



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 بوعريرج

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

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض 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 : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie

## Thème

**Profil épidémiologique et anatomopathologique  
du cancer colorectal dans la région de Sétif**

Présenté par :

LEGHLAM Souad & CHIBANE Meriem

Soutenu le ...11/06/2025, Devant le Jury :

|                                                  |         |                                              |
|--------------------------------------------------|---------|----------------------------------------------|
| Président : M <sup>me</sup> GUERGOUR Hassina     | MCA     | Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi BBA |
| Encadrant : M <sup>me</sup> BELALMI Nor El Houda | MCB     | Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi BBA |
| Co-encadrent : M <sup>me</sup> HAMMOUDI Khalida  | Médecin | Centre Anti-Cancer de Sétif                  |
| Examineur : M <sup>me</sup> MZITI Asma           | MCA     | Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi BBA |

Année universitaire : 2024/2025

# *Remerciement*

Nous exprimons, en tout premier lieu, notre profonde gratitude envers Dieu Tout-Puissant pour Sa guidance, Son soutien constant dans notre vie, et plus particulièrement au cours de notre parcours exigeant à la quête du savoir scientifique. C'est grâce à Sa bienveillance que nous avons pu mener ce travail à terme.

Nos sincères remerciements s'adressent à Madame **GUERGOUR Hassina**, dont les qualités de rigueur scientifique ont largement contribué à notre formation. Nous sommes particulièrement honorés de vous avoir comme Présidente du jury.

Nos remerciements les plus sincères vont également à notre encadrant, Madame **BELALMI Nor El Houda**, pour sa direction éclairée, ses conseils judicieux tout au long de l'élaboration de ce mémoire, ainsi que pour sa patience et la pertinence de ses remarques. Son expertise, sa rigueur scientifique et son soutien constant ont grandement contribué à l'aboutissement de ce travail, de même que la bienveillance avec laquelle elle a accompagné nos recherches.

Nous exprimons également notre profonde gratitude à notre Co-encadrante, Madame **HAMMOUDI Khalida**, pour son accueil chaleureux au sein du laboratoire d'anatomopathologie du Centre Anti-Cancer de Sétif, ainsi que pour son soutien précieux dans la réalisation de la partie pratique.

Nous remercions sincèrement **Madame MZITI Asma** de nous avoir fait l'honneur d'accepter d'examiner notre travail. Son regard extérieur et son expertise seront sans aucun doute des atouts majeurs pour la qualité de nos échanges.

Nous adressons nos sincères remerciements à Monsieur **SID Nassim** pour son aide précieuse et son accompagnement tout au long de la réalisation de ce travail. Ses conseils éclairés, sa disponibilité et son soutien ont été d'un grand apport dans l'avancement de nos recherches.

Nous tenons aussi à remercier l'ensemble de nos enseignants qui nous ont transmis leur savoir et leur expérience durant tout notre cursus universitaire, nous permettant ainsi d'atteindre le niveau scientifique nécessaire à la réalisation de ce travail.

Enfin, nous remercions tous les membres du laboratoire d'anatomie pathologique du Centre Anti-Cancer de Sétif pour leur contribution et leur soutien.

*Merci*

# إهداء

## بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"قل اعملوا فسيرى الله عملكم ورسوله والمؤمنين"

الهي لا يطيب الليل الا بشكرك ولا يطيب النهار الا بطاعتك ولا تطيب اللحظات الا بذكرك ولا تطيب الاخرة الا بعفوك ولا تطيب الجنة الا برؤيتك الله ﷻ

إلى من بلغ الرسالة و أدى الامانة و نصح الأمة إلى نبي الرحمة و نور العالمين سيدنا محمد ﷺ بكل فخر وامتنان، أهدي هذا الإنجاز لنفسي، ثمرة تعبٍ وسهر، وصبرٍ ومثابرة. لقد واجهت التحديات بإصرار، وتمسكت بالأمل والإيمان. هذا الإنجاز هو دليل على عزمي الصادقة، وخطوة نحو أحلامي التي أؤمن بأنني أستحقها فاليوم أحتفل بنجاحي، وأهديه لذاتي التي لم تخذلني يومًا. إلى العزيز الذي حملت اسمه بكل فخر و إلى من كلله الله بالهبة والوفاء إلى من حصده الاشواق عن دربي و زرع لي الراحة بدلا منها إلى من رباني و كاف من اجلي طاب بك العمر و طبت لي عمرا ارجوا من الله ان يمد في عمرك لتري ثمارا قد حان قطافها

## "والدي العزيز"

إلى من علمتني الاخلاق قبل ان اتعلمها إلى الجسر الصاعد به إلى الجنة إلى اليد الخفية التي ازلت عن طريقي العقبات ملاكي في الحياة و معنى الحب و قرة عيني و أعز ما املك إلى بسمه الحياة و سر الوجود من كان دعائها سر نجاحي و حنانها بلسم جراحي إلى غاليتي و جنة قلبي التي رافقتني و ارشدتني في كل مشاوير حياتي محبوبتي و ملهمتي حفظها الله

## "امي الغالية"

إلى من وهبني الله نعمة وجودهم الى مصدر قوتي ضلعي الثابت الذي لا يميل من رزقت بهم سندا و ملاذي في الحياة و إلى من ذاقني الدنيا وسعت بخطاهم و ان سقطت كانوا اول من رفعوني بكلماتهم

## "اخوتي و اخوتي"

إلى القلب الحنون و الحزن الدافئ ابي الثانية

## "ممتني الغالية"

إلى من ادخلوا السعادة الى قلبي بكلماتهم البسيطة و ابتسامتهم العفوية زهور عائلتنا

## "وبناء اخوتي الغالبين"

إلى من شارككني الحلم و السهر و الجهد التي صنعت معي من التعب انجازا من كانت الصديقة و الشريكة في كل خطوة من كاتفتني و نحن نشق الطريق معا نحو النجاح في مسيرتنا العلمية

## "رفيقة ويلي مرهم"

إلى الذين كانوا عوننا و سندا من شاركوني درب المعرفة اهديكم كلمات الشكر المقرونة بالتقدير لما منحتموني من دعم و صدق و رفقة طيبة ستبقى محفورة في الذاكرة و الوجدان

## "وصدقائي العزيزة"

إلى الذين لم يبخلوا بعلمهم و كانوا مشاعل نور في طريق المعرفة اهديكم خالص الشكر و عظيم الامتنان لما قدمتموه من حمد و توجيه و ما غرستموه فينا من قيم و علم سيظل اثره باقيا ما حيينا

## "وستأتي الوفاضل"

ها انا طويت صفحة من التعب و سجلت في تاريخي فخرًا لم اعد أسأل عن ملامح الوصول فقد رايتها في عيوني تلاشت غيوم التعب و ابتسم لي الاقرب بعد عمت الانتظار ها هي الخطى التي كانت تتعثر احيانا قد وجدت مستقرها في قمة الانجاز و بين طيات الطريق تنفست سلاما و فرحا و اخر دعواهم ان الحمد لله رب العالمين.

# إهداء

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وبه نستعين، وعلى دربه نسير

"إلى نفسي"

إلى من صبرت وثابرت، واجتهدت وواصلت الطريق رغم التحديات، إلى من آمنت بقدراتها، وسعت بخطى ثابتة لتحقيق هذا الحلم  
أهدي هذا العمل عربون فخر واعتزاز لما بذل فيه من جهد وإصرار  
إلى من علموني معنى الحب الصادق والتضحية النبيلة، إلى من كان وجودهم سبباً في وجودي، ودعاؤهم سرّ نجاحي،  
إلى والدي العزيزين، يا من غرستم في قلبي القيم والمبادئ، يا من علمتمني الصبر والثبات، وكنتم دوماً السند والملاذ

"إلى ذي الغاية"

نبع الحنان، و مصدر الدفء، ونور أيامي

"إلى أبي الفاضل"

منارة الحكمة، وعنوان الكرامة، ومثال العطاء

"إلى زميلتي وزملائي الأصيلة"

شركاء الرحلة و مصدر قوتي

إلى كل من رسم ابتسامة في وجهي أو مسح دموعاً من عيني الذين تقاسمنا التعب، والأحلام، والأمل

"إلى زميلتي وزملائي"

وبوجه خاص إلى رفيقة دربي في هذا العمل

"زميلتي العزيزة سعاد"

التي كانت دوماً مثلاً للجّد والمثابرة

والتي شاركتني كل لحظة من مراحل هذا البحث، بكل إخلاص وتفاني

"إلى زميلتي الكريمة"

الذين منحوني من علمهم وخبرتهم، وأناروا لي طريق البحث والمعرفة، فكنتم خير دليل وقُدوة

إلى كلّ من آمن بي، وساندني ولو بكلمة طيبة.

إلى روح من رحلوا عن الدنيا ويقوا في القلب والذاكرة، إلى كلّ من كان له أثر في هذه الرحلة العلمية والإنسانية

أهدي هذا العمل المتواضع، عربون شكر ووفاء وتعبيراً صادقاً عن الامتنان و التقدير

راجياً من الله أن يُثمر هذا الجهد خيراً و نفعاً.

مرحم

## Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des micrographies

Liste des tableaux

Introduction ..... 1

### Partie bibliographique

Chapitre I : Rappels anatomique et histologique ..... 3

I.1. Tube digestif ..... 3

I.2. Rappels anatomiques sur colon et le rectum ..... 3

I.2.1. Colon ..... 3

I.2.1.1. Rapports anatomiques..... 3

I.2.1.2. Dimension de colon ..... 4

I.2.1.3. Vascularisation du colon ..... 5

I.2.1.4. Innervation ..... 5

I.2.2. Rectum ..... 5

I.2.2.1. Anatomie de rectum ..... 5

I.2.2.2. Dimension du rectum ..... 6

I.2.2.3. Vascularisation..... 6

I.2.2.4. Innervation..... 6

I.3. Histologie de la paroi du côlon et du rectum ..... 6

I.4. Fonctions du côlon et du rectum ..... 7

Chapitre II : Cancer colorectal ..... 8

II.1. Définition de CCR ..... 8

II.2. Epidémiologie ..... 8

II.2.1. Incidence et distribution ..... 8

II.2.2. Facteurs de risque ..... 8

II.2.3. Identification des groupes à risque ..... 9

II.3. Carcinogenèse ..... 9

II.3.1. Étapes de la carcinogenèse ..... 9

II.3.2. Mécanisme moléculaire ..... 10

II.3.2.1. Instabilité chromosomique ..... 10

II.3.2.2. Instabilité microsatellite ..... 10

|                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------|----|
| II.3.2.3. Instabilité épigénétique .....                          | 10 |
| II.3.3. Voie de signalisations .....                              | 10 |
| II.4. Tumeurs colorectales .....                                  | 11 |
| II.4.1. Tumeurs bénignes .....                                    | 11 |
| II.4.1.1. Polype .....                                            | 11 |
| II.4.1.1.1. Polypes non épithéliaux .....                         | 11 |
| II.4.1.1.2. Polypes épithéliaux.....                              | 11 |
| II.4.1.2. Polypes adénomateux.....                                | 12 |
| II.4.2. Tumeurs malignes colorectales .....                       | 12 |
| II.4.3. Classification TNM .....                                  | 13 |
| II.4.3.1. Taille et profondeur de la tumeur.....                  | 13 |
| II.4.3.2. Atteinte des ganglions lymphatiques et leur nombre..... | 13 |
| II.4.3.3. Présence ou l'absence de métastases .....               | 14 |
| II.4.4. Stades de la tumeur .....                                 | 14 |
| II.5. Diagnostic.....                                             | 14 |
| II.5.1. Signes cliniques communs à toutes les localisations.....  | 14 |
| II.5.2. Cancers spécifiques du côlon.....                         | 15 |
| II.5.3. Cancer du rectum.....                                     | 15 |
| II.6. Traitement .....                                            | 16 |
| II.6.1. Chirurgie.....                                            | 16 |
| II.6.1.1. Excision locale ou résection locale .....               | 16 |
| II.6.1.2. Résection intestinale.....                              | 16 |
| II.6.2. Chimiothérapie.....                                       | 16 |
| II.6.3. Radiothérapie .....                                       | 17 |
| II.6.4. Thérapies ciblées .....                                   | 17 |
| II.6.5. Immunothérapie.....                                       | 17 |
| II.7. Dépistage .....                                             | 18 |

## Partie pratique

|                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------|----|
| Chapitre 1 : Matériel et méthodes .....                   | 19 |
| 1.1. Matériel .....                                       | 19 |
| 1.1.1. Présentation du lieu d'étude.....                  | 19 |
| 1.1.2. Techniques mises en œuvre par le laboratoire ..... | 19 |
| 1.1.3. Population d'étude .....                           | 19 |
| 1.2. Méthodes .....                                       | 20 |

|                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.2.1. Etude épidémiologique.....                                                                   | 20 |
| 1.2.2. Étude anatomopathologique .....                                                              | 20 |
| 1.2.2.1. Technique histologique Hémalun-Éosine.....                                                 | 20 |
| 1.2.2.1.1. Réception du prélèvement .....                                                           | 20 |
| 1.2.2.1.2. Fixation.....                                                                            | 21 |
| 1.2.2.1.3. Analyse macroscopique de la pièce.....                                                   | 21 |
| 1.2.2.1.4. Etape de la coloration histologique Hémalun-éosine .....                                 | 22 |
| 1.2.2.2. Technique du cryostat.....                                                                 | 23 |
| 1.2.2.2.1. Définition .....                                                                         | 23 |
| 1.2.2.2.2. Principe .....                                                                           | 23 |
| 1.2.2.2.3. Utilisation .....                                                                        | 23 |
| 1.2.2.3. Technique Immunohistochimique (IHC) .....                                                  | 24 |
| 1.2.2.3.1. Définition.....                                                                          | 24 |
| 1.2.2.3.2. Utilisation .....                                                                        | 24 |
| 1.2.2.3.3. Anticorps pour cancer colorectal.....                                                    | 24 |
| 1.2.2.3.4. Préparation des lames pour l'IHC.....                                                    | 25 |
| 1.2.2.3.5. Protocole de l'immunohistochimie.....                                                    | 25 |
| 1.2.2.4. Analyse microscopique .....                                                                | 26 |
| Chapitre 2 : Résultats et discussion .....                                                          | 27 |
| 2.1. Caractéristiques épidémiologique.....                                                          | 27 |
| 2.1.1. Répartitions des pathologies digestives .....                                                | 27 |
| 2.1.2. Prévalence des tumeurs malignes colorectales par rapport aux autres tumeurs digestives ..... | 27 |
| 2.1.3. Répartition du cancer colorectal en fonction du sexe .....                                   | 29 |
| 2.1.4. Répartition du cancer colorectal en fonction de l'âge .....                                  | 30 |
| 2.1.5. Antécédents personnels et physiopathologiques.....                                           | 32 |
| 2.2. Caractéristiques morphologiques .....                                                          | 35 |
| 2.2.1. Répartition du cancer colorectal en fonction de type de prélèvement .....                    | 35 |
| 2.2.2. Répartition du cancer colorectal en fonction de la localisation tumorale.....                | 36 |
| 2.3. Caractéristiques histopathologies .....                                                        | 38 |
| 2.3.1. Types histologiques des cancers colorectaux .....                                            | 38 |
| 2.3.1.1. Adénocarcinome tubuleux lieberkühnien .....                                                | 39 |
| 2.3.1.2. Adénocarcinome mucineux .....                                                              | 40 |
| 2.3.1.3. Adénocarcinome de cellule bague en chaton .....                                            | 42 |

|                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.3.1.4. Tumeurs neuroendocrines .....                                                | 42 |
| 2.3.1.5. Lymphomes .....                                                              | 43 |
| 2.3.2. Répartition de CCR selon le degré de différenciation de l'adénocarcinome ..... | 44 |
| 2.3.3. Emboles vasculaires .....                                                      | 45 |
| 2.3.4. Engainement périnerveux .....                                                  | 46 |
| 2.3.5. Classification pTNM .....                                                      | 47 |
| 2.4. Caractéristiques immunohistochimiques (Expression des marqueurs tumoraux) ....   | 47 |
| 2.4.1. Expression d'AE1/AE3 .....                                                     | 48 |
| 2.4.2. Expression des protéines intracellulaires .....                                | 49 |
| 2.4.3. Expression de CK20 .....                                                       | 49 |
| 2.4.4. Expression de Anti-CDX2 .....                                                  | 50 |
| 2.4.5. Expression des récepteurs hormonaux (RO/RP) .....                              | 51 |
| 2.4.6. Expression de Ki 67 .....                                                      | 51 |
| Conclusion .....                                                                      | 53 |
| Perspectives et recommandations .....                                                 | 55 |
| Références bibliographiques                                                           |    |
| Annexe1                                                                               |    |
| Annexe 2                                                                              |    |
| Résumé (Français, anglais, arabe)                                                     |    |

## LISTE DES ABREVIATIONS

**AE1/AE3** : Anti-Epithelial 1 / Anti-Epithelial 3

**AKT** : Protéine kinase B (PKB)

**API2** : Apoptosis Inhibitor 2

**APC** : Adenomatous Polyposis Coli

**ARC** : Adénome Recto-Colique

**BCL2** : B-cell lymphoma 2

**BCL6** : B-cell lymphoma 6

**BRAF** : B-Raf proto-oncogene, serine/threonine kinase

**CAPOX** : Capécitabine + Oxaliplatine

**CCR**: Cancer colorectal.

**CD3** : Marqueur des cellules T

**CD5** : Marqueur des cellules T

**CD20** : Cluster of Differentiation 20 (Protéine exprimée sur les lymphocytes B)

**CD45** : Cluster of Differentiation 45 (Antigène des leucocytes communs)

**CD79a** : Marqueur des cellules B

**CDH1** : Cadherin 1

**CDX2** : Caudal-type Homeobox 2

**CgA** : Chromogranine A

**CIMP** : CpG Island Methylator Phenotype

**CIN** : Chromosomal Instability (Instabilité chromosomique)

**CK7** : Cytokératine 7

**CK20** : Cytokératine 20

**CIRC** : Centre International de Recherche sur le Cancer

**CRT** : Chimiothérapie-radiothérapie

**DAB** : Diaminobenzidine

**dMMR** : Deficient Mismatch Repair

**DLBCL** : Diffuse Large B-Cell Lymphoma

**EGFR** : Epidermal Growth Factor Receptor

**EMT** : Epithelial-Mesenchymal Transition

**ER $\alpha$  / ER $\beta$**  : Récepteurs alpha et bêta des œstrogènes

**FOLFIRI** : Folinique + 5-FU + Irinotécan

**FOLFOX** : Folinique + 5-FU + Oxaliplatine

**G1 à G3** : Grades de différenciation histologique

**GIST** : Gastrointestinal Stromal Tumor

**HE** : Hématoxyline-Éosine

**HRP** : Horseradish Peroxidase (Peroxydase de raifort)

**HTA** : Hypertension artérielle

**IHC** : Immunohistochimie

**IGF-1** : Insulin-like Growth Factor 1

**IGH** : Immunoglobulin Heavy Chain

**IGK** : Immunoglobulin Kappa Chain

**IGL** : Immunoglobulin Lambda Chain

**IPN** : Invasion Péri Nerveuse

**IVE** : Emboles IntraVasculaires

**Ki-67** : Antigène nucléaire de prolifération cellulaire

**KRAS** : Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene Homolog

**LCA** : Leukocyte Common Antigen (Antigène commun des leucocytes)

**LPS** : Lipopolysaccharide

**MALT** : Mucosa-Associated Lymphoid Tissue

**MALT1** : MALT Lymphoma Translocation Protein 1

**MAPK** : Mitogen-Activated Protein Kinase

**mdm2** : Mouse double minute 2 homolog

**MLH1** : MutL Homolog 1

**MMR** : Mismatch Repair

**MSI** : Microsatellite Instability

**MUC2** : Mucin 2

**MUC5AC** : Mucin 5AC

**MYC** : Myelocytomatosis oncogene

**NED** : Neuroendocrine Differentiation

**OS** : Overall Survival (Survie globale)

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PAF** : Polypose Adénomateuse Familiale

**PBS** : Phosphate Buffered Saline

**P53** : Protéine 53

**PFS** : Progression-Free Survival (Survie sans progression)

**PI3K** : Phosphoinositide 3-kinase

**pCR** : Réponse pathologique complète

**PR / RP** : Récepteur de la progestérone

**pTNM** : Classification Pathologique TNM

**RAS** : Rat Sarcoma Viral Oncogene Homolog

**RAS/RAF/MAPK** : Voie de signalisation impliquant RAS, RAF et MAPK

**RNF43** : Ring Finger Protein 43

**RO** : Récepteur des œstrogènes

**sCD14** : Soluble Cluster of Differentiation 14

**SMAD** : Mothers against decapentaplegic" (MAD) and "small" (SMA) in Caenorhabditis elegans

**SMAD4** : SMAD Family Member 4

**SRCC** : Signet Ring Cell Carcinoma

**Syn** : Synaptophysine

**TBS** : Tris-Buffered Saline

**TGF- $\beta$  / TGF $\beta$**  : Transforming Growth Factor Beta

**TNM** : Classification Tumor-Ganglion-Métastase

**TP53** : Tumor Protein p53

**VEGF** : Vascular Endothelial Growth Factor

**WNT** : Wingless/Integrated (Voie de signalisation WNT)

**$\beta$ -caténine** : Beta-catenin

**5-FU** : 5-Fluorouracile

## LISTE DES FIGURES

|                                                                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figure 1:</b> Système digestive .....                                                                              | 3  |
| <b>Figure 2:</b> Organisation anatomique du colon et du rectum .....                                                  | 4  |
| <b>Figure 3:</b> Anatomie de rectum .....                                                                             | 6  |
| <b>Figure 4:</b> Histologie du tube digestive.....                                                                    | 7  |
| <b>Figure 5:</b> Etapes de cancérogenèse .....                                                                        | 9  |
| <b>Figure 6:</b> Analyse macroscopique d'une oïce opératoire .....                                                    | 22 |
| <b>Figure 7:</b> Quelques appareils utilisés sans la technique histologique.....                                      | 23 |
| <b>Figure 8:</b> Quelques anticorps utilisés dans le diagnostic du cancer colorectale.....                            | 24 |
| <b>Figure 9:</b> Quelques réactis essentiels dans la technique immunohistochimique.....                               | 26 |
| <b>Figure 10:</b> Lames histologique pretes a etre observées au microscope optique.....                               | 26 |
| <b>Figure 11 :</b> Répartition des pathologie digestive .....                                                         | 27 |
| <b>Figure 12:</b> Prévalence des tumeurs malignes colorectales par rapport aux tumeurs digestives                     | 28 |
| <b>Figure 13:</b> Répartition du cancer colorectal en foction du sexe .....                                           | 29 |
| <b>Figure 14:</b> Répartitin du cancer colorectal en foction de l'age .....                                           | 31 |
| <b>Figure 15:</b> Antécédents personnels et physiopathologiques chez les patients atteints de cancer colorectal ..... | 32 |
| <b>Figure 16:</b> Répartition du cancer colorectal en foction de type de prélèvement .....                            | 35 |
| <b>Figure 17:</b> Répartition du cancer colorectal en fonction de la localisation tumorale .....                      | 36 |
| <b>Figure 18:</b> Types histologique des cancers colorectaux .....                                                    | 38 |
| <b>Figure 19:</b> Répartition de CCR selon le degré de différenciation de l'adénocarcinome .....                      | 44 |
| <b>Figure 20:</b> Fréquence d'embolie vasculaire dans les cas du cancer colorectal .....                              | 45 |
| <b>Figure 21:</b> Fréquence d'invasion périnerveux dans les cas de cancer colorectal.....                             | 46 |
| <b>Figure 22:</b> Répartition de cancer colorectal en fonction de la classification PTNM.....                         | 47 |

## LISTE DES MICROGRAPHIES

|                                                                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Micrographie 1 :</b> Adénocarcinome colorectal lieberkuhnien bien différencié. HEX200.....                         | 39 |
| <b>Micrographie 2 :</b> Adénocarcinome mucineux infiltrant montrant une abondante mucine extracellulaire. HEX200..... | 40 |
| <b>Micrographie 3 :</b> Tumeur neuroendocrine solide et bien délimitée occupait la sous muqueuse. HEX200 .....        | 42 |

## **LISTE DES TABLEAUX**

|                                                                             |    |
|-----------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tableau 1 :</b> Groupes des risques de développer un cancer colique..... | 9  |
| <b>Tableau 02:</b> Marqueurs tumoraux du cancer colorectal.....             | 48 |

# Introduction

## Introduction

Le cancer colorectal est une forme de cancer qui touche le côlon (gros intestin) et le rectum. Il s'agit de l'un des cancers les plus fréquents dans le monde et il peut entraîner des conséquences graves, voire le décès. Le risque de développer ce cancer augmente avec l'âge et la majorité des cas survenant après 50 ans **(OMS, 2023)**.

Le cancer colorectal (CCR) se développe en général à partir de lésions précancéreuses appelées polypes adénomateux, localisées dans la muqueuse du côlon ou du rectum. Ce processus, connu sous le nom de séquence adénome–carcinome, peut s'étaler sur plusieurs années. Il implique des mutations génétiques successives, notamment dans les gènes APC, KRAS, TP53, ainsi que des altérations du système de réparation des mésappariements de l'ADN (MMR) **(Fearon et Vogelstein, 1990 ; Markowitz et Bertagnolli, 2009)**. Alors, on ne connaît pas la cause de la formation et le développement des adénomes, on sait toutefois que le tabagisme, l'alimentation riche en graisses et pauvre en fibres alimentaires, la consommation excessive d'alcool et la surcharge pondérale sont des facteurs de risque **(Dekker et al., 2019)**.

Le CCR est actuellement le troisième cancer le plus fréquent et le deuxième en termes de mortalité dans le monde. Il représente la principale cause de décès parmi les cancers gastro-intestinaux, avec environ 1,9 million de nouveaux cas et 904 000 décès estimés en 2022 **(Bray et al., 2024 ; Belhamidi et al., 2018)**. Il touche surtout les pays développés, mais son incidence est en augmentation dans les pays en transition **(Bray et al., 2024)**. Chez l'homme, il suit les cancers du poumon et de la prostate, et chez la femme, il vient après le cancer du sein **(Sung et al., 2021)**. Les taux d'incidence les plus élevés sont observés en Europe, Amérique du Nord, Australie/Nouvelle-Zélande et Asie de l'Est **(Bray et al., 2024)**.

En Algérie, même si l'incidence du CCR reste inférieure à celle observée dans les pays développés, elle connaît une progression constante **(Abbes et al., 2017)**. En 2014, environ 4800 nouveaux cas ont été enregistrés. En 2018, avec plus de 5500 nouveaux cas et 3000 décès, l'Algérie occupait la première place en Afrique du Nord pour le CCR, bien que ses taux restent inférieurs à ceux des pays méditerranéens du sud de l'Europe **(Negrichi et Taleb, 2021)**.

De nombreuses études à travers le monde ont été consacrées au cancer colorectal (CCR), visant à améliorer les pratiques médicales tant sur le plan diagnostique que thérapeutique. Ces données sont essentielles pour envisager des stratégies nationales efficaces de lutte contre ce cancer (**Hamdi *et al.*, 2014**).

Cependant, il est important de souligner qu'à ce jour, les travaux de recherche dédiés au CCR en Algérie restent limités et fragmentaires. De plus, la fréquence, l'incidence et la mortalité associées à cette pathologie ne sont pas estimées avec précision dans le pays.

Notre travail s'inscrit dans ce contexte, avec pour objectif principal de :

- Décrire l'épidémiologie du cancer colorectal.
- Analyser ses particularités histopathologiques.
- Étudier les profils immunohistochimiques associés.

Ce travail est divisé en deux parties complémentaires :

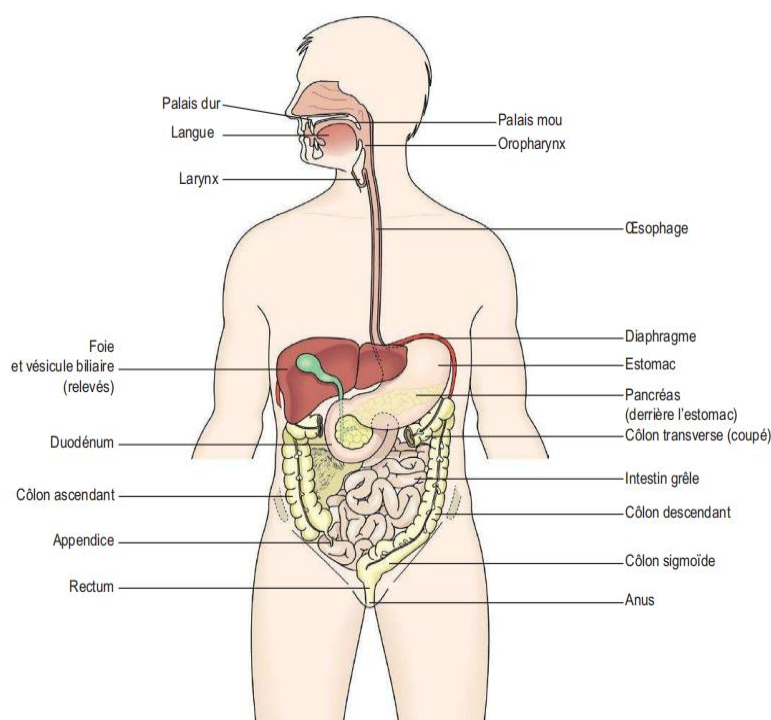
- **La partie théorique** traite des généralités anatomo-physiologiques du côlon et du rectum, ainsi que des notions essentielles sur le cancer colorectal.
- **La partie pratique** est consacrée à la description du matériel et des méthodes utilisés, à la présentation et à l'analyse des résultats obtenus, et se conclut par une synthèse finale ainsi que des recommandations.

# **Partie bibliographique**

# Chapitre I : Rappels anatomique et histologique

## I.1. Tube digestif

Le système digestif comprend deux groupes d'organes : le tube digestif et les organes digestifs annexes (Figure 01). Le tube digestif est un conduit allant de la bouche à l'anus, incluant la bouche, le pharynx, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle et le gros intestin. Il mesure environ 5 à 7 m de long chez les vivants, en raison de la tonicité des muscles des parois. Les organes annexes, tels que les dents, la langue, les glandes salivaires, le foie, la vésicule biliaire et le pancréas, ne sont pas directement en contact avec la nourriture, mais produisent des sécrétions facilitant la digestion (**Tartora et Derrickson, 2016**).



**Figure 01 : Système digestif (Lacour et Belon, 2016).**

## I.2. Rappels anatomiques sur colon et le rectum

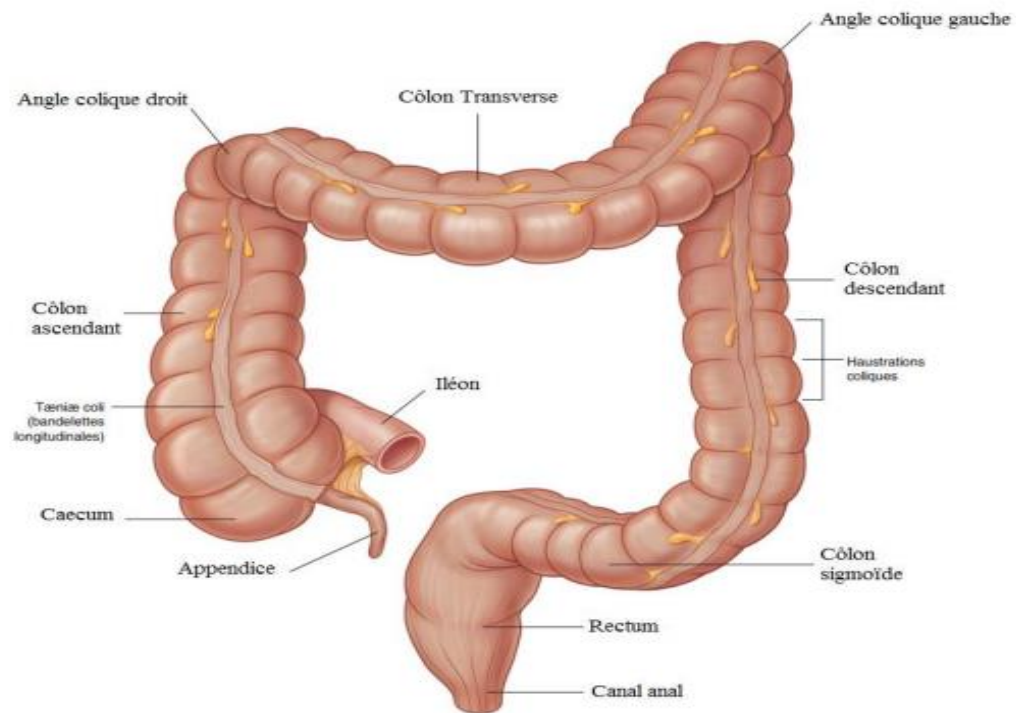
### I.2.1. Colon

#### I.2.1.1. Rapports anatomiques

Le côlon est la portion du tube digestif située entre La jonction iléo-caecale et le rectum. De droite à gauche, il est constitué par: le caecum, l'appendice, le côlon ascendant, l'angle colique droit (hépatique), le côlon transverse, l'angle colique gauche (splénique), le côlon descendant et le sigmoïde (Figure 02) (**Kalmogho, 2001**).

- ✓ **Côlon sigmoïde** : Également appelé côlon pelvien, il se situe entre la fosse iliaque gauche de l'abdomen et le petit bassin.

- ✓ **Côlon transverse** : Il traverse la cavité abdominale de droite à gauche, reliant le côlon ascendant au côlon descendant.
- ✓ **Côlon ascendant** : Première section du côlon, il s'étend du cæcum jusqu'à l'angle colique droit, et représente la partie la plus volumineuse du côlon.
- ✓ **Côlon droit** : Un autre nom pour le côlon ascendant, situé sur le côté droit du corps.
- ✓ **Côlon gauche** : Aussi appelé côlon descendant, il longe le côté gauche du corps (Gallot, 2006).



**Figure 02** : Organisation anatomique du côlon et du rectum (Corvaisier, 2016).

#### **I.2.1.2. Dimension de colon**

Le gros intestin mesure en moyenne 1,50 mètre de longueur. Il se compose de plusieurs segments ayant les dimensions suivantes :

- ✓ Côlon ascendant : 12 à 17 cm
- ✓ Côlon transverse : 50 à 60 cm
- ✓ Côlon descendant : 14 à 20 cm
- ✓ Côlon intra-pelvien : 45 à 51 cm

Le diamètre du gros intestin varie du cæcum à l'anus, étant plus large à l'origine du côlon ascendant (7 à 8 cm), puis se rétrécissant à 5 cm dans le côlon transverse, et enfin à 3 à 5 cm dans le côlon descendant et le côlon iliaque (Lorins, 2006).

### I.2.1.3. Vascularisation du colon

#### Vaisseaux du côlon droit

- ✓ Les artères viennent de l'artère mésentérique supérieure
- ✓ Les veines suivent les artères et se jettent dans la veine mésentérique supérieure.
- ✓ Les ganglions lymphatiques se répartissent en plusieurs groupes autour des vaisseaux.

#### Vaisseaux du côlon gauche

- ✓ Provenant de la mésentérique inférieure
- ✓ Les veines du côlon gauche suivent un trajet similaire, formant le tronc splénomésaraïque qui se jette dans la veine splénique.
- ✓ Le drainage lymphatique suit aussi la distribution des vaisseaux.

#### Arcade marginale

Les artères se connectent pour former une arcade bordant le côlon, permettant un flux sanguin alternatif en cas de blocage dans une artère (**Gallot, 2006**).

### I.2.1.4. Innervation

L'innervation autonome du côlon provient d'un réseau préaortique complexe, dérivé de la chaîne prévertébrale abdominale. Ce réseau reçoit des fibres parasympathiques du nerf pneumogastrique droit via les ganglions coéliquaux, ainsi que des fibres sympathiques (orthosympathiques) provenant du tronc latérovértébral, notamment des nerfs splanchniques. Les ganglions forment deux plexus :

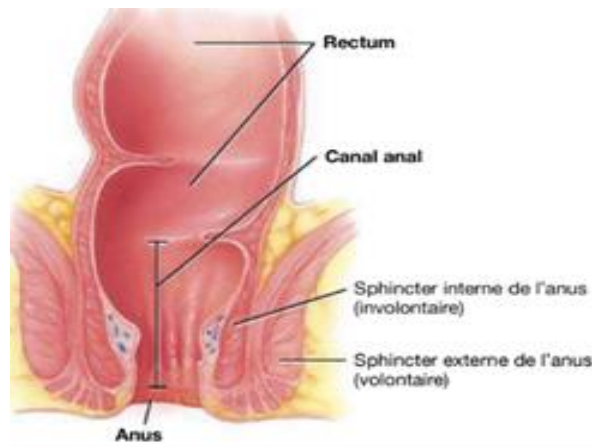
- Le **plexus mésentérique supérieur**, qui innerve le côlon droit et entoure l'origine de l'artère mésentérique supérieure. Ses fibres suivent les axes artériels.
- Le **plexus mésentérique inférieur**, qui irrigue le côlon gauche, est situé autour de l'origine de l'artère mésentérique inférieure (**Gallo., 2006**).

## I.2.2. Rectum

### I.2.2.1. Anatomie de rectum

Le rectum, segment terminal du tube digestif, fait suite au côlon sigmoïde au niveau de la troisième Vertèbre sacrée et se termine à la ligne an cutanée ou marge anale (**Calan et al., 2004**). Il se divise en deux segments, issus de deux origines embryologiques distinctes (Figure 03) :

- ✓ Le segment pelvien ou supérieur, également appelé ampoule rectale, d'origine endodermique.
- ✓ Le segment périnéal ou inférieur, d'origine ectodermique (**Kalmogho, 2001**).



**Figure 03:** anatomie de rectum (Tartora et Derrickson, 2016).

#### **I.2.2.2. Dimension du rectum**

Chez l'adulte, la longueur du rectum est d'environ 12 à 15 cm, dont 10 à 12 cm pour la portion pelvienne et 2 à 3 cm pour la portion périnéale (Lorins, 2006).

#### **I.2.2.3. Vascularisation**

- **Artérielle** : Les artères irriguant le rectum sont les artères hémorroïdales supérieures, moyennes et inférieures.
- **Veineuse** : Les veines du rectum, appelées veines hémorroïdales, suivent généralement le même trajet que les artères.
- **Lymphatique** : Les vaisseaux lymphatiques du rectum sont répartis en trois groupes : inférieur, moyen et supérieur (Lorins, 2006).

#### **1.2.2.4. Innervation**

Le rectum est innervé par les plexus hémorroïdaux supérieurs, les plexus hémorroïdaux issus des plexus hypogastriques, ainsi que par le nerf hémorroïdal ou anal, une branche du plexus sacré (Lorins, 2006).

### **1.3. Histologie de la paroi du côlon et du rectum**

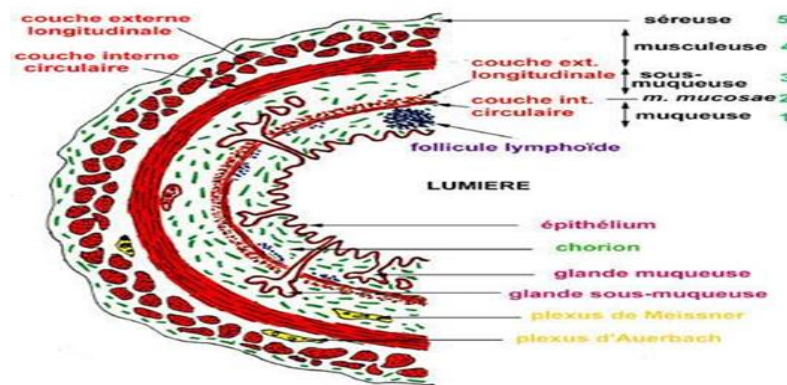
La paroi intestinale du côlon et du rectum est composée de plusieurs couches histologiques (Figure 04) :

- ❖ **Muqueuse** : L'épithélium de la muqueuse est de type intestinal et dépourvu de villosités. Il est riche en cellules caliciformes, dont le nombre augmente à mesure que l'on se rapproche du rectum. Les glandes de Lieberkühn sont plus longues que celles de l'intestin grêle. La muqueuse contient quatre types cellulaires : des entérocytes, des

cellules indifférenciées, des cellules caliciformes et quelques rares cellules du système endocrinien diffus (cellules APUD).

- ❖ **Musculaire-Muqueuse** : Il s'agit d'une fine couche de tissu musculaire lisse située sous la muqueuse.
- ❖ **Sous-Muqueuse** : Cette couche est composée de tissu conjonctivo-vasculaire lâche et contient une abondance de vaisseaux lymphatiques.
- ❖ **Muscleuse** : La muscleuse est constituée de deux couches de muscle lisse : circulaire bien développée et longitudinale condensée en trois bandelettes. Entre ces deux couches se trouve le plexus nerveux d'Auerbach.
- ❖ **Séreuse (ou Adventice)**

La séreuse est la couche la plus externe du côlon et du rectum. Elle est constituée de tissu conjonctif contenant des fibroblastes et des adipocytes. Dans le cas du rectum, il est important de noter qu'il ne contient pas de séreuse (**Kalmogho, 2001**).



**Figure 04 : Histologie du tube digestif (Lorins 2006).**

#### **I.4.Fonctions du côlon et du rectum**

- ✓ Le côlon et le rectum assurent le transit et le stockage du contenu intestinal. Grâce aux mouvements péristaltiques, le contenu intestinal progresse vers le rectum toutes les deux à quatre heures.
- ✓ Le côlon réabsorbe l'eau et les électrolytes, concentrant seulement 100 à 200 ml d'eau dans les selles sur 500 à 1500 ml présents dans le côlon. La flore bactérienne du côlon joue un rôle dans la défense immunitaire et la régulation des sels biliaires.
- ✓ La défécation, ou expulsion des selles, dépend de la contraction des muscles du sphincter et de la région abdomino-rectale (**Kalmogho, 2001**).

## Chapitre II : Cancer colorectal

### II.1. Définition de CCR

Les cancers colorectaux sont principalement dus à une mutation somatique, représentant environ 80 % des cas, et sont considérés comme des cancers sporadiques (Belhamidi et al., 2018). Il s'agit d'un cancer à évolution lente qui débute par une croissance anormale de tissu sur la paroi interne du rectum ou du côlon (polype). Cette croissance peut ensuite se transformer en tumeur maligne, s'étendre aux vaisseaux sanguins ou lymphatiques, augmentant ainsi le risque de métastases vers d'autres organes. Parmi les cancers colorectaux, plus de 95 % sont des adénocarcinomes, qui prennent naissance dans les glandes produisant du mucus tapissant le côlon et le rectum (Al-Sohaily et al., 2012).

### II.2. Epidémiologie

#### II.2.1. Incidence et distribution

Le cancer colorectal représente environ 10 % de tous les cancers nouvellement diagnostiqués et des décès liés au cancer dans le monde chaque année. Il s'agit du deuxième cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les femmes et du troisième chez les hommes. Chez les femmes, l'incidence et la mortalité sont environ 25 % inférieures à celles observées chez les hommes. Ces taux varient également géographiquement, les taux les plus élevés étant observés dans les pays les plus développés. Avec les progrès continus dans les pays en développement, l'incidence du cancer colorectal dans le monde devrait augmenter pour atteindre 2,5 millions de nouveaux cas en 2035 (Dekker et al., 2019).

#### II.2.2. Facteurs de risque

- **Historique familial** : 10 à 30 % des patients atteints de cancer colorectal ont un antécédent familial, sans syndrome héréditaire identifiable.
- **Maladies inflammatoires de l'intestin (MII)** : Un facteur de risque important. Le risque de cancer augmente avec la durée de la colite et la gravité de l'inflammation, suggérant un lien possible entre inflammation et cancer colorectal.
- **Régime alimentaire** : Une alimentation riche en viande rouge et pauvre en fruits, légumes et fibres est associée à un risque accru de cancer colorectal, indiquant un rôle potentiel des interactions bactériennes intestinales dans la pathogénie du cancer.
- **Autres facteurs de risque** : Manque d'activité physique, obésité, tabagisme et consommation d'alcool (Sundling et al., 2016).

## II. 2.3. Identification des groupes à risque

Représenté dans le tableau ci- dessous :

**Tableau 01** : Groupes des risques de développer un cancer colique (Neuville, 2010).

| Risque de développer un cancer colique | Type de population                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Moyen                                  | Personnes de plus de 50 ans                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Elevé                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets ayant un parent au 1er degré de moins de 60 ans ou plusieurs parents au 1er degré, atteints d'un cancer colorectal ou d'un adénome avancé</li> <li>Patients atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin, rectocolite ulcérohémorragique et maladie de Crohn, en cas de pancolite d'évolution prolongée</li> <li>Patients atteints d'acromégalie</li> </ul> |
| Très élevé                             | Sujets appartenant à une famille atteinte de cancers à transmission héréditaire                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## II.3. Carcinogénèse

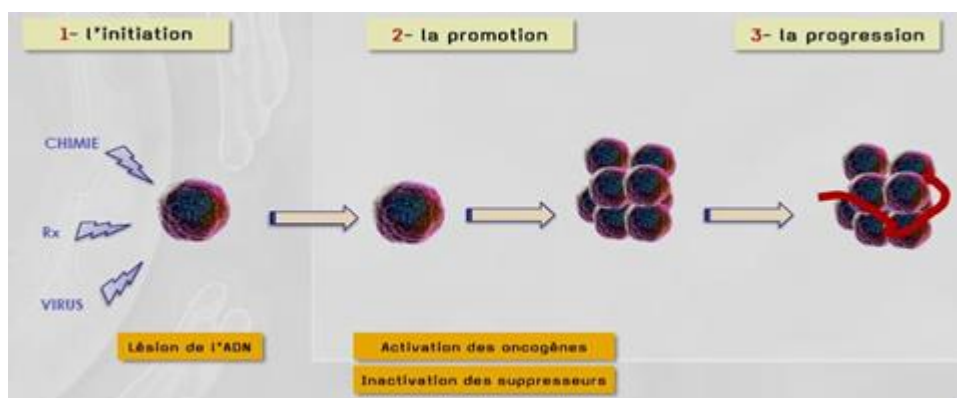
### II.3.1. Étapes de la carcinogénèse

Les étapes de la carcinogénèse représentent un processus complexe et long, mais peuvent être brièvement résumées en trois grandes phases (Figure 05):

**Initiation** : Il s'agit de la première étape, où une lésion rapide et irréversible de l'ADN se produit après l'exposition à un carcinogène (physique, chimique, viral, etc.).

**Promotion** : Cette étape suit l'initiation et se caractérise par une exposition prolongée, répétée ou continue à une substance qui maintient et stabilise la lésion initiale.

**Progression** : Cette phase correspond à l'acquisition de caractéristiques permettant la multiplication incontrôlée des cellules, l'indépendance vis-à-vis des signaux de croissance, la perte de différenciation, ainsi que l'invasion locale et métastatique (Pitot *et al.*, 2006) .



**Figure 05:** Etapes de cancérogenèse (Yokota, 2000).

### **II.3.2. Mécanisme moléculaire**

Sur le plan moléculaire, le développement d'un adénome, puis d'un cancer colorectal (CCR), résulte de l'accumulation progressive de mutations génétiques dans les cellules épithéliales du côlon, de l'activation des oncogènes et de l'inactivation des gènes suppresseurs de tumeurs.

#### **II.3.2.1. Instabilité chromosomique**

Elle résulte de problèmes dans la ségrégation des chromosomes, des dysfonctionnements des télomères et des réponses inadéquates aux dommages de l'ADN. Les mutations des gènes APC, KRAS, PI3K et TP53 jouent un rôle crucial : APC active des gènes favorisant la tumorigenèse, KRAS et PI3K stimulent la prolifération cellulaire, et les mutations de TP53 empêchent le contrôle du cycle cellulaire (Mármol et al., 2017).

#### **II.3.2.2. Instabilité microsatellite**

La voie de l'instabilité des microsatellites (MSI) est due à une perte des mécanismes de réparation de l'ADN, ce qui permet l'accumulation de mutations dans les répétitions en tandem. Ces mutations affectent des gènes codants et non codants, altérant souvent des oncogènes ou des gènes suppresseurs de tumeurs (Mármol et al., 2017).

#### **II.3.2.3. Instabilité épigénétique**

L'instabilité épigénétique, responsable du phénotype CIMP (CpG Island Methylator Phenotype) dans le cancer colorectal, se caractérise par l'hyperméthylation des promoteurs des oncogènes, entraînant leur silençage et une perte d'expression protéique (Mármol et al., 2017).

### **II.3.3. Voie de signalisations**

Actuellement, il a été démontré que cinq voies de signalisation : mdm2/p53, Wnt/APC/ $\beta$ -caténine, TGF $\beta$ /SMAD, RAS/MAPK et PI3K/AKT sont fréquemment impliquées dans la carcinogenèse colique, tout comme dans de nombreux autres types de cancers (Neuville, 2010).

## II.4. Tumeurs colorectales

### II.4.1. Tumeurs bénignes

#### II.4.1.1. Polype

Les polypes du tube digestif, surtout dans le côlon, comprennent différentes sortes de formations. Le mot « polype » désigne une excroissance qui dépasse dans la lumière intestinale. Pour en préciser le type, on doit ajouter un terme histologique pour indiquer s'il est épithélial ou non épithélial (**Neuville, 2010**).

##### II.4.1.1.1. Polypes non épithéliaux

Les polypes non épithéliaux peuvent être de nature inflammatoire, résultant d'un prolapsus de la muqueuse, généralement localisés dans le sigmoïde ou le rectum. Ils peuvent aussi correspondre à des tumeurs mésenchymateuses qui soulèvent la muqueuse, telles que des lipomes, des léiomyomes ou des tumeurs stromales intestinales (**Neuville, 2010**).

##### II.4.1.1.2. Polypes épithéliaux

Les polypes épithéliaux se divisent en deux catégories : adénomateux et non adénomateux

###### ➤ Polypes non adénomateux

- ✓ **Polype hyperplasique** : Ce sont les polypes les plus communs, généralement petits et situés dans le recto-sigmoïde. Ils ne sont pas considérés comme ayant un potentiel malin significatif (**Johnston et Carey., 2020**).

- Prolifération épithéliale bénigne de petite taille (moins de 1 cm).
- Localisation fréquente : côlon sigmoïde et rectum.
- Les glandes sont allongées et bordées de cellules mucipares et non mucipares, avec une architecture dentelée dans la partie supérieure des glandes.
- Certains polypes peuvent dépasser 1 cm, principalement dans le côlon droit (**Neuville, 2010**).

###### ✓ Polype juvénile

- Polype hamartomateux, souvent situé dans le rectum des jeunes sujets.
- Composé de glandes tortueuses avec un revêtement hyperplasique et un chorion inflammatoire.
- Le plus souvent sporadique et sans potentiel cancéreux.
- Potentiel de transformation cancéreuse élevé s'il est associé à une polypose juvénile.

✓ **Polype juvénile-like (syndrome de Cronkhite-Canada)**

- Il s'agit d'un polype hamartomateux de type juvénile.
- Localisation : côlon, intestin grêle et estomac.
- Pas de potentiel de dégénérescence maligne.
- Aucun antécédent familial associé (**Neuville, 2010**).

✓ **Polype de Peutz-Jeghers :**

- Polype hamartomateux, souvent situé dans l'intestin grêle et l'estomac.
- Peut être sessile ou pédiculé.
- Architecture caractéristique en forme d'arbre (dite « Christmas tree »).
- Revêtement mucipare de type hyperplasique et chorion parfois avec des fibres musculaires lisses perpendiculaires à la lumière intestinale.
- Le revêtement peut être mixte (hyperplasique et adénomateux), ce qui augmente le risque de transformation cancéreuse (**Neuville, 2010**).

- ✓ **Polype hamartomateux du syndrome de Cowden :** Constitué de glandes désorganisées dans un chorion fibreux, parfois accompagné de fibres musculaires lisses (**Neuville, 2010**).

#### II.4.1.2. Polypes adénomateux

Ce sont les polypes bénins les plus fréquents et ils sont considérés comme des précurseurs potentiels du cancer colorectal. Ils sont classés selon leur architecture glandulaire prédominante :

**Adénomes tubulaires :** Composés principalement de glandes tubulaires.

**Adénomes vilieux :** Caractérisés par des projections en forme de doigts (villosités). Ils ont un risque plus élevé de transformation maligne que les adénomes tubulaires.

**Adénomes tubulo-villeux :** Présentent un mélange des deux architectures (**Nagtegaal et al., 2019**).

#### II.4.2. Tumeurs malignes colorectales

La grande majorité des cancers colorectaux sont des adénocarcinomes, qui se développent à partir des cellules glandulaires de la muqueuse du côlon ou du rectum (**Nagtegaal et al., 2019**).

D'autres types histologiques rares de cancer colorectal sont moins fréquents que l'adénocarcinome, ils comprennent :

- ✓ **Carcinome mucineux (ou colloïde)** : Caractérisé par une production importante de mucus extracellulaire.
- ✓ **Carcinome à cellules en bague à chaton** : Contient un grand nombre de cellules tumorales remplies de mucus qui repoussent le noyau à la périphérie.
- ✓ **Carcinome neuroendocrine** : Tumeur provenant des cellules du système neuroendocrine du côlon et du rectum.
- ✓ **Carcinome épidermoïde** : Plus fréquent dans le canal anal et la marge anale, mais peut rarement se trouver dans le rectum.
- ✓ **Sarcomes** : Tumeurs malignes provenant des tissus conjonctifs (muscles, vaisseaux sanguins, etc.) du côlon et du rectum, très rares.
- ✓ **Lymphomes** : Cancers du système lymphatique qui peuvent rarement affecter le côlon et le rectum (Nagtegaal et al., 2019 ; Johnston et Carey., 2020).

### II.4.3. Classification TNM

Au moment du diagnostic, il est crucial de déterminer le stade du cancer, c'est-à-dire l'étendue de la maladie et jusqu'où les cellules cancéreuses se sont propagées. Trois critères principaux sont pris en compte pour évaluer le stade du cancer (Bouygues, 2017):

#### II.4.3.1. Taille et profondeur de la tumeur

Lorsque des cellules cancéreuses apparaissent, elles se localisent initialement à la surface interne de la paroi du côlon ou du rectum, au niveau de la muqueuse. Progressivement, elles envahissent des couches plus profondes. L'étude de la taille et surtout de la profondeur de la tumeur permet d'évaluer le degré d'évolution du cancer. En général, plus la tumeur est superficielle et localisée, plus elle sera facile à traiter (Bouygues, 2017).

#### II.4.3.2. Atteinte des ganglions lymphatiques et leur nombre

Les cellules cancéreuses peuvent se propager au-delà du côlon ou du rectum et atteindre d'autres zones, notamment les ganglions lymphatiques. Ces ganglions, situés dans la graisse entourant le côlon ou le rectum, peuvent être affectés par la maladie.

- ✓ Si aucun ganglion n'est atteint, cela indique un cancer à un stade précoce et limité au côlon ou au rectum.

- ✓ Si des ganglions sont touchés, cela signifie que le cancer a commencé à se disséminer. Le nombre de ganglions atteints donne une indication sur le degré de propagation du cancer : moins de ganglions envahis signifient de meilleures chances de guérison (**Bouygues, 2017**).

#### II.4.3.3. Présence ou l'absence de métastases

Les cellules cancéreuses peuvent se propager à d'autres organes et former des métastases. Les organes les plus souvent touchés par des métastases dans le cancer colorectal sont le foie, les poumons et le péritoine. Les cancers avec des métastases sont plus complexes à traiter (**Bouygues, 2018**).

#### II.4.4. Stades de la tumeur

En général, le stade des cancers colorectaux au moment du diagnostic est exprimé par un chiffre romain allant de I à IV (**Brierley et al., 2017**). Les significations de ces cinq stades sont détaillées ci-dessous :

- ❖ **Stade 0** : La tumeur est in situ, c'est-à-dire qu'elle est très superficielle, n'envahit pas la sous-muqueuse, et les ganglions lymphatiques ne sont pas touchés. Il n'y a pas de métastase à distance.
- ❖ **Stade I** : La tumeur envahit la sous-muqueuse ou la couche musculaire de la paroi du côlon ou du rectum, mais les ganglions lymphatiques ne sont pas affectés et il n'y a pas de métastase à distance.
- ❖ **Stade II** : La tumeur a traversé plusieurs couches de la paroi du côlon ou du rectum, mais aucun ganglion lymphatique n'est atteint et il n'y a pas de métastase.
- ❖ **Stade III** : La tumeur a envahi les ganglions lymphatiques proches de la tumeur.
- ❖ **Stade IV** : Le cancer s'est propagé au-delà du côlon ou du rectum, généralement vers des organes distants tels que le foie ou les poumons (**Bouygues, 2017**).

### II.5. Diagnostic

#### II.5.1. Signes cliniques communs à toutes les localisations

- **Altération de l'état général** : Fatigue, perte de poids.
- **Troubles du transit** : Constipation (surtout pour les cancers à gauche), diarrhée (cancers à droite), ou alternance des deux.
- **Hémorragie digestive** : Souvent discrète, pouvant entraîner une anémie microcytaire ferriprive. Le méléna peut être observé dans les cancers du cæcum et du côlon droit.

- **Douleurs abdominales** : Présentes dans 40% des cas, la localisation dépend du site du cancer. Les douleurs peuvent évoluer en syndromes occlusifs, cédant après l'émission de gaz ou de selles.
- **Complications** : Occlusion intestinale aiguë, perforation tumorale, hémorragie massive, métastases (ganglionnaires, hépatiques, péritonéales, pleuro-pulmonaires), infections (**Lorins, 2006**).

### II.5.2. Cancers spécifiques du côlon

- **Cancer du côlon droit** : Se manifeste souvent par une altération de l'état général, une fièvre ou une anémie. La palpation peut parfois révéler une tumeur.
- **Cancer du côlon gauche** : Souvent sténosant, il se traduit par des troubles du transit, constipation, crises occlusives, voire occlusion aiguë. Une tumeur peut être palpée au toucher pelvien dans le cancer du sigmoïde (**Lorins, 2006**).
- **Examens complémentaires**
  - **Coloscopie** : Recommandée pour les patients de plus de 50 ans avec des symptômes comme les rectorragies, troubles du transit ou anémie ferriprive inexpliquée.
  - **Lavement baryté** : Utilisé quand la coloscopie est incomplète ou impossible (**Lorins, 2006**).

### II.5.3. Cancer du rectum

- **Signes cliniques**
  - **Rectorragies** : Principal signe d'alerte, souvent accompagné de selles ou isolées.
  - **Troubles du transit et douleurs abdominales** : Moins fréquents, mais présents dans certains cas.
- **Complications** : Occlusion intestinale, perforation, etc. Dans les cancers bas (<8-10 cm), le toucher rectal permet de palper une tumeur dure, parfois saignante (**Lorins, 2006**).
- **Examens complémentaires**
  - **Rectoscopie** : Utilisée pour les cancers non détectables par toucher rectal.
  - **Coloscopie** : Recherche d'autres polypes ou cancers synchrones.
  - **Lavement baryté** : Si la coloscopie est incomplète.
  - **Rectographie de profil** : Permet de localiser précisément la tumeur et d'évaluer la nécessité d'une irradiation préopératoire (**Lorins, 2006**).

## **II.6. Traitement**

Les traitements du CCR visent à ralentir la croissance de la tumeur primaire et de ses métastases, ainsi qu'à prévenir les récurrences. Les stratégies thérapeutiques sont personnalisées pour chaque patient en fonction de la localisation de la tumeur et de son stade TNM.

### **II.6.1. Chirurgie**

La chirurgie est le traitement principal pour la majorité des cancers colorectaux, et elle dépend largement du stade de la maladie, de la taille, de l'emplacement de la tumeur, ainsi que de l'état général du patient. En fonction de ces facteurs, plusieurs types de chirurgies peuvent être pratiqués pour traiter le cancer colorectal :

#### **II.6.1.1. Excision locale ou résection locale**

Cette procédure permet de retirer une tumeur ou un polype de stade précoce situé à la surface du côlon ou du rectum. Elle est généralement utilisée pour les tumeurs superficielles qui ne se sont pas encore propagées aux couches plus profondes de la paroi intestinale. Le chirurgien utilise un endoscope, un tube fin et flexible équipé d'une caméra, pour accéder à la tumeur et l'enlever, ainsi qu'une petite marge de tissu sain autour pour s'assurer qu'il ne reste aucune cellule cancéreuse. Cette intervention peut aussi être utilisée pour retirer une récurrence locale de cancer du rectum ou pour soulager certains symptômes, comme la douleur, dans le cadre d'une chirurgie palliative, lorsque l'objectif est de soulager la souffrance sans nécessairement guérir la maladie (**Libutti et al., 2015**).

#### **II.6.1.2. Résection intestinale**

Il s'agit de l'une des chirurgies les plus courantes pour traiter le cancer colorectal. Elle consiste à retirer une portion de l'intestin affectée par le cancer, ainsi que les ganglions lymphatiques adjacents, qui peuvent contenir des cellules cancéreuses. Ce type de chirurgie est effectué lorsque la tumeur est plus avancée ou lorsque l'excision locale n'est pas possible. Après cette intervention, les extrémités restantes de l'intestin sont reconnectées, une procédure appelée anastomose, mais dans certains cas, une colostomie temporaire ou permanente peut être nécessaire (**Libutti et al., 2015**).

### **II.6.2. Chimiothérapie**

La chimiothérapie utilise des médicaments pour détruire les cellules cancéreuses. Elle peut être administrée :

- ✓ Adjuvante : Après la chirurgie, pour éliminer les cellules cancéreuses restantes et réduire le risque de récurrence (principalement pour les stades II et III).

- ✓ Néoadjuvante : Avant la chirurgie (surtout pour le cancer rectal), pour réduire la taille de la tumeur et faciliter la résection chirurgicale. Elle peut être associée à la radiothérapie (chimioradiothérapie).
- ✓ Palliative : Pour contrôler la croissance tumorale et soulager les symptômes chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique (**Libutti et al., 2015**).

Les agents chimiothérapeutiques couramment utilisés incluent le 5-fluorouracile (5-FU), la capécitabine, l'oxaliplatine et l'irinotécan. Des combinaisons de ces médicaments (par exemple, FOLFOX, FOLFIRI, CAPOX) sont souvent utilisées (**Anonyme 1, 2024**).

### II.6.3. Radiothérapie

La radiothérapie utilise des rayons à haute énergie pour détruire les cellules cancéreuses. Son rôle principal dans le cancer colorectal est :

- ✓ **La radiothérapie (souvent associée à la chimiothérapie)** : est fréquemment utilisée en néoadjuvant pour réduire la taille de la tumeur avant la chirurgie et en adjuvant pour réduire le risque de récurrence locale.
- ✓ **Palliation** : Elle peut être utilisée pour soulager la douleur ou d'autres symptômes causés par des tumeurs avancées ou des métastases.
- ✓ **Radiothérapie stéréotaxique** : Peut être utilisée dans des cas spécifiques de métastases (Ex : hépatiques ou pulmonaires) (**Libutti et al., 2015 ; Anonyme1, 2024**).

### II.6.4. Thérapies ciblées

Ces médicaments ciblent des anomalies spécifiques présentes dans les cellules cancéreuses pour bloquer leur croissance et leur propagation. Elles sont principalement utilisées dans le traitement du cancer colorectal métastatique et ciblent des protéines comme l'EGFR (cétuximab, panitumumab) et le VEGF (bévacizumab). Leur utilisation dépend du statut mutationnel de la tumeur (par exemple, RAS, BRAF) (**Anonyme 1, 2024**).

### II.6.5. Immunothérapie

L'immunothérapie vise à stimuler le système immunitaire du patient pour qu'il combatte le cancer. Elle est principalement utilisée dans un sous-groupe de cancers colorectaux métastatiques présentant une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H) ou une déficience du système de réparation des mésappariements (dMMR). Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (Ex : pembrolizumab,...) peuvent être utilisés (**Anonyme 1, 2024**).

## II.7. Dépistage

### ➤ Recherche de sang occulte dans les selles

Elle est la méthode de dépistage la mieux évaluée. Un test Hémocult 2 positif doit obligatoirement être suivi d'une coloscopie. Lors d'une campagne de dépistage de masse, la proportion de tests Hémocult 2 positifs est de 1 à 2 %. Parmi les personnes dont le test est positif, 10 % présentent un cancer, et 20 à 30 % ont un adénome recto-colique (ARC) de plus de 1 cm. Il est important de noter que l'Hémocult ne constitue pas un test diagnostique pour un patient symptomatique (**Lorins, 2006**).

### ➤ Recto-sigmoïdoscopie

Elle permet de détecter environ 50 % des adénomes et cancers, qui se développent généralement dans le recto-sigmoïde. Cette méthode présente des inconvénients modérés en termes de gêne pour le patient et de coût. Certaines études suggèrent que la sigmoïdoscopie souple permet de détecter 10 à 15 % des polypes lors d'un dépistage de masse (**Lorins, 2006**).

### ➤ Coloscopie totale

La coloscopie totale, qui offre la meilleure sensibilité et spécificité pour dépister les adénomes recto-coliques (ARC), est difficile à utiliser dans un cadre de dépistage de masse en raison de sa lourdeur, de ses risques (bien que faibles, notamment de perforation), et de son coût élevé. Toutefois, une coloscopie tous les 10 ans a récemment été proposée comme méthode de dépistage de masse pour le cancer colorectal (CCR) et les ARC (**Lorins, 2006**).

### ➤ Coloscopie virtuelle

La coloscopie virtuelle, également appelée coloscanner, est une technique d'imagerie récente du côlon qui utilise le scanner hélicoïdal et le traitement informatique des images pour produire des représentations tridimensionnelles du côlon, simulant ainsi les images obtenues lors d'une coloscopie traditionnelle (**Lorins, 2006**).

### ➤ Dépistage individuel

En dehors des campagnes de dépistage de masse, il est courant de réaliser une coloscopie chez les individus de plus de 50 ans présentant des symptômes fonctionnels, en particulier s'ils ont des antécédents familiaux de polypes ou de cancer colorectal (**Lorins, 2006**).

# **Partie pratique**

# **Matériel et méthodes**

## Chapitre 1 : Matériel et méthodes

### 1.1. Matériel

#### 1.1.1. Présentation du lieu d'étude

Cette étude rétrospective a été menée au sein du laboratoire d'anatomie pathologique et de cytologie du Centre Anti-Cancer de Sétif. Ce laboratoire, créé en janvier 2010, est situé dans le bâtiment principal de l'établissement. L'infrastructure comprend :

- Une salle de réception (secrétariat)
- Trois bureaux dédiés aux médecins
- Deux salles techniques : l'une réservée à la coupe et à l'inclusion, l'autre à la coloration et à l'immunohistochimie.
- Salle d'archivage
- D'une salle dédiée à la macroscopie et à la pharmacie, ainsi que de vestiaires et sanitaires séparés pour hommes et femmes.

Le service est placé sous la responsabilité d'un chef de service, assisté de trois médecins anatomo-pathologistes et de cinq techniciens de laboratoire.

#### 1.1.2. Techniques mises en œuvre par le laboratoire

Trois techniques sont appliquées dans le laboratoire d'anatomie pathologique : La technique d'hématoxyline éosine et l'immunohistochimie et la technique du cryostat.

#### 1.1.3. Population d'étude

Cette étude a été portée sur un total de 1882 patients atteints de pathologies digestives, parmi lesquelles on trouve des cancers, des kystes, des inflammations, la fibrose, les polypes et d'autres maladies digestives. L'âge des patients inclus varie de moins de 10 ans à plus de 90 ans. Les participants ont été sélectionnés selon des critères d'inclusion et d'exclusion bien définis, présentés ci-dessous :

**Critères d'inclusion** : Toute personne, homme ou femme, ayant reçu un diagnostic confirmé de pathologie digestive.

**Critères d'exclusion** : Toute personne atteinte d'une pathologie autre que digestive (du sein, gynécologique ou urologique, du système nerveux, du sang ou de la moelle osseuse et pulmonaire)."

## 1.2. Méthodes

### 1.2.1. Etude épidémiologique

Les informations requises dans cette étude ont été collectées à partir des rapports anatomopathologiques des patients souffrant de cancer colorectal du centre anti-cancer de Sétif. Cette étude rétrospective descriptive s'est étalée sur une période de 6 ans. Le logiciel Excel 2013 a été utilisé pour enregistrer les données. Tous les traitements statistiques sont effectués à l'aide du logiciel IBM SPSS 24. L'étude de l'association entre les variables est faite par l'utilisation de test de KH-deux d'association avec la correction Exact de Fisher au risque d'erreur  $\alpha = 0.05$  ou 5%.

#### Collection des données

L'examen des données contenues dans les dossiers des patients nous a permis d'établir les paramètres suivants :

- **Paramètres sociodémographiques** : Age et sexe.
- **Antécédents personnels et physiopathologiques** : diabète, troubles thyroïdiennes, l'hypertension,...
- **Caractéristiques macroscopiques** : Taille de la tumeur, type de prélèvement localisation,....
- **Caractéristiques histopathologie** : Type histologique de la tumeur, inflammation, polypes.....
- **Caractéristiques immunohistochimiques**: RO/RP, AE1AE3, CD45, Synaptophysine, Ki67,.....

### 1.2.2. Étude anatomopathologique

#### 1.2.2.1. Technique histologique Hémalum-Éosine

##### 1.2.2.1.1. Réception du prélèvement

Dès l'arrivée du prélèvement au laboratoire d'anatomopathologie, celui-ci doit être enregistré et recevoir un numéro d'identification unique. Ce numéro suivra le prélèvement tout au long de son traitement, apparaissant sur les cassettes, les blocs, les lames et jusqu'au compte-rendu final. Chaque prélèvement est accompagné d'un formulaire de demande d'examen anatomopathologique. Les types de prélèvements reçus comprennent:

- Les micro-biopsies
- Les pièces opératoires (ex : colectomie, rectectomie).

#### 1.2.2.1.2. Fixation

La fixation a pour but de préserver les structures cellulaires et tissulaires et stopper la dégradation cellulaire dans un état le plus proche possible de l'état vivant. Elle bloque les activités mitotiques et enzymatiques et permet la découpe fine des tissus. Le fixateur utilisé est le formol dilué à 10 %.

- La pièce doit être immergée immédiatement après le prélèvement.
- Le volume de formol utilisé doit être dix fois supérieur au volume de la pièce opératoire.
- La durée de fixation dépend de la taille et de la composition de la pièce : généralement 48 à 72 heures. Une teneur élevée en tissu adipeux nécessite une fixation plus longue.

#### 1.2.2.1.3. Analyse macroscopique de la pièce

L'analyse macroscopique est une étape cruciale permettant d'orienter l'examen microscopique. Elle vise à repérer les zones tumorales, zones saines, et les marges de résection (figure 06). Les étapes principales sont les suivantes :

- Rinçage de la pièce opératoire.
- Examen de la surface externe : observation de la graisse, détection d'éventuelles anomalies visibles sur la séreuse.
- Mesure des dimensions de la pièce.
- Repérage de la tumeur ou des lésions suspectes.
- Ouverture longitudinale de la pièce.
- Observation de la lumière interne : noter si elle est régulière, ulcérée ou nodulaire.
- Coupes sériées de la pièce pour exploration approfondie.
- Prélèvement d'échantillons représentatifs :
  - Tumeur,
  - Limites chirurgicales de résection,
  - Tissu sain adjacent et à distance.
- Recherche et dissection des ganglions lymphatiques dans les zones graisseuses.
- Conservation des restes de la pièce opératoire en vue d'analyses complémentaires, d'une révision diagnostique ou d'un usage pédagogique.
- Rédaction d'un compte-rendu macroscopique détaillé, incluant toutes les observations effectuées.



**Figure 06:** Analyse macroscopique d'une pièce opératoire. A : Rectum (rectectomie). B : Echantillons représentatifs dans des cassettes avec le numéro d'identification

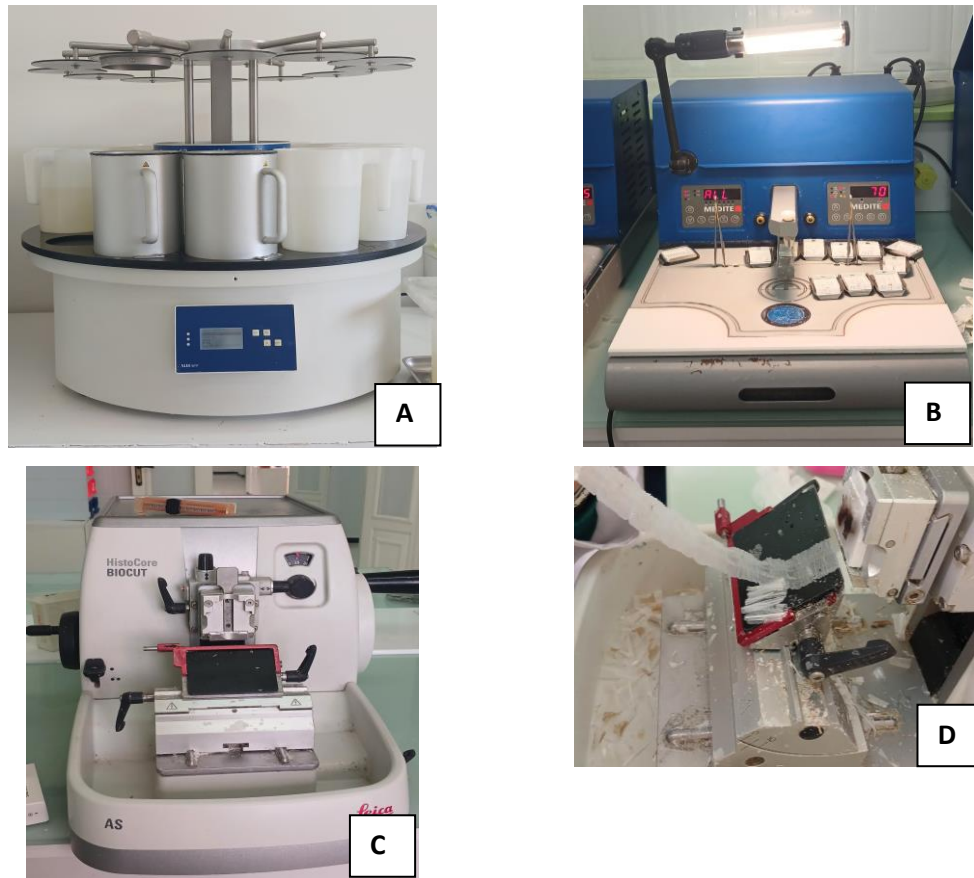
#### 1.2.2.1.4. Etape de la coloration histologique Hémalum-éosine

- **Découpe et placement dans les cassettes** (figure 06)
- **Déshydratation des tissus avec :**
  - 7 bains d'éthanol de concentration croissante,
  - 3 bains de xylène (ou de toluène),
  - et 2 bains de paraffine fondue, maintenue à sa température de fusion.

Le cycle complet de traitement dur en moyenne 18 à 22 heures, selon la nature et le volume des tissus à traiter (figure07)

- **Inclusion dans la paraffine liquide** (figure 07)
- **Dégrossissage des blocs de paraffine** (environ 10 à 25 µm) a l'aide de microtome (figure 07).
- **Mise en place des coupes histologiques** de 3 à 4 µm d'épaisseur
- **Coloration histologique Hématoxyline-Éosine (H&E).** L'hématoxyline colore les noyaux cellulaires en bleu foncé, tandis que l'éosine teinte le cytoplasme et les composants extracellulaires en rose.
- **Montage des préparations histologiques** à l'aide de la résine

La description complète de la technique est disponible dans les annexes (Annexe 1).



**Figure 07** : Quelques appareils utilisés dans la technique histologique. A : Appareil de déshydratation. B : appareil d'inclusion. C : Microtome. D : Ruban de paraffine.

### 1.2.2.2. Technique du cryostat

#### 1.2.2.2.1. Définition

La technique du cryostat, également appelée cryotomie, est une méthode histologique utilisée pour réaliser des coupes fines de tissus biologiques fraîchement prélevés, sans fixation préalable.

#### 1.2.2.2.2. Principe

Elle consiste à congeler rapidement l'échantillon à une température de  $-20$  à  $-30$  °C, à l'aide d'un microtome installé dans un compartiment réfrigéré appelé cryostat. Cette technique permet d'obtenir des coupes de 4 à 10 micromètres, qui sont ensuite colorées par des méthodes rapides, comme l'hémaroxyline-éosine, afin d'être immédiatement observées au microscope.

#### 1.2.2.2.3. Utilisation

La cryotomie est particulièrement utilisée en contexte peropératoire, car elle permet au pathologiste de rendre un diagnostic rapide pendant une intervention chirurgicale, notamment

pour évaluer la nature d'une lésion ou vérifier les marges de résection. Bien que cette méthode offre l'avantage de la rapidité et de la bonne conservation des antigènes, la qualité des coupes est souvent inférieure à celle obtenue après inclusion en paraffine. Elle reste cependant un outil indispensable dans les situations cliniques urgentes et certaines analyses spécialisées, comme l'immunofluorescence directe.

### 1.2.2.3. Technique Immunohistochimique (IHC)

#### 1.2.2.3.1. Définition

La technique repose généralement sur l'IHC indirecte, qui utilise un anticorps primaire dirigé contre l'antigène, suivi d'un anticorps secondaire conjugué à une enzyme ou à un fluorochrome, permettant une amplification du signal.

#### 1.2.2.3.2. Utilisation

Très utilisée en pathologie, l'IHC permet de diagnostiquer, classer et orienter le traitement de nombreux cancers. Elle évalue des biomarqueurs tels que les récepteurs hormonaux essentiels pour définir le sous-type tumoral et guider la stratégie thérapeutique.

#### 1.2.2.3.3. Anticorps pour cancer colorectal

Plusieurs anticorps avec leurs dilutions correspondantes sont utilisés dans le diagnostic du cancer colorectal (figure 08) : ki67, AE1 AE3, CD45, Synaptophysine, chromograinine, CK20, CK7, CDX2, RO/RP, CD20....



**Figure 08:** Quelques anticorps utilisés dans le diagnostic du cancer colorectal : AE1 AE3, ki67 et œstrogène récepteur.

**1.2.2.3.4. Préparation des lames pour l'IHC**

- Des coupes histologiques de 4 micromètres d'épaisseur ont été réalisées à l'aide d'un microtome à partir de blocs de tissu inclus en paraffine.
- Les rubans obtenus sont soigneusement étalés et recueillis sur des lames de verre adhésives, afin d'assurer une bonne fixation des coupes pendant les étapes ultérieures du protocole d'immunohistochimie (IHC).
- Chaque lame est ensuite étiquetée avec précision pour identifier le marqueur immunohistochimique qui y sera appliqué : RO, RP, CD20, Ki67 et CDX2...etc.
- Les lames montées sont ensuite placées sur un porte-lame, puis introduites dans une étuve thermostatique à 56 °C pendant une durée minimale de 11 heures.
- Après incubation, les lames sont retirées de l'étuve et prêtes à être traitées pour la suite du protocole.

**1.2.2.3.5. Protocole de l'immunohistochimie**

- **Déparaffinage et réhydratation**
- **Préparation de la solution de démasquage** soit à pH 6 (tampon citrate), soit à pH 9 (tampon Tris-EDTA),
- **Préparation de la solution TBS** dans la détection immunohistochimique à base d'enzymes comme la peroxydase (HRP).
- **Application d'anticorps primaire** soit prête à l'emploi ou doit être dilué au préalable. Puis les lames sont placées dans une solution TBS (Tris-Buffered Saline) pendant 5 minutes.
- **Application d'anticorps secondaire** conjugué à la peroxydase (HRP : horseradish peroxidase), pendant 30 minutes à température ambiante (figure 09).
- **Préparation du DAB (Diaminobenzidine)** préparé en diluant 20 µl de DAB dans 1 ml de tampon substrat, est appliqué sur les lames pendant 5 à 10 minutes à température ambiante (figure 09).
- **Étape de contre-coloration :**
  - Effectuer une contre-coloration à l'hématoxyline pendant 5 minutes.
  - Rincer les lames sous eau courante pendant 2 minutes.
  - Immerger les lames dans une solution de PBS pendant 2 minutes.
  - Rincer à l'eau distillée pendant 2 minutes.

### ➤ Étape de montage :

- Procéder au montage des lames en déposant une goutte de milieu de montage Eukit entre la lame et la lamelle, en veillant à éviter la formation de bulles d'air.
- Laisser sécher les lames montées pendant au moins 30 minutes avant leur observation au microscope.

### ➤ Étape de déshydratation :

- Immerger les lames successivement dans des bains d'éthanol à 70 % et 85 %, pendant 2 minutes chacun.
- Poursuivre avec des bains d'éthanol à 90 % et 100 %, également pendant 2 minutes chacun.
- Terminer par deux bains de xylène de 2 minutes chacun pour éclaircir les coupes.

La description complète de la technique est disponible dans les annexes (Annexe 2)



**Figure 09 :** Quelques réactifs essentiels dans la technique immunohistochimique. A : Peroxidase, B : TBS, C : anticorps secondaire, D : polymère, E : DAB

#### 1.2.2.4. Analyse microscopique

Les coupes sont ensuite examinées à l'aide d'un microscope optique (figure 10). Les lames sont observées attentivement au plus faible grossissement (Gx4) pour repérer des zones suspectes, puis aux grossissements plus élevés (Gx10 puis Gx40).



**Figure 10 :** Lames histologiques prêtes à être observées au microscope optique.

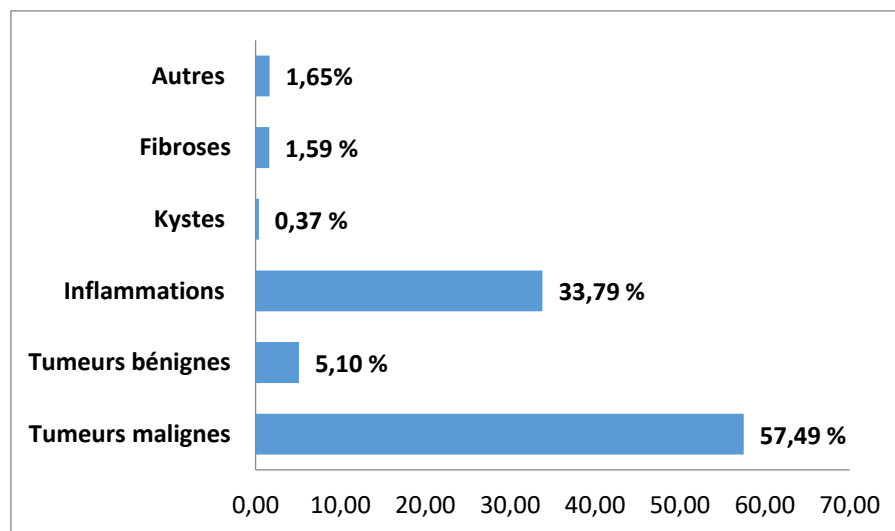
# **Résultats et discussion**

## Chapitre 2 : Résultats et discussion

### 2.1. Caractéristiques épidémiologique

#### 2.1.1. Répartitions des pathologies digestives

Sur un total de 1 882 cas de pathologies digestives étudiées, les tumeurs malignes ont représenté la majorité avec 1 082 cas, soit 57,5 % des diagnostics. En comparaison, les lésions bénignes ont été recensées dans 96 cas, représentant 5,1 % du total. Les affections inflammatoires digestives ont constitué une proportion significative avec 636 cas, soit 33,79 %. Les kystes digestifs ont été rares, totalisant seulement 7 cas (0,37 %), tout comme les cas de fibrose digestive, observés dans 30 cas (1,6 %). Les autres maladies digestives (non spécifiées dans les catégories précédentes) ont été recensées dans 31 cas, représentant 1,64 % de l'ensemble (Figure 11). Ces données mettent en évidence la prédominance des pathologies malignes, tout en soulignant la diversité des atteintes digestives observées dans la population étudiée.

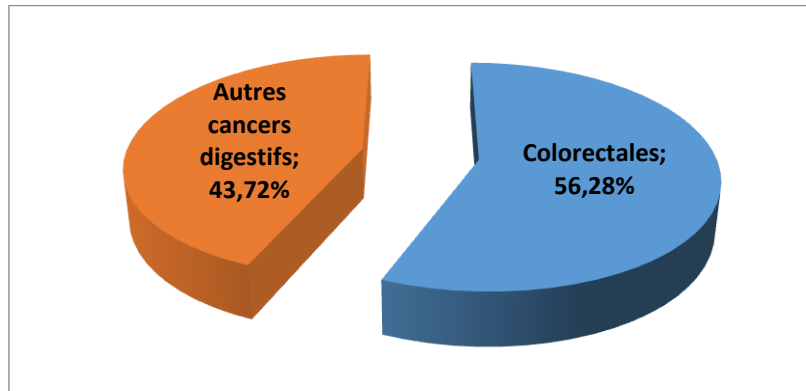


**Figure 11** : Répartitions des pathologies digestives

#### 2.1.2. Prévalence des tumeurs malignes colorectales par rapport aux autres tumeurs digestives

Dans le cadre de notre étude, qui a porté sur un total de 1 082 cas de cancers digestifs, nous avons observé que 609 cas, soit 56,28 %, étaient des tumeurs malignes colorectales (Figure 12). Cette proportion élevée souligne la forte prévalence du cancer colorectal parmi l'ensemble des cancers digestifs analysé. Nos résultats sont cohérents avec ceux de **Faivre et**

**Bouvier (2003)**, qui ont estimé que le cancer colorectal représentait environ 61 % des cancers digestifs en France.



**Figure 12** : Prévalence des tumeurs malignes colorectales par rapport aux tumeurs digestives

**Selon Vasen et al., (2010)**, les prédispositions génétiques jouent un rôle majeur dans l'étiopathogénie du cancer colorectal (CCR), notamment à travers des mutations héréditaires telles que celles impliquées dans le syndrome de Lynch ou la polypose adénomateuse familiale (PAF), qui sont responsables de 5 à 10 % des cas de CCR. Par ailleurs, en l'absence d'antécédents familiaux, des mutations somatiques touchant des gènes suppresseurs de tumeurs comme *APC*, *TP53* et *KRAS* sont fréquemment observées. Ces altérations moléculaires contribuent de manière significative au processus oncogénique du CCR (**Fearon et Vogelstein, 1990**).

**D'après Vitellius (2020)**, l'ampleur de l'inflammation intestinale constitue un facteur déterminant dans la survenue du cancer colorectal (CCR). En particulier, chez les patients atteints de pancolite, le risque de développer un CCR est multiplié par 5 à 15 par rapport à la population générale. Ce risque est réduit en cas d'atteinte limitée au côlon gauche, tandis qu'il n'est pas significativement accru dans les formes confinées au rectum. L'analyse des données chez les patients atteints de rectocolite hémorragique révèle une progression temporelle du risque cumulé de CCR, atteignant 2 % après 10 ans, 8 % après 20 ans et 18 % après 30 ans d'évolution de la maladie.

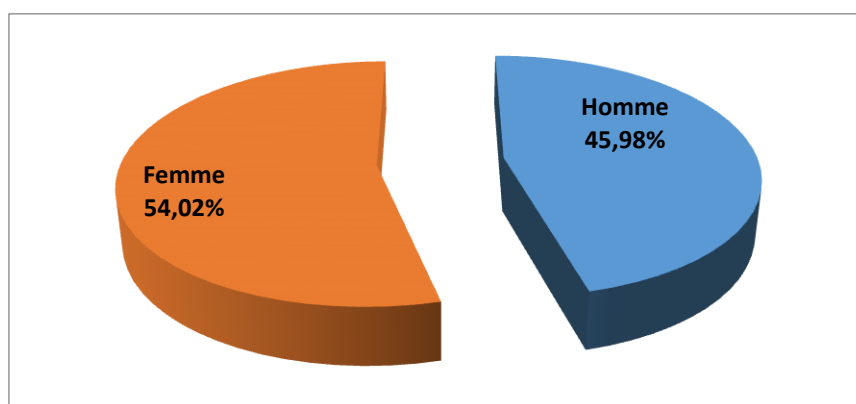
Par ailleurs, les habitudes alimentaires représentent un déterminant épidémiologique non négligeable du CCR. Une consommation prolongée de viandes rouges (telles que le bœuf ou le porc) et de viandes transformées (charcuteries, produits fumés ou salés) est positivement

corrélée à l'augmentation du risque, en particulier dans les segments distaux du côlon. En 2015, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a confirmé cette relation. Une méta-analyse a mis en évidence un excès de risque relatif de 17 % pour une consommation quotidienne de 100 g de viande rouge, et de 18 % pour 50 g de viandes transformées (Vitellius, 2020)

Sur le plan physiopathologique, l'hème contenu dans la viande rouge pourrait induire un stress oxydatif à l'origine de phénomènes de peroxydation lipidique, générant des composés potentiellement carcinogènes. Par ailleurs, les additifs nitrités employés dans la conservation des viandes transformées sont susceptibles de générer des dérivés génotoxiques, contribuant à la promotion de la carcinogenèse colorectale (Vitellius, 2020)

### 2.1.3. Répartition du cancer colorectal en fonction du sexe

Sur un total de 1 882 cas de pathologies digestives étudiés, 609 correspondaient à des cancers colorectaux, soit une fréquence de 32,36 %. Parmi ces 609 cancers colorectaux, 329 concernent des femmes (54,02 %) et 280 des hommes (45,98 %) (Figure 13), ce qui indique une prédominance féminine avec une sex-ratio (F/H) de 1,17. Ces résultats sont comparables à ceux d'El Housse et al. (2015), qui ont rapporté une fréquence de 50,75 % chez les femmes contre 49,2 % chez les hommes au Maroc, et à ceux de Benbadis et Bendjelloul (2015) en Algérie.



**Figure 13** : Répartition du cancer colorectal en fonction du sexe

Toutefois, d'autres études montrent des résultats inverses. Par exemple, Imad et al. (2020) ont mené une étude cas-témoins au Maroc auprès de 225 patients atteints de cancer

colorectal. Ils ont recensé 119 hommes (52,9 %) et 106 femmes (47,1 %), mettant ainsi en évidence une légère prédominance masculine.

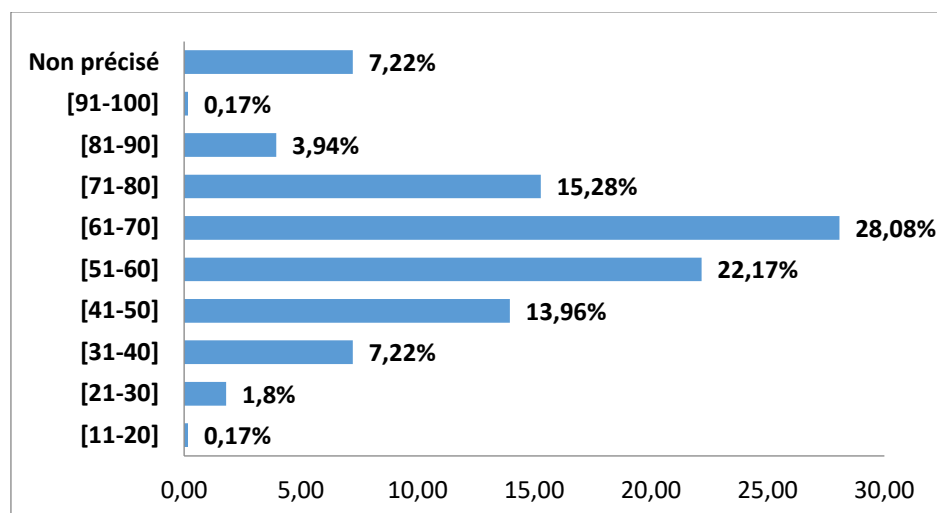
Selon les analyses statiques la valeur **p (0,000)** est bien inférieure à 0,05, il existe une différence statistiquement très significative dans la distribution de cancer colorectal selon le sexe.

Les différences observées entre les sexes pourraient s'expliquer en partie par des facteurs biologiques et microbiologiques. Des travaux récents soulignent que le microbiote intestinal diffère selon le sexe. Selon **Liao et al. (2021)**, le microbiote est plus stable chez les hommes, alors qu'il est plus sensible aux perturbations chez les femmes. Cette disparité peut influencer la production de métabolites, le métabolisme des acides biliaires et la réponse immunitaire, des éléments tous liés au développement du cancer colorectal.

D'après **Wu et al. (2024)**, les hormones sexuelles telles que les œstrogènes et la progestérone jouent un rôle protecteur important contre le cancer colorectal (CCR). Chez les femmes, ces hormones moduleraient le microbiote intestinal, réduiraient l'inflammation et limiteraient la prolifération cellulaire. Après la ménopause, la baisse des œstrogènes pourrait ainsi accroître la susceptibilité au CCR.

#### **2.1.4. Répartition du cancer colorectal en fonction de l'âge**

L'âge des patients variait de 16 à 91 ans, et a été réparti en classes d'âge de 10 ans. La distribution des cas est illustrée dans la Figure 14. La tranche d'âge la plus représentée est celle de 61 à 70 ans, avec 28,07 % des cas, suivie par celle de 51 à 60 ans, représentant 22,16 %. Les tranches d'âge les moins touchées sont celles de moins de 20 ans et de plus de 90 ans, chacune ne représentant que 0,17 % des cas (Figure 14).



**Figure14** : Répartition du cancer colorectal en fonction de l'âge.

Le cancer colorectal a atteint sa fréquence maximale entre 51 et 70 ans. L'âge moyen de diagnostic dans notre étude était de 49,59 ans. Ces observations confirment que, même si le CCR peut toucher à tout âge, son fréquence croît clairement avec l'âge. Nos données s'alignent sur celles de **Clark et al. (2020)**, qui ont également désigné la tranche d'âge des 50 à 74 ans comme la plus affectée par cette maladie.

Selon l'étude statistique, la valeur **p (0,000)** étant très inférieure à 0,05, il existe une différence statistiquement très significative dans la distribution de cancer colorectal en fonction de l'âge des patients. La proportion de ce cancer augmentant clairement avec l'avancement en âge des patients.

L'augmentation de la fréquence du cancer colorectal avec l'âge peut s'expliquer par plusieurs mécanismes biologiques :

#### **a. Vieillissement cellulaire et accumulation de mutations**

Avec l'âge, les cellules du côlon subissent un plus grand nombre de divisions, augmentant ainsi le risque d'erreurs génétiques. Ces mutations peuvent affecter des gènes clés impliqués dans la régulation de la croissance cellulaire, tels que *APC*, *KRAS* et *TP53*, favorisant la formation de polypes susceptibles d'évoluer en tumeurs malignes. **Lieu et al. (2019)** ont montré que ces altérations génétiques sont plus fréquentes chez les patients de plus de 50 ans, comparativement aux patients plus jeunes.

### b. Immunosénescence et activation immunitaire

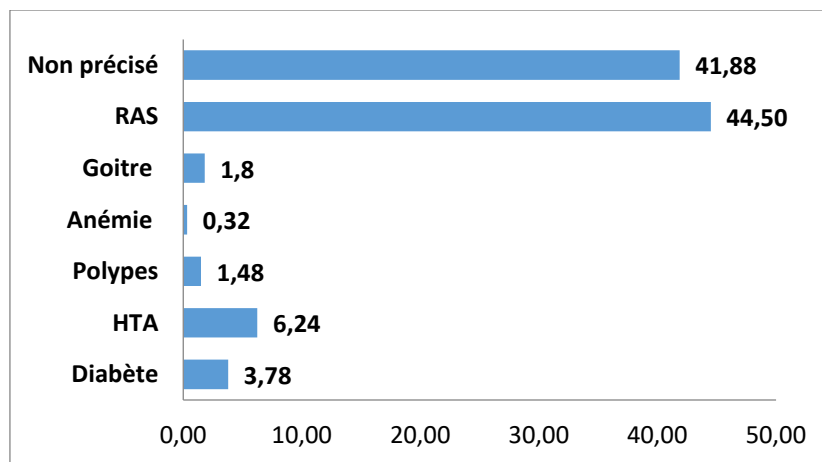
Le vieillissement s'accompagne également d'une diminution de l'efficacité du système immunitaire, un phénomène appelé immunosénescence. Cette altération réduit la capacité de l'organisme à détecter et éliminer les cellules précancéreuses. **Giunco et al. (2019)** ont observé chez les patients âgés atteints de cancer colorectal une activation immunitaire accrue, une sénescence des cellules T CD8+, et des niveaux élevés de marqueurs de translocation microbienne (comme le LPS et le sCD14), tous associés à un pronostic défavorable.

### c. Diminution de la réparation de l'ADN

Avec l'âge, les systèmes de réparation de l'ADN deviennent moins efficaces. Les enzymes responsables de la détection et de la correction des erreurs génétiques perdent en activité, et certains gènes impliqués dans ces mécanismes deviennent eux-mêmes instables. **Gorbunova et al. (2007)** ont souligné que le stress oxydatif chronique lié au vieillissement accentue les dommages à l'ADN, favorisant l'accumulation de mutations dans des gènes critiques comme *p53*, *APC* ou *MLH1*, ce qui peut conduire à une prolifération cellulaire incontrôlée.

#### 2.1.5. Antécédents personnels et physiopathologiques

Dans le cadre de cette étude, une analyse des renseignements cliniques a été réalisée afin d'identifier les principales pathologies associées chez les patients atteints de cancer colorectal (Figure 15).



**Figure 15 :** Antécédents personnels et physiopathologiques chez les patients atteints de cancer colorectal

Concernant les comorbidités, l'hypertension artérielle (HTA) a été observée chez 38 patients (6,24 %), tandis que 23 cas (3,78 %) de diabète sucré ont été recensés. Ces résultats sont légèrement inférieurs à ceux rapportés par **Ahmadi et al. (2014)**, qui mentionnent respectivement des fréquences de **13,38 %** pour l'HTA et de **6,69 %** pour le diabète sucré.

D'autres affections ont également été notées, notamment les polypes (9 cas, 1,48 %) et les goitres (11 cas, 1,81 %). L'anémie a été peu fréquente, avec seulement 2 cas rapportés (0,32 %), un taux nettement inférieur à celui mentionné par **Khamees et al. (2025)**, qui rapportent une fréquence de **22,1 %**.

Ces renseignements cliniques permettent de mieux caractériser le profil des patients atteints de cancer colo-rectal et de guider les décisions thérapeutiques.

**Selon Brown (2022)**, plusieurs liens biologiques étayent l'association entre le diabète, en particulier le diabète de type 2, et le cancer colorectal. Les principaux mécanismes impliqués sont les suivants :

- **Hyperinsulinémie** : Des taux élevés d'insuline, résultant de la résistance à l'insuline, peuvent favoriser la prolifération des cellules cancéreuses du côlon. L'insuline agit en effet comme un facteur de croissance cellulaire, stimulant directement les voies de signalisation favorisant la croissance tumorale.
- **Hyperglycémie** : Une concentration élevée de glucose sanguin altère le métabolisme cellulaire et affaiblit les défenses immunitaires, créant ainsi un environnement propice au développement tumoral.
- **Inflammation chronique** : Le diabète est souvent associé à une inflammation de bas grade. Cette réponse inflammatoire prolongée contribue à la carcinogenèse via divers mécanismes cellulaires, incluant l'altération du microbiome intestinal.
- Le diabète de type 2 est associé à un risque accru de cancer colorectal, estimé à 1,3 fois plus élevé que chez les personnes non diabétiques.

Par ailleurs, plusieurs facteurs de risque contribuent à cette association, notamment des variantes génétiques, l'obésité (qui favorise la résistance à l'insuline et l'hyperglycémie), ainsi que des facteurs liés au mode de vie tels que l'inactivité physique, le tabagisme et la consommation d'alcool. Bien que certains de ces éléments soient non modifiables, une proportion importante des facteurs de risque sont liés au mode de vie et peuvent donc être corrigés par des interventions préventives

L'hypertension (HTA) était significativement associée à une amélioration de la survie sans progression et à une amélioration de la survie globale chez les patients atteints de cancer colorectal métastatique.

L'étude a également suggéré que l'HTA pourrait être un facteur prédictif du taux de réponse global (Overall Response Rate - ORR) chez ces patients (**Sur et al.,2024**).

**D'après Gvirtzman et al. (2021)**, l'anémie se distingue comme un marqueur biologique facilement mesurable et comparable à l'échelle mondiale, présentant une valeur prédictive positive plus élevée pour le cancer colorectal (CCR) que d'autres symptômes cliniques. L'anémie préopératoire, en particulier, constitue un outil fiable pour l'évaluation du pronostic des patients, notamment en lien avec le stade TNM de la tumeur, comme l'ont montré plusieurs études antérieures. Les auteurs soulignent que l'anémie, dans son ensemble et plus encore l'anémie sévère, revêt une importance particulière dans la prédiction de formes très avancées du CCR. Cette condition n'est pas seulement liée à un saignement occulte ou visible de la tumeur, mais également à une réponse inflammatoire systémique sous-jacente.

Il a été observé une différence marquée dans la proportion de cas anémiques entre les stades TNM 0 à 2, tandis qu'aucune différence significative n'a été relevée entre les stades avancés TNM 3 et 4. Ces résultats suggèrent que la présence d'anémie est principalement liée à la pénétration tumorale dans les tissus adjacents, plutôt qu'à la dissémination ganglionnaire ou métastatique caractéristique des stades TNM 3 et 4.

Les travaux **d'Asbaghi et al. (2024)**, basés sur une méta-analyse, n'ont mis en évidence aucune association significative entre les dysfonctions thyroïdiennes (hypothyroïdie ou hyperthyroïdie) et le risque de développer un cancer colorectal. Les résultats suggèrent que les déséquilibres hormonaux thyroïdiens ne jouent pas un rôle déterminant dans la survenue du cancer colorectal.

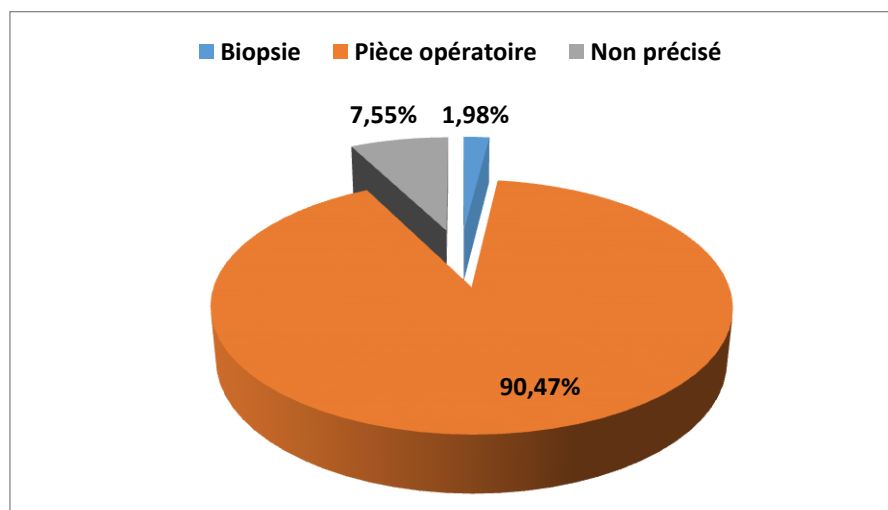
Le cancer colorectal se développe majoritairement à partir de polypes adénomateux, dont le risque évolutif réside dans leur transformation en adénocarcinome invasif. Bien que ce risque soit difficile à quantifier précisément, il justifie pleinement la mise en place de programmes de dépistage, l'exérèse systématique des polypes, ainsi que la surveillance endoscopique. La probabilité de dégénérescence maligne est liée à plusieurs facteurs,

notamment le nombre d'adénomes présents (plus de trois), ainsi que certaines caractéristiques morphologiques des adénomes dits « avancés », tels qu'une taille supérieure à 10 mm, une architecture villeuse, la présence de dysplasie de haut grade, ou encore de foyers d'adénocarcinome intra-muqueux. Toutefois, bien que fréquents, peu d'adénomes évoluent en cancer au cours de la vie. La durée de la séquence polype–cancer est très variable, exceptionnellement inférieure à cinq ans, avec une moyenne généralement estimée entre 10 et 15 ans (**Anonyme 1**).

## 2.2. Caractéristiques morphologiques

### 2.2.1. Répartition du cancer colorectal en fonction de type de prélèvement

La majorité des prélèvements analysés provenaient de pièces opératoires, représentant 551 cas (90,47 %) (Figure 16). Ce résultat est proche de celui rapporté par **Carrière et al. (2018)** au Canada, qui ont mentionné un taux de 83 %. En comparaison, les micro-biopsies ne constituaient que 1,98 % des cas, un pourcentage nettement inférieur à celui observé par **Audibert et al. (2017)** aux Etats-Unis, France, Allemagne, Royaume-Uni et Japon, dont les données variaient entre 59 % et 73 %. Ces résultats soulignent la nette prédominance des pièces opératoires par rapport aux autres types de prélèvements dans le cadre du diagnostic du cancer colorectal.



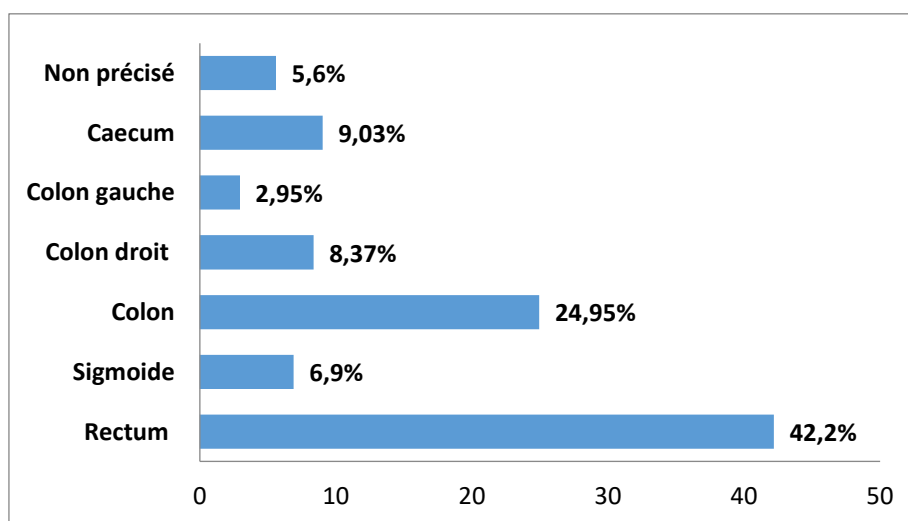
**Figure16** : Répartition du cancer colorectal en fonction de type de prélèvement

Cette prédominance des pièces opératoires s'explique par plusieurs raisons fondamentales liées à la nature de la maladie et aux exigences diagnostiques. La pièce opératoire offre un échantillon de tissu beaucoup plus large et représentatif que les biopsies. Cela permet à l'anatomopathologiste une évaluation complète de la tumeur : Déterminer avec précision la taille réelle de la tumeur, son extension locale (profondeur d'invasion dans la paroi intestinale), et son degré de différenciation. Ces informations sont cruciales pour la classification TNM qui détermine le stade du cancer (**Brierley et al., 2017**).

Bien que les biopsies soient essentielles pour le diagnostic initial et la confirmation histologique du cancer avant la chirurgie, elles présentent des limites. Une biopsie ne prélève qu'une petite quantité de tissu. Il y a un risque de ne pas capter la partie la plus agressive de la tumeur (hétérogénéité tumorale) ou de manquer le diagnostic si la lésion est petite ou difficile d'accès (**Brierley et al., 2017**).

### 2.2.2. Répartition du cancer colorectal en fonction de la localisation tumorale

Dans notre série, la localisation recto-sigmoïdienne représente le site le plus fréquent de survenue des tumeurs colorectales, avec un taux global de 49,1 %. Cette localisation se répartit en 42,2 % pour le rectum et 6,9 % pour le sigmoïde. Elle est suivie par les localisations coliques, représentant 45,3 % des cas, réparties comme suit : côlon non spécifié (24,95 %), côlon droit (8,37 %), caecum (9,03 %) et côlon gauche (2,95 %) (Figure 17).



**Figure17** : Répartition du cancer colorectal en fonction de la localisation tumorale

Nos résultats confirment la prédominance de l'atteinte rectale par rapport à l'atteinte colique, en accord avec les observations d'**El Housse (2015) au Maroc**, de **Darré et al. (2014) au Togo**, de **Li et al. (2005) en Chine**, et de **Deo et al. (2001) en Inde**. Par ailleurs, **Karsten (2008)** a souligné une fréquence élevée des localisations rectales et coliques gauches. À l'inverse, **Hamdouche (2016)**, dans une étude portant sur 391 cas de cancer colorectal, a observé une prédominance des localisations coliques (61,12 %) par rapport aux localisations rectales (38,87 %). **Tebibel et al. (2014)** rapportent également des fréquences respectives de 60,91 % pour les cancers coliques et 39,09 % pour les cancers rectaux. Enfin, **Gaudre et al. (2013)**, au Mali, identifient le côlon comme la principale localisation tumorale.

Ces résultats obtenus permettent d'approfondir la réflexion sur les mécanismes sous-jacents à la répartition observée, en particulier en lien avec les aspects anatomiques, biologiques et moléculaires du cancer colorectal :

➤ **Absence de sérosité et risque de récurrence**

Le rectum, contrairement au côlon, ne possède pas de sérosité une couche protectrice qui limite la diffusion tumorale. Cette absence facilite la propagation locale des cellules cancéreuses vers les tissus adjacents, ce qui explique pourquoi le cancer rectal présente un risque de récurrence locale plus élevé, estimé à environ 20 %, contre seulement 2 % pour le cancer du côlon (**Zalewski, 2019**).

➤ **Structure histologique et origine embryologique distinctes**

Le rectum et le côlon proviennent de segments embryonnaires différents : le *hindgut* pour le rectum et le *midgut* pour le côlon. Cette différence d'origine se traduit par des caractéristiques histologiques distinctes, notamment dans la distribution des récepteurs hormonaux et la sensibilité aux signaux de croissance. Ces éléments influencent la susceptibilité de chaque segment à certaines mutations ou dérèglements cellulaires (**Wei et al., 2004**).

➤ **Réponse aux facteurs métaboliques et de croissance**

Les cellules rectales semblent plus sensibles aux facteurs métaboliques, notamment à l'IGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1), une molécule impliquée dans la prolifération cellulaire. **Gligorijević et al. (2022)** ont montré que les récepteurs de l'IGF-1 sont plus

abondants dans le rectum que dans le côlon proximal. En conséquence, les facteurs tels que l'activité physique, l'obésité ou la résistance à l'insuline peuvent moduler différemment le risque de cancer en fonction de la localisation tumorale.

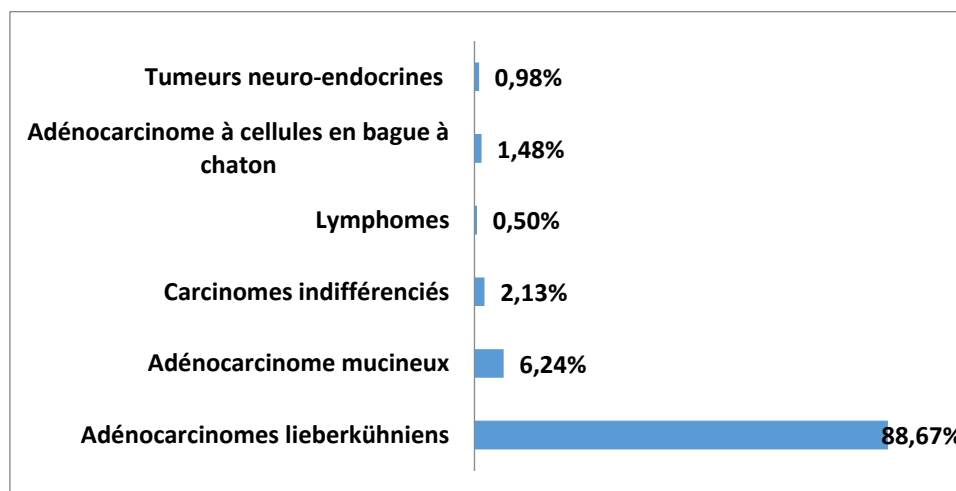
### ➤ Voies moléculaires de la carcinogenèse

Enfin, les mécanismes moléculaires de développement tumoral diffèrent selon la localisation. Par exemple, les mutations du gène *APC* sont plus fréquemment retrouvées dans les cancers rectaux, alors que les mutations de *K-ras* sont plus fréquentes dans les cancers coliques (Frattini et al., 2004). Ces données renforcent l'idée que les cancers du côlon et du rectum, bien qu'anatomiquement voisins, doivent être considérés comme deux entités biologiques distinctes.

## 2.3. Caractéristiques histopathologies

### 2.3.1. Types histologiques des cancers colorectaux

L'analyse histologique a révélé une prédominance marquée de l'adénocarcinome lieberkühnien, représentant 544 cas, soit 88,67 % de l'ensemble des cas (Figure 18). L'adénocarcinome mucineux arrive en deuxième position, avec 38 cas (6,23 %). Le carcinome indifférencié occupe la troisième position avec 13 cas (2,13 %).



**Figure18** : Types histologiques des cancers colorectaux

Les formes histologiques rares comprennent les adénocarcinomes à cellules en bague à chaton, avec 9 cas (1,48 %), et les tumeurs neuroendocriniens avec 2 cas (0,32%). Enfin, les lymphomes colorectaux, représentant 3 cas (0,50 %).

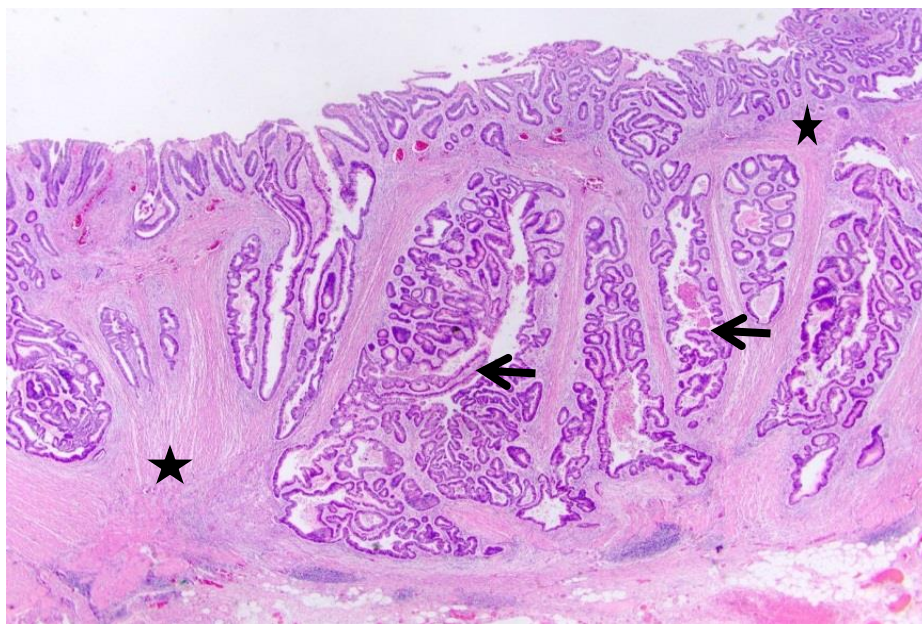
Cette répartition met en évidence la forte prévalence des formes glandulaires classiques, tout en illustrant la diversité histologique des tumeurs colorectales, y compris des sous-types rares mais cliniquement significatifs.

L'analyse statistique a montré que la valeur **p (0,134)** est supérieure à 0,05 pour le sexe, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre la distribution des types histologiques et le sexe dans cet échantillon. En d'autres termes, les proportions de chaque type histologique sont globalement similaires chez les hommes et les femmes selon cette analyse.

Alors que pour l'âge, la valeur **p (0,000)** est inférieure à 0,05, il y a une différence statistiquement très significative entre la distribution des types histologiques et l'âge. Les types lieberkühniens sont les plus fréquents dans l'ensemble de l'échantillon.

#### **2.3.1.1. Adénocarcinome tubuleux lieberkühnien**

L'adénocarcinome tubuleux lieberkühnien constitue la forme histologique la plus fréquente des cancers colorectaux, représentant 540 cas, soit 88,67 % de l'ensemble des cas. Ces résultats sont similaires à ceux **d'Imad et al. (2019)** au Maroc, qui ont rapporté un pourcentage de 85 %. Il s'agit d'une tumeur maligne développée à partir des cellules glandulaires de la muqueuse intestinale, appelées cellules de Lieberkühn (**Rubetti, 2022**). Histologiquement, cette tumeur se caractérise par une prolifération de cellules tumorales formant des structures glandulaires qui rappellent l'architecture des glandes coliques normales (Micrographie 01).



**Micrographie 01** : Adénocarcinome colorectal lieberkühnien bien différencié. La structure tumorale est tubulo- villeuse parfois papillaire (Flèches) et le stroma tumoral fibreux est abondant (Étoiles).  
HEX200.

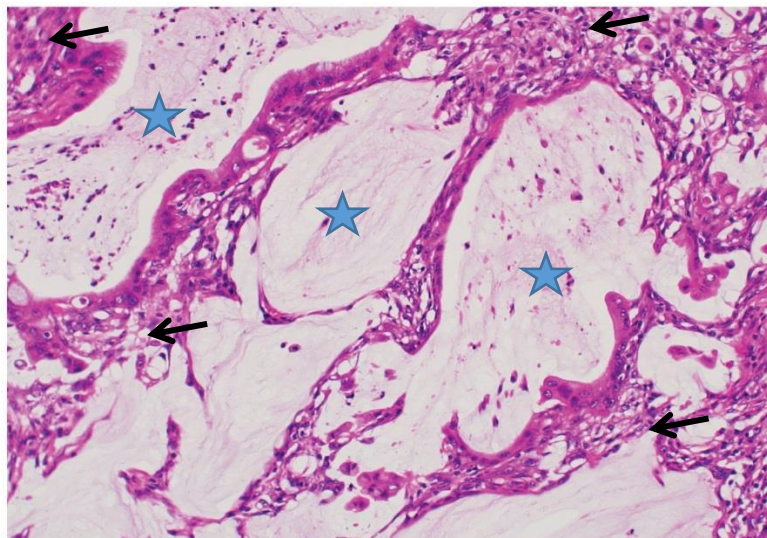
Le développement de l'adénocarcinome colorectal suit généralement une séquence adénome-carcinome. Il prend naissance à partir d'un polype du côlon, une tumeur bénigne correspondant à une prolifération anormale de cellules de la muqueuse. Au fil des années, certains polypes appelés adénomes peuvent se transformer en adénocarcinomes invasifs (Rubetti, 2022).

### 2.3.1.2. Adénocarcinome mucineux

L'adénocarcinome mucineux arrive en deuxième position, avec 38 cas (6,23 %), un pourcentage supérieur à celui rapporté par Wang et al. (2020), qui indique un taux de 3,82 % au Japon, mais inférieur à celui d'Alshehri et al. (2024), qui mentionne un pourcentage de 10 à 15 %. Ce type particulier de carcinome colorectal est défini par un volume tumoral composé de plus de 50 % de mucine extracellulaire (Fleming et al., 2012). L'adénocarcinome mucineux présente typiquement de grandes structures glandulaires associées à des flaques de mucine extracellulaire (Micrographie 02).

L'adénocarcinome colorectal mucineux se distingue par des caractéristiques cliniques et moléculaires spécifiques par rapport au sous-type non mucineux, notamment une

prédilection pour le côlon proximal, une taille tumorale plus importante, et une plus grande fréquence d'implantations péritonéales et d'envahissement ganglionnaire.



**Micrographie 02 :** Adénocarcinome mucineux infiltrant montrant une abondante mucine extracellulaire (Astérix) et un stroma tumoral fibreux abondant (Flèches). HEX200

Sur le plan moléculaire, ce type histologique est marqué par une forte expression des mucines **MUC2** et **MUC5AC**, dont la dérégulation est associée à la carcinogenèse intestinale. MUC2, produit principalement dans les cellules caliciformes, peut à la fois agir comme barrière protectrice et favoriser la croissance tumorale via une résistance à l'immunité antitumorale. MUC5AC, quant à lui, est surexprimé dans plus de la moitié des cas et son absence est corrélée à une agressivité tumorale accrue. Par ailleurs, l'instabilité des microsatellites (**MSI**), retrouvée dans une proportion significative des cancers colorectaux mucineux, notamment ceux liés au **syndrome de Lynch** ou au **phénotype CIMP**, est associée à un meilleur pronostic dans certains contextes, en raison d'un risque métastatique réduit. Cette MSI peut résulter d'une altération du système de réparation des mésappariements de l'ADN (MMR), de mutations dans les gènes BRAF (notamment V600E) et KRAS, ou encore de l'hyperméthylation du promoteur de MLH1. Ces mutations, en particulier celles de BRAF, sont fortement associées au phénotype mucineux et à un pronostic défavorable dans les formes avancées. Enfin, le VEGF, facteur clé de l'angiogenèse tumorale, est fréquemment exprimé dans les adénocarcinomes mucineux, bien que son rôle pronostique reste débattu. Cela a

conduit à l'introduction de thérapies ciblées anti-angiogéniques, telles que le bévacizumab en association à la chimiothérapie, ou le régorafénib et le fruquintinib en monothérapie en ligne ultérieure. Ces particularités moléculaires soulignent l'importance de la caractérisation biologique dans l'approche diagnostique et thérapeutique de ce sous-type de cancer colorectal (Luo et al., 2019) .

### 2.3.1.3. Adénocarcinome de cellule bague en chaton

Les adénocarcinomes à cellules en bague à chaton (SRCC), avec 9 cas (1,48 %), un pourcentage proche de celui rapporté par Kim et al. (2021), qui indiquent un taux de 1 % dans leur étude.

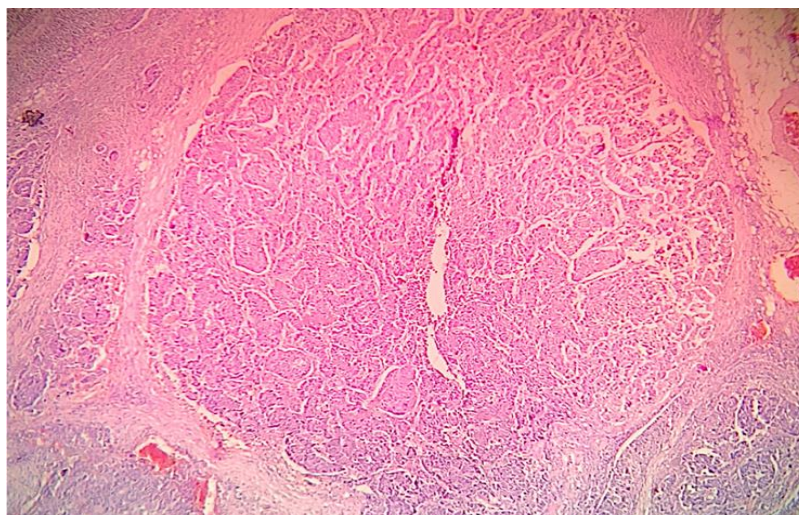
À l'instar du carcinome mucineux, le carcinome à cellules en bague à chaton est défini par la présence de plus de 50 % de cellules tumorales présentant des caractéristiques de cellules en bague à chaton, c'est-à-dire une vacuole de mucine intracytoplasmique proéminente qui repousse le noyau vers la périphérie (Fleming et al., 2012).

Ce carcinome est un sous-type rare du cancer colorectal (CCR), présentant des particularités morphologiques et biologiques qui lui confèrent un comportement cliniquement agressif. Malgré l'intérêt croissant qu'il suscite, la compréhension de ses mécanismes moléculaires demeure limitée en raison du faible nombre d'études disponibles. Sur le plan génétique, le SRCC se distingue par une faible fréquence de mutations dans les voies de signalisation classiques telles que WNT/ $\beta$ -caténine, RAS/RAF/MAPK, et PI3K/AKT/mTOR, suggérant un profil moléculaire différent de l'adénocarcinome conventionnel. En revanche, une altération plus fréquente de certains gènes impliqués dans la transition épithélio-mésenchymateuse (EMT) et dans les propriétés des cellules souches notamment RNF43, CDH1, SMAD4, ainsi que des éléments de la voie TGF- $\beta$  a été observée. De plus, plusieurs études rapportent une prévalence accrue de la mutation BRAF, du phénotype CIMP positif et de l'instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H) dans les SRCC par rapport aux adénocarcinomes classiques (An et al., 2021).

### 2.3.1.4. Tumeurs neuroendocrines

Elles présentent environ 1 % des cancers colorectaux. Elles se développent à partir de cellules particulières, dites argentaffines, en raison de leur affinité pour des colorants à base

d'argent. Ces cellules sont dispersées tout le long du tube digestif et dans d'autres organes. Les tumeurs neuroendocrines colorectales sont classées soit comme des tumeurs carcinoïdes de bas grade (Micrographie 03), soit comme des carcinomes neuroendocrines de haut grade (**Bernick *et al.*, 2004**). Elles surviennent entre 50 et 70 ans et évoluent lentement, mais leur guérison est difficile. Le traitement consiste à éviter les crises aiguës liées aux décharges de sérotonine (**Anonyme 1**).



**Micrographie 03 :** Tumeur neuroendocrine solide et bien délimitée occupait la sous-muqueuse. Il est à noter l'absence de nécrose. HEX200

### 2.3.1.5. Lymphomes

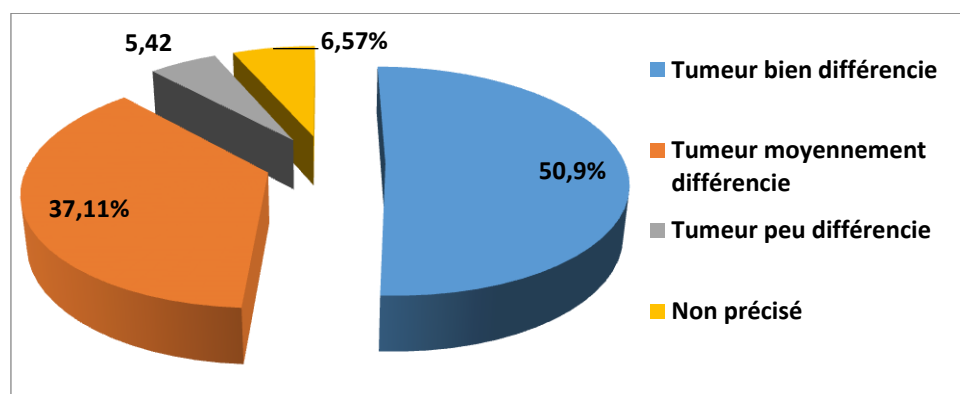
Les lymphomes colorectaux, représentant 3 cas (0,50 %). Ce résultat est similaire à ceux rapportés par **Ghimire *et al.* (2011)**, qui mentionnent un taux de 0,2 %.

Les lymphomes colorectaux représentent moins de 5 % des lymphomes gastro-intestinaux, eux-mêmes constituant 5 à 10 % des lymphomes non hodgkiniens. L'appendice est le site le plus souvent atteint (60 à 70 %), suivi du côlon droit (20 %) et du côlon gauche (10 %). Le sous-type le plus fréquent est le lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL) 80 à 90 %. D'autres sous-types incluent les lymphomes MALT, de Burkitt, T associé à l'entéropathie, du manteau et folliculaire. Le diagnostic repose sur l'analyse morphologique et l'utilisation de panels immunophénotypiques (CD3, CD5, CD20, CD79a, LCA). Cliniquement, les symptômes sont souvent similaires à ceux de l'adénocarcinome. Le traitement standard associe chirurgie et chimiothérapie, mais une polychimiothérapie

combinée à une immunothérapie anti-CD20 peut suffire en l'absence de complications. Le pronostic dépend du stade au diagnostic. Les altérations fréquentes des gènes MYC et BCL2, dont la co-expression définit un sous-type agressif, ainsi que d'autres translocations génétiques (API2, BCL2, BCL6, IGH, IGK, IGL, MYC, MALT1), sont fréquemment observées, notamment dans les formes avancées (Ottaiano *et al.*, 2022).

### 2.3.2. Répartition de CCR selon le degré de différenciation de l'adénocarcinome

Ces résultats mettent en évidence une prédominance marquée des adénocarcinomes bien différenciés (50,9 %) par rapport aux formes modérément (37,11 %) et peu différenciées (5,42 %) (Figure 19). Cette observation concorde globalement avec plusieurs études antérieures. Par exemple, une étude menée à Casablanca par **Belhamidi et al. (2018)** a rapporté une fréquence de 58,7 % pour les formes bien différenciées, tandis que celle d'**Al-Azaoui (2021)** indiquait un taux de 54 % pour ce même grade. Ces données confirment que les formes bien différenciées sont les plus courantes parmi les adénocarcinomes colorectaux. Cette prédominance est souvent associée à un meilleur pronostic clinique, en raison de leur croissance généralement plus lente et de leur potentiel métastatique plus faible.



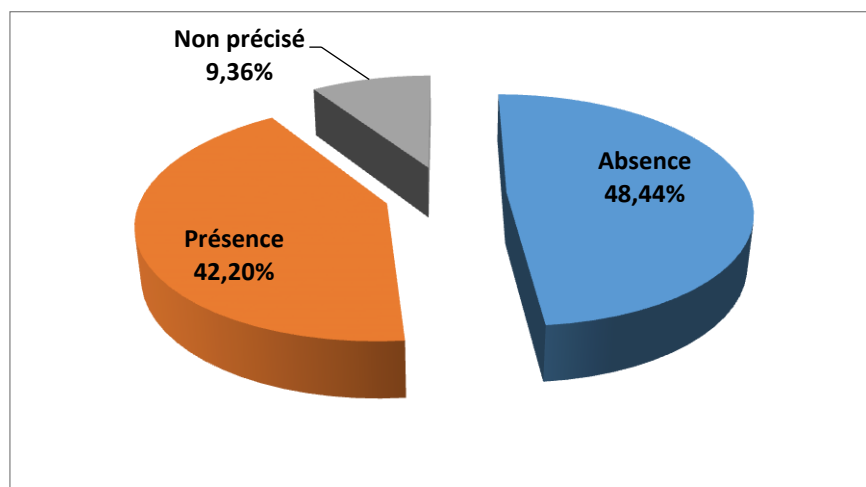
**Figure19** : Répartition de CCR selon le degré de différenciation de l'adénocarcinome

Cependant, il est important de noter des divergences dans certains contextes géographiques ou méthodologiques. Par exemple, **Ouedraogo (2019)** a observé une prédominance inhabituelle des formes peu différenciées (43,7 %), ce qui pourrait être attribué à un diagnostic plus tardif, des différences dans les critères de classification ou à des facteurs génétiques et environnementaux spécifiques à la population étudiée.

La classification histologique des adénocarcinomes en grades de différenciation (G1 à G3) reste un élément clé dans l'évaluation pronostique, reflétant le degré de ressemblance des cellules tumorales aux cellules normales. Ainsi, ces résultats soulignent l'importance d'une analyse histopathologique précise pour orienter la prise en charge thérapeutique et estimer le pronostic des patients (Wasserman et Gorski, 2025 ; Menon et Cagir, 2025).

### 2.3.3. Emboles vasculaires

La présence d'emboles vasculaires a été identifiée dans 257 cas, soit 42,20 % de l'ensemble des patients inclus dans l'étude (Figure 20). Cette fréquence élevée suggère un potentiel significatif d'invasion vasculaire tumorale au sein de la population étudiée. Comparativement, cette prévalence s'avère supérieure à celles rapportées par d'autres auteurs, notamment Imad et al., (2019) et Belhamidi et al., (2018), qui ont respectivement observé des taux de 28 % et 26 %. Mais inférieur à de ceux Song et al., qui est rapporté une fréquence de 57,3 % .



**Figure 20 :** Fréquence d'emboles vasculaires dans les cas du cancer colorectal

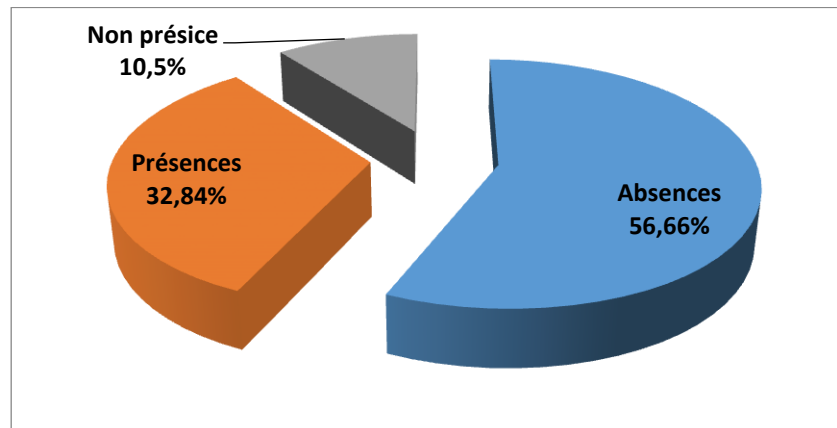
Selon Song et al. (2021), les emboles intravasculaires (IVE) sont associés à un microenvironnement tumoral immunosuppresseur et constituent un facteur pronostique défavorable chez les patients atteints de cancer colorectal (CCR) de stade III, soulignant leur rôle dans l'agressivité tumorale. L'étude met en évidence :

- Un déséquilibre immunitaire avec une augmentation des neutrophiles et une diminution des lymphocytes, reflétant un état inflammatoire propice à la progression tumorale.
- Les CCR avec IVE présentent un profil moléculaire distinct, lié à des gènes différenciellement exprimés, influencé par un microenvironnement inflammatoire chronique.
- L'immunohistochimie révèle une densité réduite de lymphocytes T CD3+ et CD8+, indiquant une altération de la réponse immunitaire antitumorale.

Ces observations confirment l'intérêt de l'IVE comme marqueur pronostique et comme indicateur d'un environnement tumoral défavorable, pouvant guider les choix thérapeutiques, notamment en immunothérapie (Song et al., 2021).

#### 2.3.4. Engainement périnerveux

L'engainement périnerveux a été identifié dans 200 cas, soit 32,84 % (Figure 21). Cette prévalence s'avère **supérieure** à celles rapportées par d'autres auteurs, notamment **Belhamidi et al. (2018)** et **Imad et al. (2019)** qui ont respectivement observé des taux de **20 %** et **14 %**. Mais dans l'intervalle a ceux de **Wang et al. (2024)** qui est rapporté une fréquence entre 9 % et 33 %.



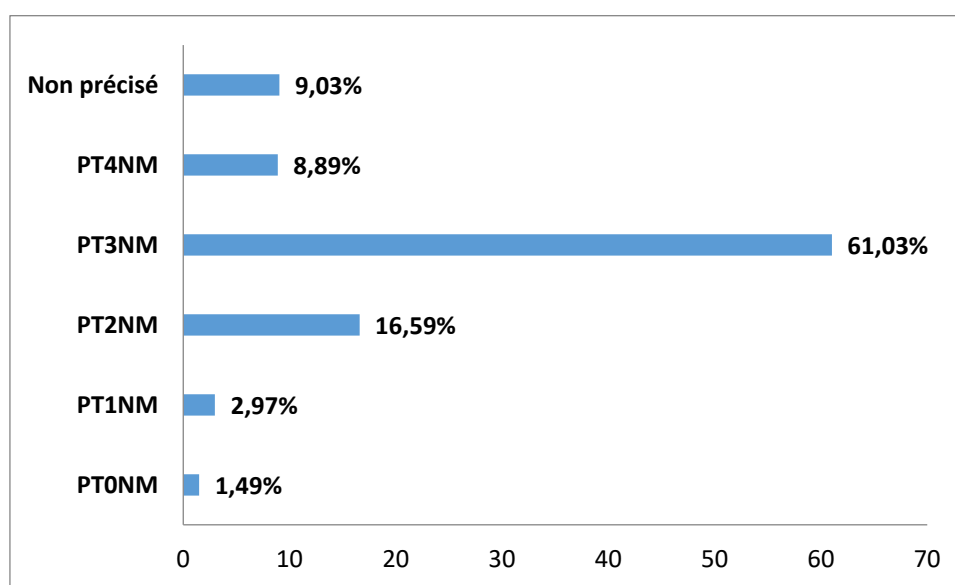
**Figure 21 :** Fréquence d'invasion périnerveuse dans les cas de cancer colorectal

La présence de l'invasion périnerveuse (IPN) dans le cancer colorectal (CCR) est fortement corrélée à une progression accélérée de la maladie et à un pronostic clinique défavorable. Elle est désormais considérée comme une preuve histopathologique de métastase

précoce, et constitue un facteur indépendant de diminution significative de la survie globale chez les patients atteints de CCR (**Wang et al., 2024**).

### 2.3.5. Classification pTNM

Les résultats de l'étude montrent que le stade le plus fréquent est pT3NxMx, représentant 61,03 % des cas (Figure 22). Ce stade correspond à une tumeur ayant traversé la musculature de la paroi intestinale jusqu'à atteindre la séreuse ou les tissus péri-coliques/péri-rectaux, sans envahir les organes adjacents.



**Figure 22** : Répartition de cancer colorectal en fonction de la classification pTNM

Par ailleurs, une étude menée par **Ricciardi et al. (2006)**, a montré que le stade pT3 concernait 42 % des patients. De même, une étude au Maroc réalisée par **Mejri et al. (2018)** a retrouvé une fréquence de 53,2 % pour le stade pT3, soulignant une prédominance des formes tumorales à un stade localement avancé.

### 2.4. Caractéristiques immunohistochimiques (Expression des marqueurs tumoraux)

Le tableau 02 présente l'ensemble des marqueurs tumoraux des patients ayant bénéficié d'une immunohistochimie (IHC).

Il est important de noter qu'il n'existe pas de marqueur tumoral spécifique et universel pour le cancer colorectal (CCR) qui soit utilisable pour un diagnostic dans tous les cas.

Bien que ces marqueurs soient précieux dans la gestion du cancer colorectal, leurs limites en termes de spécificité et de sensibilité les empêchent d'être des outils diagnostiques autonomes pour toutes les situations. Le diagnostic du CCR repose donc sur une approche complète combinant plusieurs tests.

**Tableau 02 : Marqueurs tumoraux du cancer colorectal**

| AC                           |                 | Nb. de cas | (%)   |
|------------------------------|-----------------|------------|-------|
| AE1/AE3                      | AE1/AE3+        | 6          | 75    |
|                              | AE1/AE3-        | 2          | 25    |
| Synaptophysine/Chromogranine | Synpto+/Chromo+ | 6          | 75    |
|                              | Synpto-/chromo- | 2          | 25    |
| Ck20/CK7                     | CK7+/CK20-      | 4          | 36,36 |
|                              | CK7-/CK20+      | 6          | 54,54 |
|                              | CK7+/CK20+      | 1          | 9,09  |
| CDX2                         | CDX2+           | 6          | 66,66 |
|                              | CDX2-           | 3          | 33,33 |
| RO/RP                        | RO-/RP-         | 3          | 75    |
|                              | RO-/RP+         | 1          | 25    |
| Ki67                         | Ki67<3          | 2          | 33,33 |
|                              | Ki67:3-20       | 3          | 50    |
|                              | Ki67>80         | 1          | 16,66 |

#### 2.4.1. Expression d'AE1/AE3

L'anticorps AE1/AE3 est un cocktail d'anticorps monoclonaux utilisé en immunohistochimie pour détecter les cytokératines, des protéines spécifiques des cellules épithéliales (Zhou *et al.*, 2005).

Dans le contexte du cancer colorectal, AE1/AE3 est un outil précieux pour la détection des micrométastases dans les ganglions lymphatiques. Ces micrométastases, souvent invisibles par les méthodes histologiques conventionnelles, peuvent être révélées par l'immunomarquage des cytokératines. Cela permet une évaluation plus fine du stade tumoral et du pronostic, même chez les patients atteints de cancer à un stade précoce (Zhou *et al.*, 2005).

Les analyses immunohistochimiques ont permis de mettre en évidence différents profils d'expression. Le marqueur AE1/AE3 s'est révélé positif dans 75 % des cas, tandis qu'une absence d'expression a été observée dans 25 % des cas.

#### 2.4.2. Expression des protéines intracellulaires

- **Chromogranine A (CgA)** est une protéine produite par les cellules neuroendocrines. Elle est utilisée comme marqueur tumoral dans le diagnostic et la surveillance des tumeurs neuroendocrines, y compris certaines formes du cancer colorectal (**O'Connor et al., 2008**).
- **Synaptophysine (Syn)** est une protéine membranaire des vésicules synaptiques impliquée dans la libération des neurotransmetteurs. Elle est un marqueur sensible pour la détection des tumeurs neuronales et neuroendocrines, bien qu'elle soit moins spécifique que CgA (**Vyberg et al., 2021**).

L'analyse des données met en évidence une prédominance du profil chromo+/sympto+, observé chez 75 % des patientes (6 cas), tandis que le profil chromo-/sympto- concerne 25 % des cas.

- **CgA<sup>+</sup> / Syn<sup>+</sup>** : Indique une forte différenciation neuroendocrine. Cette combinaison est associée à un pronostic défavorable. **Liu et al. (2017)** ont montré que les patients NED<sup>+</sup> (neuroendocrine differentiation positive) avaient un taux de survie à 5 ans de 68 %, contre 90 % pour les NED<sup>-</sup>. Ces résultats sont confirmés par **Gulubova et Vlaykova (2008)**.
- **CgA<sup>-</sup> / Syn<sup>-</sup>** : Indique l'absence de différenciation neuroendocrine, en général associée à un meilleur pronostic. Toutefois, d'autres facteurs doivent être pris en compte pour une évaluation complète (**Liu et al., 2017 ; Gulubova et Vlaykova, 2008**).
- **CgA<sup>+</sup> / Syn<sup>-</sup> ou CgA<sup>-</sup> / Syn<sup>+</sup>** : Une expression isolée de l'un des deux marqueurs. La signification pronostique de ces profils est moins bien établie et nécessite une interprétation individualisée (**Liu et al., 2017 ; Gulubova et Vlaykova, 2008**).

#### 2.4.3. Expression de CK20

L'expression de la cytokératine 20 (CK20), une protéine de type I produite par les cellules épithéliales du côlon, des voies urinaires et des cellules de Merkel de la peau, est largement utilisée en immunohistochimie pour aider à déterminer l'origine d'une tumeur

**(Anonyme 2).** En pratique, CK20 est souvent analysée en combinaison avec la cytokératine 7 (CK7), une cytokératine de type II exprimée dans les épithéliums simples des organes internes tels que les poumons, les seins, les voies biliaires et l'utérus, mais rarement présente dans les cellules glandulaires du côlon et de la prostate **(Fei et al., 2019)**.

Le profil immunohistochimique CK7/CK20 constitue ainsi un outil diagnostique précieux. Un profil CK20<sup>+</sup>/CK7<sup>-</sup> est typiquement associé aux cancers colorectaux **(Dum et al., 2022)**. **Fei et al. (2019)** ont par ailleurs suggéré que l'expression de CK7 dans certaines cellules tumorales colorectales pourrait être associée à un phénotype plus agressif et potentiellement à une capacité métastatique accrue.

Les données indiquent que étaient tous les deux positifs (CK7<sup>+</sup>, CK20<sup>+</sup>) dans 9,09% des cas, et CK20 négatifs (CK20<sup>-</sup>, CK7<sup>+</sup>) dans 36,36% des cas, et CK7 négatifs (CK20<sup>+</sup>, CK7<sup>-</sup>) dans 54,54% des cas, c'est résultats étaient très proches à ceux de l'études menée par **Al-Maghrabi et al. (2018)**.

#### 2.4.4. Expression de Anti-CDX2

Sur le plan diagnostique, CDX2 est un marqueur immunohistochimique sensible et relativement spécifique des adénocarcinomes de type intestinal. Il est particulièrement utile pour identifier l'origine colorectale des tumeurs, notamment en cas de métastases d'origine inconnue **(Kaimaktchiev et al., 2004)**. L'expression positive de CDX2 (CDX2<sup>+</sup>) dans une tumeur métastatique, comme au niveau hépatique ou ganglionnaire, suggère fortement une origine colique ou rectale.

Sur le plan pronostique, l'expression de CDX2 est associée à un comportement tumoral moins agressif. Les tumeurs CDX2<sup>+</sup> sont généralement mieux différenciées, c'est-à-dire que leurs cellules conservent des caractéristiques proches de celles de l'épithélium colique normal. Cela se traduit par une meilleure survie globale et un risque réduit de récurrence, notamment aux stades II et III du cancer colorectal **(Dalerba et al., 2016)**.

En revanche, la perte d'expression de CDX2 (CDX2<sup>-</sup>) est corrélée à un phénotype plus agressif : des tumeurs moins différenciées, plus avancées et associées à un moins bon pronostic. Cette absence d'expression a également une valeur prédictive : elle peut indiquer une meilleure réponse à la chimiothérapie. Ainsi, même pour des cancers de stade précoce,

l'absence de CDX2 peut inciter les cliniciens à proposer une chimiothérapie adjuvante pour améliorer les chances de survie (**Dalerba et al., 2016**).

Le CDX2 était utilisé seulement dans 9 cas. Il a été négatif dans 66,6% des cas (6/9), positif dans 33,3 % des cas (3/9).

#### 2.4.5. Expression des récepteurs hormonaux (RO/RP)

Les taux d'expression des récepteurs d'œstrogènes (RO) et de progestérone (RP), étaient très faibles, à hauteur de 25 % (RO-/RP+) alors que (RP-/RO-) était 75%.

En comparaison, **Salehi Far et al. (2021)** ont rapporté une expression des RO et RP de 10 à 50 % chez les patients de moins de 50 ans, et <10 % chez les patients plus âgés, suggérant une influence de l'âge. **Elhakeem et al. (2020)** ont observé des niveaux d'expression beaucoup plus élevés, avec 60 % pour les RO et 76,66 % pour les RP, indiquant une expression accrue des récepteurs hormonaux dans certaines populations.

Une expression élevée des récepteurs des œstrogènes est associée à un pronostic défavorable, caractérisé par une survie globale réduite et une augmentation des métastases, indépendamment du stade TNM (**Topi et al., 2024**). À l'inverse, l'absence d'expression de RO est associée à une réduction significative du risque de mortalité, et donc à un meilleur pronostic (**Topi et al., 2024**).

La progestérone inhibe la prolifération tumorale en bloquant le cycle cellulaire et en induisant l'apoptose, ce qui freine la progression maligne du CCR. Les tumeurs exprimant ces récepteurs seraient potentiellement moins agressives ou auraient une croissance plus lente (**Zhang et al., 2021**).

#### 2.4.6. Expression de Ki 67

Ki-67 est une protéine nucléaire exprimée dans les phases actives du cycle cellulaire (G1, S, G2 et mitose), mais absente dans les cellules en phase de repos (G0). En tant que marqueur de prolifération cellulaire, elle est largement utilisée en pathologie tumorale pour évaluer l'activité mitotique et le taux de division des cellules cancéreuses (**Luo et al., 2019**).

Dans le cancer colorectal (CCR), l'expression de Ki-67 a été étudiée pour ses rôles diagnostique et pronostique. Sa détection par immunohistochimie permet de quantifier la fraction de cellules en division, fournissant une indication de la prolifération tumorale. Une

expression élevée de Ki-67 est souvent associée à une tumeur plus agressive et à un pronostic défavorable (**Luo *et al.*, 2019 ; Oshima *et al.*, 2005**).

Les résultats montrent que l'indice d'expression de Ki67<3 dans 33,33 % des cas, entre [3-6] dans 50% des cas et >80 dans 16,66%. Des résultats similaires sont rapportés par **Melling *et al.* (2016)**.

D'autre part une expression élevée de Ki-67 était associée à un bon résultat thérapeutique chez les patients atteints de cancer du côlon ayant reçu une chimiothérapie adjuvante (**Liu *et al.*, 2023**).

## Conclusion

Cette étude rétrospective descriptive a été menée au niveau du laboratoire d'anatomie pathologique du Centre Anti-Cancer de Sétif sur une période de cinq ans. Les profils épidémiologiques et anatomopathologiques de 609 cas de cancer colorectal ont été analysés. L'âge des patients variait de 16 ans à plus de 90 ans.

Ce travail a mis en évidence les caractéristiques suivantes :

- Le cancer colorectal représente 56,28% de l'ensemble des cancers du système digestif.
- La tranche d'âge la plus touchée était celle de 61 à 70 ans, avec une moyenne d'âge de 49,59 ans.
- Le cancer colorectal touche majoritairement les femmes (54,02 %) comparativement aux hommes (45,98 %).
- Les principales pathologies associées chez les patients atteints de cancer colorectal comprenaient : l'hypertension artérielle (HTA) dans 6,25 %, le diabète sucré dans 3,78%, le goitre dans 1,81 %, les polypes colorectaux dans 1,48 %, et l'anémie dans 0,32 %.
- La majorité des prélèvements analysés étaient des pièces opératoires (colectomies, rectectomie).
- La localisation tumorale prédominante était la région recto-sigmoïdienne.
- Le type histologique dominant était l'adénocarcinome de type lieberkühnien (88,67%), suivi de l'adénocarcinome mucineux (6,24%), du carcinome indifférencié (2,13 %), de l'adénocarcinome à cellules en bague à chaton (1,48 %), des tumeurs neuroendocrines (0,98 %) et des lymphomes colorectaux (0,5 %).
- Le degré de différenciation le plus fréquent était l'adénocarcinome bien différencié, représentant 50,9 % des cas.
- La présence d'embolies vasculaires a été observée dans 42,20 % des cas, tandis que l'engainement périnerveux a été identifié dans 32,84 % des cas.
- Selon la classification TNM, le stade III était le plus fréquent, représentant 61,03 % des cas.
- Concernant l'analyse immunohistochimique, il n'existe pas de marqueur tumoral spécifique et universel pour le diagnostic du cancer colorectal (CCR) dans tous les cas, principalement en raison du manque de spécificité et de sensibilité des marqueurs existants, qui peut être élevé dans d'autres conditions et est souvent normal aux stades

précoces du CCR. L'hétérogénéité génétique et moléculaire des tumeurs colorectales contribue également à cette absence de marqueur unique. Par conséquent, les marqueurs tumoraux sont principalement utilisés pour le suivi post-traitement et le pronostic, et non pour le diagnostic initial. Le diagnostic du CCR repose plutôt sur une approche multimodale combinant le dépistage, la coloscopie, la biopsie histopathologique et l'imagerie.

Ces résultats soulignent l'importance d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge adaptée, qui tienne compte des caractéristiques épidémiologiques et histopathologiques locales. Ils pourraient contribuer à orienter les stratégies de prévention, de dépistage et de traitement du cancer colorectal, tout en ouvrant la voie à des études complémentaires à plus grande échelle.

## Perspectives et recommandations

### 1. Prévention primaire et sensibilisation

- **Promotion des modes de vie sains** : renforcer les campagnes de sensibilisation sur les facteurs de risque modifiables (alimentation équilibrée riche en fibres et faible en graisses et viandes rouges, activité physique régulière, lutte contre le tabagisme et la consommation excessive d'alcool, maintien d'un poids sain). ces facteurs sont bien établis comme influençant le développement du CCR.
- **Education publique** : informer la population sur les signes d'alerte du CCR et l'importance de la consultation médicale précoce.

### 2. Dépistage et diagnostic précoce

- **Généralisation du dépistage organisé** : mettre en œuvre et étendre les programmes de dépistage du CCR à la population à risque moyen (généralement 50-74 ans) par le **test immunochimique fécal (FIT)**, avec une coloscopie en cas de résultat positif.
- **Amélioration de l'accès à la coloscopie**
- **Renforcement de l'anatomopathologie et de la biologie moléculaire** : investir dans la formation des pathologistes et dans l'équipement des laboratoires pour une caractérisation précise des tumeurs (grade, type, statut MSI/MMR, mutations KRAS/NRAS/BRAF), essentielle pour le pronostic et les thérapies ciblées.

### 3. Amélioration de la prise en charge thérapeutique

- **Renforcement des infrastructures** : continuer à renforcer les infrastructures de santé dédiées à la cancérologie (services d'oncologie médicale, de radiothérapie, de chirurgie).
- **Accès aux traitements innovants** : assurer la disponibilité et l'accessibilité des médicaments anticancéreux innovants, y compris les thérapies ciblées et l'immunothérapie, pour les patients qui en ont besoin, en optimisant la gestion des ressources financières.
- **Développement de la chirurgie des métastases** : encourager la chirurgie des métastases (notamment hépatiques et pulmonaires) lorsque c'est indiqué,
- **Soins de support et palliatifs** : intégrer et renforcer les soins de support et les soins palliatifs dès le diagnostic, pour améliorer la qualité de vie des patients tout au long de leur parcours.

#### 4. Recherche scientifique et registres du cancer

- **Promotion de la recherche en oncologie** : encourager la recherche clinique et fondamentale sur le CCR en Algérie pour mieux comprendre ses particularités épidémiologiques, génétiques et moléculaires au sein de la population algérienne.
- **Amélioration des registres du cancer** : les registres du cancer sont essentiels pour collecter des données précises sur l'incidence, la prévalence et la mortalité du CCR. leur renforcement permettra d'évaluer l'efficacité des stratégies mises en place et d'orienter les efforts futurs.
- **Participation aux essais cliniques** : attirer davantage d'essais cliniques en Algérie pourrait offrir aux patients un accès à des traitements innovants et renforcer la recherche locale.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Abbes, H., Rechreche, R., Brinet, S., Boulkhiout, N., Souilah, N., & Benali, M. (2017). Retrospective study of epidemiological, clinicopathological and biological profiles of 62 colorectal cancers cases in Jijel Province (Algeria). *Expert Opinion. Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 10(1), 59–82.
2. Abd ElLateef, A. A. E., Mohamed, A. E. S., Elhakeem, A. A., & Ahmed, S. F. (2020). Estrogen and Progesterone Expression in Colorectal Carcinoma: A Clinicopathological Study. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, 21(4), 1155–1162.
3. Ahmadi, A., Mobasheri, M., Hashemi-Nazari, SS, Baradaran, A., et Choobini, ZM (2014). Prévalence de l'hypertension et du diabète de type 2 chez les patients atteints d'un cancer colorectal et durée médiane de survie : une étude de cohorte. *Revue de recherche en sciences médicales : journal officiel de l'Université des sciences médicales d'Ispahan*, 19 (9), 850.
4. Al-Azaoui F.(2021). Le cancer du rectum chez le sujet jeune à propos de 23 cas. Thèse de médecine. Université de Mouhamed -Rabat. 56p.
5. Al-Maghrabi, J., Emam, E., & Gomaa, W. (2018). Immunohistochemical staining of cytokeratin 20 and cytokeratin 7 in colorectal carcinomas: Four different immunostaining profiles. *Saudi journal of gastroenterology : official journal of the Saudi Gastroenterology Association*, 24(2), 129–134.
6. Alshehri, K. A., Alsulaimani, N., Alghamdi, W. A., Almansouri, Z., Zubair, S. A., Zekri, J., Saimeh, H., & Sultan, S. (2024). Mucinous Differentiation in Colorectal Cancer: A 10-Year Experience Audit at King Faisal Specialist Hospital and Research Centre, Jeddah. *Cureus*, 16(3), e56722.
7. Al-Sohaily, S., Biankin, A., Leong, R., Kohonen-Corish, M., & Warusavitarne, J. (2012). Molecular pathways in colorectal cancer. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 27(9), 1423–1431.
8. An, Y., Zhou, J., Lin, G., Wu, H., Cong, L., Li, Y., Qiu, X., & Shi, W. (2021). Clinicopathological and Molecular Characteristics of Colorectal Signet Ring Cell Carcinoma: A Review. *Pathology oncology research : POR*, 27, 1609859.
9. Anonyme 1. (2024). Les polypes. <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/appareil-digestif/appareil-digestif/cancer-colon-et-rectum/maladie/les-polypes.html>. Consulté (11/05/2025).
10. Anonyme 2. Tumeurs-epitheliales.<https://www.sfpathol.org/601-manuel-ii-b-pathologie-digestive-tube-digestif-1.html>. Consulté le : 16/05/2025.
11. Asbaghi, O., Shimi, G., Davoodi, S. H., Pourvali, K., Eslamian, G., & Zand, H. (2024). Thyroid Hormones Imbalances and Risk of Colorectal Cancer: a Meta-analysis. *Journal of gastrointestinal cancer*, 55(1), 105–117.
12. Audibert, C., Perlaky, A., & Glass, D. (2017). Perspective mondiale sur l'utilisation de la coloscopie pour le dépistage du cancer colorectal : une enquête multi-pays auprès de coloscopistes en exercice. *Communications sur les essais cliniques contemporains*, 7, 116-121.
13. 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, 159.

14. Belhamidi, M. S., Sinaa, M., Kaoukabi, A., Krimou, H., Menfaa, M., Sakit, F., & Choho, A. (2018). Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal: à propos de 36 cas. *Pan African Medical Journal*, 30(1).
15. 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 caswe. *The Pan African Medical Journal*, 30.
16. Benbadis, S., Bendjelloul, R. (2015). Cancer colorectal entre facteurs de risque et polymorphisme de l'Apolipoprotéine E. Thèse de Master. Université des frères Mentouri Constantine.57p.
17. Bernick, P. E., Klimstra, D. S., Shia, J., Minsky, B., Saltz, L., Shi, W., ... & Wong, W. D. (2004). Neuroendocrine carcinomas of the colon and rectum. *Diseases of the colon & rectum*, 47(2), 163-169.
18. Bouygues, A. (2017). Le phénotype mésenchymateux et la réponse aux agents anti-VEGF dans le cancer colorectal. Thèse de doctorat, Université Pierre et Marie Curie - Paris VI. HAL.277p. <https://hal.archives-ouvertes.fr/tel-01777189>. Consulté le 18/04/2025
19. Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 74(3), 229–263.
20. Brierley, J. D., Gospodarowicz, M. K., & Wittekind, C. (2017). TNM classification of malignant tumours. (8th ed.) by Brierley, Gospodarowicz, & Wittekind, John Wiley & Sons. 272 p.
21. Brierley, J. D., Gospodarowicz, M. K., & Wittekind, C. (Eds.). (2017). TNM classification of malignant tumours (8th ed.). Wiley Blackwell. 272 p.
22. Brown E. (2022). Diabètes and colon cancer. What is the relationship. <https://www.verywellhealth.com/diabetes-and-colon-cancer-6751280?utm>. Consulté le 08/05/2025
23. Carrière, G., Sanmartin, C., Murison, P., Trudeau, R., Trainor, C., Pelletier, C., Bryan, S., Farrar, N., Snow, A., & Newman, K. (2018). Projet de couplage des données sur le traitement du cancer au Canada. Statistique Canada.<https://www150.statcan.gc.ca/n1/fr/catalogue/11-633-X2018016>. Consulté le 13/05/2025.
24. 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.
25. Corvaisier, M. (2016). Implication des co-activateurs transcriptionnels YAP/TAZ dans la régulation entre la croissance et la dormance tumorale des cellules du cancer colorectal : mécanismes moléculaires et perspectives thérapeutiques .Thèse de doctorat, Université du Droit et de la Santé-Lille II. 190p.
26. Dalerba, P., Sahoo, D., Paik, S., Guo, X., Yothers, G., Song, N., ... & Clarke, M. F. (2016). CDX2 as a prognostic biomarker in stage II and stage III colon cancer. *New England Journal of Medicine*, 374(3), 211-222.
27. Darré, T., Amégbor, K., Napo-Koura, G., Bagny, A., Bouglouga, O., Lawson, A.L., De 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.

28. De 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.
29. Dekker, E., Tanis, P. J., Vleugels, J. L., Kasi, P. M., & Wallace, M. (2019). Colorectal cancer. *Lancet*, 394, 1467-1480.
30. Dekker, E., Tanis, P. J., Vleugels, J. L., Kasi, P. M., & Wallace, M. B. (2019). "Colorectal cancer." *The Lancet*, 394(10207), 1467-1480.
31. Dum, D., Menz, A., Völkel, C., De Wispelaere, N., Hinsch, A., Gorbokon, N., Lennartz, M., Luebke, A. M., Hube-Magg, C., Kluth, M., Fraune, C., Möller, K., Bernreuther, C., Lebok, P., Clauditz, T. S., Jacobsen, F., Sauter, G., Uhlig, R., Wilczak, W., Steurer, S., ... Krech, T. (2022). Cytokeratin 7 and cytokeratin 20 expression in cancer: A tissue microarray study on 15,424 cancers. *Experimental and molecular pathology*, 126, 104762.
32. 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.
33. Faivre, J. et Bouvier, AM (2003). Fréquence et pronostic des cancers digestifs. *Registre Bourguignon des cancers digestifs de Dijon (Epi 0106)*.
34. Farahat, R., Habba, M., Elserafy, A., Gomaa, A. M., & Noureldin, R. (2023). Downstaging of Rectal Cancer Following Neoadjuvant Chemoradiotherapy; How Far Could Functional MRI Support Organ Preservation Approach. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 90(1), 99-106.
35. Fearon, E. R., & Vogelstein, B. (1990). A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell*, 61(5), 759-767.
36. Fei, F., Li, C., Cao, Y., Liu, K., Du, J., Gu, Y., Wang, X., Li, Y., & Zhang, S. (2019). CK7 expression associates with the location, differentiation, lymph node metastasis, and the Dukes' stage of primary colorectal cancers. *Journal of Cancer*, 10(11), 2510-2519.
37. Fleming, M., Ravula, S., Tatishchev, S. F., & Wang, H. L. (2012). Colorectal carcinoma: Pathologic aspects. *Journal of gastrointestinal oncology*, 3(3), 153.
38. Frattini, M., Balestra, D., Suardi, S., Oggionni, M., Alberici, P., Radice, P., Costa, A., Daidone, M. G., Leo, E., Pilotti, S., Bertario, L., & Pierotti, M. A. (2004). Different genetic features associated with colon and rectal carcinogenesis. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*, 10(12 Pt 1), 4015-4021.
39. Gallot, D. (2006). Anatomie chirurgicale du côlon. *EMC Techniques chirurgicales - Appareil Digestif*. 1(2):1-8.
40. 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.
41. Ghimire, P., Wu, GY, et Zhu, L. (2011). Lymphome gastro-intestinal primaire. *Revue mondiale de gastroentérologie : WJG*, 17 (6), 697.
42. Giunco, S., Petrara, M. R., Bergamo, F., Del Bianco, P., Zanchetta, M., Carmona, F., ... & Lonardi, S. (2019). Immune senescence and immune activation in elderly colorectal cancer patients. *Aging (Albany NY)*, 11(11), 3864.
43. Gligorijević, N., Dobrijević, Z., Šunderić, M., Robajac, D., Četić, D., Penezić, A., Miljuš, G., & Nedić, O. (2022). The Insulin-like Growth Factor System and Colorectal Cancer. *Life (Basel, Switzerland)*, 12(8), 1274.

44. Gorbunova V, Seluanov A, Mao Z, Hine C. *Changes in DNA repair during aging. Nucleic Acids Res.* 2007;35(22):7466-7474.
45. Gulubova, M., & Vlaykova, T. (2008). Chromogranin A-, serotonin-, synaptophysin- and vascular endothelial growth factor-positive endocrine cells and the prognosis of colorectal cancer: an immunohistochemical and ultrastructural study. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 23(10), 1574–1585.
46. Gvirtzman, R., Livovsky, DM, Tahover, E., Goldin, E., et Koslowsky, B. (2021). L'anémie peut prédire le pronostic du cancer colorectal au stade préopératoire : une analyse rétrospective. *Revue mondiale d'oncologie chirurgicale*, 19, 1-7.
47. Hamdi Cherif, M., Serraino, D., Mahnane, A., Laouamri, S., Zaidi, Z., Boukharouba, H., et al. (2014). Time trends of cancer incidence in Setif, Algeria, 1986-2010: an observational study. *BMC Cancer*, 14(1), 637.
48. 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.
49. Imad, F. E., Drissi, H., Tawfiq, N., Bendahhou, K., Jouti, N. T., Benider, A., & Radallah, D. (2019). Aspects épidémiologiques, nutritionnels et anatomopathologiques des cancers colorectaux dans la région du grand Casablanca. *The Pan African medical journal*, 32, 56.
50. Imad, FE, Drissi, H., Tawfiq, N., Bendahhou, K., Jouti, NT et Radallah, D. (2019). Aspects épidémiologiques, nutritionnels et anatomopathologiques des cancers colorectaux dans la région du grand Casablanca. *Revue médicale panafricaine*, 32 (1).
51. Johnston, L., & Carey, F. (2020). Pathology of colorectal polyps and cancer. *Surgery (Oxford)*, 38(1), 12-17.
52. Kaimaktchiev, V., Terracciano, L., Tornillo, L., Spichtin, H., Stoios, D., Bundi, M., Korcheva, V., Mirlacher, M., Loda, M., Sauter, G., & Corless, C. L. (2004). The homeobox intestinal differentiation factor CDX2 is selectively expressed in gastrointestinal adenocarcinomas. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*, 17(11), 1392–1399.
53. Kalmogho, D.-E. (2001). Les cancers du côlon et du rectum au Burkina Faso : une revue de 86 cas colligés au centre hospitalier national Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou et au centre hospitalier national Souro Sanon de Bobo-Dioulasso. Thèse de doctorat, Université d'Ouagadougou. 88 p.
54. 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.
55. Khamees, N., Al-Ani, A., Tamimi, TA, Sarhan, O., Matouq, Y., Laswi, D., ... & Rayyan, YM (2025). Épidémiologie et caractéristiques cliniques du cancer colorectal et de l'adénome avancé : une expérience dans un seul centre en Jordanie. *BMC gastroenterology*, 25 (1), 1-8.
56. Kim, J. H., Kim, H., Kim, J. W., & Kim, H. M. (2021). Trends in the Incidence and Survival Rates of Colorectal Signet-Ring Cell Carcinoma in the South Korean Population: Analysis of the Korea Central Cancer Registry Database. *Journal of clinical medicine*, 10(18), 4258. <https://doi.org/10.3390/jcm10184258>
57. Lacour, B., & Belon, J. P. (2016). *Physiologie humaine*. Elsevier Health Sciences. 512 p.
58. 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.

59. Li, X. L., Zhou, J., Chen, Z. R., & Chng, W. J. (2015). p53 mutations in colorectal cancer: molecular pathogenesis and pharmacological reactivation. *World Journal of Gastroenterology*, 21(1), 84–93.
60. Libutti, S. K., Willett, C. G., Saltz, L. B., & Levine, R. A. (2015). Cancer of the rectum. In Devita, V. T. Jr., Lawrence, T. S., & Rosenberg, S. A. (Eds.), *Cancer: Principles and Practice of Oncology* (10th ed., Vol. 60, pp. 823–841). Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.
61. Lieu, C. H., Golemis, E. A., Serebriiskii, I. G., Newberg, J., Hemmerich, A., Connelly, C., Messersmith, W. A., Eng, C., Eckhardt, S. G., Frampton, G., Cooke, M., & Meyer, J. E. (2019). Comprehensive Genomic Landscapes in Early and Later Onset Colorectal Cancer. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*, 25(19), 5852–5858.
62. Liu, Q., Ran, D., Wang, L., Feng, J., Deng, W., Mei, D., Peng, Y., & Du, C. (2023). Association between Ki67 expression and therapeutic outcome in colon cancer. *Oncology letters*, 25(6), 272.
63. Liu, Y., He, J., Xu, J., Li, J., Jiao, Y., Bei, D., Hu, Y., Chen, H., Xiao, Q., & Ding, K. (2017). Neuroendocrine differentiation is predictive of poor survival in patients with stage II colorectal cancer. *Oncology letters*, 13(4), 2230–2236.
64. Lorins, M. C. F. B. (2006). Etude épidémiologique et histologique des tumeurs colorectales au Mali. À propos de 252 cas. Thèse de médecine, Mali. 88p.
65. Luo, C., Cen, S., Ding, G., & Wu, W. (2019). Adénocarcinome colorectal mucineux : pathologie clinique et options thérapeutiques. *Cancer communications*, 39, 1-13.
66. Luo, Z. W., Zhu, M. G., Zhang, Z. Q., Ye, F. J., Huang, W. H., & Luo, X. Z. (2019). Increased expression of Ki-67 is a poor prognostic marker for colorectal cancer patients: a meta analysis. *BMC cancer*, 19, 1-13.
67. Markowitz, S. D., & Bertagnolli, M. M. (2009). Molecular basis of colorectal cancer. *New England journal of medicine*, 361(25), 2449-2460.
68. Mármol, I., Sánchez-de-Diego, C., Pradilla Dieste, A., Cerrada, E., & Rodriguez Yoldi, M. J. (2017). Colorectal carcinoma: A general overview and future perspectives in colorectal cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 18 (1), 197.
69. Mejri, N., Dridi, M., El Benna, H., Labidi, S., Daoud, N., & Boussen, H. (2018). Tumor location impact in stage II and III colon cancer: epidemiological and outcome evaluation. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 9(2), 263.
70. Melling, N., Kowitz, C. M., Simon, R., Bokemeyer, C., Terracciano, L., Sauter, G., Izbicke, J. R., & Marx, A. H. (2016). High Ki67 expression is an independent good prognostic marker in colorectal cancer. *Journal of clinical pathology*, 69(3), 209–214.
71. Menon, G., & Cagir, B. (2025). *Colon cancer*. In StatPearls. StatPearls Publishing. Le <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470380/> .Consulté 17/05/2025.
72. Nagtegaal, I. D., Arends, M. J., Odze, R. D., & Lam, A. K. (2019). Tumours of the colon and rectum. In WHO Classification of Tumors: *Digestive System Tumours* (5th ed., pp. 156-191). IARC.
73. Negrichi, S., & Taleb, S. (2021). Hereditary, environmental, and dietary risk factors of colorectal cancer: A case-control study in the Algerian East. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(10), 12372–12381.
74. Neuville, A. (2010). Carcinogénèse colique : sous-typage moléculaire des étapes précoces du cancer du côlon de phénotype non-MIN. Thèse de doctorat, Université de Strasbourg. 97 p.

75. Ngasseu, P., Dieye, M., Veronique-Baudin, J., Draganescu, C., Dorival, M. J., & Ossondo, M. (2007). Cancers colorectaux en Martinique : incidence et mortalité durant une période de 20 ans. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 55(5), 333–338.
76. O'Connor, D. T., Zhu, G., Rao, F., Taupenot, L., Fung, M. M., Das, M., ... & Whitfield, J. B. (2008). Heritability and genome-wide linkage in US and Australian twins identify novel genomic regions controlling chromogranin a: implications for secretion and blood pressure. *Circulation*, 118(3), 247-257.
77. OMS (2023). *Cancer colorectal*. Organisation mondiale de la Santé. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer> . Consulté 21 /05 /2024.
78. Oshima, C. T., Iriya, K., & Forones, N. M. (2005). Ki-67 as a prognostic marker in colorectal cancer but not in gastric cancer. *Neoplasma*, 52(5), 420–424.
79. Ottaiano, A., Santorsola, M., Perri, F., Pace, U., Marra, B., Correr, M., Sabbatino, F., Cascella, M., Petrillo, N., Ianniello, M., Casillo, M., Misso, G., Delrio, P., Caraglia, M., & Nasti, G. (2022). Clinical and Molecular Characteristics of Rare Malignant Tumors of Colon and Rectum. *Biology*, 11(2), 267.
80. 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.
81. 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.
82. Ricciardi, R., Madoff, R. D., Rothenberger, D. A., & Baxter, N. N. (2006). Population-based analyses of lymph node metastases in colorectal cancer. *Clinical gastroenterology and hepatology* : 4(12), 1522–1527.
83. Rubetti, M. (2022). *Adénocarcinome lieberkühnien : symptômes, pronostic, traitement*. Santé. Journal des Femmes. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2873195-adenocarcinome-lieberkuhnien-symptomes-pronostic-traitement/>. Consulté le : 03/05/2025.
84. Salehi far, S., Soltani, M., Zardast, M., & Ghasemian Moghaddam, M. R. (2021). Investigating the factors associated with the level of expression of estrogen and progesterone receptors in patients suffering from colorectal cancer. *Journal of Cancer Epidemiology*, 2021(1), 4478155.
85. Song, X., Xie, D., Tan, F., Zhou, Y., Li, Y., Zhou, Z., ... & Pei, H. (2021). Les embolies intravasculaires sont liées au microenvironnement tumoral immunosuppresseur et prédisent le pronostic du cancer colorectal de stade III. *Vieillesse (Albany, NY)*, 13 (16), 20609.
86. Sundling, K. E., Zhang, R., & Matkowskyj, K. A. (2016). Pathologic features of primary colon, rectal, and anal malignancies. In Bentrem, D., & Benson, A. B. (Eds.), *Gastrointestinal Malignancies* (pp. 309–330). Springer.
87. Sur, D., Coroama, C. I., Audisio, A., Fazio, R., Coroama, M., & Lungulescu, C. V. (2024). Clinical Outcome of Colorectal Cancer Patients with Concomitant Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of personalized medicine*, 14(5), 520.
88. 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.

89. Topi, G., Ehrnström, R., Jirstrom, K., Palmquist, I., Lydrup, M. L., & Sjölander, A. (2017). Association of the oestrogen receptor beta with hormone status and prognosis in a cohort of female patients with colorectal cancer. *European Journal of Cancer*, 83, 279-289.
90. Topi, G., Satapathy, S. R., Ghatak, S., Hellman, K., Ek, F., Olsson, R., ... & Sjölander, A. (2024). High Oestrogen receptor alpha expression correlates with adverse prognosis and promotes metastasis in colorectal cancer. *Cell Communication and Signaling*, 22(1), 198.
91. Tortora, G., & Derrickson, B. (2016). *Éléments d'anatomie et de physiologie* (2e éd., adaptation française par Sophie Dubé). 565–568 p.
92. Vasen H. F. (2007). Review article: The Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer). *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 26 Suppl 2, 113–126.
93. Vitellius, C. (2020). Dépistage du cancer colorectal: l'évolution des tests, comment augmenter la participation de la population au dépistage?: Les cancers d'intervalle entre 2 campagnes sont-ils différents des cancers dépistés? .Doctoral dissertation, Université d'Angers. 48 p.
94. Vyberg, M., Nielsen, S., Bzorek, M., & Røge, R. (2021). NordiQC Assessments of Synaptophysin Immunoassays. *Applied immunohistochemistry & molecular morphology : AIMM*, 29(9), 643–647.
95. Wang, H., Huo, R., He, K., Cheng, L., Zhang, S., Yu, M., ... & Xue, J. (2024). Invasion périnerveuse dans le cancer colorectal : mécanismes d'action et pertinence clinique. *Oncologie cellulaire* , 47 (1), 1-17.
96. Wang, L., Hirano, Y., Heng, G., Ishii, T., Kondo, H., Hara, K., Obara, N., Asari, M., Kato, T., & Yamaguchi, S. (2020). Mucinous Adenocarcinoma as a High-risk Factor in Stage II Colorectal Cancer: A Propensity Score-matched Study from Japan. *Anticancer research*, 40(3), 1651–1659.
97. Wasserman, J., & Gorski, Z. (2025). Adénocarcinome du côlon. MyPathologyReport.ca. <https://www.mypathologyreport.ca/fr/diagnosis-library/colon-invasive-adenocarcinoma/> .(Consulté le 4 mai 2025).
98. Wei, E. K., Giovannucci, E., Wu, K., Rosner, B., Fuchs, C. S., Willett, W. C., & Colditz, G. A. (2004). Comparison of risk factors for colon and rectal cancer. *International journal of cancer*, 108(3), 433–442.
99. Wu Z, Huang Y, Zhan DSg R, Zheng C, You F, Wang M, Xiao C, Li X. Sex differences in colorectal cancer: with a focus on sex hormone-gut microbiome axis. *Cell Commun Signal*. 2024 Mar 7;22(1):167
100. Yokota, J. (2000). Tumor progression and metastasis. *Carcinogenesis*, 21(3), 497-503.
101. Zalewski, S. (2019). *How colon and rectal cancer differ*. Michigan Medicine. <https://www.michiganmedicine.org/health-lab/how-colon-and-rectal-cancer-differ> . Consulté le : 15/03/ 2019.
102. Zhang, Y. L., Wen, X. D., Guo, X., Huang, S. Q., Wang, T. T., Zhou, P. T., ... & Hu, Y. H. (2021). Progesterone suppresses the progression of colonic carcinoma by increasing the activity of the GADD45α/JNK/c-Jun signalling pathway. *Oncology Reports*, 45(6), 95.
103. Zhou, Z. W., Rieger, N., Ruskiewicz, A., Wang, G. Q., & Wan, D. S. (2005). Detection of lymph nodes micrometastases in Dukes' A and B colorectal cancer using anti-cytokeratin antibodies AE1/AE3. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 11(23), 3640.

# Annexe 1

## Protocole détaillé de la technique HE

### Découpe et placement dans les cassettes

Il s'agit de prélever de petits fragments de la pièce opératoire (comprenant la base de résection chirurgicale, la tumeur, le tissu adjacent, le tissu à distance et les ganglions lymphatique). Ces prélèvements sont ensuite placés dans des cassettes d'inclusion, avec un marquage à l'encre spéciale sur les extrémités chirurgicale qui est un marqueur d'orientation et de sécurité, indispensable pour une évaluation précise et complète de la pièce opératoire.

### Déshydratation des tissus en vue de l'inclusion en paraffine

La déshydratation a pour objectif de remplacer progressivement l'eau contenue dans les tissus fixés par de l'éthanol à concentrations croissantes, puis par un solvant intermédiaire, tel que le xylène ou le toluène, qui est miscible à la paraffine. Ce processus permet non seulement l'élimination du fixateur résiduel, mais aussi de préparer les tissus à l'étape d'infiltration en paraffine.

Les échantillons, placés dans des cassettes, sont introduits dans un automate de déshydratation comportant généralement **12 cuves successives**. Le protocole comprend :

- **7 bains d'éthanol** de concentration croissante,
- **3 bains de xylène** (ou de toluène),
- et **2 bains de paraffine fondue**, maintenue à sa température de fusion.

Le cycle complet de traitement dure en moyenne **18 à 22 heures**, selon la nature et le volume des tissus à traiter.

**Tableau 01 : Etapes de déshydratation**

| Bacs           | Nombre du bac | La durée                                   |
|----------------|---------------|--------------------------------------------|
| Alcool à 50%   | 1             | 1 heure 30min                              |
| Alcool à 70%   | 1             | 1 heure 30min                              |
| Alcool à 90%   | 1             | 1 heure 30min                              |
| Alcool à 96%   | 4             | Six heures (1 heure 30min pour chaque bac) |
| Xylène purifié | 3             | cinq heures (1 heure 30min pour chacun)    |
| Paraffine      | 2             | Deux heures (une heure pour chacun)        |

### Inclusion

L'étape d'inclusion vise à obtenir des blocs de paraffine durs, homogènes et stables, permettant la réalisation de coupes histologiques fines à l'aide d'un microtome et gardée la

structure et l'échantillon pendant 10 ans. Cette opération est réalisée à l'aide d'un appareil d'inclusion constitué de deux plaques thermiquement contrôlées : l'une chauffante pour maintenir la paraffine à l'état liquide, et l'autre refroidissante pour permettre la solidification rapide des blocs (voir photo).

Les tissus préalablement infiltrés sont placés dans des moules métalliques remplis de paraffine fondue. Après refroidissement complet, la paraffine se solidifie autour des échantillons, formant ainsi des blocs prêts à être démoulés puis sectionnés au microtome.

### **Dégrossissage des blocs de paraffine**

L'étape de dégrossissage consiste à **éliminer l'excédent de paraffine** autour des blocs contenant les tissus, en vue de préparer ces derniers à la réalisation de **coupes fines** destinées à l'examen microscopique.

1. Les blocs de paraffine sont d'abord placés au congélateur pendant quelques minutes afin de durcir la paraffine, ce qui facilite une découpe plus précise et nette.
2. Un microtome est ensuite utilisé pour effectuer une première taille grossière, permettant de dégager la zone tissulaire. Des sections d'épaisseur intermédiaire (environ **10 à 25 µm**) sont réalisées lors de cette phase préparatoire.

### **Mise en place des coupes histologiques**

- La coupe fine des blocs de paraffine est réalisée à l'aide d'un microtome, permettant d'obtenir des rubans de sections très fines, d'une épaisseur standard de 3 à 4 µm. Les sections ainsi obtenues sont soigneusement transférés sur des lames de verre à l'aide d'un pinceau fin.
- Les rubans sont ensuite étalés sur un bain d'eau chaude (environ 40–45 °C), afin de faciliter le déplissement des coupes et d'améliorer l'adhérence du tissu à la surface de la lame. Une fois positionnées, les lames sont déposées sur une plaque chauffante pour assurer un prédéchauffage et un séchage préliminaire, ce qui permet également d'éliminer l'excès de paraffine en surface.
- Enfin, les lames sont placées dans des porte-lames puis introduites dans une étuve à 70 °C pendant environ 2 heures, assurant ainsi une élimination complète de la paraffine résiduelle et une bonne fixation du tissu avant les étapes de coloration.

### **Coloration histologique Hématoxyline-Éosine (H&E)**

La coloration H&E (Hématoxyline-Éosine) est l'une des techniques les plus couramment utilisées en histologie pour permettre une visualisation claire des structures

cellulaires. L'hématoxyline colore les noyaux cellulaires en bleu foncé, tandis que l'éosine teinte le cytoplasme et les composants extracellulaires en rose, facilitant ainsi l'identification morphologique des cellules et des tissus. Cette méthode permet notamment de distinguer les **noyaux en mitose** de manière nette sur les coupes histologiques.

Avant la coloration, deux étapes préalables sont nécessaires :

- **Déparaffinage** : réalisé par une série de 8 bains de xylène afin d'éliminer totalement la paraffine résiduelle.
- **Réhydratation** : assurée par 4 bains d'alcool à concentrations décroissantes, permettant de réhydrater progressivement les tissus.
- L'ensemble du protocole de coloration a été effectué à l'aide d'un automate de coloration selon les étapes détaillées dans le **tableau 02**.

**Tableau 02** : Etapes de la coloration HE

| Produit                                    | Durée    |
|--------------------------------------------|----------|
| Xylène 1                                   | 2minutes |
| Xylène 2                                   | 2minutes |
| Xylène 3                                   | 2minutes |
| Xylène 4                                   | 2minutes |
| Xylène 5                                   | 2minutes |
| Xylène 6                                   | 2minutes |
| Xylène 7                                   | 2minutes |
| Xylène 8                                   | 2minutes |
| Alcool 100 %                               | 2minutes |
| Alcool 90 %                                | 2minutes |
| Alcool 70%                                 | 2minutes |
| Rinçage à l'eau courant                    |          |
| Hémalun                                    | 2minutes |
| Hémalun                                    | 2minutes |
| Rinçage à l'eau courant pendant 03 minutes |          |
| éosine                                     | 1 minute |
| éosine                                     | 1 minute |
| Rinçage à l'eau courant pendant 03 minutes |          |
| Alcool 70 %                                | 2minutes |
| Alcool 90 %                                | 2minutes |
| Alcool 100 %                               | 2minutes |

## **Montage des préparations histologiques**

L'étape de montage consiste à déposer un agent de montage résineux entre la lame et la lamelle couvre-objet. Ce milieu permet de fixer durablement la coupe tissulaire, assurant ainsi une adhérence optimale et une observation claire au microscope.

En plus d'améliorer la qualité optique, cette étape garantit la protection de l'échantillon, facilite sa manipulation et assure sa conservation à long terme pour les analyses histologiques ultérieures.

# **Annexe 1**

## **Protocole détaillé de la technique IHC**

### **Préparation des lames pour l'IHC**

- Des coupes histologiques de 4 micromètres d'épaisseur ont été réalisées à l'aide d'un microtome à partir de blocs de tissu inclus en paraffine.
- Les rubans obtenus sont soigneusement étalés et recueillis sur des lames de verre adhésives, afin d'assurer une bonne fixation des coupes pendant les étapes ultérieures du protocole d'immunohistochimie (IHC).
- Chaque lame est ensuite étiquetée avec précision pour identifier le marqueur immunohistochimique qui y sera appliqué : RO, RP, CD20, Ki67 et CDX2...etc.
- Les lames montées sont ensuite placées sur un porte-lame, puis introduites dans une étuve thermostatique à 56 °C pendant une durée minimale de 11 heures.
- Après incubation, les lames sont retirées de l'étuve et prêtes à être traitées pour la suite du protocole.

### **Déparaffinage et réhydratation**

L'étape de déparaffinage et de réhydratation commence par l'immersion des lames dans trois bains successifs de xylène, chacun d'une durée de 5 minutes, afin de dissoudre efficacement la paraffine et libérer les structures tissulaires.

Une fois cette étape réalisée, les lames sont transférées dans une série de bains d'alcool benzylique ou d'éthanol à concentrations décroissantes (95 %, 80 %, puis 70 %), pendant 5 minutes chacun.

Les lames sont ensuite rincées à l'eau distillée pendant 5 minutes pour éliminer les résidus d'alcool. Il est fortement recommandé de plonger immédiatement les lames dans un récipient contenant de l'eau distillée après le rinçage, pour maintenir l'état de réhydratation des tissus et éviter leur dessèchement.

### **Préparation de la solution de démasquage**

- Il convient de préparer la solution tampon en mélangeant 900 ml d'eau distillée avec 100 ml de solution tampon prête à l'emploi, soit à pH 6 (tampon citrate), soit à pH 9 (tampon Tris-EDTA), selon la spécificité de l'antigène recherché. La solution ainsi obtenue est ensuite placée dans un bain-marie préchauffé à environ 93 °C.

- Les lames histologiques sont alors immergées dans cette solution chaude, puis transférées dans une cocotte-minute ou un cuiseur vapeur, où elles sont incubées pendant 16 à 40 minutes à une température comprise entre 90 °C et 98 °C. Cette phase de révélation antigénique permet de rompre les liaisons formées entre les protéines tissulaires et les agents de fixation, libérant ainsi les sites antigéniques pour permettre une liaison optimale avec les anticorps primaires.
- À la fin de l'incubation, les lames sont retirées du bain-marie et laissées à température ambiante sur la paillasse pendant 15 à 20 minutes afin de permettre un refroidissement progressif. Enfin, les lames sont lavées à l'eau distillée pendant 5 minutes pour éliminer les résidus de tampon de démasquage avant de poursuivre avec les étapes d'immunomarquage.

### **Préparation de la solution TBS**

- La solution TBS tampon physiologique, est utilisée ici pour l'étape de blocage de l'activité peroxydasique endogène, essentielle pour éviter les faux positifs lors de la détection immunohistochimique à base d'enzymes comme la peroxydase (HRP).
- Pour ce faire, un inhibiteur de peroxydase, généralement le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), est ajouté à la solution PBS. Les lames sont ensuite incubées dans cette solution, à température ambiante et à l'abri de la lumière (dans le noir), pendant 15 minutes.
- Après cette étape, les lames sont rapidement lavées à l'eau distillée pendant 1 minute pour éliminer l'excès de  $H_2O_2$ . Elles sont ensuite rincées dans une solution TBS à pH 7 pendant 5 minutes, afin de stabiliser le tissu et préparer les échantillons pour l'étape suivante du protocole, notamment l'incubation avec les anticorps.

### **Application d'anticorps primaire**

- L'application de l'anticorps primaire permet la reconnaissance spécifique de l'antigène ciblé dans le tissu. Les anticorps primaires utilisés (RO, RP, Ki67...) sont prêts à l'emploi ou doit être dilué au préalable.
- À l'aide d'une micropipette, deux gouttes de l'anticorps sont déposées directement sur chaque coupe tissulaire, puis les lames sont incubées dans l'obscurité pendant 30 minutes à température ambiante.

- Une fois l'incubation terminée, les lames sont placées dans une solution TBS (Tris-Buffered Saline) pendant 5 minutes, afin d'éliminer l'excès d'anticorps non lié et de réduire les interactions non spécifiques.

### **Application d'anticorps secondaire**

Cette étape consiste en l'application de l'anticorps secondaire conjugué à la peroxydase (HRP : horseradish peroxidase), qui permet la détection indirecte de l'anticorps primaire lié à l'antigène cible.

- À l'aide d'une micropipette, deux gouttes de l'anticorps secondaire sont déposées sur chaque coupe, puis les lames sont incubées dans l'obscurité pendant 30 minutes à température ambiante (voir Photo).
- Après l'incubation, les lames sont rincées à l'eau distillée pendant 2 minutes pour éliminer l'excès d'anticorps secondaire, puis immergées dans une solution tampon TBS pendant 5 minutes, afin de stabiliser les coupes et les préparer à la révélation enzymatique.

### **Préparation du DAB (Diaminobenzidine)**

Le substrat chromogène DAB (3,3'-Diaminobenzidine), préparé en diluant 20 µl de DAB dans 1 ml de tampon substrat, est appliqué sur les lames pendant 5 à 10 minutes à température ambiante.

### **Étape de contre-coloration**

- Effectuer une contre-coloration à l'hématoxyline pendant 5 minutes.
- Rincer les lames sous eau courante pendant 2 minutes.
- Immerger les lames dans une solution de PBS pendant 2 minutes.
- Rincer à l'eau distillée pendant 2 minutes.

### **Étape de montage :**

Procéder au montage des lames en déposant une goutte de milieu de montage Eukit entre la lame et la lamelle, en veillant à éviter la formation de bulles d'air.

Laisser sécher les lames montées pendant au moins 30 minutes avant leur observation au microscope.

### **Étape de déshydratation**

La déshydratation progressive à l'aide de bains d'éthanol permet d'éliminer l'eau des tissus et de les rendre transparents. Le xylène, en éliminant les résidus d'éthanol, accentue cette transparence et favorise la pénétration ainsi que l'adhérence du milieu de montage permanent.

- Immerger les lames successivement dans des bains d'éthanol à 70 % et 85 %, pendant 2 minutes chacun.
- Poursuivre avec des bains d'éthanol à 90 % et 100 %, également pendant 2 minutes chacun.
- Terminer par deux bains de xylène de 2 minutes chacun pour éclaircir les coupes.

### **Lecture des lames au microscope**

L'observation des lames est réalisée à l'aide d'un microscope optique connecté à un ordinateur, permettant l'analyse et l'interprétation des coupes histologiques.

## Résumé

Le cancer colorectal (CCR) représente un enjeu majeur de santé publique mondial et en Algérie, se classant comme le troisième cancer le plus fréquent et la deuxième cause de mortalité par cancer. Cette étude vise à décrire les caractéristiques épidémiologiques, histopathologiques et immunohistochimiques du CCR dans la région de Sétif.

Cette étude descriptive et rétrospective a été menée sur 1882 dossiers de patients atteints de pathologies digestives, enregistrés au laboratoire d'anatomie pathologique du Centre Anti-Cancer de Sétif pendant 5 ans de janvier 2020 jusqu'à Décembre 2024. Parmi eux, 609 patients étaient atteints de cancer colorectal, avec une légère prédominance féminine (soit 54,02 %), ce qui correspond à une sex-ratio (F/H) de 1,17. La tranche d'âge la plus touchée était de 61 et 70 ans, avec un âge moyen de 49,59 ans et des cas recensés allant de moins de 20 ans à plus de 90 ans. Sur le plan anatomopathologique, la majorité des prélèvements analysés étaient des pièces de colectomie ou de rectectomie (90,47 %) et la localisation tumorale prédominante était la région recto-sigmoïdienne. L'adénocarcinome lieberkühnien constituait le type histologique le plus fréquent (88,67 %), suivi du carcinome mucineux (6,23 %), du carcinome indifférencié (2,13 %), de l'adénocarcinome à cellules en bague à chaton (1,48 %), des tumeurs neuroendocrines (0,98 %) et des lymphomes colorectaux (0,5 %). Concernant le grade de différenciation, l'adénocarcinome bien différencié était le plus représenté (50,9 % des cas) et selon la classification TNM, le stade III était le plus fréquemment observé (61,03 % des cas). L'analyse immunohistochimique a révélé qu'il n'existe pas de marqueur tumoral universel pour diagnostiquer le cancer colorectal, en raison de leur spécificité et sensibilité limitées.

Ces résultats soulignent l'importance de poursuivre les recherches épidémiologiques dans la région de Sétif afin d'identifier plus précisément les facteurs de risque du CCR et d'optimiser la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients.

**Mots clés :** Cancer colorectal, épidémiologie, histopathologie, immunohistochimie, Sétif.

## **Abstract**

Colorectal cancer (CRC) represents a major global and Algerian public health challenge, ranking as the third most common cancer and the second leading cause of cancer mortality. This study aims to describe the epidemiological, histopathological, and immunohistochemical characteristics of CRC in the Sétif region.

A five-year descriptive retrospective study (January 2020 - December 2024) at the Sétif Anti-Cancer Center's anatomical pathology laboratory analyzed 1882 patient files with digestive pathologies. Of these, 609 colorectal cancer cases showed a slight female predominance (54.02%; F/M sex-ratio: 1.17). The most affected age group was 61-70 years (mean age: 49.59 years), with cases spanning from under 20 to over 90 years. Anatomopathologically, most analyzed specimens were colectomy or resection (90.47%), with the rectosigmoid region being the predominant tumor location. Lieberkühn's adenocarcinoma was the most frequent histological type (88.67%), followed by mucinous carcinoma (6.23%), undifferentiated carcinoma (2.13%), signet-ring cell adenocarcinoma (1.48%), neuroendocrine tumors (0.98%), and colorectal lymphomas (0.5%). Well-differentiated adenocarcinoma was the most represented grade (50.9%), and TNM stage III was most frequently observed (61.03%). Immunohistochemical analysis indicated no universal tumor marker for colorectal cancer diagnosis due to limited specificity and sensitivity.

These results underscore the importance of continuing epidemiological research in the Sétif region to more precisely identify CRC risk factors and to optimize patient diagnostic and therapeutic management.

**Keywords:** Colorectal cancer, epidemiology, histopathology, immunohistochemistry, Sétif.

## الملخص

يُعد سرطان القولون والمستقيم تحديًا صحيًا رئيسيًا في العالم عموماً والجزائر خصوصاً، حيث يحتل المرتبة الثالثة بين السرطانات الأكثر شيوعاً والمرتبة الثانية كسبب رئيسي لوفيات السرطان. تهدف هذه الدراسة إلى وصف الخصائص الوبائية، والنسجية المرضية، والمناعية الكيميائية لسرطان القولون والمستقيم في منطقة سطيف.

أجريت هذه الدراسة والتي امتدت لخمس سنوات (من يناير 2020 إلى ديسمبر 2024)، في مختبر التشريح المرضي بمركز مكافحة السرطان بسطيف. حيث تمت دراسة 1882 ملف مريض يعانون من أمراض الجهاز الهضمي، حيث كانت 609 حالة منها تتعلق بسرطان القولون والمستقيم. لوحظت غلبة طفيفة للإناث (54.02%) على الذكور، بنسبة إناث إلى ذكور بلغت 1.17. وكانت الفئة العمرية الأكثر تضرراً هم الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 61 و 70 عاماً، بمتوسط عمر 49.59 عاماً. تراوحت أعمار الحالات المسجلة من أقل من 20 عاماً إلى أكثر من 90 عاماً.

على الصعيد النسيجي المرضي، كانت غالبية العينات المُحللة عبارة عن عينات استئصال القولون أو المستقيم (90.47%)، وكانت المنطقة السائدة للورم هي المنطقة الشرجية السينية. مثل السرطان الغدي الليبركوهني النوع النسيجي الأكثر شيوعاً (88.67%)، تلاه السرطان المخاطي (6.23%)، والسرطان غير المتمايز (2.13%)، والسرطان الغدي ذو الخلايا الخاتمية (1.48%)، والأورام العصبية الصماوية (0.98%)، والليمفوما القولونية المستقيمة (0.5%). وفيما يخص درجة التمايز، كان السرطان الغدي جيد التمايز هو الأكثر تمثيلاً (50.9%). ووفقاً لتصنيف TNM، كانت المرحلة الثالثة هي الأكثر شيوعاً (61.03%). بالإضافة إلى ذلك، كشفت التحاليل المناعية الكيميائية عن عدم وجود واسم ورمي عالمي لتشخيص سرطان القولون والمستقيم، بسبب محدودية خصوصية وحساسية الواسمات المتاحة.

تؤكد هذه النتائج على أهمية مواصلة الأبحاث الوبائية في منطقة سطيف لتحديد عوامل الخطر المسبب لسرطان القولون والمستقيم بشكل أكثر دقة، وتحسين طرق التشخيص والعلاج للمرضى.

**الكلمات المفتاحية:** سرطان القولون والمستقيم، الوبائيات، علم الأنسجة المرضية، الكيمياء النسيجية المناعية، سطيف.

## Résumé

Le cancer colorectal (CCR) représente un enjeu majeur de santé publique mondial et en Algérie, se classant comme le troisième cancer le plus fréquent et la deuxième cause de mortalité par cancer. Cette étude vise à décrire les caractéristiques épidémiologiques, histopathologiques et immunohistochimiques du CCR dans la région de Sétif.

Cette étude descriptive et rétrospective a été menée sur 1882 dossiers de patients atteints de pathologies digestives, enregistrés au laboratoire d'anatomie pathologique du Centre Anti-Cancer de Sétif pendant 5 ans de janvier 2020 jusqu'à Décembre 2024. Parmi eux, 609 patients étaient atteints de cancer colorectal, avec une légère prédominance féminine (soit 54,02 %), ce qui correspond à une sex-ratio (F/H) de 1,17. La tranche d'âge la plus touchée était de 61 et 70 ans, avec un âge moyen de 49,59 ans et des cas recensés allant de moins de 20 ans à plus de 90 ans. Sur le plan anatomopathologique, la majorité des prélèvements analysés étaient des pièces de colectomie ou de rectectomie (90,47 %) et la localisation tumorale prédominante était la région recto-sigmoïdienne. L'adénocarcinome lieberkühnien constituait le type histologique le plus fréquent (88,67 %), suivi du carcinome mucineux (6,23 %), du carcinome indifférencié (2,13 %), de l'adénocarcinome à cellules en bague à chaton (1,48 %), des tumeurs neuroendocrines (0,98 %) et des lymphomes colorectaux (0,5 %). Concernant le grade de différenciation, l'adénocarcinome bien différencié était le plus représenté (50,9 % des cas) et selon la classification TNM, le stade III était le plus fréquemment observé (61,03 % des cas). L'analyse immunohistochimique a révélé qu'il n'existe pas de marqueur tumoral universel pour diagnostiquer le cancer colorectal, en raison de leur spécificité et sensibilité limitées.

Ces résultats soulignent l'importance de poursuivre les recherches épidémiologiques dans la région de Sétif afin d'identifier plus précisément les facteurs de risque du CCR et d'optimiser la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients.

**Mots clés :** Cancer colorectal, épidémiologie, histopathologie, immunohistochimie, Sétif.

## Abstract

Colorectal cancer (CRC) represents a major global and Algerian public health challenge, ranking as the third most common cancer and the second leading cause of cancer mortality. This study aims to describe the epidemiological, histopathological, and immunohistochemical characteristics of CRC in the Sétif region. A five-year descriptive retrospective study (January 2020 - December 2024) at the Sétif Anti-Cancer Center's anatomical pathology laboratory analyzed 1882 patient files with digestive pathologies. Of these, 609 colorectal cancer cases showed a slight female predominance (54.02%; F/M sex-ratio: 1.17). The most affected age group was 61-70 years (mean age: 49.59 years), with cases spanning from under 20 to over 90 years. Anatomopathologically, most analyzed specimens were colectomy or rectectomy (90.47%), with the rectosigmoid region being the predominant tumor location. Lieberkühn's adenocarcinoma was the most frequent histological type (88.67%), followed by mucinous carcinoma (6.23%), undifferentiated carcinoma (2.13%), signet-ring cell adenocarcinoma (1.48%), neuroendocrine tumors (0.98%), and colorectal lymphomas (0.5%). Well-differentiated adenocarcinoma was the most represented grade (50.9%), and TNM stage III was most frequently observed (61.03%). Immunohistochemical analysis indicated no universal tumor marker for colorectal cancer diagnosis due to limited specificity and sensitivity.

These results underscore the importance of continuing epidemiological research in the Sétif region to more precisely identify CRC risk factors and to optimize patient diagnostic and therapeutic management.

**Keywords:** Colorectal cancer, epidemiology, histopathology, immunohistochemistry, Sétif.

## المخلص

يُعد سرطان القولون والمستقيم تحديًا صحيًا رئيسيًا في العالم عموماً والجزائر خصوصاً، حيث يحتل المرتبة الثالثة بين السرطانات الأكثر شيوعاً والمرتبة الثانية كسبب رئيسي لوفيات السرطان. تهدف هذه الدراسة إلى وصف الخصائص الوبائية، والنسجية المرضية، والمناعية الكيميائية لسرطان القولون والمستقيم في منطقة سطيف.

أجريت هذه الدراسة والتي امتدت لخمس سنوات (من يناير 2020 إلى ديسمبر 2024)، في مختبر التشريح المرضي بمركز مكافحة السرطان بسطيف. حيث تمت دراسة 1882 ملف مريض يعانون من أمراض الجهاز الهضمي، حيث كانت 609 حالة منها تتعلق بسرطان القولون والمستقيم. لوحظت غلبة طفيفة للإناث (54.02%) على الذكور، بنسبة إناث إلى ذكور بلغت 1.17. وكانت الفئة العمرية الأكثر تضرراً هم الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 61 و 70 عاماً، بمتوسط عمر 49.59 عاماً. تراوحت أعمار الحالات المسجلة من أقل من 20 عاماً إلى أكثر من 90 عاماً.

على الصعيد النسيجي المرضي، كانت غالبية العينات المُحللة عبارة عن عينات استئصال القولون أو المستقيم (90.47%)، وكانت المنطقة السائدة للورم هي المنطقة الشرجية السينية. مثل السرطان الغدي الليبركوهني النوع النسيجي الأكثر شيوعاً (88.67%)، تلاه السرطان المخاطي (6.23%)، والسرطان غير المتميز (2.13%)، والسرطان الغدي ذو الخلايا الخاتمية (1.48%)، والأورام العصبية الصماوية (0.98%)، والليمفوما القولونية المستقيمة (0.5%). وفيما يخص درجة التمايز، كان السرطان الغدي جيد التمايز هو الأكثر تمثيلاً (50.9%). وفقاً لتصنيف TNM، كانت المرحلة الثالثة هي الأكثر شيوعاً (61.03%). بالإضافة إلى ذلك، كشفت التحاليل المناعية الكيميائية عن عدم وجود واسم ورمي عالمي لتشخيص سرطان القولون والمستقيم، بسبب محدودية خصوصية وحساسية الواسمات المتاحة.

تؤكد هذه النتائج على أهمية مواصلة الأبحاث الوبائية في منطقة سطيف لتحديد عوامل الخطر المسبب لسرطان القولون والمستقيم بشكل أكثر دقة، وتحسين طرق التشخيص والعلاج للمرضى.

**الكلمات المفتاحية:** سرطان القولون والمستقيم، الوبائيات، علم الأنسجة المرضية، الكيمياء النسيجية المناعية، سطيف.