



République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريريج

Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi B.B.A.

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الارض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques



# Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine des sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie

## Thème

**Le cancer colorectal : aspects épidémiologique  
et anatomo-histopathologique dans la région  
de Bordj Bou Arreridj**

**Présenté par:**

BEGHOURA Roumaissa & HAMMA Nahla

**Soutenu le 06/07/2022, Devant le Jury :**

<b>Président:</b> M <sup>me</sup> NASRI Meriem	MCB	Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi BBA
<b>Encadrant:</b> M. SID Nassim	MAA	Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi BBA
<b>Co-Encadreur:</b> M <sup>me</sup> BELALMI Nor E.H.	MAA	Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi BBA
<b>Examineur:</b> M <sup>me</sup> BOUMERFEG Sabah	Professeur	Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi BBA

**Année universitaire : 2021/2022**

# Remerciements

Avant tout nous remercions ALLAH le tout puissant de nous donnée la force, le courage et la patience durant nos études pour arriver à ce jour – là.

Nous tenons à adresser en premier lieu nos vifs remerciements à notre encadreur M. **SID Nassim** pour avoir proposée ce thème et de nous encadrer, pour ses conseils, sa disponibilité et sa patience aux cours de notre recherche.

Nos vifs remerciements à notre Co-encadrant madame **BELALMI Nor El Houda** d'avoir accepter de codiriger ce travail .

Nos vifs remerciements à M<sup>me</sup> **NASRI Meriem** pour avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury.

Nos vifs remerciements à M<sup>me</sup> **BOUMERFEG Sabah** qui nous a fait l'honneur de bien vouloir examiner ce travail.

Nos vifs remerciements à **M. BENBACHA Fayçal**, médecin responsable du laboratoire d'analyse en anatomie et cytologie pathologique et tous le personnels du laboratoire.

Enfin, nous remercions gracieusement toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

*Merci*

# Dédicace

*A ALLAH le tout puissant de m'avoir donné la santé, le courage et la volonté de réaliser au bien ce travail*

*Je dédie ce modeste travail :*

- *A celui qui m'a voulu toujours et m'a aidée pour mieux avancer durant toute ma vie, avec son amour, sa confiance, ses prières, ses encouragements et ses sacrifices. Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour, ma force mon PAPA.*
  - *A celle qui m'a donné la compréhension, la tendresse et le courage. A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, ma vie ma plus belle Maman.*
  - *A ma fiertés dans la vie, mes frères AKRAM, CHOUAIB et mon petite MOHAMED AMIR.*
  - *A mon fiancé Abdeslam.*
  - *A toute ma famille, mes grands mère, mes oncles et mes tantes, mes cousins et cousines.*
  - *A mon encadreur Dr. SID NASSIM.*
- A tous mes enseignants tout le long de mes études et tous les étudiants de notre promotion biochimie (2017-2022).*
- *A mon binôme NAHLA qui m'a accompagnée pendant le long de cette période pour réaliser ce mémoire.*
  - *A toute mes amies.*

**ROUMAÏSSA**

# Dédicace

*Je dédie ce mémoire accompagné d'un profond amour :*

*A ma chère mère,*

*A mon cher père,*

*Qui n'ont jamais cessé , de formuler des prières a mon  
égard, de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse  
atteindre mes objectifs .*

*A mes frères, Ali et Khaled ,*

*A mes sœurs Amina , Hiba et Lidia ,*

*Pour ses soutiens moral et leurs conseils précieux tout au  
long de mes études .*

*A mon fiancé Abdenour ,*

*Pour l'aider et le soutenir dans les moments difficiles .*

*A mon encadreur Dr. SID Nassim.*

*A machère binôme Roumaïssa .*

*A mes chères amis Maria, Intissar , Yasmin,*

*Siham et Sabrina.*

*A tous mes collègues.*

*A tous mes enseignants.*

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la  
réalisation de ce travail.*

*Nahla*

# TABLE DES MATIERES

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des photos

Liste des abréviations

Introduction..... 1

## PARTIE THEORIQUE

**Chapitre 1 :Généralités sur le cancer colorectal..... 3**

1.1. Anatomie, histologie et physiologie du colon et du rectum ..... 3

1.1.1. Anatomie du colon..... 3

1.1.2. Anatomie du rectum ..... 4

1.1.3. Histologie du colon et du rectum..... 4

1.1.4. Physiologie du colon et du rectum ..... 4

1.2. Cancer colorectal ..... 5

1.2.1. Introduction ..... 5

1.2.2. Définition du cancer colorectal ..... 5

1.2.3. Epidémiologie de cancer colorectal ..... 5

1.2.3.1. Au monde ..... 5

1.2.3.2. En Algérie ..... 6

1.2.4. Facteurs de risque ..... 6

1.2.5. Cancérogénèse ..... 6

1.2.5.1. Étapes de la carcinogénèse ..... 6

1.2.5.2. Mécanisme moléculaire de la carcinogénèse..... 7

1.2.5.3. Voies de signalisation ..... 8

## PARTIE PRATIQUE

**Chapitre 2 : Matériel et méthodes ..... 10**

2.1. Cadre d'étude..... 10

2.2. Type et période d'étude ..... 10

2.3. Présentation du laboratoire ..... 10

2.4. Matériels ..... 11

2.4.1. Population ciblée .....	11
2.4.2. Matériels de laboratoire de l’histopathologie .....	11
2.5. Méthodes .....	11
2.5.1. Etude épidémiologie .....	11
2.5.2. Etude anatomopathologique.....	11
2.5.2.1. Etude histopathologique .....	12
2.5.2.1.1. Fixation.....	12
2.5.2.1.2. Enregistrement .....	12
2.5.2.1.3. Prise en charge macroscopique de la pièce .....	12
2.5.2.1.4. Déshydratation .....	14
2.5.2.1.5. Inclusion (enrobage).....	14
2.5.2.1.6. Réalisation des coupes .....	15
2.5.2.1.7. Coloration des lames .....	16
2.5.2.1.8. Montage.....	17
2.5.2.1.9. Observation microscopique .....	18
2.5.2.2. Etude cytopathologique .....	18
2.5.3 Etude immunohistochimique .....	18
2.5.3.1 Principe.....	18
2.5.3.2. Protocole .....	18
<b>Chapitre 3 : Résultats et Discussion.....</b>	<b>23</b>
3.1. Etude épidémiologie.....	23
3.1.1. Fréquence des lésions tumorales en fonction de l'organe atteint .....	23
3.1.2. Fréquence des tumeurs malignes et bénignes du colon et du rectum .....	24
3.1.3. Evolution du cancer colorectal par année .....	25
3.1.4. Répartition des cas selon le sexe .....	26
3.1.5. Répartition des cas selon l’âge .....	27
3.1.6. Répartition par âge et sexe .....	28
3.1.7. Répartition des cas selon la localisation .....	30
3.1.8. Répartition selon le Degré de différenciation de l’adénocarcinome .....	31
3.1.9. Répartition selon l’aspect macroscopique de l’adénocarcinome .....	32
3.2. Etude anatomopathologique .....	33
3.2.1. Etude macroscopique .....	33

3.2.2. Etude histologique .....	35
3.2.3. Etude immunohistochimique .....	37
3.2.3.1. Expression immunohistochimique des cytokératines (CK20).....	37
3.2.3.2. Immunohistochimie des protéines du système MMR (Système mismatch repair .....	38
<b>Conclusion</b> .....	<b>39</b>
<b>Recommandations</b> .....	<b>40</b>
<b>Références Bibliographiques</b>	
<b>Annexes</b>	
<b>Résumés (Français, Arabe et Anglais)</b>	

## **LISTE DES TABLEAUX**

<b>Tableau I :</b> Protocole de déshydratation. ....	14
<b>Tableau II :</b> Etapes de la coloration hémalin-éosine .....	17
<b>Tableau III:</b> Protocole de réhydratation.....	19
<b>Tableau IV:</b> Répartition des lésions tumorales en fonction de localisation.....	23
<b>Tableau V :</b> Répartition des tumeurs bénignes et malignes.....	24
<b>Tableau VI:</b> Evolution du cancer colorectal par année.....	25
<b>Tableau VII:</b> Répartition de cancer colorectal selon le sexe.....	26
<b>Tableau VIII:</b> Distribution du cancer colorectal selon les tranches d'âge.....	27
<b>Tableau IX:</b> Distribution des cas par âge et sexe .....	29
<b>Tableau X:</b> Répartition selon la localisation de la tumeur.....	30
<b>Tableau XI :</b> Répartition selon le degré de différenciation de l'adénocarcinome.....	31
<b>Tableau XII:</b> Répartition selon l'aspect macroscopique.....	33



## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 01</b> : Anatomie de colon. ....	3
<b>Figure 02</b> : Localisation du laboratoire Ben bacha à Bordj Bou Arreridj.....	10
<b>Figure 03</b> : Répartition des lésions malignes et bénignes.....	23
<b>Figure 04</b> : Répartition des lésions tumorales du colon et du rectum.....	24
<b>Figure 05</b> : Répartition des cancers colorectaux par année .....	25
<b>Figure 06</b> : Répartition des cas de cancer selon le sexe .....	26
<b>Figure 07</b> : Répartition des cas de cancer selon les tranches d'âge.....	27
<b>Figure 08</b> : Répartition des cas de CCR par âge et sexe.....	28
<b>Figure 09</b> : Répartition des cas selon la localisation tumorale .....	30
<b>Figure 10</b> : Répartition des patients selon la différenciation de l'ADK.....	32
<b>Figure 11</b> : Répartition selon l'aspect macroscopique.....	33

## LISTE DES PHOTOS

<b>Photo 01</b> : Fixation des prélèvements dans le formol à 10% .....	12
<b>Photo 02</b> : Mesure de la pièce opératoire.....	13
<b>Photo 03</b> : Recoupe et mise dans les cassettes.....	13
<b>Photo 04</b> : Cassettes en plastique spéciales pour des biopsies.....	14
<b>Photo 05</b> : Préparation des blocs.....	14
<b>Photo 06</b> : Réalisation des coupes .....	15
<b>Photo 07</b> : Etalement des coupes .....	15
<b>Photo 08</b> : Montage des lames .....	16
<b>Photo 09</b> : Démasquage antigénique.....	19
<b>Photo 10</b> : Préparation de la solution PBS .....	19
<b>Photo 11</b> : Dépôt de peroxydase sur les lames .....	20
<b>Photo 12</b> : Les anticorps primaires .....	20
<b>Photo 13</b> : Application du DAB chromogène sur les lames .....	21
<b>Photo 14</b> : Contre coloration à l'hématoxyline.....	22
<b>Photo 15</b> : Pièce de la résection sigmoïdienne.....	34
<b>Photo 16</b> : Formation tumorale ulcéré sténosante.....	34
<b>Photo 17</b> : Fragments coupés au niveau du siège tumoral.....	35
<b>Photo 18</b> : Adénocarcinome du sigmoïde : forme tubulaire (HEx4) .....	35
<b>Photo 19</b> : Coupe histologique d'un adénocarcinome bien différencié (HEx40).....	36
<b>Photo 20</b> : Foyer de nécrose (HEx40).....	36
<b>Photo 21</b> : Adénocarcinome du rectum : infiltration de la graisse par la tumeur (HEx4) .....	36
<b>Photo 22</b> : Engainement péri nerveux (EPN), (HEx4) .....	37
<b>Photo 23</b> : Marquage immunohistochimique d'un adénocarcinome bien différencié. (A : x4), (B : x40).....	37
<b>Photo24</b> : Coupe histologique montrant une forte expression nucléaire des marqueurs MHS2, MLH1, MSH6 et PMS2 (A : x4 ; B : x40).....	38

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**ARC** : Fondation pour la recherche sur le cancer.

**ADN** : Acide désoxyribose nucléique.

**APC** : Adenomatous Polyposis cilo

**AKT** : AKR T cell lymphoma.

**ARN** : Acide ribonucléique.

**Ag** : Antigène.

**Ac** : Anticorps.

**ADK** : Adénocarcinome.

**Bcl2** : B-cell Leukemia/lymphoma 2.

**CCR**: Cancer colorectal.

**CIN**: chromosomal instability.

**CpG**: Cytosine-phosphate-Guanine.

**cdK2**: Cyclin-dependant Kinase 2.

**CK20** : cytokératines.

**DAB**: Di-amino Benzidine.

**EGFR**: Epidermal Growth Factor Receptor.

**EIF-4E**: Eukaryotic translation initiation factor 4E.

**FCV**: Frottis cervico-vaginal.

**HNPCC**: Hereditary Nonpoly possis Colorectal Cancer.

**H.E** : hémateine-eosine ou hémalin éosine.

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** : Eau oxygéné.

**INC** : Institut national de cancer.

**INSP** : l'Institut national de santé publique.

**MICI**: maladie inflammatoire chronique intestinale.

**MSI**: Microsatellite Instability.

**MLH1** : Muts Homolog 1.

**MSH2**: Microsatellite High 2.

**MAPK**: Mitogen-Activated Protéine Kinase.

**MSH6**: Muts Homolog 6.

**mTOR**: Mammalian Target of Rapamycin.

**MMR**: Mutation Mismatch Repair.

**MSI-H**: Microsatellite Instability-high.

**mTOR**: Mammalian Target of Rapamycin.

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.

**PAF** : Polypose adénomateuse familiale.

**PMS2**: Postmeiotic segregation increased 2.

**PI3K**: Phosphatidylinositol 3-Kinase.

**PTEN**: Phosphatase and TENsin homolog.

**PI3KCA**: phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase, catalytic subunit alpha.

**P53**: Protéine 53.

**PBS**: Phosphate-buffered saline

**RER+**: (Réplication Error).

**RAS**: Rat sarcoma.

**RAF**: Rapidly Accelerated Fibrosarcoma.

**SMAD2**: SMA and MAD-related protein 2.

**SMAD4**: SMA and MAD-related protein 4.

**TGFβ**: Transforming Growth Factorβ.

**TP53**: Tumeur Protéine 53.

**VEGF**: Vascular Endothelial Growth Factor.

**Wnt**: Wingless-related MMTV Integration site.

**4EBP1** : 4E-Binding Protein 1.

# **INTRODUCTION**

## Introduction

Le mot « cancer » désigne plus de 200 maladies. Chacune d'entre elles porte un nom différent : cancer du poumon, cancer du sein, leucémie, cancer du côlon, etc. Tous les cancers sont différents les uns des autres, mais ils ont une chose en commun : ils s'attaquent aux cellules (**Marcotte et Ouime, 2008**).

La deuxième cause de décès dans le monde est le cancer. Ce dernier fait environ 10 millions de morts par an. Près d'un décès sur six est dû au cancer à l'échelle mondiale (**Ferlay et al., 2021**).

Le cancer ou tumeur maligne est le résultat de la prolifération d'une famille de cellules anormales qui, au sein d'un organisme pluritissulaire, échappent aux mécanismes de régulation qui assurent un équilibre entre les tissus (**Kaoudi, 2014**).

Le cancer colorectal est un problème de santé publique majeur (**Ahlim et Shahra, 2015**). Il se développe à partir d'une tumeur bénigne non cancéreuse appelée adénome. Ces anomalies sont souvent sans gravité mais peuvent évoluer vers une forme cancéreuse appelée adénocarcinome. Il est important de les dépister et de les retirer le plus précocement possible (**ARC, 2020**).

Le cancer colorectal (CCR) se situe parmi les cancers digestifs les plus fréquents par sa fréquence et par sa gravité. Il atteint le colon ou le rectum. C'est le troisième cancer dans le monde après le cancer du poumon et le cancer du sein (**Ewing et al., 2014**). Au niveau mondiale, le taux annuel standardisé de la maladie pour 100 000 est de 38,4 pour les hommes et de 23,7 chez la femme (**ARC, 2020**). Il représente 9.4% de l'ensemble des cancers (**Gaudre et al., 2013**).

Dans le monde, le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquemment retrouvé chez les hommes (746 000 cas, 10,0% du total) et le second chez les femmes (614 000 cas, 9,2% du total). Près de 55% des cas surviennent dans les pays développés (**OMS, 2022**).

En Algérie, l'incidence du cancer est en nette augmentation, on compte presque 40000 nouveaux cas par an (**Hamdi et al., 2014**). Le cancer colorectal est classée en troisième position, après le cancer des pommions et de la vessie chez l'homme, et après le cancer du sein et du col de l'utérus chez la femme (**Mazri et al., 2020**).

L'objectif de la présente étude est de :

- Décrire le profil épidémiologique du cancer colorectal.
- Décrire les caractéristiques histopathologique de cancer colorectal.
- Décrire les aspects immunohistochimiques de cancer colorectal.

Notre travail est réparti en trois chapitres : le premier chapitre aborde des généralités anatomo-physiologique sur le colon et le rectum et des rappels sur le cancer colorectal .Le deuxième chapitre est consacré à la présentation de matériels et des procédés méthodologiques et le troisième chapitre cite les résultats et la discussion suivie d'une conclusion.

**CHAPITRE 1:**  
**GENERALITES SUR LE CANCER**  
**COLORECTAL**



## Chapitre 1: Généralités sur le cancer colorectal

### 1. Anatomie, histologie et physiologie du colon et du rectum

Le côlon et le rectum font partie du tube digestif et ont pour fonction de terminer la digestion puis d'évacuer les selles (ARC, 2014). Le colon est la partie terminale du tube digestif. Il fait suite à l'intestin grêle et se termine par le rectum (Gramont et al., 2012). Le rectum est la partie dilatée du gros intestin située dans le pelvis. Il fait suite au côlon sigmoïde, et se termine au canal anal (Vaugh et al., 2015; Guennouni, 2014).

#### 1.1. Anatomie du colon

Le côlon ou gros intestin est un long conduit creux à l'extrémité du tube digestif qui est situé dans l'abdomen. Son diamètre moyen est de 4 cm pour une longueur de 1,5 mètre (Faucheron, 2005).

D'après Gaillot (2006), il est divisé en plusieurs parties (Figure 1) :

- Le caecum.
- Le colon droit.
- Le colon transverse.
- Le colon gauche.
- Le colon pelvien ou sigmoïde.

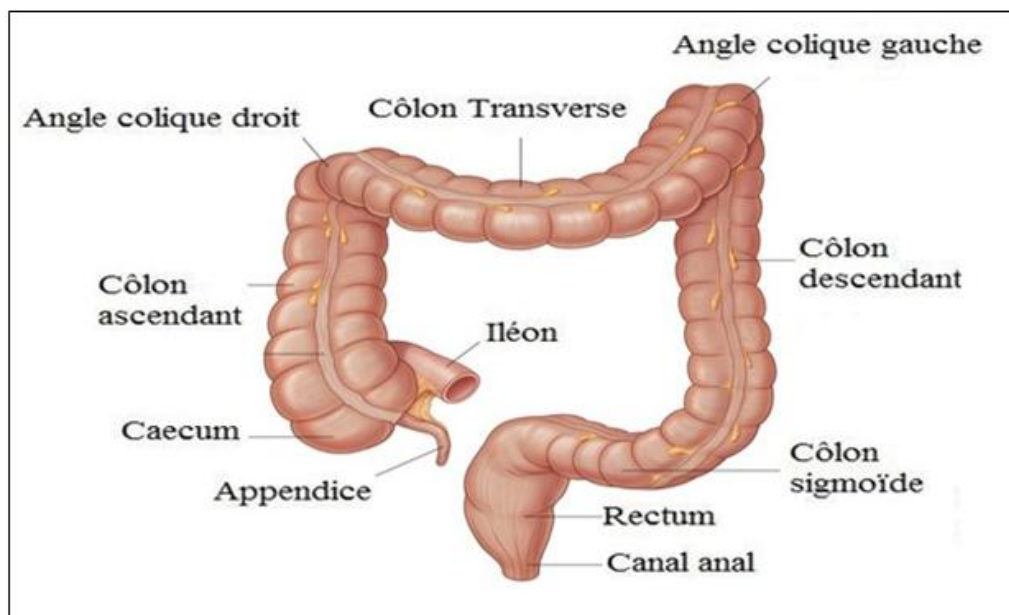


Figure 1 : Anatomie de colon (Beaugerie et al., 2014)

## 1.2. Anatomie du rectum

Le rectum est le segment terminal du tube digestif (**Calan et al., 2004**). Il mesure 12 à 14 cm de long et 6 cm de large (**Fianjaha, 2000**). Il prend son origine au niveau de la charnière recto-sigmoïdienne, à hauteur de la troisième vertèbre sacrée en faisant suite au côlon sigmoïde. Il s'achève en faisant un angle de 80° avec l'anus. Le rectum est situé dans le petit bassin, devant le sacrum et le coccyx (**Fianjaha, 2000**).

D'après **Assudine (2022)**, le rectum se divise en deux parties :

- Le rectum pelvien ou ampoule rectale qui permet le stockage des matières fécales en attente de la défécation.
- Le rectum périnéal ou canal anal qui permet la continence.

## 1.3. Histologie du colon et du rectum

La paroi du colon et du rectum comprend 4 couches :

- La tunique externe est une séreuse volontiers infiltrée de tissu adipeux, qui constitue une partie du péritoine. Elle a un rôle protecteur (**Alan et James, 1993; Catala, 2008; Guennouni, 2014**).
- La tunique musculaire se compose de deux couches : l'une, superficielle, longitudinale, incomplète, épaisse seulement au niveau des bandelettes ; l'autre, profonde, formée de fibres circulaires (**Alan et James, 1993**).
- La sous-muqueuse riche en plexus sanguins et lymphatiques, et en cellules lymphocytaires, plasmocytaires, macrophages, éosinophiles. Elle contient le plexus de Meissner (**Mac et Stover, 2007**).
- La muqueuse est séparée de la précédente par la muscularis mucosae. Sa surface est lisse, sans villosités, marquée seulement par les orifices des glandes de Lieberkühn (**Mac et Stover, 2007**).

## 1.4. Physiologies du colon et du rectum

Le rôle du côlon est de concentrer les matières fécales par réabsorption de l'eau et des sels. Il n'intervient pas ou très peu dans la fonction de digestion. Le côlon contient une flore bactérienne importante qui synthétise des vitamines et produit des gaz par fermentation. Le côlon est animé de contractions qui font progresser les matières et les acheminent dans l'ampoule rectale (**Faivre et Manfredi, 2015**). Lorsque le rectum est plein, le besoin d'aller à la selle est ressenti et le sphincter anal interne (muscle de l'anus) se relâche involontairement. Ensuite, sous le contrôle de la volonté par l'intermédiaire du nerf pudendal (nerf honteux), le

sphincter anal externe se relâche, permettant l'ouverture de l'anus et l'évacuation des selles (INCa, 2021; Waugh *et al.*, 2015).

## 2. Cancer colorectal

### 2.1. Introduction

Le cancer est la multiplication rapide de cellules anormales à la croissance inhabituelle, qui peuvent ensuite envahir des parties voisines de l'organisme, puis migrer vers d'autres organes (OMS, 2022).

L'incidence mondiale (nouveaux cas diagnostiqués) du cancer est d'environ 18,6 millions et que sa prévalence mondiale à 5 ans est d'environ 44 millions (ARC, 2020).

En 2020, les cancers les plus courants étaient les suivants : le cancer du sein (2,26 millions de cas), le cancer du poumon (2,21 millions de cas), le cancer colorectal (1,93 million de cas). Le cancer est l'une des principales causes de mortalité dans le monde. Il est à l'origine de près de 10 millions de décès. Les deux types de cancers engendrant un grand nombre de décès étaient : le cancer du poumon (1,80 million de décès), le cancer colorectal (916 000 décès) (OMS, 2022).

### 2.2. Définition du cancer colorectal

Le cancer colorectal (CCR) est une tumeur maligne qui apparaît dans les cellules glandulaires tapissant la paroi du côlon ou du rectum (Sergevnik *et al.*, 2016). En effet, c'est un cancer qui se développe toujours à partir d'un polype bénin, une excroissance évoluant au niveau de la muqueuse colique. Tous les polypes ne dégénèrent pas, mais ce risque augmente avec leur taille. Classiquement, il s'agit d'un adénocarcinome développé à partir des glandes de Lieberkühn qui sécrètent le mucus de la paroi colique (Picard-Croguennec, 2018).

### 2.3. Épidémiologie de cancer colorectal

#### 2.3.1. Au monde

Le cancer colorectal (CCR) est le deuxième cancer mortel et le troisième cancer le plus fréquent (Shan *et al.*, 2022). Il représente 10 % de l'incidence mondiale du cancer (total de 19,29 millions de nouveaux cas) et 9,4 % de l'ensemble des décès dus au cancer (9,96 millions de décès au total) (Xi *et al.*, 2021).

### 2.3.2. En Algérie

L'Algérie enregistre près de 6.500 nouveaux cas du cancer colorectal (CCR), dont 3.500 chez les hommes et 3.000 cas chez les femmes, selon les registres du cancer de l'Institut national de santé publique (INSP, 2021).

### 2.4. Facteurs de risque

Un certain nombre de facteurs de risque augmentent la fréquence du cancer du gros intestin (Hamaker et al., 2012) :

- L'âge >50 ans.
- Le surpoids.
- Une alimentation riche en graisse animale et la consommation importante de viande rouge ou de viandes transformées (>500g par semaine).
- L'alcool.
- Le tabac.
- L'inactivité physique.

Selon Olschwang et Eisinger (2005), le risque est d'autant plus fort qu'il y a plus de gens atteints dans la même famille, Ces familles ne représentent cependant que 5% des cancers colorectaux.

D'après Cottet et al. (2004), les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) (comme la maladie Crohn et la colite ulcéreuse) et les infections bactérienne (la bactérie *Fusobacterium nucleatum* inhiberait l'action des cellules immunitaires) augmente le risque d'apparition du cancer.

### 2.5. Cancérogénèse

La carcinogénèse colique est un processus de transformation des cellules normales à des cellules anormales (Kinzler et al., 1996). Il associé à des altérations génétiques successives. La perte de l'intégrité génomique facilite l'accumulation de mutations multiples lors du développement des cancers colorectaux (CCR) (Dienstmann et Tabernero, 2016).

#### 2.5.1. Étapes de la carcinogénèse

Elle représente un processus trop long et très complexe, pouvant être brièvement simplifié en trois grandes étapes (Pitot et al., 2006) :

- Initiation : première phase de la cancérogénèse, correspond à une lésion rapide et irréversible d'ADN après exposition à un carcinogène (physique, chimique, viral)
- Promotion : seconde étape, correspond à une exposition prolongée, répétée ou continue, à une substance qui entretient et stabilise la lésion initiée.
- Progression : correspond à l'acquisition des propriétés de multiplication non contrôlée, l'acquisition de l'indépendance, la perte de la différenciation, l'invasion locale et métastatique (**Giusiano et al., 2012**).

Sur le plan moléculaire, le développement d'un adénome puis d'un CCR correspond à l'accumulation progressive de mutations des gènes au sein du noyau des cellules épithéliales coliques, l'activation d'oncogènes et l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs (**Morere, 2010**).

### 2.5.2. Mécanisme moléculaire de la carcinogénèse

Le cancer colorectal résulte d'une succession d'altérations génétiques qui affectent certains oncogènes, suppresseurs de tumeur ou gènes de stabilité de l'ADN (**Olivier, 2011**). Ces altérations sont d'origines diverses. On distingue l'instabilité chromosomique, Instabilité des microsatellites et Instabilité épigénétique (**Karoui, 2007**).

- a. **Instabilité chromosomique** : Le CIN (chromosomal instability) est le mécanisme moléculaire de cancérogénèse le plus fréquent dans le CCR. Il concerne 80 à 85 % des CCR sporadiques et il est observé de façon caricaturale au cours de la PAF (**Paillas, 2011**). Les bras chromosomiques les plus fréquemment perdus dans les CCR sont 5q, 8p, 17p, 18q et 22q (**Goasguenet et al., 2004**). L'instabilité chromosomique contribue, par la perte ou le gain de matériel génétique, l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs (APC, TP53, SMAD2 et SMAD4) et à l'activation de protooncogènes (**Ried et al., 1996**).
- b. **Instabilité des microsatellites** : Le MSI (Microsatellite instability) est présente dans environ 15 % des cancers du côlon sporadique et dans 95% des cas dans le syndrome de Lynch ou syndrome HNPCC. Ces cancers sont appelés RER+ (Réplication Error) ou MSI+ (**Paillas, 2011**). Le système de réparation des mésappariements constitué principalement des protéines MLH1, MSH2, MSH6 et PMS2 qui s'associent sous forme d'hétéromères afin de reconnaître et réparer les erreurs de l'ADN polymérase. Puis ces protéines permettent l'intervention d'enzymes qui corrigent le mésappariement (**Magali et al., 2011**).
- c. **Instabilité épigénétique** : Les modifications épigénétiques sont un ensemble de phénomènes influençant l'expression d'un gène sans modification de sa séquence

d'ADN. Elles sont transmissibles lors de la mitose (Saxonov et al., 2006). La méthylation de l'ADN (la méthylation des îlots CPG) représente une modification épigénétique qui est fréquente dans les CCR (Morere et al., 2011). Ces îlots CPG sont des régions riches en di nucléotides cytosine-guanine localisés au niveau des promoteurs et des premiers exons des gènes (Saxonov et al., 2006).

### 2.5.3. Voies de signalisation

- i. **Initiation de la cancérisation (voie du Wnt/APC/ $\beta$  caténine) :** L'altération de la voie Wnt/ $\beta$ -caténine est dans 90 % des cas l'élément initiateur du processus de cancérisation des muqueuses colique et rectale, et correspond à l'apparition d'un adénome précoce (Olivier, 2011). L'inactivation de l'APC conduit à un excès de  $\beta$ -caténine qui stimule alors de façon inappropriée la transcription de nombreux gènes cibles intervenant dans la prolifération cellulaire (Fodde et al., 2001).
- ii. **Progression du CCR : les voies de signalisations associées aux récepteurs à activité tyrosine kinase**
  - a- **Voie du RAS/RAF/MAPK :** L'EGFR est un récepteur de facteurs de croissance. Il existe plusieurs ligands de l'EGFR qui induisent l'activation de protéines. Parmi ces protéines, grb2 qui active la voie RAS. Cette dernière a de multiples fonctions cellulaires notamment dans la prolifération, la migration et l'apoptose. Elle est dérégulée dans de nombreux cancers dont le CCR, et cette dérégulation peut être induite soit par une activation de récepteurs membranaires tels que l'EGFR, ou également suite à la survenue des mutations somatiques, notamment au niveau des gènes codant pour la protéine RAS. Sachant que la présence de telles mutations confère aux cellules tumorales une résistance aux anticorps anti-EGFR (Lièvre et al., 2010).
  - b- **Voie du PI3 K/AKT/mTOR :** La voie PI3K/AKT/mTOR intervient dans la prolifération et la survie cellulaires. AKT, via mTOR, inhibe 4EBP1 et active le facteur de transduction eIf-4E, favorisant la transcription de nombreux gènes intervenant dans la prolifération (myc, cdK2), l'inhibition de l'apoptose (Bcl2) et l'angiogenèse (VEGF) (Manteuffel et al., 1997). La voie PI3K/AKT est régulée négativement par le gène suppresseur de tumeur PTEN. Dans le cancer colorectal, il existe des mutations activatrices de PI3KCA et des altérations inactivatrices de PTEN (Ikenoue et al., 2005).

**iii. Progression vers le cancer invasif**

Ces deux voies de signalisation contrôlent la croissance cellulaire en déclenchant l'apoptose et l'arrêt du cycle cellulaire. Ce sont donc des voies anticancéreuses qui doivent être inactivées pour que la tumeur progresse vers un stade invasif (**Olivier, 2011**).

**a- Voie du TGF $\beta$**  : Cette voie joue un rôle de régulation de la croissance de l'épithélium colique, mais elle a également un rôle dans la réponse immunitaire et dans la synthèse de la matrice extracellulaire (**Yang et al., 2008**). L'excès de TGF $\beta$  favorise la réponse T régulatrice supprime l'activité anti tumorale de certaines populations de la réponse immunitaire et favorise ainsi le potentiel métastatique des tumeurs (**Chaput et al., 2009**).

**b- Voie du P53** : Le gène TP53 est un gène suppresseur de tumeur intervenant dans la réponse cellulaire aux dommages de l'ADN. Les gènes cibles TP53 jouent un rôle crucial dans la régulation négative du cycle cellulaire, dans l'apoptose et dans la réparation de l'ADN (**Lane, 1992**). La voie est inactivée par perte allélique ou mutation ponctuelle du gène TP53 dans les tumeurs CIN et par une mutation de Bax dans les tumeurs MSI-H (**Sjoblom et al., 2006**).

## **CHAPITRE 2 : MATERIEL ET METHODES**



## Chapitre 2 : Matériel et méthodes

### 1. Cadre de l'étude

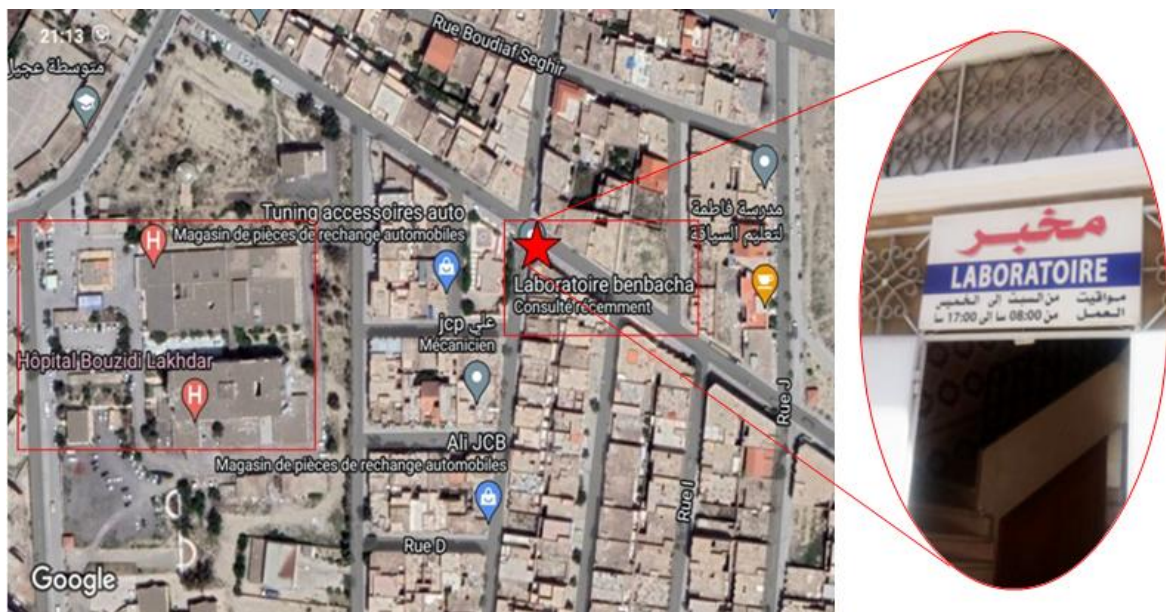
Cette étude a été réalisée au niveau du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique privé du docteur Ben Bacha situé dans la wilaya de Bordj Bou Arreridj. L'objectif de ce travail était d'analyser les différentes caractéristiques épidémiologiques, histochimiques et immunohistochimiques du cancer colorectal collectés dans une période de 5 ans (2017-2021).

### 2. Type et période d'étude

Une étude épidémiologique analytique rétrospective s'étendant sur une période de 5 ans (1<sup>er</sup> janvier 2017 au 31 décembre 2021) et une étude prospective s'étendant sur période de 3 mois (15 février au 15 mai 2022).

### 3. Présentation du laboratoire

Le laboratoire de l'anatomie pathologique Ben Bacha situé à Bordj Bou Arreridj a commencé son activité en 2016 (Figure 2).



**Figure 2 :** Localisation du laboratoire Ben bacha à Bordj Bou Arreridj.

- Les techniques réalisées au sein du laboratoire sont :
  - Technique cytologique : cytoponction, frottis cervico vaginal (FCV) ...
  - Technique histologique : micro-biopsie du sein, biopsie hépatique ...
  - Technique immunohistochimique : récepteurs hormonaux, lymphomes, mélanomes...
  - Colorations spéciales : Trichrome, Réticuline, Perls, PAS, Bleu Alcian, Ziehl Neelsen...

## 4. Matériel

### 4.1. Population ciblée

L'étude portait sur **132 patients** (68 hommes et 64 femmes) présentant un cancer colorectal en particulier dont l'âge est varié de 20 ans à 95 ans. La compilation des données sur dossiers nous a permis d'établir les critères d'inclusion et d'exclusion :

#### a- Critères d'inclusion

- Les patients présentant un cancer colique et un cancer du rectum.

#### b- Critères d'exclusion

- Les patients atteints d'autres pathologies malignes.
- Les patients atteints des tumeurs colorectales bénignes.

### 4.2. Matériel de laboratoire

L'ensemble des matériels et des produits utilisés a été présentés dans l'annexe 1 et 2.

## 5. Méthodes

### 5.1. Etude épidémiologique

Les données ont été recueillies à partir des comptes rendus anatomopathologiques portant le numéro de dossier correspondant à chaque patient (de janvier 2017 à décembre 2021). Les paramètres pris en compte sont: l'âge, le sexe, le type de tumeur, la localisation et l'aspect de la lésion tumorale et le degré de différenciation de l'adénocarcinome (Annexe 5 et 6).

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Excel 2010.

### 5.2. Etude anatomopathologique

L'examen anatomopathologique consiste à étudier des tissus ou des cellules prélevés sur un patient pour repérer et analyser des anomalies liées à une maladie. L'examen se fait

d'abord à l'œil nu, puis au microscope. Cet examen permet d'établir le diagnostic, de préciser le type de cancer et ainsi, d'orienter le choix des traitements.

### 5.2.1. Etude histopathologique

Les techniques histologiques ont pour buts l'obtention de coupes fines de tissus colorés ou marqués observables au microscope optique. Les pièces tumorales ont subi différents traitements afin d'obtenir des blocs de tissus paraffinés, selon le protocole suivant :

#### 5.2.1.1. Fixation

Tous les prélèvements qui arrivent au niveau du laboratoire parviennent fixés par le formol dilué à 10% (**Photo 01**). Afin de maintenir les constituants cellulaires des tissus étudiés aussi proche que possible de leur état naturel, et ce en bloquant l'autolyse protéique. La durée de la fixation varie en fonction de la taille du prélèvement.



**Photo 01:** Fixation des prélèvements dans le formol à 10%.

#### 5.2.1.2. Enregistrement

Les prélèvements sont enregistrées et dotées d'un numéro d'identification unique dès leurs réception au niveau du laboratoire. Ce code les suivra tout au long du processus jusqu'au compte-rendu.

#### 5.2.1.3. Prise en charge macroscopique de la pièce

L'examen macroscopique détaillé est une partie essentielle de l'étude d'une pièce opératoire. Elle a pour objectif de définir les aspects morphologiques, histopronostiques, topographiques des pièces d'exérèses et de sélectionner les territoires à prélever pour l'étude microscopique. La pièce est examinée, mesurée, pesée, palpée puis disséquée. Chaque lésion

est repérée sur un schéma et éventuellement photographiée. Elle se déroule selon les étapes suivantes :

- Rincer la pièce opératoire avec l'eau de robinet pour éliminer le formol.
- Mesurer la longueur, la circonférence et la taille de la pièce opératoire et expliquer l'apparence de la tumeur (Photo 02).
- Prélever des fragments à partir de la masse tumorale et des limites d'exérèse chirurgicale.



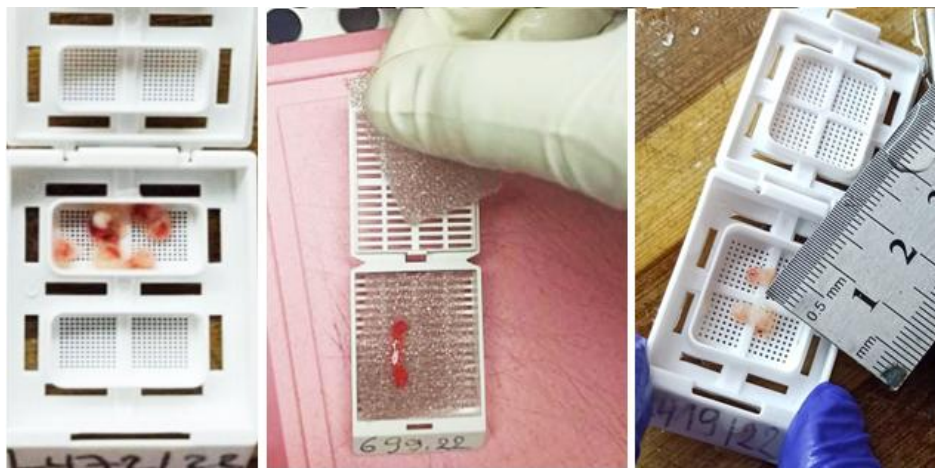
**Photo 02:** Mesure de la pièce opératoire

- Placer les fragments découpés (tranches de 2 à 3 mm sur 1 à 2 cm) dans une cassette portant le numéro de l'échantillon (Photo 03).



**Photo 03:** Recoupe et mise dans les cassettes.

- Le nombre de cassettes dépend de la taille de l'échantillon.
- Pour la biopsie : enveloppez les petits fragments dans des bouts de feuille, et les placer dans des cassettes en plastique (spéciales pour des biopsies) (photo 4).



**Photo 04 :** Cassettes en plastique spéciales pour des biopsies.

#### 5.2.1.4. Déshydratation

Cette étape a pour objectif de remplacer l'eau contenue dans les tissus par la paraffine. La paraffine n'étant pas miscible à l'eau, les pièces fixées devront être déshydratées dans des bains d'alcools à degré croissants puis dans du xylène et pour finir dans la paraffine liquide (Tableau I). Cette étape dure environ 22h et se réalise à l'aide d'un automate de déshydratation, en mettant les cassettes contenant les échantillons dans un panier. Ce panier va se déplacer d'un bac à un autre sachant que cet appareil contient 12 bacs.

**Tableau I :** Protocole de déshydratation.

Bacs	Nombre du bac	La durée
Formol	1	Quatre heures
Alcool à 50%	1	Deux heures
Alcool à 70%	1	Deux heures
Alcool à 90%	1	Deux heures
Alcool à 96%	4	Huit heures (deux heures pour chaque bac)
Xylène purifié	3	Six heures (Deux heures pour chacun)
Paraffine	2	Deux heures (une heure pour chacun)

#### 5.2.1.5. Inclusion (enrobage)

L'inclusion consiste à faire pénétrer dans le tissu à étudier une substance homogène, solidifiable et chimiquement neutre telle que la paraffine. Elle a pour but de permettre la réalisation de coupes fines et régulières, cela ne se fera de façon satisfaisante que si la pièce à couper ne contient ni eau ni solvant intermédiaire. Elle se fait via un appareil spécial avec deux plaques ; une plaque chauffante et l'autre refroidissante. Suivant ces différentes étapes (Photo 05) :

- Mettre les cassettes sur le compartiment chaude de l'appareil à une température d'environ 75° pour les déparaffiner.
- Prélever les échantillons à l'aide d'une pince à partir des cassettes.
- Ensuite, placez l'échantillon dans le moule avec la paraffine liquide.
- Couvrir l'échantillon avec le haut de la cassette qui contient le numéro de pièce et refroidir le sur le côté froid de l'appareil (compartiment froid d'environ -65°) .
- Mettre les blocs dans le congélateur, pour renforcer leur solidité et faciliter leur coupe.



**Photo 05 :** Préparation des blocs.

#### 5.2.1.6. Réalisation des coupes

Le bloc de paraffine contenant le tissu est coupé grâce à un appareil spécialisé appelé microtome , permettant d'obtenir des coupes très minces de quelques micromètres d'épaisseur (environ 3  $\mu\text{m}$ ). Ces dernières sont étalées dans un bain marie à 45°C contenant de l'eau distillée, puis elles sont étalées sur des lames.

Les étapes sont les suivantes (Photo 06 et 07):

- Fixer les blocs dans le microtome et commencer la coupe.
- Eliminer l'excès de la paraffine, dégrossissement des blocs (30 $\mu\text{m}$  à 20 $\mu\text{m}$ ).
- Réaliser des coupes de 4 $\mu\text{m}$  (coupes tissulaires transparentes, minces et très fines).



**Photo 06 :** Réalisation des coupes.

- Mettre les coupes dans le bain marie à 45°C pour faciliter leurs étalements.
- Etaler les fines coupes sur des lames qui portent le numéro du bloc qui leur correspond.
- Mettre ces lames sur la plaque chauffante pour quelques minutes pour le déparaffinage.
- Mettre les lames dans le portoir à lames pour la réalisation de coloration.



**Photo 07 :** Etalement des coupes.

### 5.2.1.7. Coloration des lames

L'étape coloration consiste à mettre le portoir à lames dans des différents réactifs pendant des périodes précises (Tableau II). La plus employée est l'hématoxyline (ou hémateïne), qui colore en bleu les ARN et ADN, suivie de l'éosine, qui colore en rose l'ensemble de la cellule (hémalin-éosine ou H.E) .

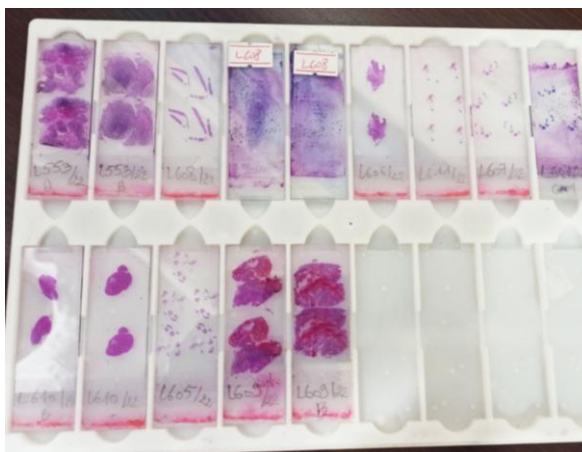
Les coupes ne seront pas prêtes à recevoir les colorants qu'après les deux étapes suivantes : le déparaffinage et l'hydratation. Cette étape est réalisée automatiquement dans un automate de coloration (Photo 08).

**Tableau II** : Les étapes de la coloration hémalin-éosine (H.E).

Solution	Durée
Xylène	5 minutes
Xylène	5 minutes
Xylène	5 minutes
Xylène	5 minutes
Alcool 90%	3 minutes
Alcool 90%	3 minutes
Alcool 100%	3 minutes
Rinçage à l'eau courante pendant 3 minutes	
Hémalin	3 minutes
Rinçage à l'eau courante pendant 3 minutes	
Eosine	30 secondes
Eosine	30 secondes
Rinçage	
Alcool 90%	3 minutes
Alcool 90%	3 minutes
Alcool 100%	3 minutes
Séchage des lames	
Xylène	3 minutes

### 5.2.1.8. Montage

Le montage consiste à fixer une lamelle couvre objet sur la lame contenant l'échantillon à l'aide de xylène et d'une substance appropriée (Eukitt- colle biologique) résine synthétique (**Photo 09**). Cette opération permet d'obtenir une transparence constante et un indice de réfraction élevé pour protéger mécaniquement l'étalement et conserver la brillance des couleurs le plus longtemps possible.

**Photo 09** : Montage des lames.



### 5.2.1.9. Observation microscopique

L'étude microscopique représente l'étape de lecture et d'interprétation des lames. Chaque lame est minutieusement observée au plus faible grossissement (Gx4) afin de détecter des zones suspectes ; ensuite elles sont examinées graduellement aux forts grossissements (Gx10 puis Gx40) . Cette lecture permet de poser la rédaction du compte rendu descriptif avec précision du stade et du grade de la maladie.

### 5.2.2. Etude cytopathologie

Les cellules sont séchées et colorées sur une ou plusieurs lames histologiques, puis examinées au microscope. Les techniques les plus fréquemment utilisées sont celle de May-Grünwald-Giemsa (hématologie) ou la coloration de Papanicolaou (frottis cervico-vaginaux).

## 5.3. Etude immunohistochimique

### 5.3.1. Principe

Cette méthode consiste à mettre en évidence l'antigène en liant un anticorps primaire puis un anticorps secondaire lié à un polymère inerte contenant l'enzyme. Ce complexe est ensuite mis en évidence dans le révélateur et son hydrolyse produit un précipité brun. Par conséquent, la structure immobilisant l'anticorps primaire peut être facilement identifiée par cette coloration. Une contre-coloration à l'hématoxyline est réalisée pour colorer le noyau et le cytoplasme en bleu. Toutes les structures sont affichées, ce qui facilite l'identification de la zone d'intérêt au microscope.

### 5.3.2. Protocole

#### a. Préparation des tissus

C'est les mêmes étapes que la coloration classique HE (fixation, circulation, inclusion et microtomie). Cependant l'étalement des fragments doit être effectuée sur des lames silanisées pour améliorer l'adhérence des tissus sur ces dernières.

#### b. Déparaffinage et réhydratation (Tableau III)

- La mise du porte lames dans le xylène pour le déparaffinage des coupes.
- Les lames sont plongées dans des bains d'alcool décroissante.
- Les lames sont rincées avec l'eau de robinet puis sont placées dans d'eau distillée.

**Tableau III:** Protocole de réhydratation

Le passage	La solution	La durée
1	Xylène	5min
2	Xylène	5min
3	Xylène	5min
4	Alcool	5min
5	Alcool 90%	5min
6	Alcool 70%	5min
7	Eau distillée	3min

- Immergez immédiatement le porte-lame dans un récipient d'eau pour réhydrater la section.

### c. Démasquage Antigénique

- 200 ml d'eau distillée + 4 ml de la solution de démasquage (Photo 10).
- les lames ont été plongés dans la solution de démasquage et puis ont été mis dans la cocotte-minute pendant 20 min à 90C°.
- les lames ont été laissés refroidir pendant 20 minutes sur la pailleuse puis ont été rincés à l'eau distillée pendant 3 minutes.
- une chambre humide a été préparé pour les lames (plateau humide).



**Photo 10 :** Démasquage antigénique,  
**A:** solution de démasquage; **B:** milieu humide.

### d. Préparation de la solution PBS (Phosphate-Buffered Saline)

- 950 ml d'eau distillée + 50 ml de Wash Buffer (PBS).
- plonger les lames dans la solution PBS pendant 5min (Photo 11).
- séchage des lames dans le milieu humide.

- entourer chaque échantillon (coupe de tissu) avec du Dako Pen afin de limiter la diffusion des réactifs (Photo 11).
- Mettre les lames un milieu humide et les incubés dans le noir.



**Photo 11 :** Préparation de la solution PBS

#### e. Etape de peroxydation

Additionner le peroxydase H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (eau oxygéné) qui est un médiateur permet d'accélérer la réaction, puis incuber les lames dans le noir pendant 10 minutes (Photo 12).



**Photo 12 :** Dépôt de peroxydase sur les lames

#### f. Application d'anticorps primaire

- Additionner l'anticorps primaire (MLH1 , MSH2 , MSH6 , PMS2) (Photo 13) à l'aide d'un micropipette et incuber dans le noir pendant 40 minutes.
- Mettre le porte lame dans le PBS pendant 5 minutes.



**Photo 13** : Les anticorps primaires.

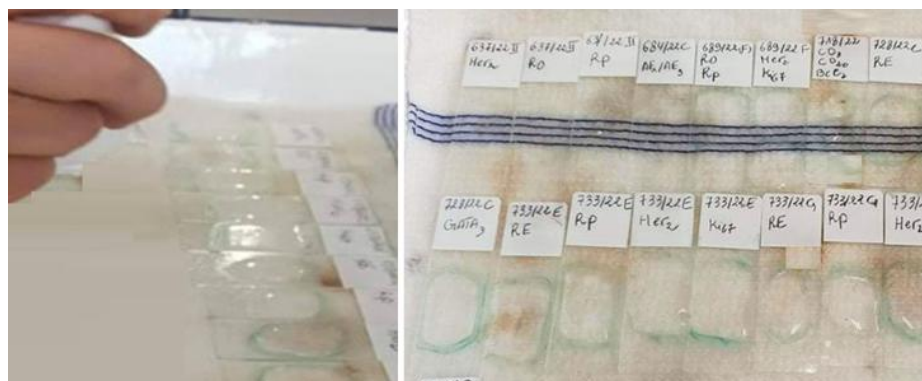
#### g. Application de l'anticorps secondaire (post-primaire)

- L'anticorps secondaire est ajouté sur la totalité des lames pendant 30 minutes.
- Rinçage dans le PBS (5 minutes).

Les anticorps utilisés sont consignés en Annexe 3.

#### h. Étape de révélation

Appliqué 25  $\mu$ l de DAB dilué (1 ml du DAB dilué + 25  $\mu$ l du DAB chromogène révélateur concentré) sur chaque lame puis incuber dans la chambre humide et au noir pendant 10 min, jusqu'à l'apparition de la coloration marron (Photo 14). Ensuite la réaction est arrêtée par un rinçage au PBS pendant 5 minutes, puis à l'eau distillée pendant 5 minutes.



**Photo 14** : Application du DAB chromogène sur les lames.

#### i. Etape de contre coloration à l'hématoxyline

- Réaliser une contre coloration à l'hématoxyline pendant 5 minutes (Photo 15).
- Rincer les lames à l'eau courante pendant 3 minutes.
- Plongés les lames dans le PBS pendant 3 minutes.
- Rincer les lames à l'eau distillée pendant 3 minutes.



**Photo 15:** Contre coloration à l'hématoxyline.

**j. Etape de montage**

Les coupes sont montées entre lame et lamelle par un liquide de montage appelé l'eukitt.

**k. Lecture des lames au microscope**

La lecture des lames se fait au microscope optique (X40, X100 et X400).

## **CHAPITRE 3 : RESULTATS ET DISCUSSION**

## Chapitre 3 : Résultats et discussion

### 3.1. Etude épidémiologique

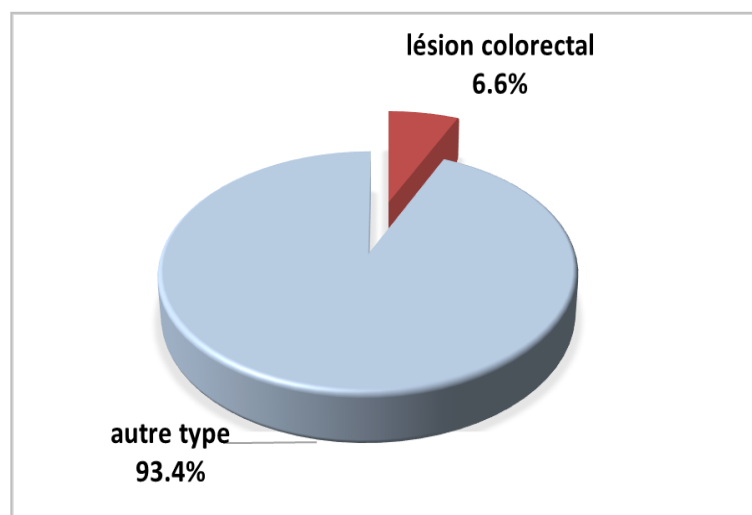
#### 3.1.1. Fréquence des lésions tumorales en fonction de l'organe atteint

Dans notre étude réalisée au niveau du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique Ben Bacha situé à bordj Bou Arreridj durant la période d'étude comprise entre janvier 2017 et décembre 2021, 168 cas de lésions tumorales colorectales ont été enregistré (Tableau IV).

Le nombre total de lésions tumorales analysés durant la période de 5 ans est de 2557 cas, les lésions colorectales représentent 6.6%, de l'activité du laboratoire (Figure 03).

**Tableau IV** : Répartition des lésions tumorales en fonction de localisation

Localisation de la lésion tumorale	Nb. De cas	%
Colorectal	168	6.6
Autres organes	2389	93.4
<b>Total</b>	<b>2557</b>	<b>100</b>



**Figure 03** : Répartition des lésions malignes et bénignes.

Dans la présente étude, un taux de 5.16% de cancers colorectaux a été enregistré. Ce constat est inférieur à ceux de **Diarra (2021)** et **Gaudre et al. (2013)** en Mali. Par contre, **Faivre (2001)** a rapporté un taux de 15% en France.

Selon **Bouvier et al. (2009)**, le cancer colorectal est considéré parmi les cancers les plus fréquemment diagnostiqués avec un taux de 9.7 % du total des cancers.

L'incidence du cancer colorectal est plus élevée en Australie et en Nouvelle-Zélande (36,7 cas pour 100 000), suivies de l'Europe (28,8-32,1 cas pour 100 000), de l'Asie orientale (26,5 cas pour 100 000) et de l'Amérique du Nord (26,2 cas pour 100 000), tandis qu'elle est la plus faible en Afrique (6,4-9,2 cas pour 100 000) et en Asie centrale et du Sud (4,9 cas pour 100 000) (Mattiuzzi et al., 2019).

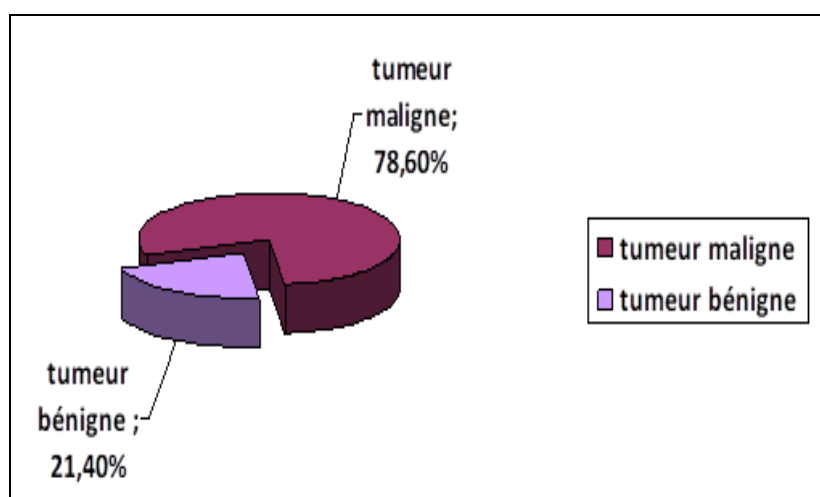
### 3.1.2. Fréquence des tumeurs malignes et bénignes du colon et du rectum

Dans la présente étude, 168 patients atteints de lésions tumorales du colon et du rectum ont été colligés. Nous avons enregistré 132 cas de tumeurs malignes (cancer) soit un taux de 78.6% et 36 cas de tumeurs bénignes soit un taux de 21,4% (Tableau V, Figure 04).

Les prévalences enregistrés pour les cancers et les tumeurs bénignes du colon et du rectum parmi 2557 cas ont été 5.16% et 1.4% respectivement (Tableau V).

**Tableau V** : Répartition des tumeurs bénignes et malignes

Type de lésion	Nombre de cas	Pourcentage (%)	Prévalence
Tumeurs malignes	132	78.6	5.16
Tumeurs bénignes (polypes)	36	21.4	1.4
<b>Total</b>	<b>168</b>	<b>100</b>	<b>2557</b>



**Figure 04**: Répartition des lésions tumorales du colon et du rectum.

Les polypes colorectaux sont des lésions précancéreuses dans leur aspect adénomateux ainsi leur ablation doit être systématique. Dans notre étude, la prévalence des lésions bénignes (polypes) a été de 1.4%. D'après l'étude **Bossali et al. (2012)** porté sur 405 personnes, au total 14 polypes soit 3,5% ont été retrouvés chez 6 femmes et 8 hommes avec une répartition



homogène selon l'âge. Le siège était: côlon ascendant (4), côlon transverse (2), côlon descendant (5), rectum (3).

Nous avons enregistré une prédominance des tumeurs malignes (78.6%) par rapport aux tumeurs bénignes (21.4%). Ce constat est comparable a ceux de **Lorins (2006)** (Mali) et **Ogotu (1998)** (Kenya) qui ont enregistré respectivement des taux de 56% et 65.2% pour les tumeurs malignes. Par contre **Ndjitoyap (1991)** (Cameroun) a rapporté une prédominance des tumeurs bénignes avec une fréquence de 73,8% par rapport aux tumeurs malignes.

D'prés **Michiels (1993)**, les polypes colorectaux sont retrouvés aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, les deux sexes sont intéressés .

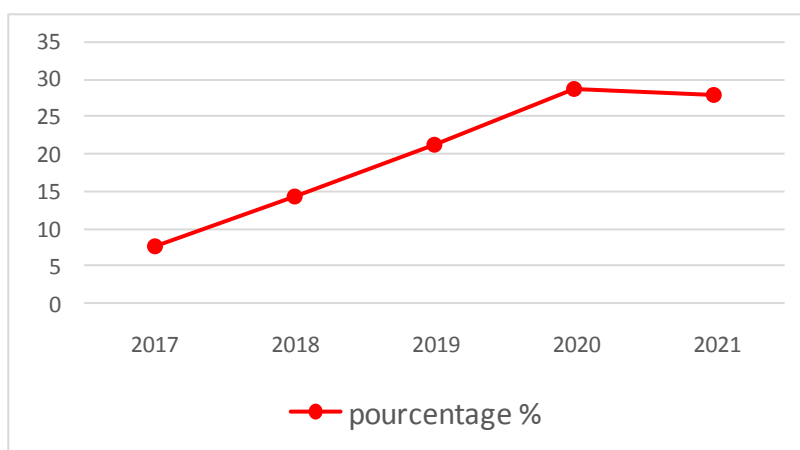
### 3.1.3. Evolution du cancer colorectal par année

Durant la période d'étude, nous avons enregistré 132 cas de cancers colorectaux. La répartition de ces malades sur les 5 années montre que le nombre annuel des cancers colorectaux est variable d'une année à l'autre, avec une moyenne de 26.4 cas/année.

On observe que l'année 2017 enregistre le nombre de cas le plus bas avec un taux de 7.58%. Par contre, l'année 2020 et 2021 marquent une augmentation significative des cas de cancer colorectaux avec des taux de 28.79% et 28.03% successivement (Tableau VI, Figure 05).

**Tableau VI:** Evolution du cancer colorectal par année

Année	Nb. de cas	Pourcentage (%)
2017	10	7.58
2018	19	14.39
2019	28	21.21
2020	38	28.79
2021	37	28.03
<b>Total</b>	132	100



**Figure 05 :** Répartition des cancers colorectaux par année.

D'après **Hamdi (2014)** le nombre des cas de cancers colorectaux a connu une augmentation importante. Cette augmentation était constante au cours de la dernière décennie.

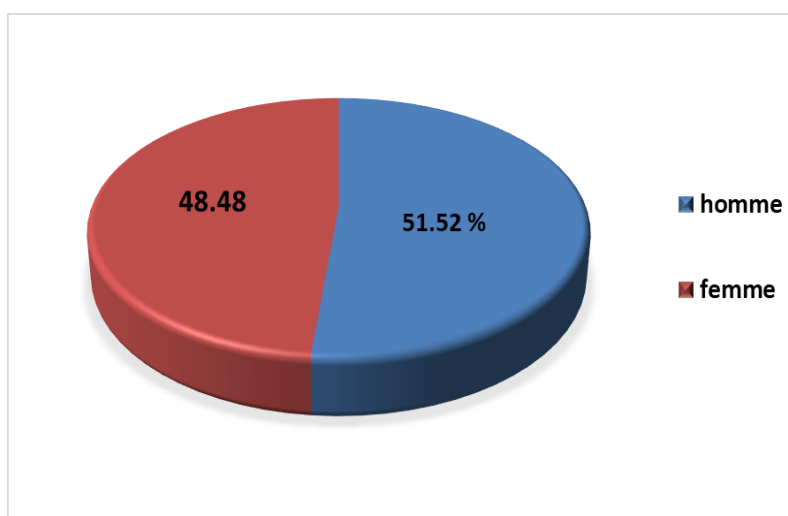
Cette augmentation est inhérent essentiellement à de nombreux facteurs cancérigènes. Parmi ces derniers, les facteurs environnementaux, notamment alimentaires par le biais du stress oxydatif augmentant le nombre de radicaux libres, lesquels représentent des mutagènes puissants de la muqueuse colique. Tous ces éléments, additionnés aux facteurs héréditaires, conditionnent le profil épidémiologique, le schéma cancérogénétique, le type histologique et le géni évolutif de ces cancers (**Boyle et Langman, 2000**).

### 3.1.4. Répartition des cas selon le sexe

La répartition du cancer du colorectal selon le sexe indique une légère prédominance masculine. Sur les 132 patients, on dénombre 68 hommes (51,52%) et 64 femmes (48,48%), soit un sex-ratio de 1,06 (Figure 06). Le rapport de masculinité est de 106% en d'autre terme, il y a en moyenne 106 hommes pour 100 femmes (Tableau VII).

**Tableau VII** : Répartition de cancer colorectal selon le sexe

Sexe	Nb. de cas	Pourcentage (%)	Age moyenne (ans)
Homme	68	51.52	51.8
Femme	64	48.48	59.1
<b>Total</b>	132	100	58.38



**Figure 06** : Répartition des cas selon le sexe.

La prédominance masculine du cancer colorectal enregistré dans notre série (sex-ratio: 1,06) est similaire à celle rapportée par **Anele (2020)**, **Riahi et al. (2019)**, **Bahri (2017)**,

Sedkaoui (2015) , Siby (2010) et Boyle et Langman (2000). Par contre, El Housse et al. (2015) et Benbadis et Bendjelloul (2015) ont rapporté la prépondérance féminine.

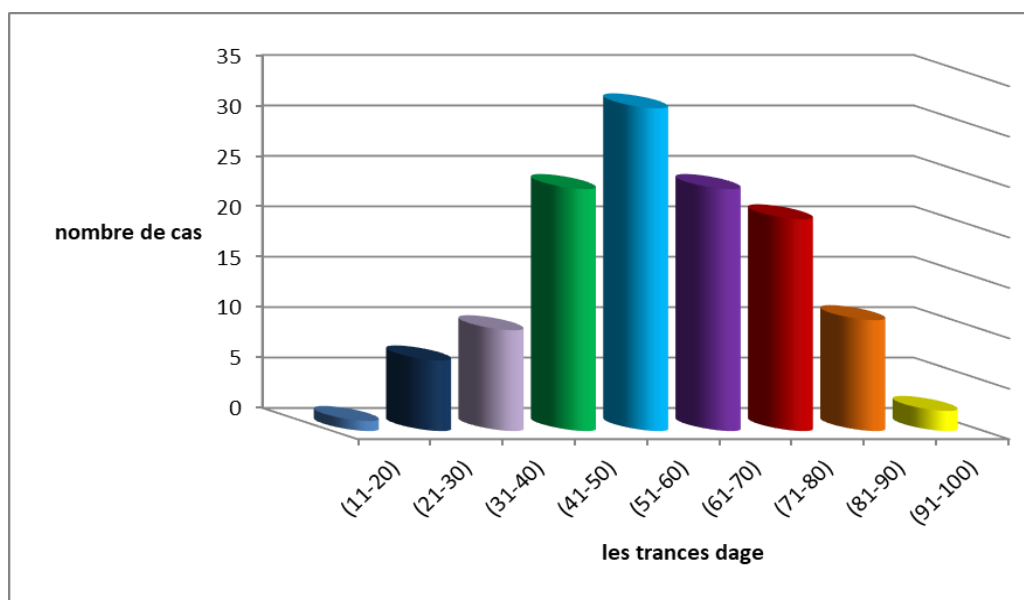
Le sexe masculin est considéré par certains auteurs comme un facteur de mauvais pronostic (Belot *et al.*, 2008). Les explications de cette prédominance masculine ne sont pas étayées dans la littérature (Ghalek, 2011).

### 3.1.5. Répartition des cas selon l'âge

Notre étude regroupe 132 cas de CCR dont l'âge des patients varie entre 20 ans et 95ans. L'âge moyen global de la population est de 58.38 ans. Ils sont subdivisés selon les classes d'âge d'amplitude de 9 ans (Tableaux VIII). Nos résultats sont présentées dans l'histogramme ci-dessous (Figure 07).

**Tableau VIII:** Distribution du cancer colorectal selon les tranches d'âge

Age (ans)	Nb. de cas	Pourcentage (%)
[11-20]	1	0.75
[21-30]	7	5.30
[31-40]	10	7.57
[41-50]	24	18.18
[51-60]	32	24.24
[61-70]	24	18.18
[71-80]	21	15.90
[81-90]	11	8.33
[91-100]	2	1.51
<b>Total</b>	<b>132</b>	<b>100</b>



**Figure 07 :** Répartition des cas de cancer selon les tranches d'âge.

La répartition de CCR par tranche d'âge montre que les taux de cancer ont été augmenté de façon inquiétante. Chez les patients dont l'âge se situait entre 51 et 60 ans ont enregistré un taux de 24.24%. Suivie par les tranches d'âge 41-50 et 61-70 avec un de taux de 18.18 % pour chaque tranche.

Nos résultats sont similaires à celles de **Imad et al. (2019)** et **Laouar et Daoudi (2016)** chez les sujets présentant un cancer colorectal. En revanche, les travaux de **Maamri (2015)**, **Sedrati et al. (2013)** et **Tebibel et al. (2013)** indiquent que la tranche d'âge la plus représentative de diagnostic de cette pathologie se situe entre 50-59 ans.

**Amrani et al. (2015)** (Maroc) ont rapporté que l'âge moyen au moment du diagnostic est de  $54,48 \pm 14,75$ . Tandis que en Scotland, la tranche d'âge la plus touchée est (50 à 74 ans) (**Clark, 2020**).

En USA , le taux d'incidence chez les adultes âgés de > 50 ans diminué de 32 %, avec la plus forte baisse pour les tumeurs distales chez les personnes âgées de > 65 ans (**Siegel, 2017**).

Le vieillissement de la population contribue donc à l'augmentation de l'incidence de ce cancer (**Remontet et al., 2003**).

Avant 40 ans, les CCR sont très rares. Le risque commence à augmenter à partir de 50 ans et accroît ensuite nettement jusqu'à 80 ans. 94 % des CCR se manifestent chez les personnes de plus de 50 ans. L'âge moyen des personnes au moment du diagnostic est de 70 ans (**Badic, 2018**).

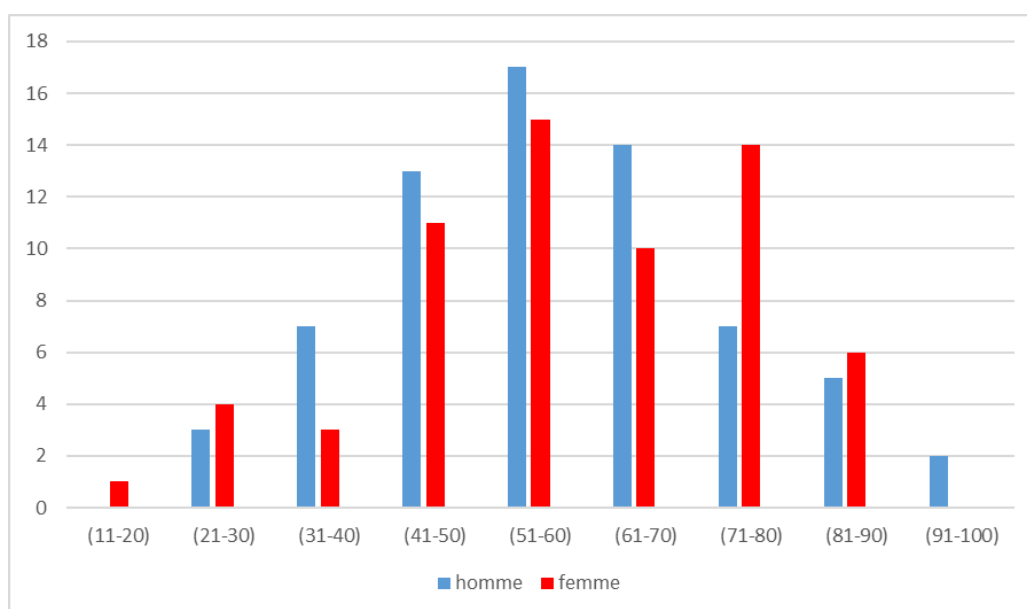
D'après l'analyse de ces résultats, nous concluons que l'avancement de l'âge est un facteur de risque dans l'apparition de CCR. Cet avancement de l'âge peut être expliqué par la durée de la carcinogenèse de CCR qui se déroule sur plusieurs années et par le développement de cette pathologie maligne qui est silencieux. (**Aichouna et al ., 2019**)

### 3.1.6. Répartition par âge et sexe

Dans notre étude, nous constatons que l'apparition de CCR est plus précoce chez les hommes que les femmes. Nous notons que le pic se situe entre 51-70 chez le sexe masculine avec un moyen d'âge 51.8 ans. L'atteinte du sexe féminin est dominante dans les deux tranches d'âges 51-60 et 71-80 avec âge moyen de 59.1 ans (**Tableau IX, Figure 08**).

**Tableau IX :** Distribution des cas par âge et sexe

Age (ans)	hommes		Femmes		Total		Sexe ratio
	Nb.	%	Nb.	%	Nb.	%	
[11-20]	0	0	1	1.56	1	0.75	0
[21-30]	3	4.41	4	6.25	7	5.30	0.75
[31-40]	7	10.29	3	4.68	10	7.57	2.33
[41-50]	13	19.11	11	17.18	24	18.18	1.18
[51-60]	17	25	15	23.43	32	24.24	1.13
[61-70]	14	20.58	10	15.62	24	18.18	1.4
[71-80]	7	10.29	14	21.87	21	15.90	0.5
[81-90]	5	7.35	6	9.37	11	8.33	0.83
[91-100]	2	2.94	0	0	2	1.51	0
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100%</b>	<b>64</b>	<b>100%</b>	<b>132</b>	<b>100%</b>	<b>1.06</b>

**Figure 08 :** Répartition des cas de CCR par âge et sexe.

Dans notre série, l'âge moyen de survenu du cancer colorectal est de  $52,6 \pm 2,0$  ans, avec des extrêmes de 22 à 83 ans, légèrement plus bas que celui rapporté dans la littérature puisque la fréquence maximale des carcinomes colorectaux se situe entre 60 et 70 ans (Wenbo *et al.*, 2004). Le vieillissement de la population contribue donc à l'augmentation de l'incidence de ce cancer (Remontet *et al.*, 2003).

Tebibel *et al.* (2014) indiquent que le pic de fréquence du CCR se situe entre 50 et 59 ans chez les femmes, alors que chez les hommes il est entre 60-69 ans. Par contre Ghalek (2011) montrant que la tranche d'âge la plus touchée est 60-69 ans pour les deux sexe.

L'apparition du cancer du côlon augmente avec l'âge quel que soit le sexe, la tranche d'âge la plus touchée semble être 40-69 ans. Lorsqu'on considère le sexe, une prédominance

masculine est notée dans la tranche d'âge 20-79 ans, alors que pour le sexe féminin, la dominance est comprise entre 30-69 ans (Meddah *et al.*, 2009).

Selon Liang (2007) en Australie, l'augmentation des cas de cancer du côlon chez les femmes âgées pourrait être expliqué par la diminution du taux d'œstrogène chez les femmes ménopausées.

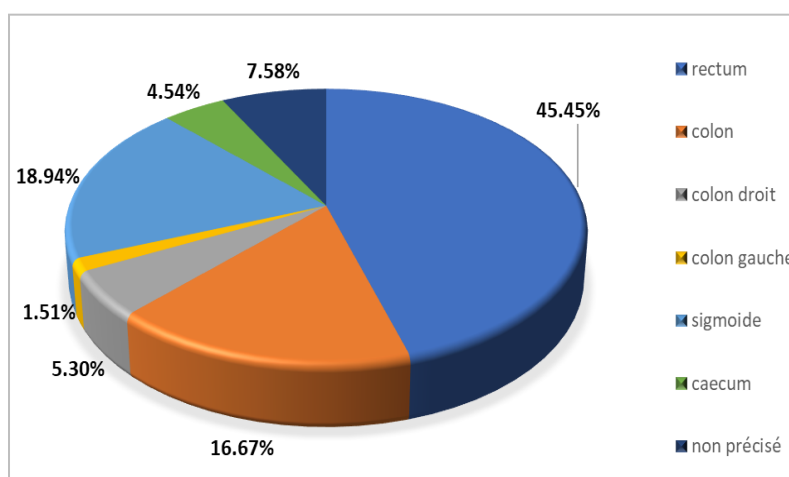
La consommation quotidienne d'alcool augmente la probabilité d'adénome dans les 2 sexes et de cancer chez les hommes. Le risque d'adénome ou de cancer était également associé à la consommation de tabac dans la population masculine et féminine (Steinmetz *et al.*, 2007).

### 3.1.7. Répartition des cas selon la localisation

Dans notre série, la localisation tumorale recto-sigmoïdienne est la plus fréquente avec un taux 64.39%, divisé en rectum avec un taux de 45.45% et sigmoïde avec un taux de 18.94%. Suivie par la localisation colique avec un taux de 28.03 % qui est réparti en colon (16.67%) , colon droit (5.30%), caecum (4.54%) et colon gauche (1.51%) (Tableau X, Figure 09).

**Tableau X:** Répartition selon la localisation de la tumeur

Localisation		Nb. de cas		%	
Recto-sigmoïde	Rectum	60	85	45.45	64.39
	Sigmoïde	25		18.94	
Colon	Colon	22	37	16.67	28.03
	Colon droit	7		5.30	
	Colon gauche	2		1.51	
	Caecum	6		4.54	
Non précisé	/	10	10	7.58	7.57
<b>Total</b>	Total	132	132	100%	100%



**Figure 09:** Répartition des cas selon la localisation tumorale .

Dans la présente étude, 64.39% des cancers ont été recto-sigmoïdienne et 28.03 % ont été colique. D'après **Belhamidi et al. (2018)** la localisation recto sigmoïdienne était la plus fréquente (50% des cas), 6 cas (16,60%) pour le colon gauche et le même nombre de cas pour le colon droit et le colon transverse. **Zorluoglu (2004)** a rapporté que le cancer colorectal a été localisée au sigmoïde et au rectum chez 74 % des cas suivi par le côlon droit chez 19 % des cas et enfin le côlon gauche chez 6,6 % des cas. **Fadlouallah et al. (2010)** a rapporté une prédominance du cancer de rectum (70%) par rapport au cancer du colon (30%). Ce constat est proche de nos résultats. Plusieurs études ont rapportés la prédominance des atteintes rectales et sigmoïdiennes chez les sujets jeunes (**Kam et al ., 2004; Al-Jaberi et al., 2003**).

Nos résultats montre une prédominance de l'atteinte du rectum par rapport a l'atteinte du colon. Ce constat est en accord avec ceux d' **El Housse (2015)** (Maroc), **Darré et al. (2014)** (Togo), **Li et al. (2005)** (Chine) et **Deo et al. (2001)** (Inde). Les études de **Karsten (2008)** et **Sahraoui (2000)** ont montré que la fréquence des localisations rectales et coliques gauches était élevée.

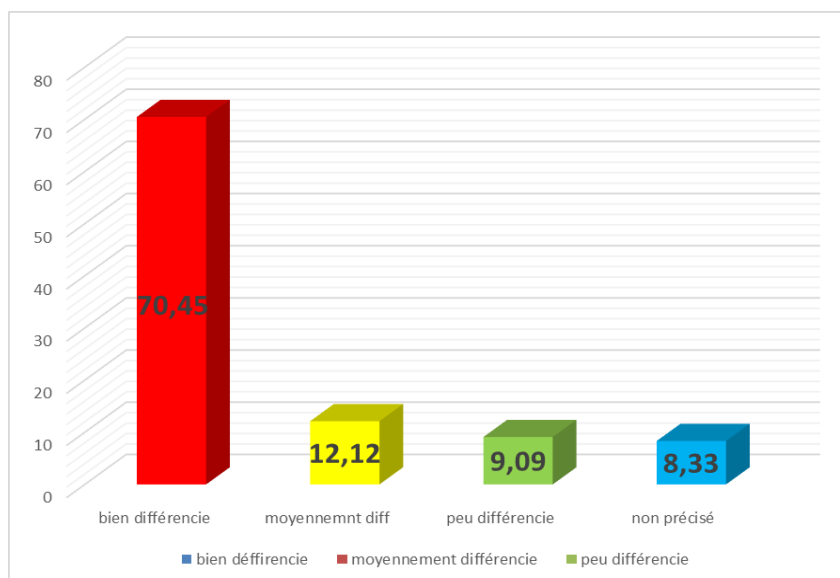
Par contre, l'étude réalisé par **Hamdouche (2016)** sur 391 cas de CCR a montré que 239 cas ayant un cancer au niveau du colon soit un taux de 61,12% et 152 cas ayant un cancer au niveau du rectum soit un taux de 38,87%. **Tebibel et al. (2014)** ont rapporté que les fréquences des cancers coliques et rectaux sont 60,91% et 39,09% respectivement. D'après **Masmoudi et khanfir (2015)** (Tunisie), **Gaudre et al.(2013)** (Mali) la principale localisation cancéreuse est le colon.

### 3.1.8. Répartition selon le Degré de différenciation de l'adénocarcinome

L'analyse histopathologique des adénocarcinomes étudiés a montré que la forme bien différenciée apparaît nettement dominante par rapport aux deux autres formes avec une fréquence de 70.45% suivi par les adénocarcinomes moyennement et peu différenciés avec des fréquences respectives de 12,12% et 9,09% (**Tableau XI, Figure 10**).

**Tableau XI : Répartition selon le degré de différenciation de l'adénocarcinome**

Le degré	Nb. de cas	Pourcentage (%)
Bien différencie	93	70.45
Moyennement différencie	16	12.12
Peu différencie	12	9.09
Non précisé	11	8.33
<b>Total</b>	132	100



**Figure 10 :** Répartition des patients selon la différenciation de l'ADK.

L'adénocarcinome bien différencié a été la forme dominante avec un taux de 70.45%. Ce constat est similaire aux résultats de l'étude de **Ghalek (2011)** (Algérie) porté sur 313 patients. Ce dernier a montré que les adénocarcinomes bien différenciés représentent la forme majoritaire avec une fréquence de 70,33% suivi d'adénocarcinomes moyennement et peu différenciés avec des fréquences respectives de 23,44% et 6,23%.

**Dendane et al . (2014)** a révélé que l'ADK bien différencié est la variante la plus fréquente avec un taux de 53,33%. Ce constat est inférieur a nos résultats (70.45%).

D'après l'étude de **Belhamidi et al. (2018)** l'adénocarcinome bien différencié représente 58.7 % des cas, le moyennement différencié 28 % des cas et le peu différencié 5.3 % des cas .

Par contre, **Ouedraogo (2019)** et **Al-Azaoui (2021)** ont rapporté que le type peu et moyennement différencié a été le plus fréquent avec des taux de 52,16 % et 52% respectivement.

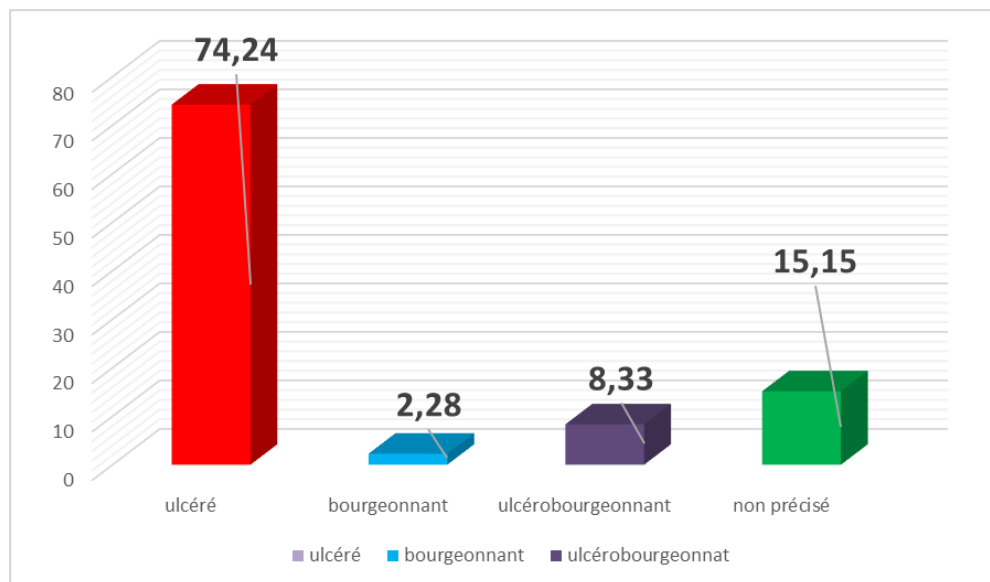
### 3.1.9 Répartition selon l'aspect macroscopique de l'adénocarcinome

Nos résultats montre que l'aspect macroscopique ulcéré est le plus fréquent avec un taux de 74.24%, suivie par l'aspect ulcéro-bourgeonnant avec un taux de 8.33% et enfin l'aspect bourgeonnant avec un taux de 2.28 % (Tableau XII, Figure 11).



**Tableau XII:** Répartition selon l'aspect macroscopique.

L'aspect	Nombre de cas	Fréquence (%)
ulcéré	98	74.24
bourgeonnant	3	2.28
Ulcéro-bourgeonnant	11	8.33
Non précisé	20	15.15
<b>Total</b>	<b>132</b>	<b>100</b>

**Figure11:** Répartition selon l'aspect macroscopique .

Au Maroc et au Togo les études de **Sentissi (2010)** et **Darré (2014)** ont montré que la forme bourgeonnante est la plus prédominante .

**Hamdouche et al. (2016 )** ont rapporté que la forme bourgeonnante est prédomine. Elle représente 65,72% des cas et suivi par la forme ulcéro-infiltrante. Tandis que la forme infiltrante pure ne représente que 4,09% des cas.

## 3.2. Etude anatomopathologique

### 3.2.1. Etude macroscopique

Nous avons choisis de présenter dans notre étude les résultats macroscopiques et microscopiques d'un adénocarcinome un adénocarcinome bien différencié (type histologique dominant).

Une pièce de résection sigmoïdienne d'un homme âgée de 80 ans a été examiné macroscopiquement. La pièce mesure 16 cm de long et 2 cm de diamètre (Photo 15).



**Figure 15:** Pièce de la résection sigmoïdienne.

A l'ouverture, nous avons observé la présence d'une formation tumorale ulcéré sténosante d'aspect blanchâtre. Située à 4.5 cm à 5.5 cm par rapport la première extrémité et 9 cm par rapport la deuxième extrémité (Photo 16).



**Photo 16:** Formation tumorale ulcéré sténosante

Les coupes ont été réalisé au niveau de la masse tumorale et des limites d'exérèse chirurgicale (Photo 17).

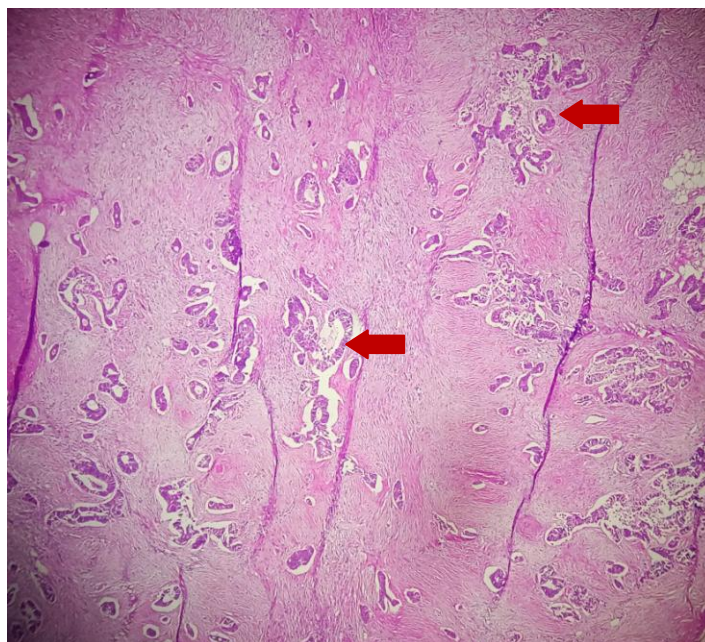


**Photo 17:** Fragments coupés au niveau du siège tumoral.

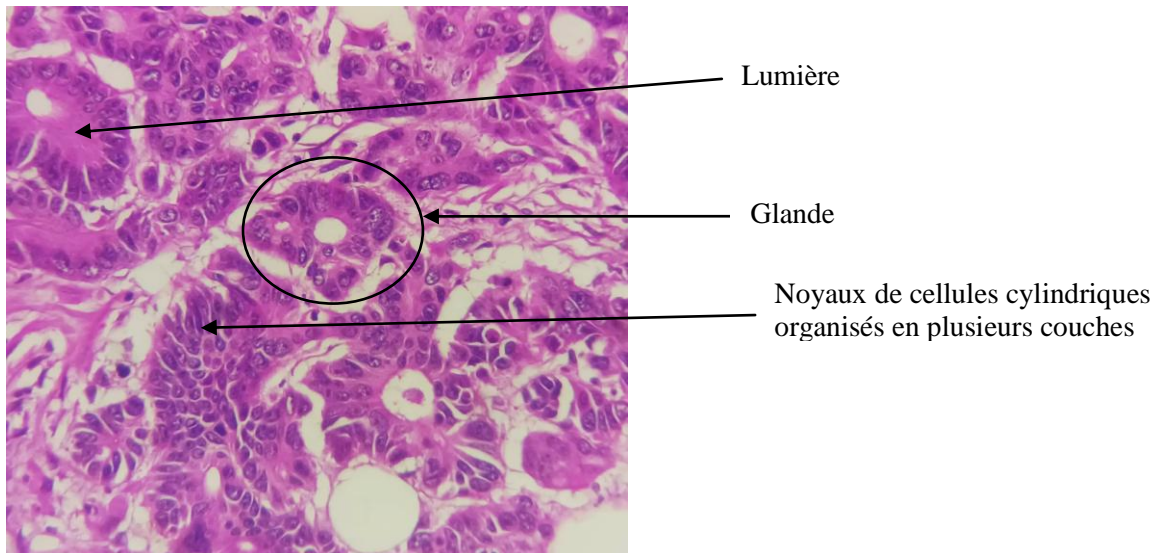
### 3.2.2. Etude histologique

L'aspect histopathologique montre une paroi colique siège d'une prolifération tumorale carcinomateuse ulcérée partiellement nécrosée. Elle édifie des formations tubulaires et tubulopapillaires. Les cellules tumorales sont endocylindriques à cytoplasme éosinophile et à noyaux rond ou ovalaires hyper chromatique. Les mitose sont estimées à 4 par champs au (400G).

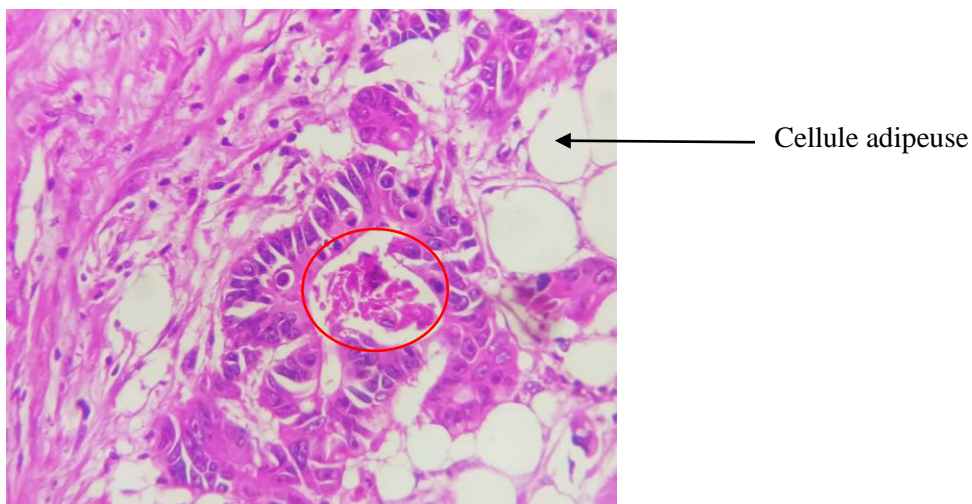
Le stroma tumoral est d'abondance variable fibreux remanié par un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire et polynucléé. La tumeur infiltre toute les tuniques pariétales jusqu'à la séreuse. Les ganglions retrouvés dans le curage sont non infiltrés par la tumeur. La tumeur a été classée : pT<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>x</sub>.



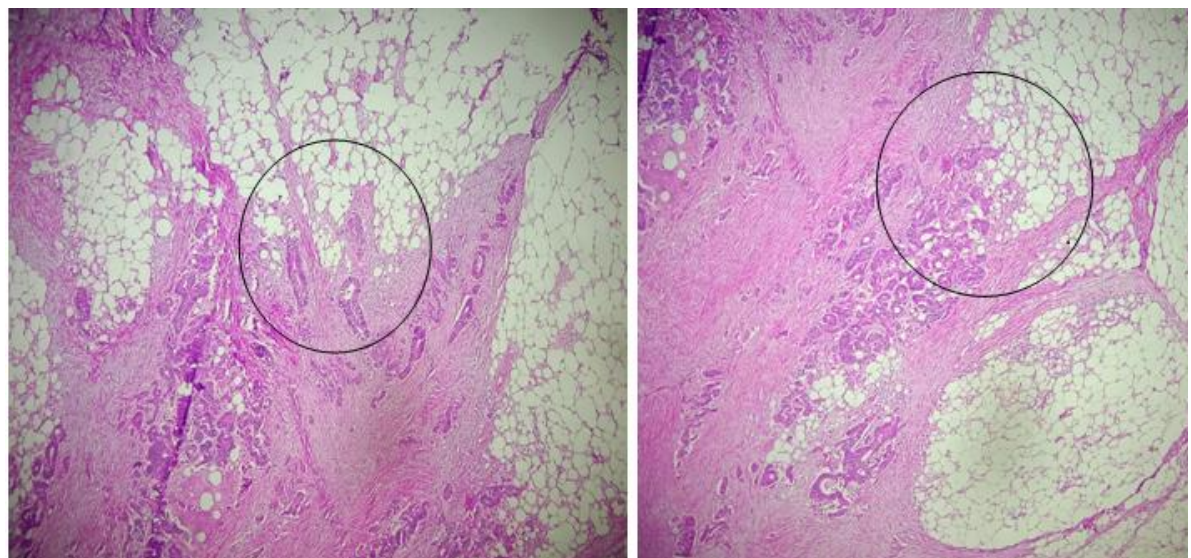
**Photo 18 :** Adénocarcinome du sigmoïde : forme tubulaire (HEx4).



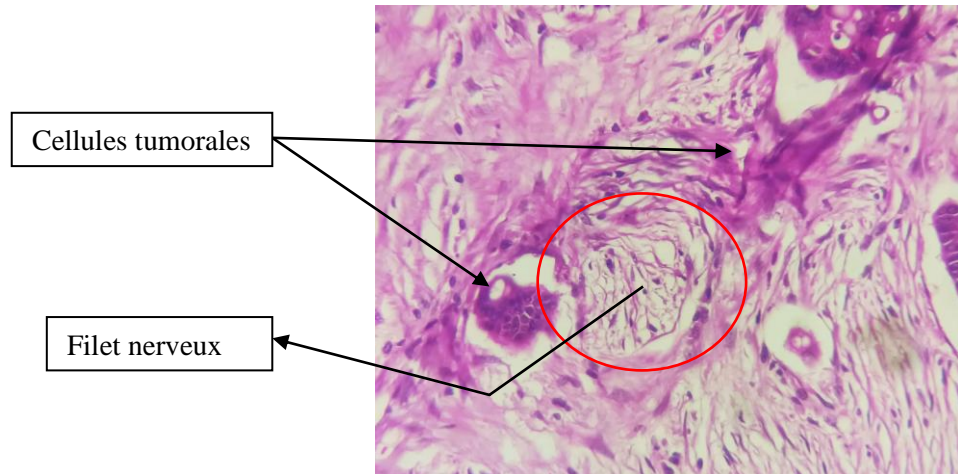
**Photo 19:** Coupe histologique d'un adénocarcinome bien différencié (HEx40).



**Photo 20:** Foyer de nécrose (HEx40).



**Photo 21:** Adénocarcinome du rectum : infiltration de la graisse par la tumeur (HEx4).

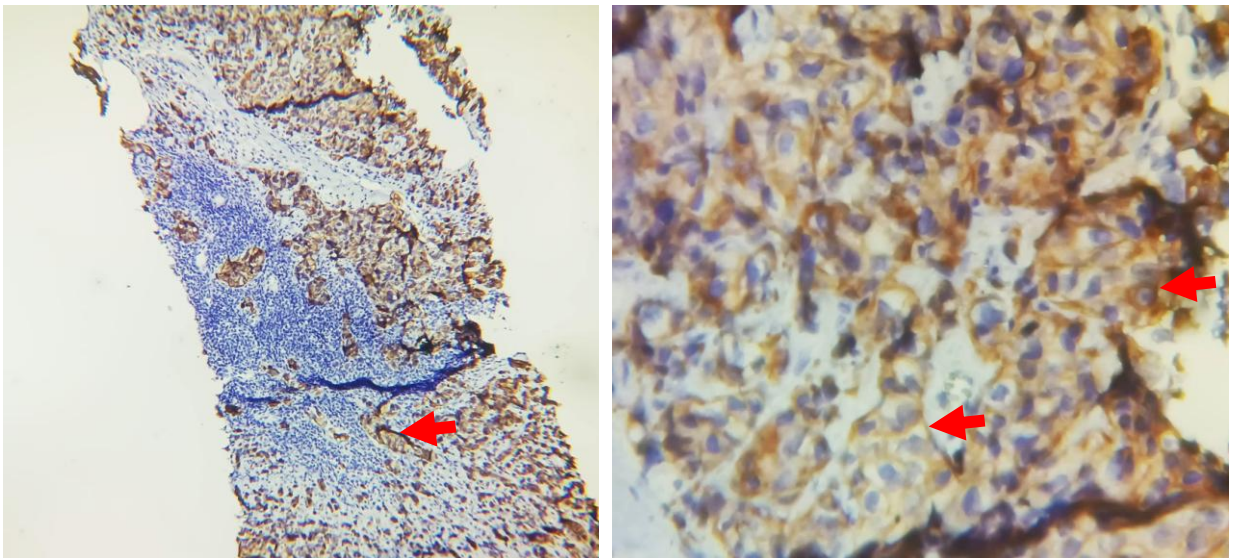


**Photo 22:** Engainement péri nerveux (EPN), (HEx4).

### 3.2.3. Etude immunohistochimique

#### 3.2.3.1. Expression immunohistochimique des cytokératines (CK20)

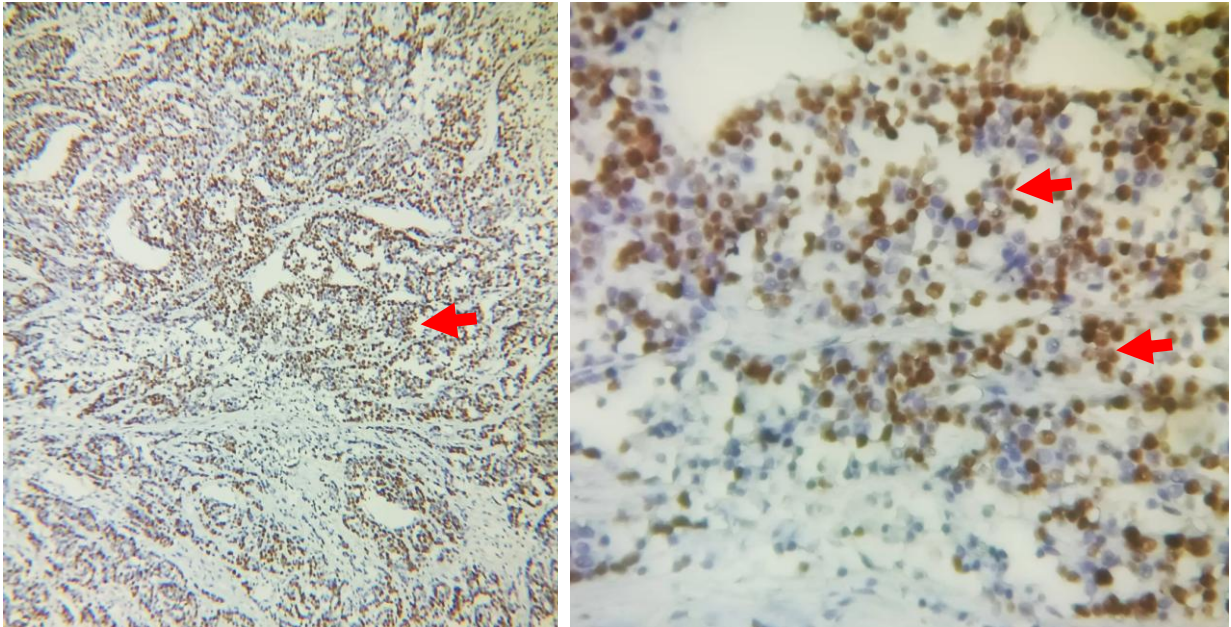
L'étude immunohistochimique a permis d'évaluer le degré d'expression de CK20 par les cellules tumorales (Photo 23).



**Photo 23:** Marquage immunohistochimique d'un adénocarcinome bien différencié, **A et B:** forte expression membranaire et cytoplasmique du au niveau des cellules tumorales du CK20 (A: x4), (B: x40).

### 3.2.3.2. Immunohistochimie des protéines du système MMR (système mismatch repair)

L'immunomarquage utilisant les anticorps MSH<sub>2</sub>, MLH<sub>1</sub>, MSH<sub>6</sub> et PMS<sub>2</sub> montre une absence de perte d'expression de l'ensemble des marqueurs (Photo 24) en faveur d'un adénocarcinome de statut MSS (phénotype pMRR)(Annexe 4).



**Photo 24:** Coupe histologique montrant une forte expression nucléaire des marqueurs MSH<sub>2</sub>, MLH<sub>1</sub>, MSH<sub>6</sub> et PMS<sub>2</sub> (A: x4; B: x40)

## Conclusion

Le cancer colorectal (CCR) est considéré parmi les cancers digestifs les plus courants. C'est la tumeur maligne la plus fréquente qui atteint le colon et le rectum. En Algérie, ce cancer occupe la troisième place chez l'homme après le cancer des poumons et de la vessie et après le cancer de sein et du col utérus chez la femme.

Cette étude rétrospective descriptive a été réalisée au niveau du laboratoire de l'anatomie et de cytologie pathologique « Ben Bacha » situé à Bordj Bou Arreridj pendant la période allant du 1<sup>er</sup> janvier 2017 jusqu'au 31 décembre 2021.

Le profil épidémiologique et anatomopathologique de 132 cas du cancer colorectal a été décrit, dont 68 hommes et 64 femmes. L'âge des patients varié de 20 ans à 95 ans.

A l'issue de ce travail, les résultats montrent que :

- Le cancer colorectal représente 5.16 % de l'ensemble des cancers dans la région de Bordj Bou Arreridj.
- Il touche plus les hommes (51.52%) que les femmes (48.48%) avec un sexe-ratio de 1.06.
- La tranche d'âge de la population la plus touchée est de 51 à 60 ans avec une moyenne d'âge de 58.38 ans.
- Les malades regroupés dans la tranche d'âge 51-70 ans chez les hommes et 51-60 ans et 71-80 ans chez les femmes sont les plus atteints de CCR.
- Le site tumoral le plus fréquent est le rectosigmoïdienne (64.39%) qui comprend le rectum (45.45%) et sigmoïde (18.94%), suivi par le colon (28.03%) qui se répartit en colon (16.67 %), colon droit (5.3 %), caecum (4.54%) et en colon gauche (1.51%).
- L'adénocarcinome bien différencié a été le type histologique dominant (70.45%), suivi par le moyennement différencié (12.12%) et l'adénocarcinome peu différencié (9.09%).
- L'aspect macroscopique ulcéré est l'aspect le plus abondant (47.24 %), suivis par l'aspect ulcéro-bourgeonnant (8.33 %), après l'aspect bourgeonnant (2.28 %).

A la fin, il est intéressant de poursuivre les recherches pour déterminer la prévalence, et les facteurs de risque de ce cancer au niveau de la région de Bordj Bou Arreridj.

## Recommandations

A la lumière de cette étude, nous proposons un certain nombre de recommandations :

- La mise en place d'un registre de cancer au niveau de la wilaya de Bordj Bou Arreridj.
- L'utilisation des logiciels informatiques et la création des bases de données pour l'enregistrement de tous les cas de cancer.
- L'organisation des journées de sensibilisation sur l'hygiène de vie et des habitudes alimentaire saines afin de réduire l'incidence des cancers digestifs.
- Le contrôle des facteurs de risque (tabagisme, consommation d'alcool, ...) et la modification des habitudes de vie (augmentation de l'activité physique ou de la part des fibres dans l'alimentation) ont une efficacité démontrée ou probable dans la prévention du CCR.
- La mise en place des laboratoires de recherche d'immunologie, de cytogénétique et de biologie moléculaire dans les centres anticancéreux.
- L'amélioration des techniques de dépistage précoce est très important pour diminué les mortalités par CCR.



# **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

---

### **-A-**

**Ahlim M, Shahra B. (2015).** Etude de certains signes de carcinomes dans le système digestif (Pancréas, foie et voies biliaires). Th. Mast. Université des Frères Mentouri Constantine. 45p.

**ARC (Fondation pour la recherche sur le cancer). (2020).** Le cancer. [[https://www.fondation-arc.org/sites/default/files/2021-12/Brochure\\_cancer\\_2021.pdf](https://www.fondation-arc.org/sites/default/files/2021-12/Brochure_cancer_2021.pdf)]. 56p. consulté le 16/04/2022.

**ARC (Fondation pour la recherche sur le cancer). (2014).** Le cancer colorectal. [[https://www.fondation-arc.org/sites/default/files/2019-09/ARC\\_brochure\\_colorectal\\_2019\\_0.pdf](https://www.fondation-arc.org/sites/default/files/2019-09/ARC_brochure_colorectal_2019_0.pdf)]. 46p. Consulté le 30/04/2022.

**Assudine, M. (2022).** La morbidité de la chirurgie colorectale : Expérience du service de la chirurgie viscérale II (hôpital militaire d'instruction Mohamed. Th. Doc. Université Mohammed V de Rabat. 150p.

**Anele, C.C., Askari, A., Navaratne, L., Patel, K., Jenkin, J.T., Faiz, O.D., Latchford, A. (2020).** The association of age with the clinicopathological characteristics and prognosis of colorectal cancer: a UK single-centre retrospective study. *Colorectal Disease*, 22(3), 289-297.

**Amrani, N., Drissi, H., Ahallat, M., Radallah, D. (2015).** Profils épidémiologique et anatomoclinique d'une population marocaine atteinte de cancer colorectal. *African Journal of Cancer*, 7(2), 95-99.

**Aichouna, W., Boussebaine, S. (2019).** Etude clinico-biologique et évaluation de marqueurs tumoraux des cancers colorectaux dans la Wilaya de Jijel. Th. Mast. Université de Jijel. 45p.

**Al-Jaberi, T.M., Yaghan, R.J., El-Heis, H.A. (2003).** Colorectal cancer in young patients under 40 years of age. Comparison with old patients in a well defined Jordanian population. *Saudimedical journal*, 24(8), 871-874.

**Al-Azaoui F. (2021).** Le cancer du rectum chez le sujet jeune a propos de 23 cas. Th. Doc. Université Mohamed-V. 56p.

### **-B-**

**Beaugerie, L., Sokol, H., Aubé C., Bardou, M. et al. (2014).** Les fondamentaux de la pathologie digestive © CDU-HGE. Editions Elsevier-Masson. 262p.

**Bouvier, A.M., Manfredi, S., Lejeune, C. (2002).** L'histoire naturelle du cancer colorectal revisitée. *Gastroentérologie clinique et biologique*, 26(5; SUPP), B56-B61.

**Bossali, F., Koumou-Okandzé, L., Gassaye, D. et al. (2012).** Prévalence hospitalière des polypes colorectaux à Pointe-Noire. *J Afr Hepato Gastroenterol* 6, 303-305.

**Boyle, P., Langman, J.S. (2000).** Epidemiology. ABC of colorectal cancer. *Clinical review. BMJ*, 321: 805-808.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

---

**Bahri, M.O. (2017).** Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal ( à propos de 36 cas). Doc. Med. Université sidi mohammed Ben Abdellah. Maroc. 120p.

**Benbadis, S., Bendjelloul, R. (2015).** Cancer colorectal entre facteurs de risque et polymorphisme de l'Apolipoprotéine E. Th.Mast. Université des frères mentouriconstantine. 57p.

**Belot, A., Grosclaude, P., Bossard, N., Jouglu, E., Benhamou, E., Delafosse, P. et al. (2008).** Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. Rev Epidemiol Sante Publique, **56**: 159-175.

**Badic, B. (2018).** Caractérisation multiparamétrique des cancers colorectaux. Th. Doc. Université Bretagne Loire. 153p.

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

### **-C-**

**Calan, L., Gayet, B., Bourlier, P., Perniceni, T. (2004).** Cancer du rectum: anatomie chirurgicale, préparation à l'intervention, installation du patient. EMC-Chirurgie, **1(3)**, 275-292.

**Catala, M., Andre, J., Katsanis, G., Poirier, J. (2008).** Histologie: organes, systèmes et appareils. CHUPS. (<https://ia903202.us.archive.org/1/items/histop2/histop2.pdf>). 102p.

**Cottet, V., Bonithon-Kopp, C., Faivre, J. (2004).** Prévention primaire des cancers du tube digestif. EMC-chirurgie, **1(1)**, 32-46.

**Chaput N., Louafis ., Bardier A., Charlotte F., Vaillant J-C et Menegauxf. (2009).** Identification of CD8+CD25+Foxp3+suppressive T cells in colorectal cancer tissue. Gut, **58**. PP. 520-529

**Clark, G.R., Anderson, A.S., Godfrey, T.G., Strachan, J.A., Fraser, C.G., Steele, R.J. (2020).** Variation in changes in the incidence of colorectal cancer by age and association with screening uptake: an observational study. BMJ open, **10(9)**, e037925.

### **-D-**

**Dienstmann, R., Tabernero, J. (2016).** Spectrum of gene mutations in colorectal cancer: implications for treatment. The Cancer Journal, **22(3)**, 149-155.

**Diarra, M. (2020).** Les cancers colorectaux dans le district de Bamako de 2015 à 2019. Th. Doc. Med. Université des sciences des techniques et des technologies de Bamako. Mali. 47p.

**Dendane, A.O., Ghellai, A. (2014).** Etude clinicoépidémiologique du cancer colorectal au chu de Tlemcen. Th. Doc. Med. Université Abou Bakr Belkaid. Tlemcen. 66p.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

---

**Darré, T., Amégbor, K., Napo-Koura, G., Bagny, A., Bouglouga, O., Lawson, A.L., Allasani, F. (2014).** Profil histo-épidémiologique des cancers colorectaux au Togo. *Journal Africain d'Hépatologie-Gastroentérologie*, 8(4), 226-229.

### **-E-**

**Ewing, R., Meakins, G., Hamidi, S., Nelson, A.C. (2014).** Relationship between urban sprawl and physical activity, obesity, and morbidity—Update and refinement. *Health & place*, 26, 118-126.

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

### **-F-**

**Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M. (2020).** Observatoire mondial du cancer : « Cancer Today ». Lyon : Centre international de recherche sur le cancer, [<https://gco.iarc.fr/today>]. Consulté en février 2021.01p

**Fianjaha R.L. (2000).** L'opération de Babcock Bacon dans le traitement Du cancer de bas rectum a propos de 5 cas. Th. Doc. Med.N°6171. Université d' Antananarivo. 56p.

**Faucheron, J.L. (2005).** Pelvic anatomy for colorectal surgeons. *Acta Chirurgica Belgica*, 105(5), 471-474.

**Faivre, J., Manfredi, S. (2015).** Le dépistage et la prévention du cancer colorectal: il n'y a plus de temps à perdre. *Hépatologie-Gastro & Oncologie Digestive*, 22(4), 273-277.

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

**Faivre, J. (2001).** Epidémiologie et prévention du cancer colorectal. Springer Science & Business Media. 110p.

**Fadlouallah, M., Benzzoubeir, N., Errabih, I., Krami, H. E., Ahallat, M., Ouazzani, L., Ouazzani, H. (2010).** Le cancer colorectal chez le sujet jeune: à propos de 40 cas. *Journal africain du cancer/African Journal of Cancer*, 2(2), 112-115.

### **-G-**

**Gaudre, N, LY, M., Babiaga, Y., Dembele, A.K., Bathily, M., Kone, A., Diallo, Y.L., Diallo, D.A. (2013).** Particularités épidémiologiques et cliniques du cancer colorectal dans le service d'hématologie oncologie médical du point G de Bamako au Mali de 2005 à 2011: 113 cas. *Mali Médical.*; 28(3): 32-36.

**Gramont A , Housset M, Nordlinger B, Rougier PH.(2012).** Le cancer colorectal en questions. France. P(13 ;23,14 ;) .

**Guennouni, N. (2014).** Cancer colorectal et utilité clinique des marqueurs biologiques. universite Mohammed V. Th. Doct. 136p.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

---

**Gallot, D. (2006).** Anatomie chirurgicale du côlon. EMC Tech Chir ApparDig, 1, 1-8.

**Giusiano, S., Garcia, S., Andrieu, C., Dusetti, N.J., Bastide, C., Gleave, M., Rocchi, P. (2012).** La surexpression de TP53INP1 dans le cancer de la prostate est en corrélation avec des facteurs de mauvais pronostic et est prédictive d'une rechute biologique du cancer. *La Prostate*, 72 (2), 117-128.

**Goasguen, N., Julié, C., Vaillant, J.N., Radvani, H., Nordlinger, B., Clavero-Fabri, M. C. et Laurent-Puig. (2004).** Adénocarcinome ovarien, tumeur primitive ou métastase d'un adénocarcinome colique: Apport de la biologie moléculaire. *Gastroentérologie clinique et biologique*, 28(11), 1165-1167.

**Ghalek M. (2011).** Etude épidémiologique, anatomopathologique et génotypique du cancer du côlon dans une population de l'Ouest algérien. Th. Doc. Med. Université d'Oran. 150p.

**Ghalek, M., Ben Ahmad, F., Sahraoui, T., Senhadji, R., Riazi, A., El-Kebir F.Z. (2003).** Approches épidémiologiques et anatomopathologiques du cancer du colon. *Bulletin du Cancer*, XXIIIe Forum de cancérologie; 90:489-565.

### **-H-**

**Hamdi-Cherif, M., Bidoli E., Birri, S., Mahnane A., Laouamri S., Zaidi, Z., Boukharouba H., Cherka D., Rakeb M., Kara L., Ayat A., Virdone S., Serraino, D. (2014).** Le cancer à Sétif, Algérie, 1986–2010. *African Journal of Cancer*, 6(3), 166-173.

**Hamaker, M.E., Vos, A.G., Smorenburg, C.H., de Rooij, S.E., VAN Munster, B.C. (2012).** The Value of Geriatric Assessments in Predicting Treatment Tolerance and All-Cause Mortality in Older Patients With Cancer. *The Oncologist*. 2012 Nov;17(11):1439–49.

**Hamdi Cherif, M., Bidoli, E., Birri, S., Mahnane, A., Zaidi, Z., Boukharouba, H. et al. (2015).** Cancer estimation of incidence and survival in Algeria 2014. *J Cancer Res Ther*;3(9):100-4.

**Hamdouche, S., Benahsene, K., Ketit, S., & Beddar, L. (2016).** Les cancers colorectaux: Les cas colligés en cinq ans au chu de Constantine. *journal algérien de médecine*, 24(2), 62-66.

### **-I-**

**Institut national du cancer (INCa). (2021).** Le colon. [<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Le-colon>]. Mise à jour 08/02/2021. Consulté le 22/05/2022.

**Institut national de santé publique (INSP). (2021).** Le cancer colorectal en Algérie. [<https://www.aps.dz/sante-science-technologie/119842-cancer-colorectal-pres-de-6500-nouveaux-cas-enregistres-annuellement-en-algerie>]. Consulté le 15/05/2022.

**Ikenoue, T., Kanai, F., Hikiba, Y., Obata, T., Tanaka Y., Imamuna, J. (2005).** Functional analysis of PIK3CA gene mutations in human colorectal cancer. *Cancer Res*, 65:4562-7.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

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

### -K-

**Kaoudi A.M.D. (2014).**L'imagerie médicale dans la prise en charge des cancers pédiatriques au sein de centres hospitaliers universitaires de Ouagadougou: place actuelle et perspective.

**Kinzler, K.W., Vogelstein, B. (1996).** Lessons from hereditary colorectal cancer. *Cell*, 87(2), 159-170.

**Karoui, M., Tresallet, C., Brouquet, A., Radvanyi, H., Penna, C. (2007).** Carcinogénèse colorectale: 2. Mécanismes génétiques et épigénétiques de la progression tumorale et classification moléculaire des cancers colorectaux. *Journal de Chirurgie*, 144(2), 97-104.

**Kam, M.H., Eu, K.W., Barben, C.P., Seow-Choen, F. (2004).**Colorectal cancer in the young: a 12-year review of patients 30 years or less. *Colorectal disease*, 6(3), 191-194.

**Karsten, B., Kim, J., King, J., Kumar, R.R. (2008).** Characteristics of colorectal cancer in young patients at an urban county hospital. *Am surg* 74(10):973–6.

### -L-

**Lievre, A., Laurent-Puig, P. (2010).** La voie de signalisation RAS/MAPK(RAS/MAPK signaling pathway). *Cancéro Dig*, 2 (1): 38-42.

**Lane, D.P. (1992).** Cancer P53. Gardien of the genome *Nature*; 358: 15-16.

**Lorins, M.C.F.B. (2006).** Etude épidémiologique et histologique des tumeurs colorectales au Mali. A propos de 252 cas. Th. Doc. Méd.. Mali.

**Laouar, H., Daoudi, S. (2016).** Le cancer colorectal Profil épidémiologique anatomopathologique-immunohistochimique. Th. Mast. Université des frères Mentouri Constantine. 43p.

**Liang, W. (2007).** Age, sex and the risk of grade-specific second primary colorectal cancer: evidence for the protective effect of female hormone. *European Journal of Cancer*, 43(12), 1856-1861.

**Li, M., Gu, J. (2005).** Changing patterns of colorectal cancer in China over a period of 20 years. *World journal of gastroenterology: WJG*, 11(30), 4685.

### -M-

**Marcotte J ,tOuime R.(2008).** Lecancer. Montréal Canada . ISBN : 2-922908-10-0. 40p.

**Mazri, C., Chimbo, S., Medjkouh, H. (2020).** Etude épidémiologique du cancer colorectal, dans la wilaya de bouira en algérie et l'influence de l'alimentation. *Algerian Journal of Environmental Science and Technology*, 6(4).

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

**Mac Farlane, A.J., Stover, P.J. (2007).**Convergence of genetic, nutritional and inflammatory factors in gastrointestinal cancers. *Nutr Rev*, 65(12 Pt 2):S157-66.

**Mazri, C., Chimbo, S., Medjkouh, H. (2020).** Etude epidemiologique du cancer colorectal, dans la wilaya de bouira en algerie et l'influence de l'alimentation. *Algerian Journal of Environmental Science and Technology*, 6(4).

**Magalis., Pascale C., Richard H., Olivers L., Alex D., Jean-Francois F.(2011).** Cancer colorectal : les nouveaux rôles du pathologiste à l'ère de la biologie moléculaire et des thérapies ciblées. *Francophone des laboratoires*. 428. P. 29-41.

**Morere J-F., Mitry E. (2010).** Les cancers digestifs des sujets âgés. *springer*, 140p.

**Morere J-F., Mornex F., Soulieres D. (2011).** Thérapeutique du cancer. *Springer*, 2<sup>ème</sup> ed. 1028p.

**Mattiuzzi, C., Sanchis-Gomar, F., Lippi, G. (2019).** Concise update on colorectal cancer epidemiology. *Ann Transl Med*;7(21):609.

**Michiels, C., Faivre, J., Quipourt, V., Bedenne, L. (1993).** Epidémiologie des adénomes colorectaux sporadiques. Editions techniques- *Encycl Med Chir (Paris-France)*, Gastroentérologie 9-068-B-10:5.

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

**Masmoudi S., Khanfir, A. (2015).** Facteurs pronostiques des cancers colorectaux métastatiques en Tunisie, étude rétrospective à propos de 130 patients. *La Tunisie Médicale.*; 93(1): 11-15.

**Meddah, D., Meddah, B., Tir Touil, A., Ghalek, M., Sahraoui, T. (2009).** Étude épidémiologique du cancer du côlon chez des patients de l'Ouest algérien. *J. Afr. Cancer Afr. J. Cancer* 1, 31–35.

-N-

**Ndjitoyap Ndam E.C., Njoya O., Mballa, E., Nsangou, M.F., Tagni Sartre M., Tzeuton C.(1991).** Apport de l'endoscopie dans la pathologie digestive basse en milieu camerounais : étude analytique de 720 examens. *Med Afr Noire*, ; 38(12) : 835-38.

-O-

**OMS. (2022).** Le cancer. [<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cancer>]. consulté le 12/05/2022.

**Olschwang, S., Laurent-Puig, P., Eisinger, F., Millat, B. (2005).** An alternative to prophylactic colectomy for colon cancer prevention in HNPCC syndrome. *Gut*, 54(1), 169-169.

**Olivier, S., Mir, A.M., Michalski, J.C., Lefebvre, T. (2011).** Signalisation et prédispositions métaboliques liées au cancer colorectal. *médecine/sciences*, 27(5), 514-520.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

**Ouedraogo, S., Tapsoba, T. W., Bere, B., Ouangre, E., Zida, M. (2019).**Épidémiologie, traitement et pronostic du cancer colorectal de l'adulte jeune en milieu sub-saharien. *Bulletin du Cancer*, 106(11), 969- 974.

**Ogotu, E.O., Okoth, F.A., Lule, G.N. (1998).** Colonoscopic findings in Kenyan African patients. *East AfrMed J. Sep*; 75(9): 540-3.

### -P-

**Picard-Croguennec, M. (2018).** Le cancer colorectal, physiopathologie et principaux symptômes. *Actualitéspharmaceutiques*, 57(577), 22-23.

**Pitot, H-C., Goldsworthy, T., Moran, S. (2006).**The natural history of carcinogenesis: implications of experimental carcinogenesis in the genesis of human cancer. *journal of supramolecular structure and cellular biochemistry*,17:133-146.

**Paillas S. (2011).** Etude des mécanismes de résistance à l'Irinotécan dans le cancer colorectal: implication de la MAPK p38, Th. Doc. Université Montpellier II. Science et Technique Du Languedoc. 93p.

### -R-

**Ried, T., Knutzen, R. (1996).** Steinbeck R et al. Comparative genomic hybridization reveals a specific pattern of chromosomal gains and losses during the genesis of colorectal tumors. *Genes Chromosomes Cancer* 15:234-245.

**Riahi-Chebbi, I., Souid, S., Othman, H., Haoues, M., Karoui, H., Morel, A. et al. (2019).** The Phenolic compound Kaempferol overcomes 5-fluorouracil resistance in human resistant LS174 colon cancer cells. *Scientific reports*, 9(1), 1-20.

**Remontet, L., Buemi, A., Velten, M., Jougat, E., Esteve, J. (2003).** Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. *Institut de veille sanitaire*, 1-218.

### -S-

**Sergevnin, V.S., Blinkov, I.V., Volkhonskii, A.O., Belov, D.S., Kuznetsov, D.V., Gorshenkov, M.V., Skryleva, E.A. (2016).** Wear behaviour of wear-resistant adaptive nanomultilayered Ti-Al-Mo-N coatings. *Applied Surface Science*, 388, 13-23.

**Shan, E., Hao, Y., Wang, H., Zhang, Z., Hu, J., Wang, G., Yang, J. (2022).** Differentiated embryonic chondrocyte expressed gene-1 (DEC1) enhances the development of colorectal cancer with an involvement of the STAT3 signaling. *Neoplasia*, 27, 100783.

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

**Sjoblom, T., Jones, S., Wood, L.D., Parsons, D.W., Lin J., Barber, T.D. (2006);** The consensus coding sequences of human breast and colorectal cancers. *Science*314: 268-74.

**Sedkaoui, C. (2015).** Chimiothérapie et thérapie ciblée dans le cancer colorectal métastatique, Th. Doc. Université Mouloud Mammeride Tizi-Ouzou. Faculté de Médecine .203p.



## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

---

**Siby, A. (2010).** Evaluation de la prise en charge des cancers colorectaux à la poly clinique internationale sainte Anne Marie (Pisam) d'Abidjan, Th. Doc.Med.faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie, Abidjan.133p

**Sedrati, Y., (2013).** Cancer colorectal. A propos de 182 cas (étude descriptive). Th. Doc. Med. Faculté de médecine et de pharmacie, Fès. Maroc. 70p.

**Siegel, R. L., Miller, K.D., Fedewa, S.A., Ahnen, D.J., Meester, R.G., Barzi, A., Jemal, A. (2017).** Colorectal cancer statistics, 2017. CA: a cancer journal for clinicians, 67(3), 177-193.

**Steinmetz, J., Spyckerelle, Y., Guéguen, R., Dupré, C. (2007).** Le tabac et l'alcool augmentent le risque d'adénomes et de cancers colorectaux: Étude comparant 3 292 cas avec 5 456 témoins dans une population à risque moyen ayant eu un test de dépistage de sang dans les selles positif. *La Presse Médicale*, 36(9), 1174-1182.

**Sahraoui, S., Acharki, A., Tawfiq, N., Juhadi, H., Bouras, N., Benider, A., Kahlain, A. (2000).** Cancers rectocoliques chez le sujet de moins de 40 ans. *Cancer/Radiothérapie*, 4(6), 428-432.

**Sentissi, S., Amrani, L., Serraj, I., Galab, M., Ibrahimi, A., Amrani, N. (2010).** Caractéristiques épidémiologiques du cancer colorectal : étude multicentrique. *Acta Endosc.* ; 40: 419-423. 26.

**Darré, T., Amégbor, K., Napo-Koura, G., Bagny, A., Bouglouga, O., Lawson, A.L. et al. (2014).** Profil histo-épidémiologique des cancers colorectaux au Togo. *Journal Africain d'Hépatogastroentérologie*, 8(4), 226-229.

**-T-**

**Tournigand, C., André, T., Bonnetain, F., Chibaudel, B., Lledo, G., Hickish, T. et al. (2012).** Adjuvant therapy with fluorouracil and oxaliplatin in stage II and elderly patients (between ages 70 and 75 years) with colon cancer: subgroup analyses of the Multicenter International Study of Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Cancer trial. *Journal of clinical oncology*, 30(27), 3353-3360.

**Tebibel, S., Zouaghi, Y., Atallah, S., Mechat, C. (2014).** Int.J. Pharm.Sci.Rev. Colorectal cancer: Epidemiological study, clinical, pathological and immunohistochemical examination in patients of Eastern Algeria; 26 (2): 13-18.

**-X-**

**Xi, Y., Xu, P. (2021).** Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Translational Oncology*, 14(10), 101174.

**-Y-**

**Yang L., Moses H-L. (2008).** Transforming growth factor beta: tumor suppressor or promoter. Are host immune cells the answer *Cancer Res.* 68. PP. 9107-9111.

**-W-**

**Waugh, A., Grant, A., Cosserat, J. (2015).** Ross et Wilson. Anatomie et physiologie normales et pathologiques. Elsevier Health Sciences. 592p.

## ***REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES***

---

**Wenbo Du, James T.L, Jeannette L.(2004).**Incidence and survival of mucinous adenocarcinoma of the colorectum: A population-Based study from an Asian country. *Dis ColonRectum*,; 47: 78-85.

**-Z-**

**Zorluoglu, A., Yilmazlar, T., Ozguc, H., Bagcivan, E., Guner, O. (2004).** Colorectal cancers under 45 years of age. *Hepato-gastroenterology*, 51(55), 118-120.

# **ANNEXES**

### Annexe 1 : Matériel et produits de laboratoire de l'histologie

<b>Matériels de l'histologie</b>	<b>Produits de l'histologie</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Microscope</li><li>• Pince</li><li>• Bain marie</li><li>• Table de macroscopie</li><li>• Cassette</li><li>• Crayon</li><li>• Lames et lamelles</li><li>• Etuve</li><li>• Pipette</li><li>• Automate de déshydratation</li><li>• Appareil d'inclusion</li><li>• Appareil de coloration</li><li>• Appareil de montage</li><li>• Microtome</li><li>• Porte bloc</li><li>• Arrangement des blocs</li><li>• Congélateur</li><li>• Seringue avec aiguille</li><li>• Porte lames</li><li>• Pince mousse</li><li>• Plaque froid</li><li>• Plaque chauffante</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Xylène</li><li>• Alcool (70°.90°.100°)</li><li>• Hématoxyline</li><li>• Eosine</li><li>• L'eau distillé</li><li>• Paraffine</li><li>• La colle (Eukit)</li><li>• Diluant</li></ul>

### Annexe 2 : Matériel et produits de laboratoire de l'immunohistochimie

<b>Matériels de l'immunohistochimie</b>	<b>Produits de l'immunohistochimie</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Lames silanisés</li><li>• Micropipette</li><li>• Dakopen</li><li>• La cocote</li><li>• Milieu humide</li><li>• Lamelles</li><li>• Porte lames</li><li>• microscope</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• solution d'anticorps primaire</li><li>• solution d'anticorps secondaire</li><li>• solution d'anticorps post-primaire</li><li>• xylene</li><li>• alcool</li><li>• solution de démasquage</li><li>• PBS</li><li>• Eau</li><li>• Diluant d'ac</li><li>• Hématoxyline</li><li>• Eukit</li><li>• DAP</li></ul>

**Annexe 3 : Les anticorps utilisés pour le diagnostic immunohistochimique au sein du laboratoire d'anatomie pathologique Ben Bacha**

<b>Organe</b>	<b>Anticorps</b>
Colon/rectum	MSH2 , MSH6 , ALH 1 , PMS 2
Sein	Her2, RH (RO,RP), Ki67, Gata3, AE1/AE3, CK7, mammaglobine, P63, AML, CK5/6, Ecadherin, CD138, l'inhibine, P16..
Poumon	CK7, TTF1, Calretinine, CK20, WT1, CD10, AE1/AE3, Napsine A, P63, Synaptophysine, Ki67, CD5/6, Thyroglobuline
Thyroïde	Synaptophysine galactine3 (en cas de métastase)
Prostate	CD56, NSE, NKX3-1, Chromogranine, CD56, NSE, synaptophysine, Ki67,P63, P54

**Annexe4: Interprétations des résultats d'immunohistochimie des protéines du système MMR**

Exemple de conclusions et d'interprétations des résultats d'immunohistochimie, applicable aux tumeurs du spectre du syndrome de Lynch (l'interprétation globale du statut MMR tumoral incluant l'ensemble des données immunohistochimiques, le statut microsatellitaire et les analyses moléculaires supplémentaires doivent être faits en fonction du type tumoral)

<b>Profil d'expression</b>	<b>Conclusion</b>	<b>Interprétation</b>
Expression normale des 4 protéines	Phénotype pMMR en immunohistochimie	Ce phénotype est en faveur d'une tumeur non liée au syndrome de Lynch (toutefois, le résultat est à interpréter en fonction du contexte personnel et familial).
Perte d'expression MLH1 et PMS2 (ou très faible expression MLH1 et perte PMS2) ou Perte d'expression clonale MLH1 et PMS2	Phénotype dMMR en immunohistochimie	Des analyses moléculaires supplémentaires doivent être réalisées dans cette tumeur pour orienter le caractère sporadique ou potentiellement constitutionnel de cette tumeur.
Perte d'expression MSH6 et MSH2 ou Perte d'expression clonale MSH6 et MSH2	Phénotype dMMR en immunohistochimie	Ce phénotype est plus souvent associé à un syndrome de Lynch qu'à une forme sporadique. Une consultation génétique doit être proposée à ce (cette) patient(e).
Perte d'expression isolée PMS2	Phénotype dMMR en immunohistochimie	Ce phénotype est plus souvent associé à un syndrome de Lynch qu'à une forme sporadique. Une consultation génétique doit être proposée à ce (cette) patient(e).*
Perte d'expression isolée MSH6	Phénotype dMMR en immunohistochimie	Ce phénotype est plus souvent associé à un syndrome de Lynch qu'à une forme sporadique. Une consultation génétique doit être proposée à ce (cette) patient(e).
Perte d'expression complexe des protéines MMR	Phénotype dMMR en immunohistochimie	Ce phénotype est souvent associé à un syndrome de Lynch. Une consultation génétique doit être proposée à ce (cette) patient(e).
Expression équivoque (indéterminée ou douteuse)	Phénotype MMR non évaluable par immunohistochimie	Une recherche d'instabilité microsatellitaire par biologie moléculaire doit être réalisée.
Non interprétable	Phénotype MMR non évaluable dans ce matériel.	Une analyse doit être réalisée sur un autre matériel tumoral si disponible.

\* : dans les cas de marquage faible de MLH1, il est nécessaire de rechercher une hyperméthylation du promoteur de MLH1.

Annexe 5: Demande d'analyse anatomopathologique

القشريح المرضي  
**LABORATOIRE D'ANAPATH**  
Dr: Benbacha Fayçal      الدكتور: بن باشا فيصل

٧٤  
031 037 10 29  
05.61.85.18.58

**DEMANDE D'EXAMEN ANAPATH**

NOM: [REDACTED]

PRENOM: [REDACTED]

AGE: 1948

DATE D'INTERVENTION: 27/03/2029

NATURE ET SIEGE DU PREMEVEMENT  
Resection du sigmoides

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES:  
tumeur du sigmoides

DIAGNOSTICS ÉVOQUÉS:

MEDECIN TRAITANT  
Benbacha

العنوان: حي 160 مسكن بالقرب من مستشفى بوزيدي اخضر مقابل بلدية شعبية الفار  
Adresse: Cité 160 logts Près de l'Hopital Bouzidi Lakhdar, En Face l'APC De Chaabet El Far Bordj Bou Arreridj

## Annexe 6: Compte rendu

**Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques**  
Dr : Benbacha Fayçal  
Spécialiste en Anatomie et Cytologie Pathologiques  
Cité 160 lots Près de l'Hôpital Bouzidi Lakhdar, En Face l'APC de Chaabet El Far  
Bordj Bou Arreridj  
Tel: 06.73.09.02.71 / 05.61.83.10.56 / 035.69.38.48  
Numéro d'Ordre : 34/03996

---

Nom: [REDACTED]  
Prénom: [REDACTED]  
Age: 80ANS  
Adressé par: DR.  
Nature De prélèvement: RESECTION DE SEGMOÏDE  
Date de réception: 26/03/2022  
Renseignements cliniques:

N°: 70M656/22

---

**Compte Rendu**

**Examen Macroscopique:**

--Reçu Résection sigmoïdienne de 16cm de long, Diamètre de 2cm. A la coupe présence formation tumoral ulcéré sitesorte qui situant sur 4.5cm à 5.5cm par rapport à première extrémité et 9cm à deuxième extrémité et d'aspect blanchâtre.

**-Examen microscopique**

L'examen microscopique des prélèvements adressés montre une Paroi colique siège d'une prolifération tumorale carcinomateuse ulcérée partiellement nécrosée. Elle édifie des formations tubulaires et tubulopapillaires. Les cellules tumorales sont endocylindriques à cytoplasme éosinophile et à noyaux rond ou ovalaires hyper chromatique. Les mitoses sont estimées à 04 par champs au (400 G).

Le stroma tumoral est d'abondance variable fibreux remanié par un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire et polynucléé .

Les berges de résection chirurgicale passent en territoire sain.

- La tumeur infiltre toutes les tuniques pariétales jusqu'à la dèreuse .
- absence d'invasion des filets nerveux et des images d'emboles tumoral.
- les 09 ganglions retrouvés dans le curage sont non infiltrés par la tumeur.

**CONCLUSION:**

**Aspect microscopique d'un Adénocarcinome bien différencié du colon sigmoïde infiltrant toutes les tuniques pariétales**

- les neuf ganglions retrouvés dans le curage sont non infiltrés par la tumeur.
- Tumeur classée pT3N0M0.(AJCC 2017)

## Annexe 7 : Attestation de stage pratique n°1

Laboratoire d' Anatomie et Cytologie Pathologiques  
Dr. Benbacha Fayçal  
Cité 160 lots Prés de l'hôpital Bouzidi Lakhdar  
Bordj Bou Arréridj  
Tel: 06.73.09.02.71

### Attestation de stage pratique

Je soussigné(e), Dr. **BENBACHA Fayçal**, spécialiste en Anatomie et Cytologie Pathologiques et propriétaire d'un laboratoire d'analyse en Anatomie et Cytologie Pathologiques, certifie par la présente que l'étudiante **BEGHOURA Roumaïssa** (en M2 biochimie à l'université Mohamed El-Bachir El-Ibrahimi) a effectué un stage pratique au sein de mon laboratoire du 15/02/2022 au 15/05/2022. En vue de la préparation de sa thèse de master intitulée (**Le cancer colorectal: aspects épidémiologique et anatomo-histopathologique dans la région de Bordj Bou Arreridj**) encadrée par **Dr. SID Nassim** enseignant chercheur à l'université Mohamed El-Bachir El-Ibrahimi.

Cette attestation est délivrée à l'intéressé(e) pour servir et valoir ce que de droit.

A : Bordj Bou Arreridj. Le : 16.06.2022  
Signature

**Dr BENBACHA .F**  
Spécialiste en anatomie  
et cytologie pathologiques



## Annexe 8: Attestation de stage pratique n°2

Laboratoire d' Anatomie et Cytologie Pathologiques  
Dr. Benbacha Fayçal  
Cité 160 lots Prés de l'hôpital Bouzidi Lakhdar  
Bordj Bou Arreridj  
Tel: 06.73.09.02.71

### Attestation de stage pratique

Je soussigné(e), Dr. **BENBACHA Fayçal**, spécialiste en Anatomie et Cytologie Pathologiques et propriétaire d'un laboratoire d'analyse en Anatomie et Cytologie Pathologiques, certifie par la présente que l'étudiante **HAMMA Nahla** (en M2 biochimie à l'université Mohamed El-Bachir El-Ibrahimi) a effectué un stage pratique au sein de mon laboratoire du 15/02/2022 au 15/05/2022. En vue de la préparation de sa thèse de master intitulée (**Le cancer colorectal: aspects épidémiologique et anatomo-histopathologique dans la région de Bordj Bou Arreridj**) encadrée par **Dr. SID Nassim** enseignant chercheur à l'université Mohamed El-Bachir El-Ibrahimi.

Cette attestation est délivrée à l'intéressé(e) pour servir et valoir ce que de droit.

A : Bordj Bou Arreridj. Le : 16.06.2022  
Signature

**Dr BENBACHA .F**  
Spécialiste en anatomie  
et cytologie pathologiques

# **RESUMES**

## Résumé

Le cancer colorectal (CCR) représente un problème majeur de sante publique en Algérie. Sa fréquence est en croissance progressive d'une année à une autre. Il représente 9.4 %de l'ensemble des cancers.

L'objective de notre étude est de décrire le profil épidémiologique, histopathologique et immunohistochimique du cancer colorectal diagnostiqués au niveau du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique « Ben Bacha » situé à Bordj Bou Arreridj, pendant la période allant de 1 janvier 2017 au 31 décembre 2021. Notre étude épidémiologique descriptive, rétrospective réalisé à partir des comptes-rendus de dossiers médicaux de 132 malades atteints de CCR.

Les résultats de cette étude montrent que l'âge moyen de survenu du cancer CCR dans la population de l'étude est de 58.38 ans, avec des extrêmes de 20 à 95 ans et une légère prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,06. La tranche d'âge 51-70 a été la plus atteintes chez le sexe masculin alors que les tranches d'âges de 51-60 et 71-80 ont été les plus touchés chez le sexe féminin. Dans notre série, la localisation tumorale la plus fréquente est le rectosigmoïdienne (64.39%) répartie en 45.45 % rectum et 18.94 % sigmoïde. Suivi du colon (28.03%) qui se réparti en colon (16.67 %), colon droit (5.3 %), caecum (4.54%) et le colon gauche (1.51 %). L'aspect macroscopique ulcéré est l'aspect le plus abondant (74.24%), suivis par l'aspect ulcéro-bourgeonnant (8.33 %) et l'aspect bourgeonnant (2.28%). Sur le plan histologique, la totalité des tumeurs étudiées sont des adénocarcinomes. La répartition de ces derniers selon les sous types est : bien différenciée dans 93 cas (70.45%), moyennement différenciée dans 16 cas (12.12%) et peu ou non différenciée dans 12 cas (9.09%).

Plus de recherches sont nécessaires à fin d'identifier les principales causes du CCR dans notre région en vue de réduire le taux de morbidité.

**Mots clés** :Cancer colorectal, Epidémiologie, Histologie, Adénocarcinome, Bordj Bou Arreridj.

## الملخص

يمثل سرطان القولون والمستقيم مشكلة صحية عامة كبرى في الجزائر. يتزايد تواترها تدريجياً من سنة إلى أخرى. فهو يمثل 9.4% من جميع أنواع السرطان.

الهدف من دراستنا هو وصف المظهر الوبائي والخصائص التشريحية والكيميائية والمناعية لسرطان القولون والمستقيم، التي تم تشخيصها في مختبر التشريح المرضي «بن باشا» الكائن في برج بوعريريج، وهذا خلال الفترة الممتدة من 1 جانفي 2017 إلى 31 ديسمبر 2021. دراستنا المرجعية التي تمت استناداً إلى السجلات الطبية لـ 132 مريضاً مصاباً بسرطان القولون والمستقيم.

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن متوسط عمر الإصابة بسرطان القولون والمستقيم في مجتمع الدراسة هو 58.38 سنة، مع حد أقصى من 20 إلى 95 سنة وهيمنة طفيفة للذكور مع نسبة الجنس 1.06. الفئة العمرية من 51-70 هي الأكثر تضرراً بين الرجال، في حين كانت الفئات العمرية 51-60 و 71-80 هي الأكثر تضرراً بين النساء. موقع الورم الأكثر شيوعاً هو المستقيم السيني (64.39%) والمقسم إلى القولون الأيمن (5.3%)، القولون الأيسر (4.54%) والقولون الأيسر (1.51%). المظهر المتفرح هو المظهر الأكثر شيوعاً (74.24%)، يليه مظهر البراعم التقرحي (8.33%) ثم مظهر البراعم (2.28%). من الناحية النسيجية. جميع الأورام التي تمت دراستها هي أورام سرطانية غدية و التي كانت أنواعها الفرعية كما يلي: متمايزة بشكل جيد في 93 حالة (70.45%)، متباينة بشكل معتدل في 16 حالة (12.12%) وقليلة أو غير متباينة في 12 حالة (9.09%).

هناك حاجة إلى مزيد من الأبحاث لتحديد الأسباب الرئيسية لسرطان القولون والمستقيم في منطقتنا من أجل تقليل معدل الإصابة بهذا المرض.

الكلمات المفتاحية: سرطان القولون والمستقيم، علم الأوبئة، علم الأنسجة، السرطان الغدي، برج بوعريريج.

## **Abstract**

Colorectal cancer (CRC) is a major public health problem in Algeria. Its frequency is in progressive growth from one year to another. It represents 9.4% of all cancers.

The aim of our study is to describe the epidemiological, histopathological and immunohistochemical profile of colorectal cancer; which was diagnosed at the laboratory of anatomy and pathological cytology "Ben Bacha» located in Bordj Bou Arreridj, during the period from January 1, 2017 to December 31, 2021. Our descriptive, retrospective epidemiological study based on medical record reports of 132 CRC patients.

The results of this study showed that the mean age of onset of CRC cancer in the study population is 58.38 years, with extremes of 20 to 95 years and a slight male predominance with a sex ratio of 1.06. The 51-70 age group was the most affected among males, while the 51-60 and 71-80 age groups were the most affected among females. In our series, the most frequent tumor location is the rectosigmoid (64.39%) divided into 45.45 % rectum and 18.94 % sigmoid. Followed by the colon (28.03%) which is divided into colon (16.67%), right colon (5.3%), cecum (4.54%) and left colon (1.51%). The ulcerated macroscopic aspect is the most abundant aspect (74.24%), followed by the ulcero-budding appearance (8.33%) and the budding appearance (2.28%). Histologically, all the tumors studied are adenocarcinomas. The distribution of these according to the subtypes is: well, differentiated in 93 cases (70.45%), moderately differentiated in 16 cases (12.12%) and little or not differentiated in 12 cases (9.09%).

More researches are necessary to identify the main causes of CRC in our region in order to reduce the rate of morbidity.

**Keywords:** Colorectal cancer, Epidemiology, adenocarcinoma, Bordj Bou Arreridj.

**Résumé :** Le cancer colorectal (CCR) représente un problème majeur de sante publique en Algérie. Sa fréquence est en croissance progressive d'une année à une autre. Il représente 9.4 % de l'ensemble des cancers. L'objectif de notre étude est de décrire le profil épidémiologique, histopathologique et immunohistochimique du cancer colorectal diagnostiqués au niveau du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique « Ben Bacha » situé à Bordj Bou Arreridj, pendant la période allant de 1 janvier 2017 au 31 décembre 2021. Notre étude épidémiologique descriptive, rétrospective réalisé à partir des comptes-rendus de dossiers médicaux de 132 malades atteints de CCR. Les résultats de cette étude montrent que l'âge moyen de survenu du cancer CCR dans la population de l'étude est de 58.38 ans, avec des extrêmes de 20 à 95 ans et une légère prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,06. La tranche d'âge 51-70 a été la plus atteintes chez le sexe masculin alors que les tranches d'âges de 51-60 et 71-80 ont été les plus touchés chez le sexe féminin. Dans notre série, la localisation tumorale la plus fréquente est le rectosigmoïdienne (64.39%) répartie en 45.45 % rectum et 18.94 % sigmoïde. Suivi du colon (28.03%) qui se réparti en colon (16.67 %), colon droit (5.3 %), caecum (4.54%) et le colon gauche (1.51 %). L'aspect macroscopique ulcéré est l'aspect le plus abondant (74.24%), suivis par l'aspect ulcéro-bourgeonnant (8.33 %) et l'aspect bourgeonnant (2.28%). Sur le plan histologique, la totalité des tumeurs étudiées sont des adénocarcinomes. La répartition de ces derniers selon les sous types est : bien différenciée dans 93 cas (70.45%), moyennement différenciée dans 16 cas (12.12%) et peu ou non différenciée dans 12 cas (9.09%). Plus de recherches sont nécessaires à fin d'identifier les principales causes du CCR dans notre région en vue de réduire le taux de morbidité.

**Mots clés :** Cancer colorectal, Epidémiologie, Histologie, Adénocarcinome, Bordj Bou Arreridj.

**المخلص :** يمثل سرطان القولون والمستقيم مشكلة صحية عامة كبرى في الجزائر. يتزايد تواترها تدريجياً من سنة إلى أخرى. فهو يمثل 9.4 % من جميع أنواع السرطان. الهدف من دراستنا هو وصف المظهر الوبائي والخصائص التشريحية والكيميائية والمناعية لسرطان القولون والمستقيم، التي تم تشخيصها في مختبر التشريح المرضي «بن باشا» الكائن في برج بوعريريج، وهذا خلال الفترة الممتدة من 1 جانفي 2017 إلى 31 ديسمبر 2021. دراستنا المرجعية التي تمت استناداً إلى السجلات الطبية لـ 132 مريضاً مصاباً بسرطان القولون والمستقيم. أظهرت نتائج هذه الدراسة أن متوسط عمر الإصابة بسرطان القولون والمستقيم في مجتمع الدراسة هو 58.38 سنة، مع حد أقصى من 20 إلى 95 سنة وهيمنة طفيفة للذكور مع نسبة الجنس 1.06. الفئة العمرية من 51-70 هي الأكثر تضرراً بين الرجال، في حين كانت الفئات العمرية 51-60 و 71-80 هي الأكثر تضرراً بين النساء. موقع الورم الأكثر شيوعاً هو المستقيم السيني (64.39%) والمقسم إلى 45.45% المستقيم و 18.94% السيني. يليه القولون (28.03%) والذي ينقسم إلى القولون (16.67%)، القولون الأيمن (5.3%)، القولون الأعور (4.54%) والقولون الأيسر (1.51%). المظهر المتفرح هو المظهر الأكثر شيوعاً (74.24%)، يليه مظهر البراعم القرصي (8.33%) ثم مظهر البراعم (2.28%). من الناحية النسيجية. جميع الأورام التي تمت دراستها هي أورام سرطانية غدية و التي كانت أنواعها الفرعية كما يلي: متميزة بشكل جيد في 93 حالة (70.45%)، متباينة بشكل معتدل في 16 حالة (12.12%) وقليلة أو غير متباينة في 12 حالة (9.09%). هناك حاجة إلى مزيد من الأبحاث لتحديد الأسباب الرئيسية لسرطان القولون والمستقيم في منطقتنا من أجل تقليل معدل الإصابة بهذا المرض.

**الكلمات المفتاحية :** سرطان القولون والمستقيم، علم الأوبئة، علم الأنسجة، السرطان الغدي، برج بوعريريج.

**Abstract:** Colorectal cancer (CRC) is a major public health problem in Algeria. Its frequency is in progressive growth from one year to another. It represents 9.4% of all cancers. The aim of our study is to describe the epidemiological, histopathological and immunohistochemical profile of colorectal cancer; wish was diagnosed at the laboratory of anatomy and pathological cytology "Ben Bacha" located in Bordj Bou Arreridj, during the period from January 1, 2017 to December 31, 2021. Our descriptive, retrospective epidemiological study based on medical record reports of 132 CRC patients. The results of this study showed that the meanage of onset of CRC cancer in the study population is 58.38 years, with extremes of 20 to 95 years and a slight male predominance with a sex ratio of 1.06. The 51-70 age group was the most affected among males, while the 51-60 and 71-80 age groups were the most affected among females. In our series, the most frequent tumor location is the rectosigmoid (64.39%) divided into 45.45 % rectum and 18.94 % sigmoid. Followed by the colon (28.03%) which is divided into colon (16.67%), right colon (5.3%), cecum (4.54%) and left colon (1.51%). The ulcerated macroscopic aspect is the most abundant aspect (74.24%), followed by the ulcero-budding appearance (8.33%) and the budding appearance (2.28%). Histologically, all the tumors studied are adenocarcinomas. The distribution of these according to the subtypes is: well, differentiated in 93 cases (70.45%), moderately differentiated in 16 cases (12.12%) and little or no differentiated in 12 cases (9.09%). More researches are necessary to identify the main causes of CRC in our region in order to reduce the rate of morbidity.

**Keywords:** Colorectal cancer, Epidemiology, adenocarcinoma, Bordj Bou Arreridj.