

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université A. MIRA - Bejaia

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Physico-Chimique
Filière : Sciences Biologiques
Option : Biochimie et Biologie Moléculaire



Réf :.....

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

Aspects anatomo- histopathologiques du cancer colorectal

Présenté par :

M^{elle} BOUCHOUK Mariem & M^{elle} BOUGHERIOU Lydia

Soutenu le : 19 Juin 2017

Devant le jury composé de :

M^{er} BASLI. A	MCA	Président
M^{me} DJOUDAD-KADJI. H	MCA	Encadreur
M^{me} CHEBOUT. I	MAHU	Co-encadreur
M^{er} BREBI. N	MCB	Examineur

Année universitaire : 2016 / 2017

Remerciements

*Tout d'abord, louange à « ALLAH » : le tout puissant, le très
miséricordieux qui nous a donné la santé, la force, le courage, la
volonté et beaucoup de la patience pour achever ce modeste travail*

*Nous tenons à remercier nos promotrices D^r CHEBOUT et
D^r DJOUDAD-KADJI, d'avoir accepté de suivre notre travail.*

*Nos remerciements vont également aux personnels de services
d'anatomo-cytopathologie de CHU de Béjaïa pour leur
disponibilité et leur grande contribution dans la partie pratique.*

*Enfin, nous adressons nos remerciements à nos chers parents, nos
frères et nos sœurs pour le courage qu'ils nous ont apporté et leur
soutien tout au long de notre travail.*

Dédicaces

*À dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé, le courage
et la volonté à réaliser au bien ce travail*

Nous avons le plaisir de dédier ce modeste travail à :

Nos chers parents,

Nos familles,

Nos amis.

Introduction.....	01
-------------------	----

Chapitre I : Synthèse bibliographique

I.1. Côlon et rectum

I.1.1. Côlon.....	02
I.1.1.1. Anatomie de côlon.....	02
I.1.2. Rectum.....	02
I.1.2.1. Anatomie de rectum.....	03
I.1.3. Histologie du côlon et du rectum.....	03
I.1.4. Physiologie du côlon et du rectum.....	05

I.2. Cancer colorectal

I.2.1. Généralités.....	06
I.2.2. Épidémiologie.....	06
I.2.3. Etiopathogénie.....	06
I.2.3.1. Facteurs de risque.....	06
I.2.3.2. Carcinogénèse.....	08
I.2.3.2.1. Étapes de la carcinogénèse.....	08
I.2.3.2.2. Mécanismes génétiques de la carcinogénèse.....	08
I.2.3.2.3. Voies de signalisation.....	09
I.2.4. Anatomie pathologique.....	10
I.2.4.1. Localisation.....	10
I.2.4.2. Macroscopie.....	11
I.2.4.3. Microscopie.....	11
I.2.5. Classification.....	12
I.2.6. Diagnostic.....	12
I.2.6.1. Clinique.....	13
I.2.6.2. Paraclinique.....	13
I.2.6.3. Examen anatomopathologique.....	14
I.2.7. Traitement.....	14
I.2.8. Pronostic.....	15

Chapitre II : Matériel et méthodes

II.1. Etude épidémiologique.....	16
II.1.1. Méthodologie.....	16
II.1.2. Population étudiée.....	16

II.1.2.1. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	16
II.2. Étude anatomopathologique.....	16
II.2.1. Étapes d'anatomopathologie.....	16
II.2.1.1. Étude macroscopique.....	16
II.2.1.2. Déshydratation.....	18
II.2.1.3. Enrobage (inclusion).....	19
II.2.1.4. Coupe.....	20
II.2.1.5. Coloration des lames.....	21
II.2.1.6. Montage.....	22
II.2.1.7. Étude microscopique	23

Chapitre III : Résultats et discussions

III.1. Étude épidémiologique.....	24
III.1.1. Âge.....	24
III.1.2. Sexe.....	25
III.1.3. Âge et sexe.....	25
III.1.4. Localisation tumorale.....	26
III.1.5. Aspect macroscopique.....	27
III.1.6. Type histologique.....	27
III.1.7. Degré de différenciation.....	28
III.2. Etude anatomopathologique.....	29
III.2.1. Adénocarcinome liberkhunien bien différencié.....	29
III.2.2. Adénocarcinome liberkhunien bien différencié avec métastase ganglionnaire.....	34
III.2.3. Adénocarcinome liberkhunien moyennement différencié.....	36
III.2.4. Carcinome colloïde.....	38
Conclusion et perspectives.....	40
Liste des références.....	41

Glossaire

Annexes

Liste des abréviations

4EBP1: 4E-Binding Protein 1.

ADK: Adénocarcinome.

ADN : Acide DésoxyriboNucléique.

AKT : AKR T cell lymphoma.

APC : Adenomatous Polyposis Coli.

APUD : Amine Precursor Uptake
Decarboxylation.

Bax: Bcl2-associated X protein.

Bcl2: B-cell Leukemia/lymphoma 2.

CCR: Cancer Colorectal.

cdK2: Cyclin-dependant Kinase 2.

CHU: Centre Hospitalo-Universitaire.

CIN: Instabilité Chromosomique.

EGF: Epidermal Growth Factor.

EGFR: Epidermal Growth Factor
Receptor.

eIf-4^E : Eukaryotic Translation Initiation
factor 4E.

grb2: Growth factor receptor-bound
protein 2.

HE: Hématoxyline éosine.

HNPCC: Hereditary NonPolyposis
Colorectal Cancer.

MAPK: Mitogen-Activated Protéine
Kinase.

MSI : Instabilité des Microsatellites.

MSI-H : Microsatellite Instability-high.

mTOR: Mammalian Target of
Rapamycin.

Myc : Myelocytomatosis Oncogene.

OMS : Organisation Mondiale de la
santé.

p53 : Protéine 53.

PA : Personnes Année.

PAF : Polypose Adénomateuse Familiale.

PI3 K : PhosphatidyInositol 3-Kinase.

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

PTEN: Phosphatase and TENsin
homolog.

pTNM : Classification du pathologiste.

RAF : Rapidly Accelerated
Fibrosarcoma.

RAS : Rat sarcoma.

RER : Réplication Error.

TGFβ : Transforming Growth Factorβ.

TNM T : (Tumor) étendu de la tumeur
primitive.

N : (Node) présence ou absence
de l'atteinte ganglionnaire.

M : (Métastas) présence ou
absence de métastase à distance.

TP53: Tumeur Protéine 53.

USA: United States of America.

VEGF: Vascular Endothélial Growth
Factor.

Wnt: Wingless-related MMTV
Integration site.

Liste des figures

Figure 1 : Structure générale de gros intestin.....	02
Figure 2 : Structure générale de rectum.....	03
Figure 3 : Coupe histologique de la muqueuse du côlon.....	04
Figure 4 : Les mécanismes de la carcinogénèse colorectale.....	10
Figure 5 : Coupes histologiques de différents types d'ADK coloration HE (hématoxyline éosine).....	12
Figure 6 : Les divers stades de cancer colorectal.....	12
Figure 7 : Les différentes étapes d'étude macroscopiques d'une biopsie colique.....	17
Figure 8 : Les étapes de la macroscopie d'une pièce de colectomie	18
Figure 9 : L'appareil de déshydratation.....	19
Figure 10 : L'appareil d'enrobage.....	19
Figure 11 : Les différentes étapes de l'enrobage.....	20
Figure 12 : Microtome.....	20
Figure 13 : Les différentes étapes de la coupe.....	21
Figure 14 : Les différents réactifs de la coloration HE.....	22
Figure 15 : Le montage.....	22
Figure 16 : Répartition du nombre de cas par tranche d'âge tout sexe confondu.....	24
Figure 17 : Répartition des cas selon le sexe.....	25
Figure 18 : Répartition des cas selon l'âge et le sexe.....	26
Figure 19 : Répartition selon la localisation tumorale.....	26
Figure 20 : Répartition selon l'aspect macroscopique.....	27
Figure 21 : Répartition des cas selon leurs types histologiques.....	28
Figure 22 : Répartition des cas selon le degré de différenciation de l'ADK liberkhunien.....	28
Figure 23 : Pièce de la résection colique et le mésocolon.....	29
Figure 24 : Pièce de la résection colique ouverte	29
Figure 25 : La formation tumorale ulcéro-bourgeonnante.....	30
Figure 26 : Le siège tumoral.....	30

Liste des figures

Figure 27 : Fragments coupés au niveau du siège tumoral.....	31
Figure 28 : Les formations polypoïdes.....	31
Figure 29 : Polype.....	31
Figure 30 : Le méso colique.....	32
Figure 31 : Coupe histologique montre l'ulcération de la muqueuse (Gx4).....	33
Figure 32 : Coupe histologique montre l'infiltration de la sous séreuse (Gx10).....	33
Figure 33 : Coupe histologique montre l'atypique cellulaire et la mitose (Gx40).....	33
Figure 34 : Coupe histologique montre l'atypique cellulaire (Gx40).....	33
Figure 35 : Coupe histologique montre la mitose (Gx100).....	33
Figure 36 : Coupe histologique de l'ADK bien différencié (Gx10).....	35
Figure 37 : Coupe histologique montre l'infiltration de la séreuse (Gx10).....	35
Figure 38 : Coupe histologique montre l'embolie vasculaire (Gx10).....	35
Figure 39 : Coupe histologique montre l'engainnement nerveux (Gx10).....	35
Figure 40 : Vue microscopique de la métastase ganglionnaire (Gx4).....	35
Figure 41 : Coupe histologique de l'ADK liberkhunien moyennement différencié (Gx4)...	37
Figure 42 : Coupe histologique montre les plages tumorales (Gx4).....	37
Figure 43 : Coupe histologique montre l'infiltration de la sous séreuse du l'iléon (Gx4)..	37
Figure 44 : Coupe histologique de l'ADK colloïde (mucineux) (Gx4).....	39
Figure 45 : Coupe histologique montre les septas fibreux (Gx10).....	39
Figure 46 : Coupe histologique montre les cellules tumorales (Gx40).....	39

Liste des tableaux

Tableau I : Quelques symptômes révélateurs du l'atteint du CCR.....13

Tableau II : Le protocole de la coloration HE.....21

Actuellement, le cancer constitue un des problèmes majeurs de santé publique à l'échelle planétaire tant dans les pays développés que ceux en voie de développement. Il est l'une des principales causes de mortalité au niveau du globe selon l'OMS (**Maamri, 2016**).

Le cancer colorectal est un cancer qui se développe dans le gros intestin. Il regroupe le cancer du côlon qui se développe dans le côlon, la plus longue partie du gros intestin et le cancer du rectum qui se développe dans la dernière partie du gros intestin qui se termine par l'anus.

Dans le monde, le cancer colorectal est classé deuxième cause de cancer dans les deux sexes. Il représente 9.4% de tous les cancers chez l'homme et 10.1 % chez la femme. Il existe des variations significatives à travers le monde en termes d'incidence et de mortalité. Les pays avec une incidence élevée incluent l'Australie, la Nouvelle Zélande, le Canada, les USA et une partie de l'Europe du nord. Les régions à risque faible incluent la Chine, l'Inde une partie de l'Afrique et de l'Amérique du Sud (**Bentabak et al., 2016**).

En Algérie, le cancer colorectal est classé en deuxième position des cancers les plus fréquents, après le cancer du poumon chez l'homme et celui du sein chez la femme. Selon des statistiques de l'institut national de santé publique (2015) (**Laouar et Daoudi, 2016**).

L'objectif alors est de mettre en exergue la situation épidémiologique de cette maladie au niveau de la wilaya de Bejaia et de s'initier à la connaissance et l'utilisation des approches et techniques biologiques, appliquées dans le diagnostic de cancer colorectal à savoir les examens anatomopathologiques et histopathologiques.

Notre travail sera scindé en deux parties :

- Une partie théorique ; une étude bibliographique présente des notions générales sur le côlon et le rectum (anatomie, histologie et physiologie) et le cancer colorectal (épidémiologie, facteurs de risque, carcinogenèse, anatomie pathologique, diagnostic, traitement et pronostic).
- Une partie pratique qui est basée sur une analyse statistique et une étude anatomohistopathologique réalisée au niveau du laboratoire d'anatomopathologie du CHU (centre hospitalo-universitaire) de Béjaïa (Unité Frantz Fanon).

I.1. Côlon et rectum

I.1.1. Côlon

Le côlon ou gros intestin est un long conduit creux à l'extrémité du tube digestif qui est situé dans l'abdomen. Son rôle est de traiter les déchets en transformant les aliments digérés qu'il reçoit en déchets solides et en chassant ces derniers hors du corps par le rectum et l'anus (Anonyme, 2008).

I.1.2 Anatomie de côlon

Le côlon est un tube d'environ 1,5 m de long et d'environ 6 cm de diamètre. Sa première partie est formée par une poche appelée cæcum à laquelle est appendu l'appendice. Suivent ensuite trois segments que sont le côlon droit (ou ascendant), le côlon transverse, et le côlon gauche ou descendant. Ce dernier se prolonge par une partie terminale ayant une forme de S et constituant le côlon sigmoïde, lui-même se poursuivant par le rectum (Fig. 1).

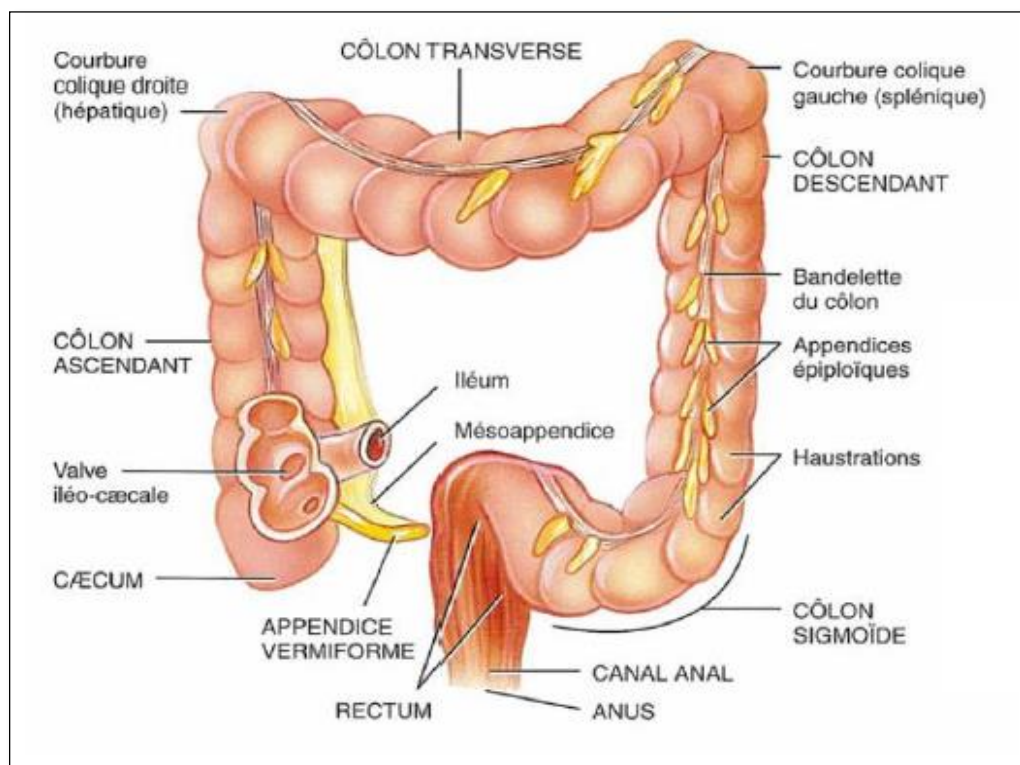


Figure 1 : Structure générale de gros intestin (<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00951752>).

I.1.2. Rectum

Le rectum est la dernière portion de canal intestinal, celle qui s'ouvre en dehors par l'anus.

I.1.2.1. Anatomie de rectum

Le rectum est la partie du tube digestif faisant suite au côlon sigmoïde et mesure 15 à 17 cm de long.

Le rectum est limité en haut par la jonction recto-sigmoïdienne et en bas par la jonction recto-anale.

On lui décrit deux parties d'origine embryologique différentes :

- ✓ Le segment pelvien ou supérieur encore appelé ampoule rectale d'origine endodermique
- ✓ Le segment périnéal ou inférieur d'origine ectodermique (Fig.2) (Kalmogho, 2001).

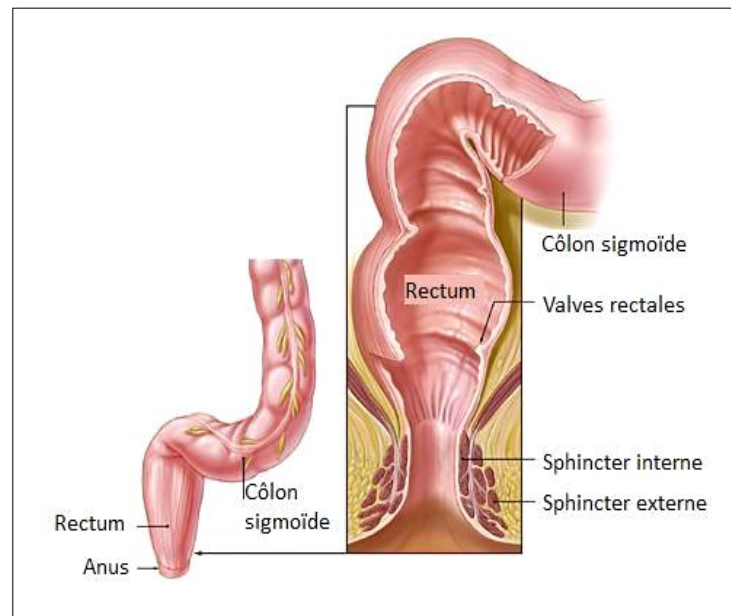


Figure 2 : Structure générale de rectum (<http://www.futura-sciences.com/sante/définitions/biologie-rectum-2835/#>).

I.1.3. Histologie du côlon et du rectum

La paroi intestinale est constituée de plusieurs « couches » histologiques dont la composition ne varie que très peu. En effet, comme dans le reste du tube digestif, le côlon présente une muqueuse, une musculaire muqueuse, une sous-muqueuse, une musculuse et une séreuse. Cette paroi se distingue cependant de celle de l'intestin grêle par l'absence de certains dispositifs d'amplification de surface, notamment les valvules conniventes ou les villosités (Fig.3) (<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00951752>). Selon Kalmogho,2001 et Guennouni,2014 l'histologie du côlon et du rectum est comme suit :

La muqueuse : Elle est constituée d'un épithélium de type intestinal dépourvue de villosités, formé de nombreuses cellules caliciformes, qui sont d'autant plus nombreuses que l'on se rapproche du rectum. Les glandes de Lieberkühn y sont plus longues que dans l'intestin grêle. Elle comporte 4 types cellulaires : des entérocytes, des cellules indifférenciées, des cellules caliciformes et quelques rares cellules APUD (Amine Precursor Uptake Decarboxylation) (Système endocrinien diffus).

La musculaire-muqueuse : est constituée d'une mince couche de tissu musculaire lisse.

La sous-muqueuse : Elle est une couche lâche de tissu conjonctivo-vasculaire contenant en abondance des vaisseaux lymphatiques.

La musculuse : constitué de deux couches de tissus musculaires lisses, l'une est circulaire, homogène, et bien développée et l'autre est une couche longitudinale condensé sous forme de trois bandelettes et entre ces deux couches se trouve le plexus nerveux d'Auerbach.

Ces deux couches assurent les mouvements permettant l'excrétion des matières fécales.

La séreuse : (ou adventice) une couche tissulaire la plus externe du gros intestin, Elle est constituée de tissu conjonctif parsemé de fibroblastes et adipocytes.

Le colon et le rectum ont généralement la même structure histologique, cependant le rectum ne contient pas de séreuse.

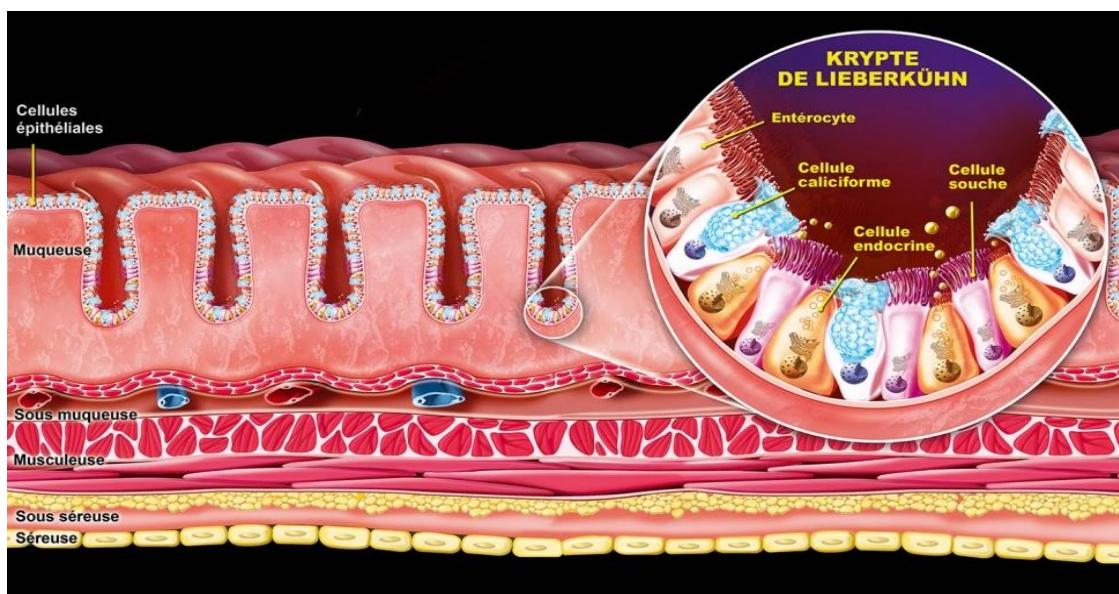


Figure 3 : Coupe histologique de la muqueuse du côlon (<http://www.illustration-medicale.fr/biologie.html>).

I.1.4. Physiologie du côlon et du rectum

On peut résumer les fonctions du côlon en :

- Absorption d'eau et d'électrolytes (par le côlon droit) (**Kalmogho, 2001**).
- Évacuation des selles et des gaz (par le côlon sigmoïde mobile et le côlon descendant) (**Huizinga et al., 1991**).
- Digestion des aliments non digérés par le biais de la flore bactérienne qui synthétise des vitamines et qui est responsable de la fermentation produisant des gaz (**Huizinga et al., 1991**).

Cette physiologie est importante à connaître car la perturbation de cette cinétique par des pathologies coliques dont le cancer peut être à l'origine de troubles de transit, diarrhée (fréquence élevée des défécations) ou des constipations opiniâtres (**Kalmogho, 2001**).

I.2. Cancer colorectal**I.2.1. Généralités**

Le terme « tumeur » désigne une prolifération cellulaire excessive aboutissant à une masse tissulaire ressemblant plus ou moins au tissu normal homologue (adulte ou embryonnaire), ayant tendance à persister et à croître, témoignant de son autonomie biologique (**Mosnier et al., 2005**), on peut distinguer deux types de tumeurs :

Bénignes (exemple : polype) et malignes (cancer).

Le terme « cancer » correspond à la multiplication anarchique de certaines cellules normales de l'organisme, qui échappent aux mécanismes normaux de différenciation et de régulation de leur multiplication. En outre, ces cellules sont capables d'envahir le tissu normal avoisinant, en le détruisant, puis de migrer à distance pour former des métastases (**Mosnier et al., 2005**).

Les cancers du côlon et du rectum étant assez semblables, on les regroupe sous le terme de cancer colorectal (CCR).

I.2.2. Épidémiologie

Les taux d'incidence standardisés du CCR dans la population mondiale, sont évalués à 36,3/100.000 personnes année (PA) chez les hommes et à 24,7 /100.000 PA chez les femmes (**Bentabak et al., 2016**).

I.2.3. Etiopathogénie**I.2.3.1. Facteurs de risque**

- **Âge**
Plusieurs publications indiquent que l'avancement d'âge (plus de 50ans) influence sur l'apparition du CCR.
- **Facteurs environnementaux**

Parmi les facteurs cancérigènes, des facteurs environnementaux, notamment alimentaires par le biais du stress oxydatif augmentant le nombre de radicaux libres, lesquels représentent des mutations au niveau des gènes de la muqueuse colique (**Boyle et al., 2000**).

 - Alimentation riche en graisse : le risque colorectal est augmenté de 29% par portion de 100g de viande rouge consommée par jour et de 21% par portion de 50g de charcuterie consommée par jour (**INCa., 2009**).

- Alcoolisme : la consommation chronique d'alcool est associée à un risque relatif de 1,2 de CCR au-delà de 40 g/jour (**Boutron-Ruault et al., 1996**).
- Tabagisme : le tabagisme est associé à une augmentation du risque et de la mortalité par CCR au-delà de 20 paquets-année. Ce risque disparaît après sevrage (**Boutron-Ruault et al., 2001**).
- Obésité : une obésité de type androïde ainsi que la sédentarité sont associées à un risque augmenté d'adénome ou de cancer colique (**Boutron-Ruault et al., 1996**).

- **Facteurs génétiques**

Des études épidémiologiques ont mis en évidence l'existence de facteurs génétiques liés à taux accru de CCR, et dans environ 10% des cas, ce cancer survient dans un contexte d'agrégation familiale (**Lievre et al., 2005**).

Comme c'est le cas pour de nombreux cancers, les sujets présentant des antécédents familiaux sont plus exposés au risque de CCR ; cette surexposition pourrait se chiffrer à un doublement, voir un triplement du risque (**Burt, 1996**).

Le syndrome de LYNCH ou HNPCC (Hereditary NonPolyposis Colorectal Cancer) ainsi que la polypose adénomateuse familiale (PAF) nommé syndrome de Gardner en font partis (**Parente, 2010**).

- Syndrome de Lynch : maladie génétique à transmission autosomique dominante, elle est responsable d'environ 3% des CCR (**Bentabak et al., 2016**).
 - Polypose adénomateuse familiale (PAF) : maladie héréditaire à transmission autosomique dominante. La dégénérescence des adénomes est inéluctable, aboutissant à l'apparition d'un ou plusieurs adénocarcinomes (ADK). La maladie est liée à une mutation du gène APC (Adenomatous Polyposis Coli) qui a été localisé au niveau du bras long du chromosome 5 (**Bouregba et Boulenouar, 2015**).
 - Cancers sporadiques : surviennent suite à des mutations somatiques spontanées, ils représentent la plus part des cas de CCR (plus de 80%) (**Bentabak et al., 2016**).
- **Pathologies coliques favorisantes**

Les polypes adénomateux augmentent le risque de développer un CCR, ce risque dépend du type histologique des polypes, leur taille et de la multiplicité des lésions.

Les adénomes sont fréquents (un sujet sur trois après 65 ans en est porteur), mais ils ne sont que 10% à devenir précancéreux en atteignant 1 cm. Parmi eux, un sur quatre devient un CCR (**Dancourt, 2004**).

La rectocolite ulcéro-hémorragique (colite ulcéreuse) augmente le risque de développer le CCR, dont ce risque est proportionnelle à l'ancienneté de cette maladie.

Le CCR est trois fois plus fréquent chez les patients atteints de la maladie de crohn ou de rectocolite hémorragique par rapport à la population générale (INCa, 2011).

I.2.3.2. Carcinogénèse

La carcinogénèse colique est un processus de transformation des cellules normales à des cellules anormales suite à des modifications génétiques et épigénétiques de l'ADN (Fig. 4) (Kinzler et al., 1996).

I.2.3.2.1. Étapes de la carcinogénèse

Elle représente un processus trop long et très complexe, pouvant être brièvement simplifié en trois grandes étapes :

- **Initiation**, première phase de la cancérogénèse, correspond à une lésion rapide et irréversible d'ADN après exposition à un carcinogène (physique, chimique, viral, etc),
- **Promotion**, seconde étape, correspond à une exposition prolongée, répétée ou continue, à une substance qui entretient et stabilise la lésion initiée,
- **Progression**, correspond à l'acquisition des propriétés de multiplication non contrôlée, l'acquisition de l'indépendance, la perte de la différenciation, l'invasion locale et métastatique (Pitot et al., 2006).

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

I.2.3.2.2. Mécanismes génétiques de la carcinogénèse

Les altérations des gènes impliqués dans la carcinogénèse colorectale sont basées sur trois grands mécanismes :

- Instabilité chromosomique (CIN)

Le CIN est le mécanisme moléculaire de cancérogénèse le plus fréquent dans le CCR. Il concerne 80 à 85 % des CCR sporadiques et il est observé de façon caricaturale au cours de la PAF (Paillas, 2011).

- Instabilité des locus microsatellites (MSI)

Le MSI est présente dans environ 15 % des cancers du côlon sporadique et dans 95% des cas dans le syndrome de Lynch ou syndrome HNPCC. Ces cancers sont appelés RER+ (Réplication Error) ou MSI+ (**Paillas, 2011**).

- Méthylation de l'ADN

La méthylation de l'ADN représente une modification épigénétique qui est fréquente dans les CCR (**Morere et al., 2011**). Les modifications épigénétiques sont un ensemble de phénomènes influençant l'expression d'un gène sans modification de sa séquence d'ADN. Elles sont transmissibles lors de la mitose (**Saxonov et al., 2006**).

I.2.3.2.3. Voies de signalisation

Les études les plus récentes, réalisées soit à l'échelon du génome complet des cancers, soit au niveau de leur transcriptome, ont confirmé que les gènes dont l'altération contribue à l'oncogenèse colorectale appartiennent principalement à cinq voies de signalisation (**Tougeron, 2014**). Ce sont :

- Voie du TGF β

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

- Voie du Wnt/APC/ β caténine

L'inactivation de la voie Wnt/APC est la voie principale de la carcinogenèse colorectale. L'inactivation de l'APC conduit à un excès de β -caténine qui stimule alors de façon inappropriée la transcription de nombreux gènes cibles intervenant dans la prolifération cellulaire (**Fodde et al., 2001**).

- Voie du P53

Le gène TP53 est un gène suppresseur de tumeur intervenant dans la réponse cellulaire aux dommages de l'ADN. Les gènes cibles TP53 jouent un rôle crucial dans la régulation négative du cycle cellulaire, dans l'apoptose et dans la réparation de l'ADN (**Lane, 1992**). La voie p53 est inactivée par perte allélique ou mutation ponctuelle du gène TP53 dans les tumeurs CIN et par une mutation de Bax dans les tumeurs MSI-H (**Sjoblom et al., 2006**).

- Voie du RAS/RAF/MAPK

L'EGFR est un récepteur de facteurs de croissance. Il existe plusieurs ligands de l'EGFR qui induisent l'activation de protéines. Parmi ces protéines, grb2 qui active la voie

RAS. Cette dernière a de multiples fonctions cellulaires notamment dans la prolifération, la migration et l'apoptose. Elle est dérégulée dans de nombreux cancers dont le CCR, et cette dérégulation peut être induite soit par une activation de récepteurs membranaires tels que l'EGFR, ou également suite à la survenue des mutations somatiques, notamment au niveau des gènes codant pour la protéine RAS. Sachant que la présence de telles mutations confère aux cellules tumorales une résistance aux anticorps anti-EGFR (Lièvre et al., 2010).

o Voie du PI3 K/AKT/mTOR

La voie PI3K/AKT/mTOR intervient dans la prolifération et la survie cellulaires. AKT, via mTOR, inhibe 4EBP1 et active le facteur de transduction eIf-4E, favorisant la transcription de nombreux gènes intervenant dans la prolifération (myc, cdK2), l'inhibition de l'apoptose (Bcl2) et l'angiogenèse (VEGF) (Von Manteuffel et al., 1997).

La voie PI3K/AKT est régulée négativement par le gène suppresseur de tumeur PTEN. Dans le CCR, il existe des mutations activatrices de PI3KCA et des altérations inactivatrices de PTEN (Ikenoue et al., 2005).

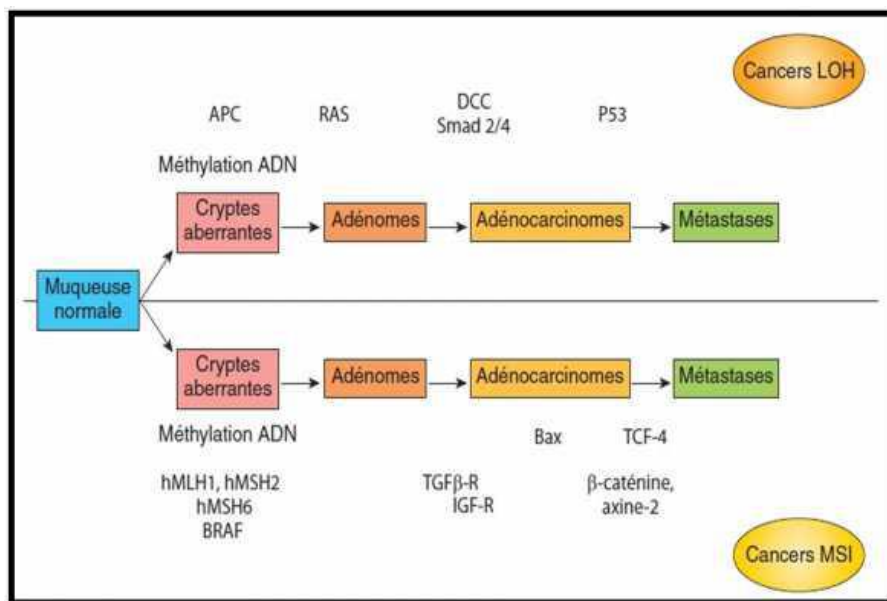


Figure 4 : Les mécanismes de la carcinogénèse colorectale (Tougeron ,2014).

I.2.4. Anatomie pathologique

I.2.4.1. Localisation

La tumeur peut se localisée dans les différentes parties de côlon (caecum, côlon droit, côlon transverse, côlon gauche et sigmoïde) et de rectum (bas rectum et haut rectum).

L'incidence du cancer du côlon gauche est supérieure à celle du cancer colique droit ; plus de 50% de l'ensemble des cancers coliques sont localisés au sigmoïde (**Millat, 2005**).

I.2.4.2. Macroscopie

Trois formes anatomiques sont classiquement décrites : les formes végétantes ou bourgeonnantes, les formes ulcéreuses et celles infiltrantes. Il existe des formes mixtes : ulcéro-bourgeonnantes et ulcéro-infiltrantes (**Lombard, 1993**).

I.2.4.3. Microscopie

L'analyse histologiquement mis en évidence un ADK dans 94% des cas (**Zeitoun et al., 2014 ; Camilo et al., 2016**) :

- Adénocarcinome lieberkhunien : présente une prolifération tumorale de glandes de lieberküniens, il est gradé en trois :
 - Grade 1 : bien différencié, contenant ≥ 95 % de structures glanduliformes (Fig. 5A).
 - Grade 2 : moyennement différencié, contenant de 50 à 95% de structures glanduliformes (Fig. 5B).
 - Grade 3 : peu différencié, contenant < 50 % de structures glanduliformes (Fig. 5C).
- Adénocarcinome colloïde ou mucineux (17%) : présence de proliférations glandulaires tumorales baignant dans des plages de mucine (la composante mucineuse doit dépasser 50% de la tumeur) (Fig. 5D).
- Adénocarcinome avec un contingent de cellules en bague à chatons associé (4%) : représente une prolifération de cellules indépendantes à cytoplasme vacuolaire et à noyau poussé en périphérie.

Les autres types histologiques possibles sont :

- Lymphomes malins non hodgkiniens (2%)
- Carcinomes épidermoïdes (0.1%)
- Leiomyosarcome, tumeurs endocrines...

La plupart des tumeurs colorectales sont des ADK résultant majoritairement de la transformation maligne d'un polype adénomateux, tumeur épithéliale bénigne (60 à 80% des cas) (**Dancourt, 2004**).

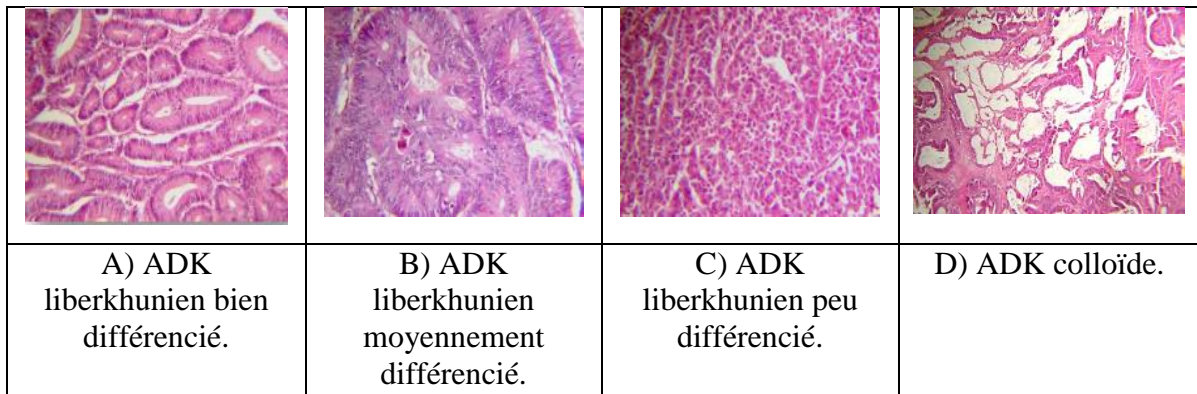


Figure 5 : Coupes histologiques de différents types d'ADK coloration HE (hématoxyline éosine) (Sedkaoui, 2015).

I.2.5. Classification

Il existe deux classifications : TNM et staging (Annexe 1)

La classification TNM : elle met en évidence l’envahissement tumoral à travers la paroi (T1 à T4), l’envahissement ganglionnaire (N1, N2), et les métastases (M).

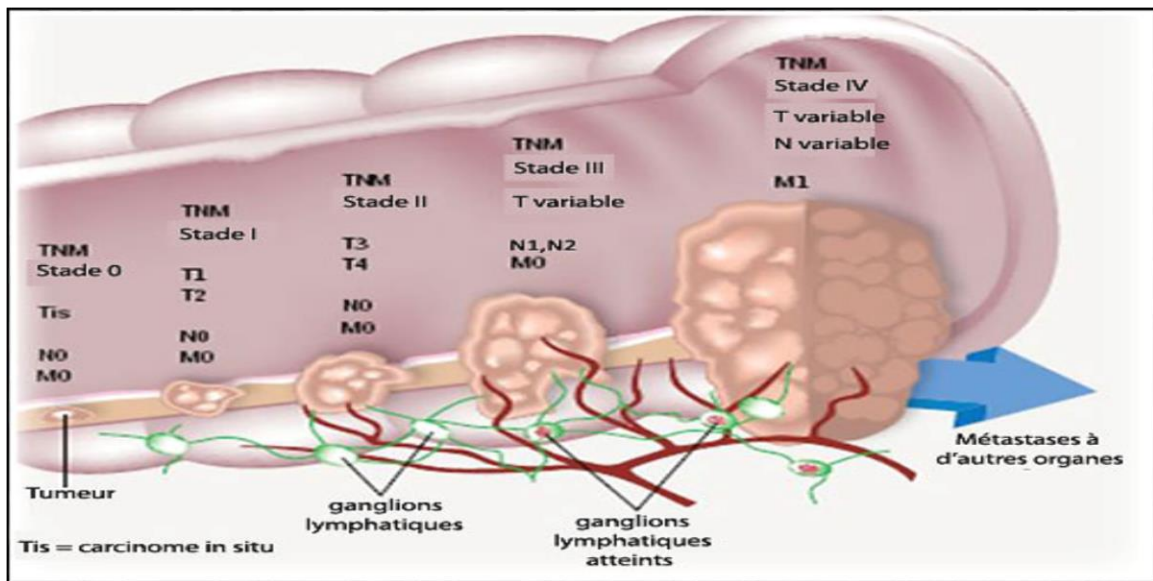


Figure 6 : Les divers stades de cancer colorectal (<http://santealternative.exprimetoi.net/t24-les-divers-stades-du-cancer-colorectal>).

I.2.6. Diagnostic

Les cancers coliques restent longtemps latents, ils ne deviennent symptomatiques qu’à un stade souvent avancé. Cependant cet ADK peut être découvert à un stade infraclinique par une coloscopie ou un lavement baryté faits pour un autre motif ou entrant dans le cadre

du dépistage. Les signes d'appel sont dominés par les douleurs abdominales, les hémorragies et les troubles du transit. D'autres symptômes révélateurs comme une altération de l'état général sous forme d'un amaigrissement, d'une asthénie, d'une anorexie et d'une fièvre au long cours, révèlent parfois un cancer colique (Mallem, 2010).

I.2.6.1. Clinique

A partir de plusieurs travaux, il se découle les différents symptômes révélateurs du l'atteint du CCR (Tab. I)

Tableau I : Quelques symptômes révélateurs du l'atteint du CCR.

	Exemples
Signes fonctionnels	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Douleurs abdominales ➤ Les troubles de transit ➤ Les hémorragies digestives ➤ L'occlusion intestinale
Signes généraux	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Anémie ➤ Altération de l'état général (amaigrissement, fièvres à long cours ...)
Signes physiques	<p>Il peut mettre en évidence :</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Une masse abdominale qui signe le caractère déjà évolué de la maladie ...

I.2.6.2. Paraclinique

➤ La Coloscopie

D'après Bouregba et Boulenouar (2015) la coloscopie représente l'examen diagnostique de référence du cancer colique avec une sensibilité de 97% et une spécificité de 98%, sa réalisation nécessite une préparation colique et au mieux une anesthésie générale (Annexe 2), elle permet :

- ✓ La visualisation de la tumeur et confirmation histologique par la réalisation des biopsies.
- ✓ La recherche des lésions associées : des cancers synchrones ou des adénomes.
- ✓ La résection des lésions pré néoplasiques ou néoplasiques.

➤ Lavement Baryte

Il représente un examen radiologique qui vise l'exploration du gros intestin basé sur l'utilisation de deux produits de contraste : le baryum et l'air (Annexe 2). Les deux produits sont introduits dans l'intestin par voie rectale à l'aide d'une canule. Pour réaliser

cet examen, on utilise la radioscopie (visualisation des organes en mouvement grâce aux rayons (X) et des radiographies standards) (Guennoui, 2014).

I.2.6.3. Examen anatomopathologique

Une biopsie consiste à prélever des échantillons de tissus afin de les analyser. Une biopsie au niveau du côlon ou du rectum est faite pendant une coloscopie ou une rectoscopie, grâce à de petites pinces introduites dans l'endoscope (Guennoui, 2014).

Le diagnostic anatomopathologique peut être réalisé sur pièce de colectomie (exérèse d'une partie ou de la totalité du côlon). Cette analyse permet d'établir un diagnostic ainsi de classer la tumeur selon la classification TNM.

Il est admis dans la littérature que les cellules cancéreuses peuvent s'échapper quel que soit du côlon ou du rectum et se disperser ailleurs. Les ganglions lymphatiques, situés dans le méso qui entoure le côlon ou le rectum, peuvent alors être touchés. Ce qui oblige d'analyser les ganglions retrouvés au microscope afin de déterminer l'absence ou la présence des cellules cancéreuses dans les ganglions (en moyenne 12 ganglions par pièce). En effet le nombre de ganglions est l'un des éléments les plus importants pour déterminer le stade de cette pathologie.

I.2.7. Traitement

Les traitements du CCR ont pour objectifs de ralentir la tumeur primaire et ses métastases et de réduire les récives. Les stratégies thérapeutiques des CCR sont définies pour chaque patient en fonction de la localisation et du stade TNM de la tumeur (Guillemot, 2013).

➤ **Chirurgie**

Elle représente le principal traitement dans le CCR, consiste à retirer une partie où se manifeste le cancer.

➤ **Chimiothérapie**

D'après Guennoui (2014) Bounedjar et al (2016), la chimiothérapie consiste à administrer au malade un médicament cytotoxique destiné à la destruction des cellules cancéreuses que les investigations n'auraient pas pu détecter, elle peut remplir diverses fonctions dans le CCR.

- ❖ Chimiothérapie adjuvante : elle est utilisée en complément à une chirurgie pour éliminer des cellules cancéreuses résiduelles, afin d'éviter l'apparition d'une récive du cancer ou de métastase.

- ❖ Chimiothérapie néo-adjuvante : elle vise à réduire la taille du CCR avant une chirurgie.
- ❖ Chimiothérapie palliative : son but est d'augmenter la survie et d'assurer le confort du patient.

➤ **Radiothérapie**

La radiothérapie consiste à détruire la tumeur ou des cellules cancéreuses à l'aide de rayons X ou de particules de haute énergie. Elle est proposée en fonction du type de cancer, de son stade d'évolution et de l'état général du patient.

- ❖ radiothérapie curative : détruire la totalité des cellules cancéreuses.
- ❖ radiothérapie palliative (symptomatique) : freiner l'évolution d'une tumeur, en traitant des symptômes (**Guennouni, 2014**).

➤ **Thérapie ciblée**

Le développement des thérapies ciblées a constitué une avancée majeure dans la prise en charge des patients atteints de CCR métastatique, avec en particulier le ciblage de la voie du récepteur de l'EGF par des anticorps monoclonaux anti-récepteurs de l'EGF (EGFR). La liaison de l'EGF à son récepteur active des voies de signalisation intracellulaires conduisant à la prolifération des cellules tumorales. Le blocage de la voie de signalisation du récepteur de l'EGF est ciblé par le cétuximab (EGFR) et le bévécizumab (VEGF) (**Di Fiore, 2009**).

I.2.8. Pronostic

D'après Kalmogho (2001), les CCR ont un pronostic dépendant de plusieurs facteurs (Âge, sexe, type histologique, caractère familial, stade de diagnostic).

La morbidité est influencée par le terrain et les complications peuvent être :

- ❖ Pour le côlon : des fistules anastomotiques, des occlusions post opératoires, des infections pariétales et des récidives locales.
- ❖ Pour le rectum : la morbidité est surtout liée aux risques de récidives locorégionales isolées, aux métastases hépatiques et pulmonaires.

II.1. Etude épidémiologique**II.1.1 .Méthodologie**

Une étude épidémiologique analytique rétrospective s'est déroulée au niveau du service d'anatomopathologie du centre hospitalo-universitaire (CHU) de Béjaïa, unité Frantz Fanon sur une période de 6 ans allant de janvier 2011 à décembre 2016.

II.1.2. Population étudiée

La population étudiée est constituée de 66 patients, dont 31 femmes et 35 hommes ; âgés entre 22 et 86 ans, présentant un CCR.

Pour chaque cas, nous avons relevé les principaux paramètres suivants : sexe, âge, facteurs de risque, signes cliniques, signes radiologiques, aspect macroscopique, type histologique, grade et statut ganglionnaire.

Pour réaliser ce travail nous avons eu recours :
Aux registres des entrées (2011-2016) et à tous les comptes rendus anatomopathologiques de janvier 2011 à décembre 2016 (Annexe 4).

II.1.2.1. Critères d'inclusion et d'exclusion**A. Critères d'inclusion**

Les patients ayant un CCR de type ADK, liberkhunien, colloïde, quel que soit son stade au moment de diagnostic.

B. Critères d'exclusion

Les patients atteints d'autres pathologies malignes.

Les patients atteints des tumeurs colorectales bénignes.

II.2. Etude anatomopathologique**II.2.1. Étapes d'anatomopathologique****II.2.1.1. Étude macroscopique**

Tous les prélèvements qui arrivent au niveau du laboratoire d'anatomie pathologique parviennent fixés par le formol dilué à 10% au niveau du bloc opératoire.

Ces prélèvements sont examinés en salle de macroscopie, sont lavés, mesurés, pesés, ouverts le long de leurs bords antimésentériques et décrits macroscopiquement par le médecin pathologiste.

a) Cas d'une biopsie

Les étapes macroscopiques d'une biopsie sont récapitulées comme suit (Fig.7) :

1. Envelopper les petites biopsies dans des bouts de feuille pour ne pas les perdre.
2. Les placer dans des cassettes en plastique (spéciales pour des biopsies).
3. Conserver dans le formol 10% entre 2h et 3h.

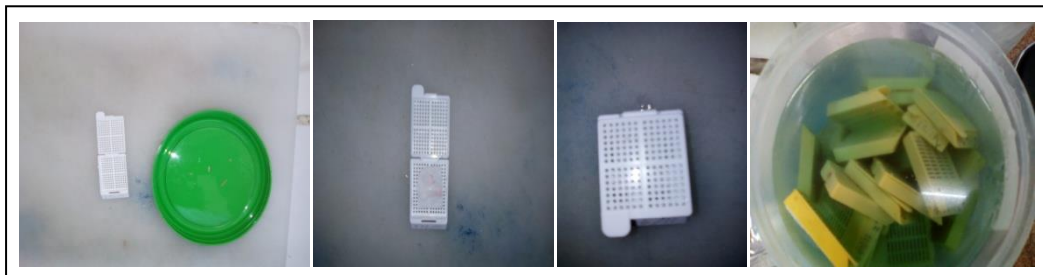


Figure 7 : Les différentes étapes d'étude macroscopiques d'une biopsie colique (**originale**).

b) Cas d'une pièce opératoire

1. Laver la pièce opératoire avec l'eau courante.
2. Prendre les mesures de la pièce opératoire : longueur et circonférence.
3. Mesurer la taille et décrire l'aspect de la tumeur.
4. Décrire l'aspect de la muqueuse colique à distance de la tumeur ; présence ou non d'autres lésions comme les polypes. Si ces derniers existent leur nombre et leur aspect sont décrits.
5. Prélever des fragments à partir de la masse tumorale et des limites d'exérèse chirurgicale.
6. Chercher et préciser le nombre des ganglions.
7. Ecrire le numéro du prélèvement sur les cassettes.
8. Mettre les fragments (découpés en tranches fines de 2 à 3 mm sur 1 à 2 cm) dans les cassettes et les conserver dans le formol à 10% HCHO pendant 24h pour assurer une bonne

fixation des pièces, en rappelant que ces coupes sont effectuées au niveau de la tumeur dans la zone d'infiltration maximale de la paroi, de part et d'autre de la tumeur et au niveau des limites de résection chirurgicale. Les différentes étapes macroscopiques d'une pièce de colectomie sont récapitulées dans la figure ci-dessous :



Figure 8 : Les étapes de la macroscopie d'une pièce de colectomie (**originale**).

La réalisation des différentes coupes histologiques a été effectuée selon le protocole proposé par Martoja et Martoja-Pierson (1967).

II.2.1.2. Déshydratation

Les tissus contiennent de grandes quantités d'eau intra et extracellulaire. Il faut le faire chasser et la remplacer par de la paraffine.

Cette étape de la technique se fait d'une façon automatique grâce à un appareil de traitement des tissus (Fig. 9), elle dure presque 24 heures (au niveau de ce laboratoire). Cet appareil réalise trois étapes successives :

- Déshydratation.
- Désalcoolisation et éclaircissement.
- Inclusion en paraffine.

Elle se fait en mettant les cassettes contenant les échantillons dans un panier, puis on les met dans l'appareil. Ce panier va se déplacer d'un bac à un autre sachant que cet appareil contient 12 bacs :

- 7 bacs d'alcool éthylique à titrage croissant de 70° à 100° (1h 30 min pour chaque bac) : pour réaliser une déshydratation en douceur et ne pas risquer la rétraction des cellules.
- 3 bacs de xylène (1h 30 min pour chaque bac) : pour éliminer toutes traces d'alcool (désalcoolisation) et éclaircir les pièces (éclaircissement).
- 2 bacs chauds de paraffine (2 h) : c'est l'étape de l'imprégnation.



Figure 9 : L'appareil de déshydratation (**originale**).

II.2.1.3. Enrobage (inclusion)

L'inclusion consiste à faire pénétrer dans le tissu à étudier une substance homogène, solidifiable et chimiquement neutre telle que la paraffine qui est universellement la plus utilisée. Elle a pour but de permettre la réalisation de coupes fines et régulières.

L'inclusion se fait avec un appareil spécial (Fig. 10) suivant les étapes suivantes (Fig. 11) :

1. Mettre les cassettes sur le compartiment chaud de l'appareil à une température d'environ 75° pour les déparaffiner.
2. Prélever les échantillons à l'aide d'une pince à partir des cassettes.
3. Placer les échantillons puis les fixer dans les moules métalliques.
4. Recouvrir les échantillons avec la partie dessus de la cassette contenant le numéro de la pièce, et les laisser refroidir sur l'appareil (compartiment froid d'environ -65°).
5. On met les blocs dans le congélateur, pour qu'ils se solidifient et seront prêts à être coupés.



Figure 10 : L'appareil d'enrobage (**originale**).

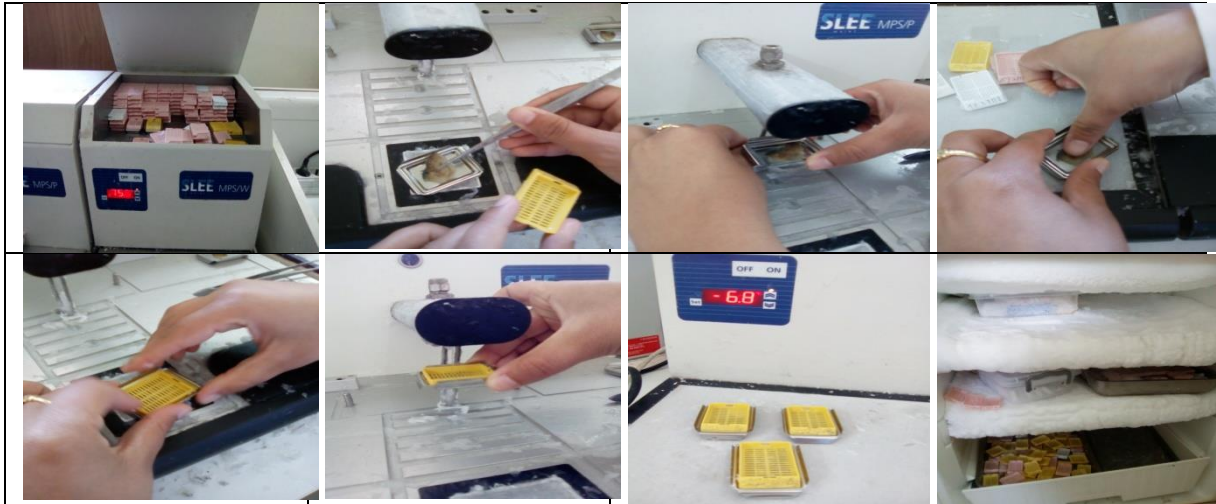


Figure 11 : Les différentes étapes de l'enrobage (**originale**).

II.2.1.4. Coupe

Le bloc de paraffine contenant le tissu est coupé grâce à un appareil spécialisé dit microtome (Fig. 12), permettant d'obtenir les coupes minces de quelques micromètres d'épaisseur, qui sont étalées sur des lames. Les étapes sont les suivantes (Fig. 13) :

1. Fixer les blocs dans le microtome et commencer la coupe.
2. Eliminer l'excès de la paraffine, la coupe est démarrée à 25 μm (dégrossissement des blocs).
3. Le microtome est ensuite réglé à 3 μm pour l'obtention des coupes tissulaires minces.
4. Mettre les coupes obtenues dans le bain marie pour faciliter leurs étalements.
5. Etaler les fines coupes sur des lames qui portent le numéro du bloc qui leur correspond.
6. Mettre ces lames sur la plaque chauffante de l'appareil pour quelques minutes.
7. Mettre les lames dans le portoir à lames et les placer dans une étuve à 56°C ou plus afin de les déparaffiner.



Figure 12 : Microtome (**originale**).

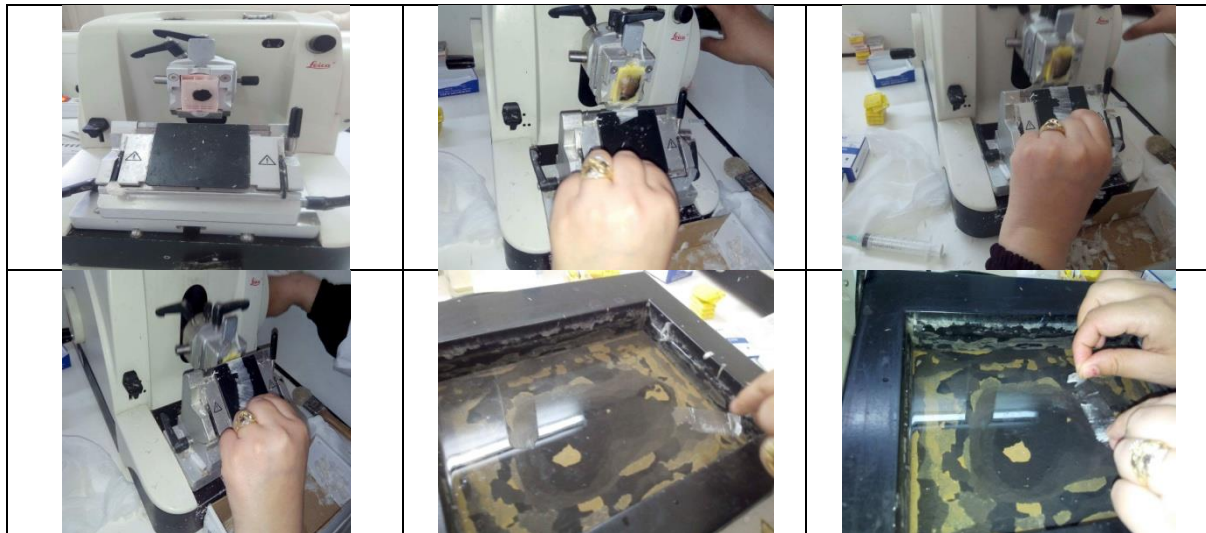


Figure 13 : Les différentes étapes de la coupe (**originale**).

II.2.1.5. Coloration des lames

La coloration joue un rôle très important dans la technique histopathologique, puisque elle permet de différencier les parties élémentaires de la cellule tels que : noyaux, cytoplasme...etc.

La coloration la plus utilisée en anatomie pathologique est une coloration par l'hématoxylène consiste à mettre le porte lames dans des différents réactifs pendant des périodes précises (Fig.14), ces étapes sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau II : Le protocole de la coloration HE (**originale**).

Les solutions	Le temps
Xylène	10 mn
Xylène	10 mn
Alcool	3 mn
Alcool	3 mn
Rinçage à l'eau courante	
Hématoxylène	3 mn
Rinçage à l'eau courante	
Iosine	2 mn
Rinçage à l'eau courante	
Alcool	1.5 mn
Alcool	1.5 mn
Xylène	5 mn
Xylène	5 mn
Xylène	5 mn



Figure 14 : Les différents réactifs de la coloration HE (originale).

II.2.1.6. Montage

Le montage représente la dernière étape de la préparation des lames pour la lecture microscopique. Il s'agit de recouvrir l'étalement avec une lamelle en utilisant l'Eukitt (colle biologique) (Fig. 15).

Il permet d'obtenir un degré de transparence et d'indice de réfraction élevé, de protéger mécaniquement l'étalement et de conserver l'éclat des colorations aussi longtemps que possible.

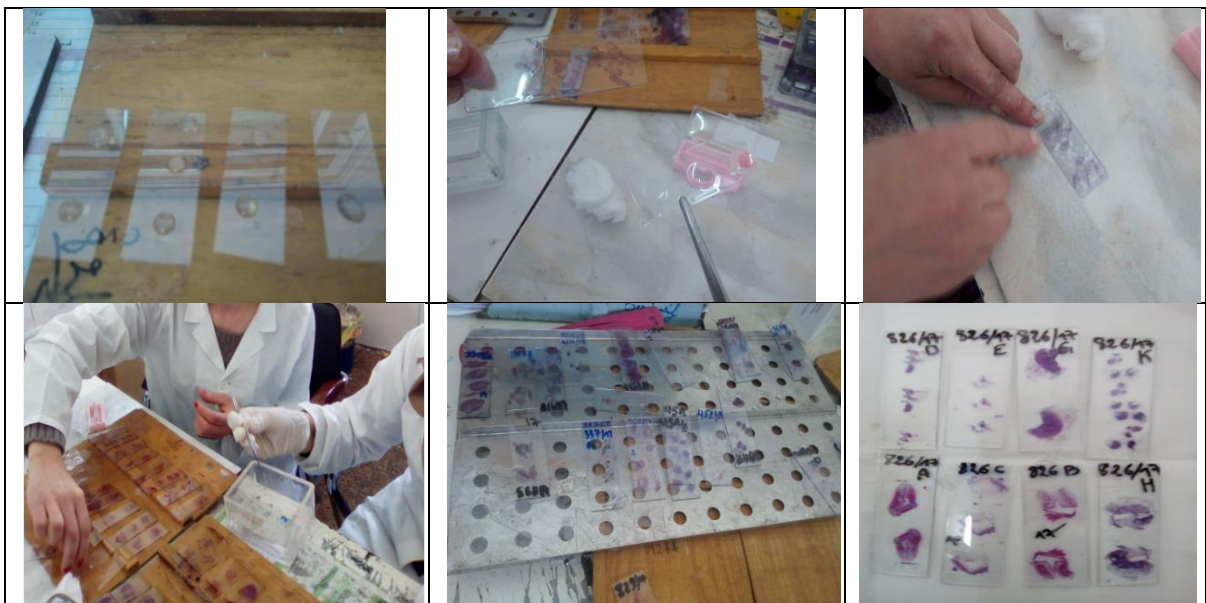


Figure 15 : Le montage (originale).

II.2.1.7. Étude microscopique

L'étude microscopique représente l'étape de lecture et d'interprétation des lames, elle se fait par le médecin pathologiste à l'aide d'un microscope optique. Cette lecture permet la rédaction du compte rendu descriptif avec précision du stade et du grade de la maladie.

III.1. Étude épidémiologique

Dans la wilaya de Béjaïa l'incidence standardisée CCR est évaluée à 11,6/100.000 habitants chez l'homme (côlon : 6,7 /100.000 et rectum : 4,9/100.000) et à 10,9/100.000 chez la femme (côlon : 7,5/100.000 et rectum : 3,4/100.000) en 2014.

En 2015 les taux d'incidence standardisés sont évalués à 23,6 /100.000 chez l'homme (côlon : 14,7/100.000 et rectum : 8,9/100.000), chez la femme à 16/100.000 (côlon : 10,2/100.000 et rectum : 5,8/100.000) d'après Dr LAWSATI (médecin épidémiologue au CHU de Béjaïa).

III.1.1. Âge

Notre étude regroupe 66 cas de cancer colorectal dont l'âge des malades varie entre 22 et 86 ans. Elle est subdivisée selon des classes d'âge d'amplitude 10 ans, les résultats sont représentés dans l'histogramme ci-dessus (Fig.16).

Dans notre série nous distinguons que l'âge moyen est de 63,96 ans pour les deux sexes.

La tranche d'âge la plus dominante est 60-69 ans avec 19 sur 66 cas de CCR et un pourcentage de 28,97 % (Annexe 3).

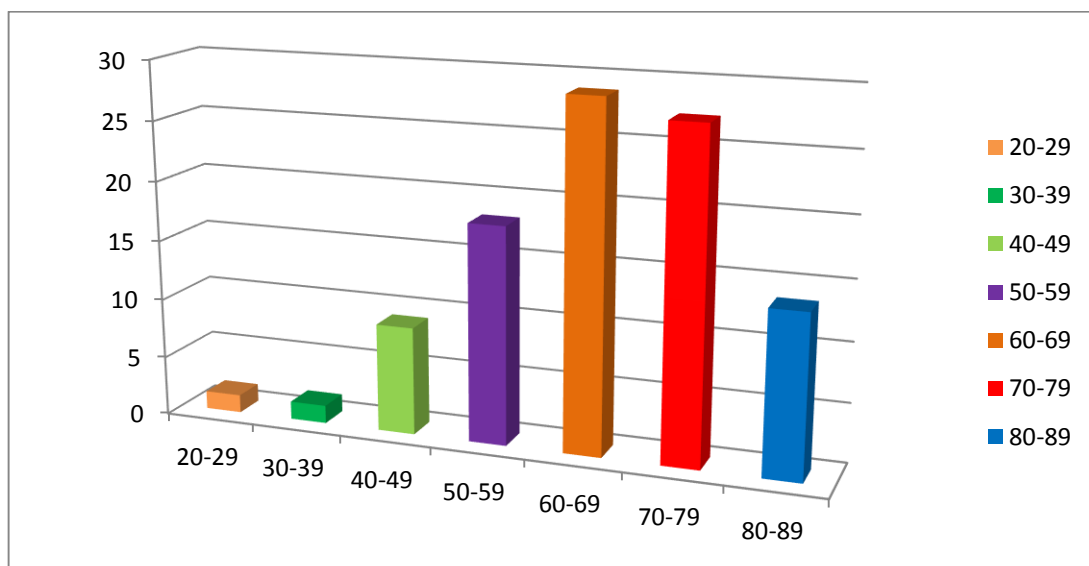


Figure 16 : Répartition du nombre de cas par tranche d'âge tout sexe confondu (originale).

Ces observations sont identiques à celles obtenues par Bounedjar et al (2013), chez les patients atteints de CCR.

Par contre, les études de Mallam (2010), de Tebibel et al(2014) et Sedrati et al (2015), indiquent que la tranche d'âge la plus représentative de CCR est de 50-59.

D'après l'analyse de ces résultats, nous concluons que l'avancement de l'âge est un facteur de risque dans l'apparition de CCR.

Cet avancement de l'âge peut être expliqué par la durée de la carcinogenèse de CCR qui se déroule sur plusieurs années et par le développement de cette pathologie maligne qui est silencieux.

III.1.2. Sexe

D'après les résultats (Fig.17), nous constatons que le CCR est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes (légère prédominance masculine) (Annexe 3) :

- Chez les hommes : 35 cas sur 66 avec un pourcentage de 53,03 %.
- Chez les femmes : 31 cas sur 66 avec un pourcentage de 46,97 %.

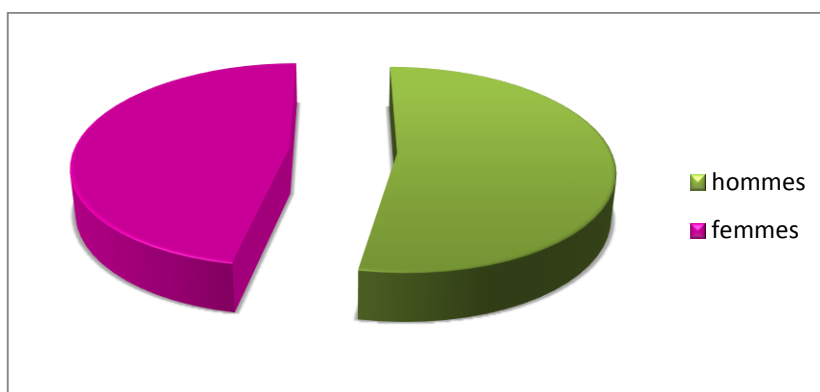


Figure 17 : Répartition des cas selon le sexe (**originale**).

Ce résultat est analogue à celui obtenu par l'étude rétrospective de Tebibel et al (2014), qui rapporte une prédominance masculine avec un taux 66,36%.

Ceci revient aux facteurs de risque qu'ont été cités dans le premier chapitre ; l'alcool et le tabac sont plus consommés chez l'homme que chez la femme.

III.1.3. Âge et sexe

Dans la population étudiée nous constatons que l'apparition de CCR est plus précoce chez l'homme que chez la femme. Nous notons que le pic de fréquence du CCR se situe entre 60 et 69 ans chez le sexe masculin tandis qu'il est entre 70 et 79 ans chez le sexe féminin (Fig.18) (Annexe 3).

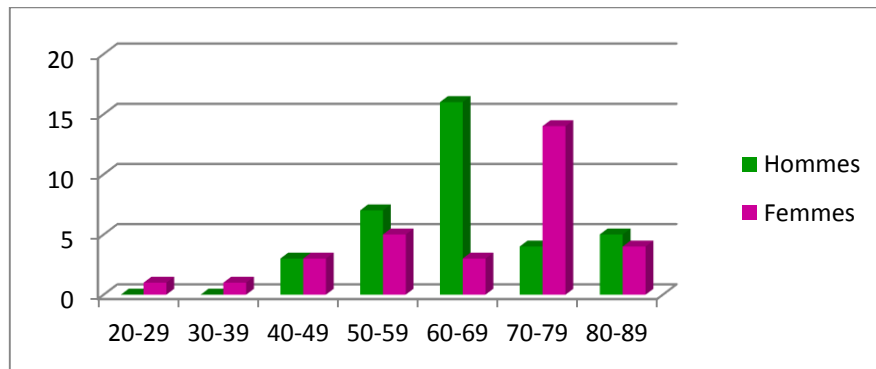


Figure 18 : Répartition des cas selon l'âge et le sexe (originale).

Par contre, les résultats des études faites par Tebibel et al (2014) et Laouar et Daoudi (2016), indiquent que le pic de fréquence du CCR se situe entre 50 ans et 59 ans chez les femmes, tandis que chez les hommes, il est entre 60 -69 ans.

Le CCR touche l'homme plus précocement et plus intensément que la femme, ceci revient à la consommation plus remarquée du tabac et d'alcool par l'homme par rapport à la femme comme évoqué précédemment.

III.1.2.4. Localisation tumorale

Dans cette population étudiée, le site tumoral le plus fréquent est le rectum (36,96%), suivie par le sigmoïde (23,91%), le colon droit (21,74%) puis le caecum (10,87%) en dernier le colon gauche (6,52%). Le cancer colique est le plus fréquent avec un taux de 63,04 % par rapport au cancer rectal qui représente un taux de 36,96 % (Fig.19) (Annexe 3).

NB : Ceci a été calculé d'après 46 cas seulement à cause de manque des données dans les fiches utilisées.

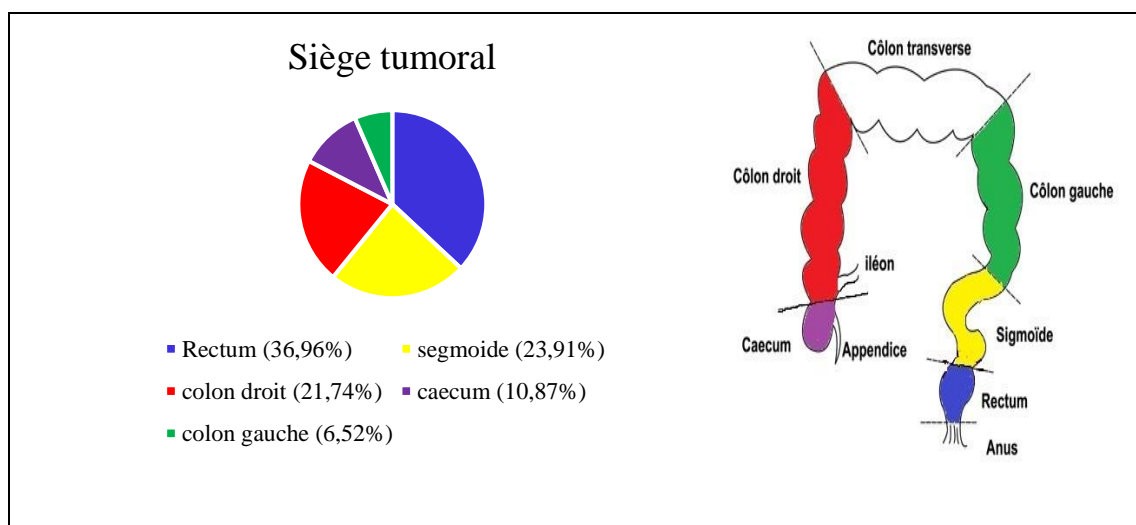


Figure 19 : Répartition selon la localisation tumorale (originale)

Ces résultats concordent avec ceux de l'étude de Tebibel (2014) et les résultats statistiques de la wilaya de Béjaïa 2014 et 2015 indiquent que le cancer colique est plus dominant que le cancer rectal.

Cependant Sedkaoui (2015) a publié une prédominance de cancer de rectum par rapport au cancer de colon.

II.1.5. Aspect macroscopique

Après l'analyse des résultats obtenus il a été constaté que l'aspect macroscopique de l'ADK colorectal le plus fréquent est l'aspect ulcéro bourgeonnant (42,31%) suivie de l'aspect ulcéré (30,77 %) après l'aspect bourgeonnant (26,92 %).

NB : Ceci est calculé d'après 52 cas seulement à cause de manque des données pour les autres (Fig.30) (Annexe 3).

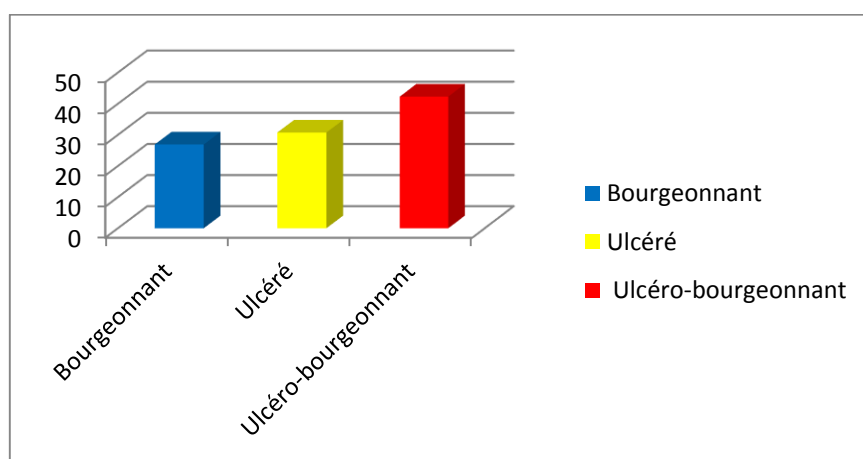


Figure 20 : Répartition selon l'aspect macroscopique (**originale**).

Ces aspects macroscopiques que nous avons observés dans la série sont semblables à ceux que nous avons déjà cités dans la partie bibliographique.

Ces aspects macroscopiques enregistrés dans cette présente étude sont les même que ceux signalés dans la littérature.

III.1.6. Type histologique

Dans notre échantillon qui contient 66 cas, nous remarquons que l'ADK Liberkhunien est le plus fréquent avec un taux de 81,25 % (52 cas) suivis par l'ADK colloïde avec un taux de 18,75% (12 cas) (Fig.21) (Annexe 3).

NB : Ceci est calculé avec 64 cas seulement, le reste des cas sont des biopsies où nous ne pouvons pas poser un diagnostic histologique de certitude.

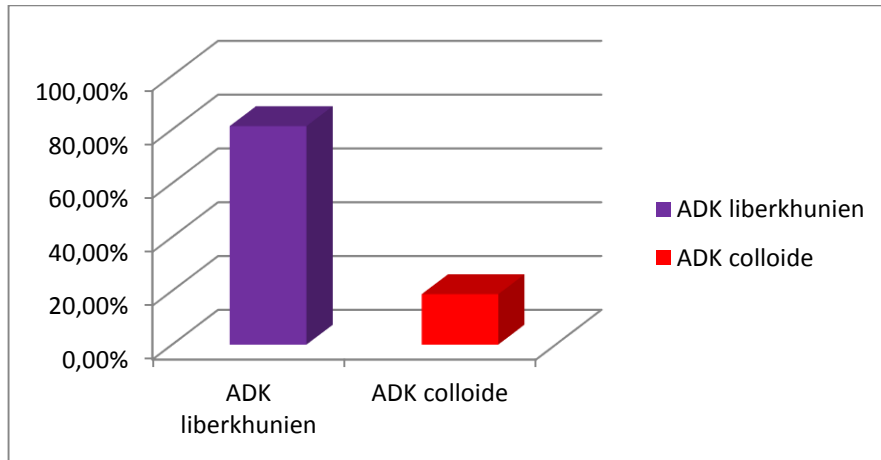


Figure 21 : Répartition des cas selon leurs types histologiques (originale).

Nos résultats sont identiques à ceux obtenus par Tebibel et al (2014), Laouar et Daoudi(2016) qui ont signalé que l’ADK liberkhunien est le type histologique le plus fréquent.

III.1.7. Degré de différenciation de l’adénocarcinome liberkhunien

A partir des études statistique des résultats histopathologiques obtenus, nous remarquons que les ADK bien différenciés sont majoritaires dans notre série d’étude avec 59,18% suivies des ADK moyennement différenciés et peu différenciés avec des fréquences respectives de 38,77% et 2,04% (Fig.22) (Annexe 3).

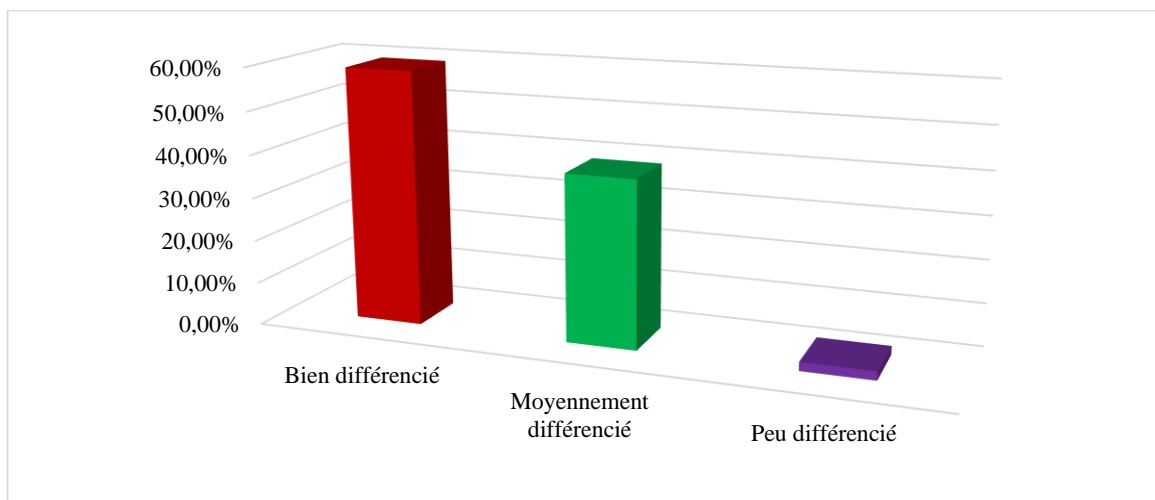


Figure 22 : Répartition des cas selon le degré de différenciation de l’ADK liberkhunien (originale).

NB : Ceci a été calculé d'après 49 cas seulement sur 52 cas d'ADK liberkhunien à cause de manque des données pour 3 cas restants dans les fiches que nous avons utilisé (voir annexes).

Nos résultats concordent à ceux de Tebibel(2014) et Laouar et Daoudi(2016) qui ont publié aussi que l'ADK bien différencié est dominant suivie de moyennement différencié puis l'ADK peu différencié.

III.2. Étude anatomopathologique

Nous avons choisis de présenter dans notre étude des résultats macroscopiques et microscopiques de types différents des CCR.

Les résultats macroscopique et microscopique de cette étude caractérisent 4 patients dont 2 ont présenté un adénocarcinome bien différencié (l'un de ces deux a été présenté avec un métastase ganglionnaire), un cas avait eu un adénocarcinome moyennement différencié et un patient avait présenté un carcinome colloïde.

III.2.1. Adénocarcinome bien différencié

Patient homme de 40 ans atteint d'un cancer colique.

Nature de prélèvement : Pièce de résection colique.

➤ **Macroscopie**

Il s'agit d'une pièce de résection colique (Fig. 23) de 50 cm de long (Fig. 24).



Figure 23 : Pièce de la résection colique et le mésocolon (**originale**).



Figure 24 : Pièce de la résection colique ouverte (**originale**).

A l'ouverture, nous notons une formation tumorale ulcéro-bourgeonnante (Fig. 25), stenosante et de 4 cm de grand axe. Située à 16 cm d'une des limites de résection, avec présence de 3 formations polypoïdes à distance de la tumeur, dont la plus grande fait 1 cm (Fig. 26).

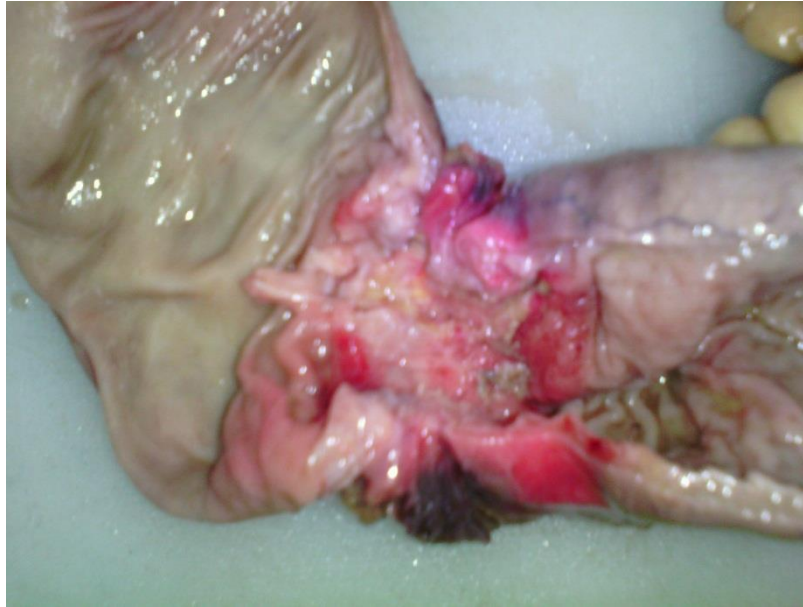


Figure 25 : La formation tumorale ulcéro-bourgeonnante (originale).

La coupe se fait au niveau de la masse tumorale et des limites d'exérèse chirurgicale (Fig.26) et (Fig.27).

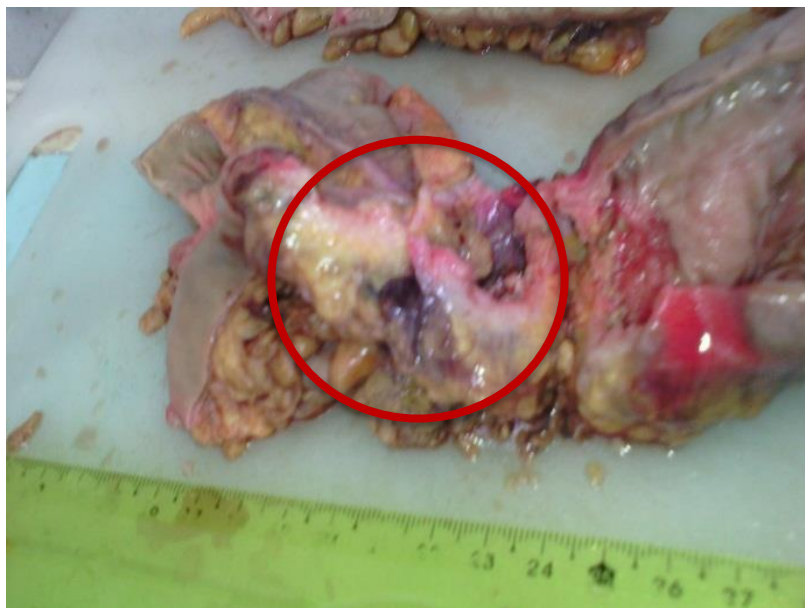


Figure 26 : Le siège tumoral (originale).

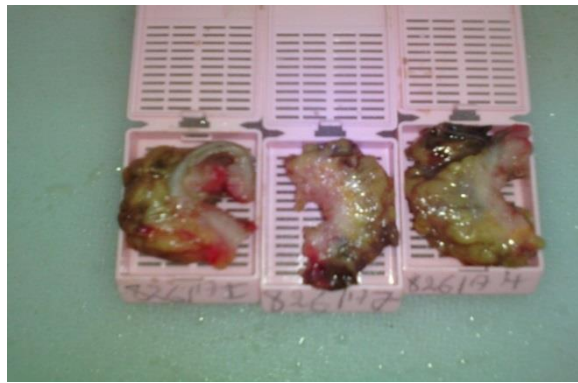


Figure 27 : Fragments coupés au niveau du siège tumoral (**originale**).

Recherche présence ou l'absence des lésions telles que les polypes (Fig.28) et (Fig.29).



Figure 28 : Les formations polypoïdes (**originale**).



Figure 29 : Polype (**originale**).

Dans ce cas, le curage ganglionnaire rapporte 3 ganglions. Ci dessous une photo montrant le mésocolique contient des ganglions.



Figure 30 : Le méso colique (**originale**).

➤ **Microscopie**

L'étude histologique a montré :

- Une paroi colique qui est le siège d'un processus carcinomateux ulcérant la muqueuse en surface (Fig. 31) et infiltrant la sous séreuse (Fig. 32), fait de structures glandulaires, de taille variable, bordées par un épithélium prolifératif.
- Les cellules tumorales sont de grande taille, à cytoplasme large éosinophile, à noyau irrégulier ; siège de mitoses atypiques (Fig. 33, 34 et 35).
- Le stroma tumoral est de moyenne abondance, fibro-inflammatoire.
- Les emboles vasculaires tumoraux sont observés.
- Les limites de résection latérales sont saines.
- Le reste de la muqueuses est le siège de 3 lésions adénomateuses, dont une en dysplasie de haut grade.

Les 3 ganglions retrouvés sont sains.

Stade : pT₃N_xM_x selon pTNM.

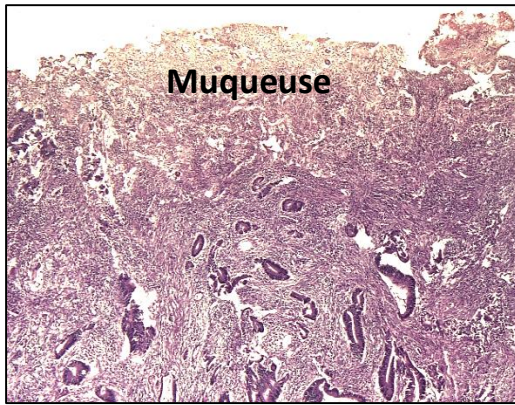


Figure 31 : Coupe histologique montre l'ulcération de la muqueuse (Gx4) (originale).

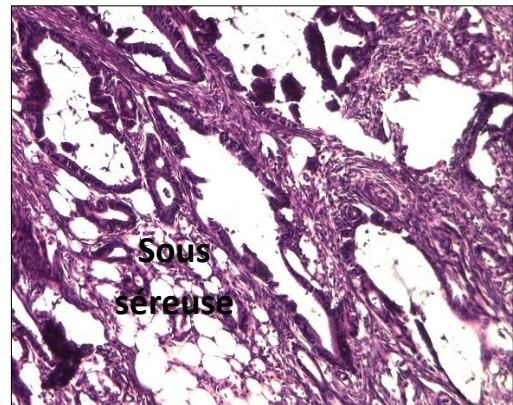


Figure 32 : Coupe histologique montre l'infiltration de la sous séreuse (Gx10) (originale).

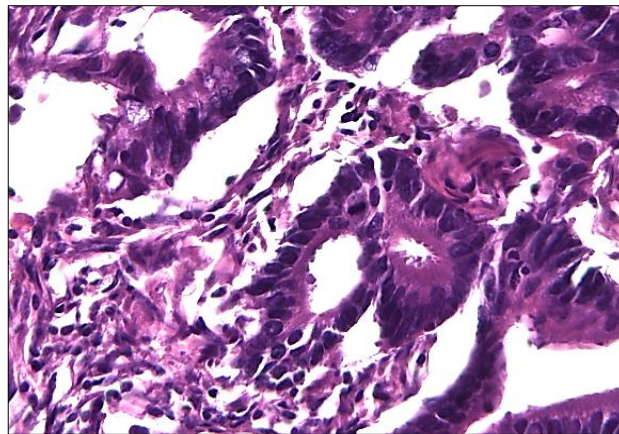


Figure 33 : Coupe histologique montre l'atypique cellulaire et la mitose (Gx40) (originale).

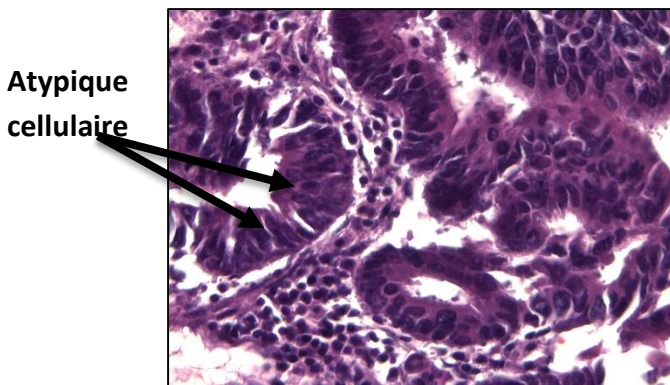


Figure 34 : Coupe histologique montre l'atypique cellulaire (Gx40) (originale).

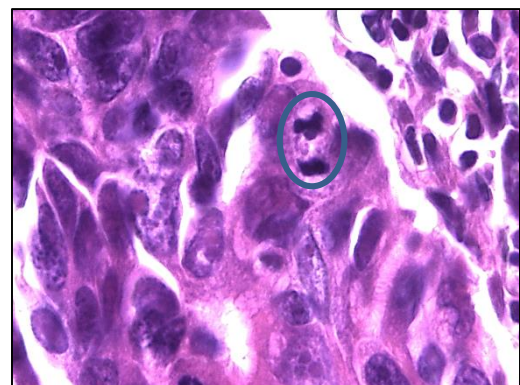


Figure 35 : Coupe histologique montre la mitose (Gx100) (originale).

III.2.2. Adénocarcinome liberkhunien bien différencié avec métastase ganglionnaire

Patient homme de 65 ans atteint d'un cancer colique.

➤ Macroscopie

Une pièce de colectomie segmentaire de 33 cm de long recouverte par un méso et présentant un foyer déprimé, a été reçu au niveau de laboratoire.

A la coupe : présence d'un foyer tumoral ulcéro-bourgeonnant, circonférentiel, stenosant mesurant (10.5x05) cm, infiltrant tout à la paroi colique jusqu'à la séreuse, d'aspect plein blanchâtre. Ce foyer est situé à 05 cm de la limite distale et 17 cm de la limite proximale.

-Le reste de la muqueuse est à plis œdémateux, parfois effacés.

-La dissection du curage retrouve 10 adénopathies.

➤ Microscopie

L'analyse histologique a montré :

- Une prolifération carcinomateuse d'architecture glandulo- papillaire (Fig.36), infiltrant la paroi jusqu'à la séreuse (Fig.37).

-Les cellules tumorales sont le siège d'atypies modérées à marquées, avec de nombreuses figure mitotiques.

-Le stroma tumorale est d'aspect fibro-inflammatoire richement vascularisé.

-Association d'une composante mucineuse estimée à 10%.

- Présence d'embolies tumorales vasculaires (Fig.38) et des engainements péri nerveux (Fig.39).

-La limite circonférentielle est nulle (prolifération au contact de la limite encrée).

-Les limites de résection proximale et distale sont saines.

-La dissection du curage retrouve deux adénopathie métastatiques sur 10 (2N+/10N) (Fig. 40).

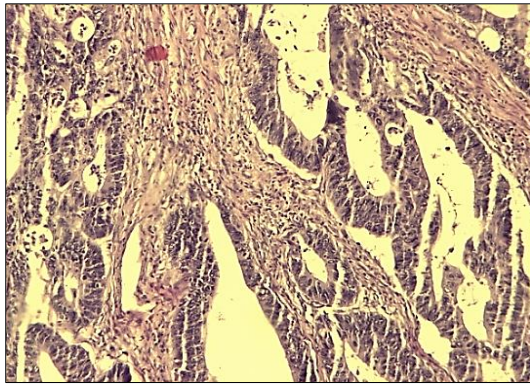


Figure 36 : Coupe histologique de l'ADK bien différencié (Gx10) (originale).

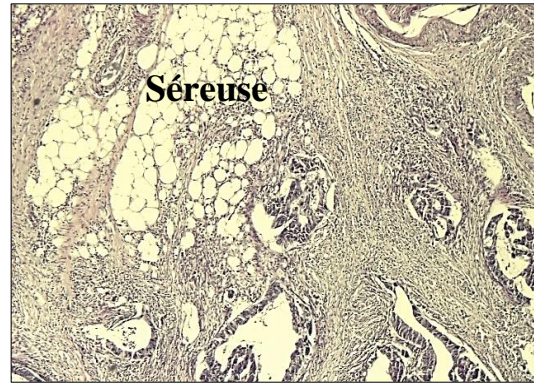


Figure 37 : Coupe histologique montre l'infiltration de la séreuse (Gx10) (originale).

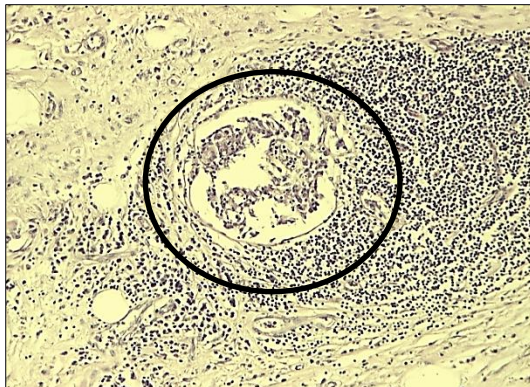


Figure 38 : Coupe histologique montre l'embolie vasculaire (Gx10) (originale).

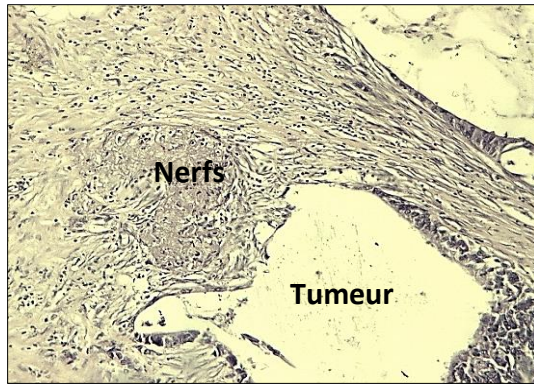


Figure 39 : Coupe histologique montre l'engainnement nerveux (Gx10) (originale).

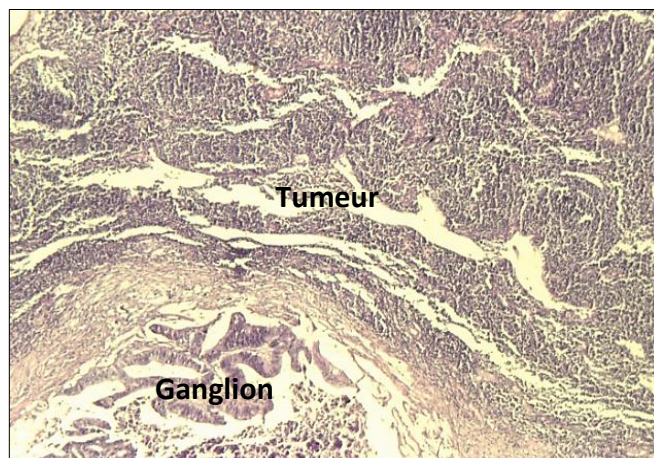


Figure 40 : Vue microscopique de la métastase ganglionnaire (Gx4) (originale).

III.2.3. Adénocarcinome liberkhunien moyennement différencié

Cas d'un cancer colique observé chez un homme âgé de 67ans.

➤ Macroscopie

Il s'agit d'une pièce de résection digestive orientée par 02 fils, emportant une partie du côlon descendant avec le sigmoïde mesurant (20x3) cm, et une partie de l'iléon qui a adhéré au sigmoïde et qui mesure (6.5x3) cm.

A l'ouverture, présence d'une formation tumorale ulcéro bourgeonnante obstruant la lumière sigmoïdienne avec adhérence à l'iléon, de consistance friable blanche hémorragique, nécrosée par endroits mesurant (5.5x5) cm située à 3.5 cm de la limite sigmoïdienne et 6 cm de la limite colique.

À la coupe, elle infiltre toute l'épaisseur de la paroi sigmoïdienne une partie de la paroi iléale.

Le curage ganglionnaire ramène 15 ganglions.

➤ Microscopie

L'étude histologique a montré :

- Une paroi sigmoïdienne qui est le siège d'une prolifération tumorale carcinomateuse infiltrante, agencée en structures glandulaires et amas cellulaires. (Fig.41) et (Fig.42).
- Les cellules tumorales sont de grande taille présentant des atypies cytonucleaires avec des mitoses.
- La prolifération infiltre toute la paroi avec effraction et infiltration de la sous séreuse iléale (Fig. 43).
- Le stroma tumoral est fibro vasculaire remanié par un infiltrat inflammatoire avec large plage de nécrose.

02 ganglions intra pariétaux sont retrouvés dont 1 est infiltré.

Stade : pT4bN1b Mx (pTNM).

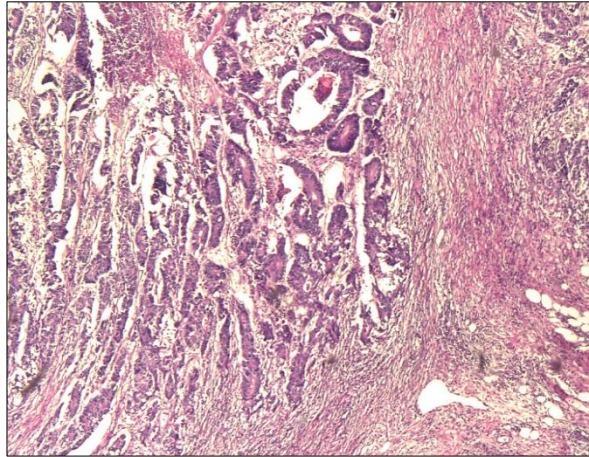


Figure 41 : Coupe histologique de l'ADK liberkhunien moyennement différencié (Gx4) (originale).

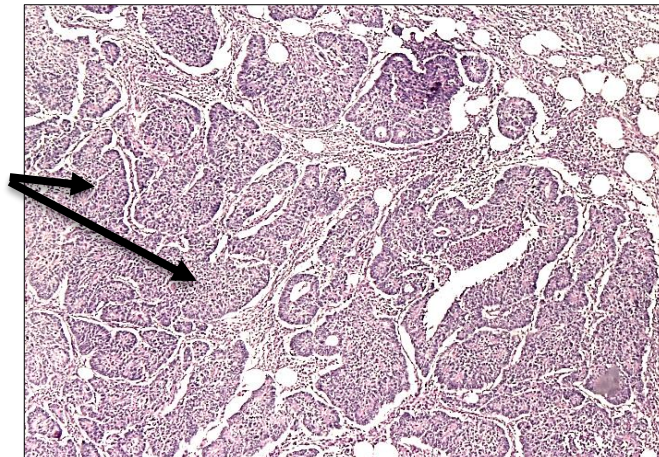


Figure 42 : Coupe histologique montre les plages tumorales (Gx4) (originale).

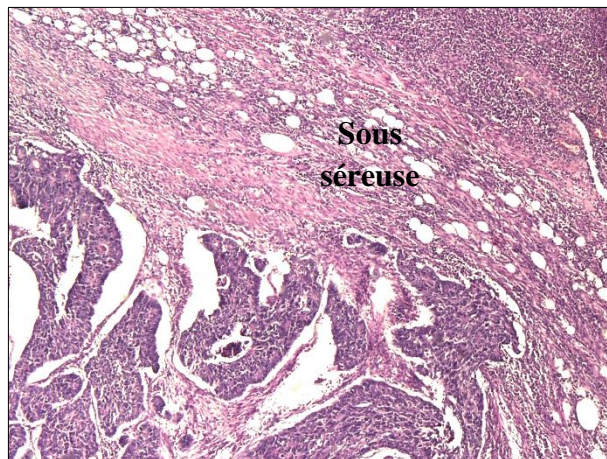


Figure 43 : Coupe histologique montre l'infiltration de la sous séreuse du l'iléon (Gx4) (originale).

III.2.4. Carcinome colloïde

Un homme âgé de 60ans atteint de cancer colorectal.

➤ Macroscopie

Il s'agit d'une pièce de résection recto-colique mesurant 85 cm de long.

Le méso rectum est complet mesurant (13x7) cm.

L'épiploon mesure (30x4x1) cm.

A l'ouverture présence d'une formation tumorale polypoïde, bourgeonnante de 2 cm de grand axe.

Elle réduit la lumière rectale sans être complètement obstructive.

La tumeur est friable en surface ; luisante d'aspect gélatineux en profondeur où elle paraît atteindre la sous séreuse.

La séreuse en regard est d'aspect normal.

Le curage ganglionnaire retrouve 15 ganglions.

➤ Microscopie

L'étude histologique a montré :

- Une paroi colique qui est le siège d'une prolifération tumorale carcinomateuse prenant une architecture villo-glandulaire en surface alors qu'en profondeur on retrouve des plages de mucus délimitées par des septas fibreux (Fig. 45) et (Fig. 44) formant ainsi des logettes où baignent les cellules tumorales (Fig. 46).

- Les noyaux sont ronds à ovalaires nucléolés atypiques.

- Le stroma tumoral est peu abondant fibreux.

- Le curage ganglionnaire ramène 15 ganglions hyperplasiques réactionnels.

Stade : pT3 N0 Mx.

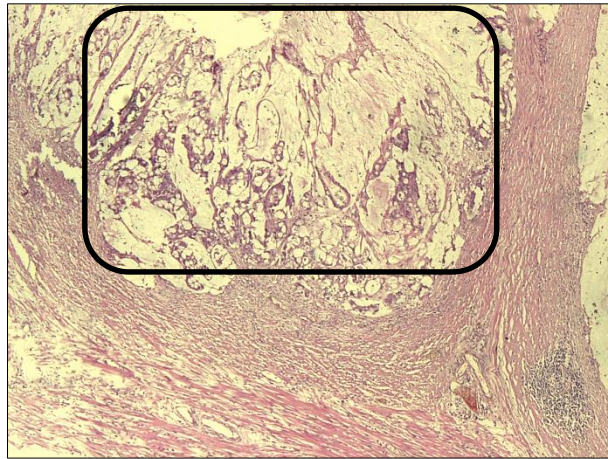


Figure 44 : Coupe histologique de l'ADK colloïde (mucineux) (Gx4) (originale).

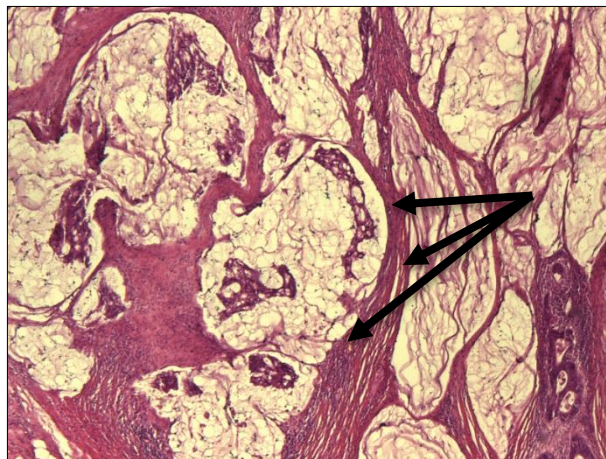


Figure 45 : Coupe histologique montre les septas fibreux (Gx10) (originale).

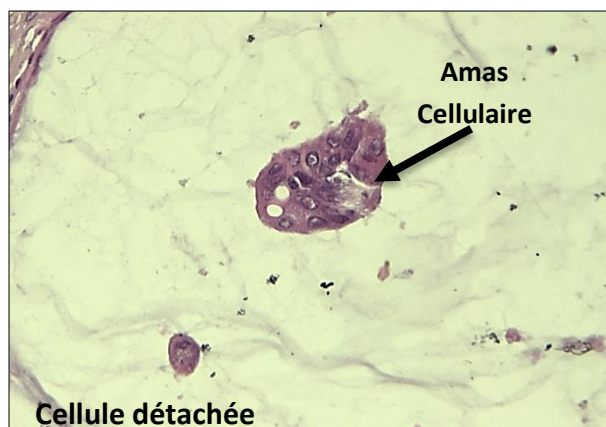


Figure 46 : Coupe histologique montre les cellules tumorales (Gx40) (originale).

Toutes observations constatées pour les quatre cas présentent des caractéristiques identiques à celles citées par Sedkaoui (2015) et Camilo et al (2016).

Le cancer est considéré comme un lourd fardeau pour la santé publique, il est l'une des principales causes de décès au niveau mondiale, la mortalité par cette pathologie reste toujours élevée.

Le cancer colorectal est l'un des cancers les plus fréquents au niveau planétaire du même dans notre pays, dont il est au deuxième rang chez l'homme et la femme après le cancer de poumon et le cancer de sein respectivement en Algérie.

Situation d'ailleurs qui nous a motivé à entreprendre ce type de cancer comme sujet d'étude.

Les résultats de l'étude épidémiologique ont montré une légère prédominance de l'incidence de la maladie en faveur des hommes accompagnée d'une dominance de cancer colique par rapport au cancer rectal ainsi qu'une fréquence très importante d'adénocarcinome bien différencié.

Ce qui est de l'étude anatomopathologique ; elle nous a permis de s'impliquer dans le travail de diagnostic du cancer colorectal et était une opportunité en qualité de biologiste d'apprendre la démarche tend sur son examen anatomique qu'histologique. En effet, ces examens anatomohistopathologique réalisés sur les trois types du cancer colorectal ont révélé les mêmes caractéristiques de ces pathologies déjà signalées et décrites dans la littérature.

Sachant que la chirurgie reste le principal traitement pour cette pathologie, qui peut être associée avec des traitements comme la chimiothérapie, la radiothérapie et la thérapie ciblée, il est demandé qu'un effort de l'ensemble de la société doit se concentrer sur deux axes pour la diminution de la survenue du cancer colorectal :

- La prévention : par la sensibilisation de la population de l'intérêt majeur d'une alimentation saine, équilibrée associé à une activité physique bien conduite. Tout en évitant les modalités de vie favorisant la survenue du cancer colorectal.
- Le dépistage : qui doit être organisé, prépondérant en touchant les sujets âgés de plus de 50ans et surtout ceux qui présentent des facteurs ou des situations à haut risque.

Sans oublier, en terme de diligence ; des recherches approfondies au niveau moléculaire notamment génétique sont recommandées afin de bien assimiler le mécanisme et le développement de cette pathologie maligne.

Liste des références

B

- 1) Bentabak K., Boubnider M., Feraoun S., Oukal M., Oukrif S et Terki N. (2016). Manuel de Prise en charge Du Cancer du Rectum. *Direction générale des structures de santé*, 8-10.
- 2) Bounedjar A ., Bouzid K ., Bendib A ., Benhammouda A et al. (2016). Le cancer est une maladie redoutée, souvent perçue comme “la pire des maladies”. *Media Pub Santé*, 3-5.
- 3) Bouregba S et Boulenouar F-Z. (2015). Cancer du côlon. Thèse doctorat, *Université Abou Bekr Belkaid –Tlemcen*, 112.
- 4) Boutron-Ruault M-C., Senesse P., Faivre J., Couillault C et Belghiti C. (1996). Folate and alcohol intakes: related or independant roles in the adenoma-carcinoma sequence? *Nutr Cancer*, **26**: 337-347.
- 5) Boutron-Ruault M-C., Senesse P., Meance S., Belghiti C et Faivre J. (2001). Energy intake, body mass index, physical activity and the colorectal adenomacarcinoma sequence. *Nutr Cancer*; **39**: 50-57.
- 6) Boyle P et Langman J-S. (2000). Epidemiology. ABC of colorectal cancer. *Clinical review BMJ*, **321**:805-808.
- 7) Burt R-W. (1996). Familial risk and colorectal cancer. *Gastroenterol. Clin. North. Am.*, **25** : 793-803.

C

- 8) Camilo A et Thomas P. (2016). Mémento de pathologie. *VG*, 111.
- 9) Chaput N., Louafi S., Bardier A., Charlotte F., Vaillant J-C., Menegaux F et al. (2009). Identification of CD8+CD25+Foxp3+suppressive T cells in colorectal cancer tissue. *Gut*, **58**:520-529.

D

- 10) Dancourt V et Faivre J. (2004). Epidémiologie et dépistage des cancers colorectaux. *Rev Prat*, **54 (2)** : 13542.
- 11) Di-Fiore F., Oden-Gangloff A et Michel P. (2009). Cancer colorectal métastatique et thérapies ciblées. *Colon Rectum*, **3**:230-238.

F

- 12) Fodde R., Smits R et Clevers H. (2001). APC, signal transduction and genetic instability in colorectal cancer. *Nat Rev Cancer*, **1**: 55-67.

G

- 13) Guennouni N. (2014). Cancer colorectal et utilité clinique des marqueurs biologiques. *Thèse doctorat, Université Mohammed V- Souissi–RABAT*, 138.
- 14) Guillemot E. (2013). Étude des couples Chimiokines/Récepteurs comme nouvelles cibles thérapeutiques des cancers colorectaux métastasés : études précliniques. *Thèse doctorat, Université de Nice Sophia –Antipolis*, 150.

H

- 15) Huizinga J-D et Daniel E-D. (1991). Motor functions of the colon. In *The Large Intestine: Physiology, Pathophysiology and Disease*. SF. Philips, JH. Pemberton, RG Shorter. *New York, Raven Press*, 93-114.

I

- 16) Ikenoue T ., Kanai F ., Hikiba Y ., Obata T ., Tanaka Y ., Imamuna J et al. (2005). Fonctional analysis of PIK3CA gene mutations in human colorectal cancer. *Cancer Res*, **65**:4562-7.
- 17) INCa. (2009). Nutrition et prévention des cancers : des connaissances scientifiques aux recommandations. Plan national nutrition santé.

18) INCa. (2011). Les Maladies inflammatoires chroniques du colon Edition.

K

19) Kalmogho D-E. (2001). Les cancers du côlon et du rectum au Burkina Faso: une revue de 86 cas collige au centre hospitalier national Yalgado Ouedraogo de Ouagadougou et au centre hospitalier national Souro Sanon de Bobo-Dioulasso. Thèse doctorat, *Université d'Ouagadougou*, 10.

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

L

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

22) Laouar H et Daoudi S. (2016). Le cancer colorectal Profil épidémiologique-anatomopathologique-immunohistochimique. *Mémoire Master Université des Frères Mentouri Constantine Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie*, 43.

23) Lievre A et Laurent-Puig P. (2005). Intérêt des facteurs biologiques dans la prise en charge du cancer colorectal. *Hépatogastro*, **12** : 169-179.

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

25) Lombard R., Platet et Barth X. (1993). Le cancer du côlon. édition technique. *Encyclo. méd. chir. gastroentérologie*, 9-068-A-1 0, *cancérologie*, 60-9-050-A-1 0; 11.

M

26) Maamri A. (2016). Le Cancer au Maroc Oriental : Etat et évolution entre 2005 et 2010 - Cancer in Eastern Morocco: Status and Evolution between.... *Annales des Sciences de la santé*, **1**: 3 - 18.

27) Mallem D. (2010). Les cancers colorectaux dans les wilayas de Batna, Etude épidémiologique clinique et thérapeutique. *Thèse doctorat, Université de Batna, EL Hadj Lakhdar, Algérie*, 239.

28) Martoja R et Martoja-Pierson M. (1967). Initiation aux techniques de l'histologie animale. *Masson et Cie Paris*, 3-83.

29) Millat B. (2005). Traitement des cancers coliques en occlusion : chirurgie ou stents? *e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie*, **4 (2)** : 12-14.

30) Morere J-F et Mitry E. (2010). Les cancers digestifs des sujets âgés. *Springer*, 26.

31) Morere J-F., Mornex F et Soulieres D. (2011). Thérapeutique du cancer. *Springer*, 361.

32) Mosnier J-F., Lavergne A et Emile J-F. (2005). Généralités sur les tumeurs. *Copy right*, **7**:1-16.

P

33) Paillas S. (2011). Etude des mécanismes de résistance à l'Irinotécan dans le cancer colorectal : implication de la MAPK p38. *Thèse doctorat, Université Montpellier II*, 93.

34) Parente S. (2010). Diagnostic moléculaire des cancers colorectaux métastatiques : Facteurs prédictifs de réponse aux thérapies ciblées anti-EGFR et organisation du génotypage KRAS en Lorraine. *Thèse doctorat Université Henri Poincaré – Nancy*, **1** : 29.

35) Pitot H-C., Goldsworthy T et 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.

S

- 36) Saxonov S., Berg P et Brutlag D-L. (2006). A genome- Wide analysis of CpG dinucleotides in the human genome distinguishes two distinct classes of promoters. *Proc Natl Acad Sci USA*, **103**:1412-1417.
- 37) Sedkaoui C. (2015). Chimiothérapie et thérapie ciblée dans le cancer colorectal métastatique. *Thèse doctorat, Université MOULOUD MAMMARI de Tizi-ouzou*, 185.
- 38) Sedrati Y. (2013). Cancer colorectal étude descriptive (à propos de 162 cas). *Thèse doctorat, Université SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH*, 135.
- 39) Sjoblom T., Jones S., Wood L-D., Parsons D-W., Lin J., Barber T-D et al. (2006). The consensus coding sequences of human breast and colorectal cancers. *Science*, **314**: 268-74.

T

- 40) Tebibel S., Zouaghi Y., Atallah S., Mechat C., Messaoudi et Kabbouche S. (2014). Colorectal Cancer: Epidemiological Study, Clinical, Pathological an Immunohistochemical Examination in Patients of Eastern Algeria. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*, **26(2)**: 13-18.
- 41) Tougeron D. (2014). Carcinogénèse colorectale, données fondamentales. EMC. *Gastro- entérologie*, **9 (3)** : 1 - 5.

V

- 42) Von-Manteuffel S-R., Dennis P-B., Pullen N., Gingras A-C., Sonenberg N et Thomas G. (1997). The insulin induced signalling pathway leading to S6 and initiation factor 4E binding protein 1 phosphorylation bifurcates at a rapamycin-sensitive point immediately upstream of p70s6k. *Mol Cell Biol*, **17**: 5426 - 36.

Y

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

Z

- 44) Zeitoun J-D., Chryssostalis A et Lefevre J. (2014). Hépatologie gastro-enterologie chirurgie digestive. *VG*, 190.

Sites internet

- 45) <http://santealternative.exprimetoi.net/t24-les-divers-stades-du-cancer-colorectal>.
- 46) <http://www.futura-sciences.com/sante/définitions/biologie-rectum-2835/#>.
- 47) <http://www.illustration-medicale.fr/biologie.html>.
- 48) <http://www.notretemps.com/sante/videos/cancer-du-colon,i7278>.
- 49) <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00951752>.

Glossaire

- 1) **Adénocarcinome** : est une tumeur maligne qui s'est développée dans les cellules d'une muqueuse glandulaire (estomac, côlon, bronches...etc) ou d'une glande (prostate, ovaire, sein, thyroïde...etc).
- 2) **Adénome** : est une tumeur bénigne touchant une glande ou certaines muqueuses.
- 3) **Adipocyte** : est un type de cellule qui permet de stocker les graisses, ou triglycérides, et se retrouve dans les tissus adipeux du corps.
- 4) **Anatomopathologie** : ou anatomie pathologique, est la discipline médicale faisant partie de l'étude des maladies.
- 5) **Angiogenèse** : est la formation de nouveaux vaisseaux sanguins ou néo vascularisation.
- 6) **APUD** : est un système endocrinien diffus de l'organisme dont les cellules sont capables de capter et de stocker les amines et leurs précurseurs dans le but de sécréter des hormones polypeptidiques.
- 7) **Bévacizumab** : c'est un anticorps monoclonal dirigé contre le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF).
- 8) **Biopsie** : est le prélèvement d'une très petite partie d'un organe ou d'un tissu pour effectuer des examens concernant un être vivant.
- 9) **Cellules Caliciformes** : cellules glandulaires qui gonflées pendant l'acte sécrétoire et se rompent quand elles ont atteint un certain volume.
- 10) **Cétuximab** : est un anticorps monoclonal murin humanisé ciblant et bloquant le récepteur au facteur de croissance épidermique (EGFR) surexprimé à la surface de certaines cellules tumorales.
- 11) **Défécation** : c'est l'expulsion des matières fécales par l'anus.
- 12) **Entérocytes** : sont un des quatre principaux types de cellules de l'épithélium intestinal, au sein de la muqueuse intestinale. Ils proviennent de la division asymétrique de cellules somatiques
- 13) **Epigénétique** : correspond au domaine se focalisant sur toutes les modifications (ou facteurs) qui ne sont pas codées par la séquence d'ADN (méthylations, prions...).
- 14) **Fibroblaste** : Ce sont des cellules qui vont sécréter la matrice extracellulaire, c'est-à-dire les protéines qui forment les fibres du tissu conjonctif et vont sécréter les glycoprotéines de la substance fondamentale.

- 15) **Fistule anastomotique** : est une communication anormale entre deux cavités qui a pour conséquence le déversement du contenu d'une cavité dans l'autre cavité, elle constitue une des complications susceptibles de survenir après une chirurgie du côlon.
- 16) **Ganglions lymphatiques** : (nœuds lymphatiques) sont des petits amas réniformes dont la taille varie de l'un à l'autre. On en dénombre chez l'homme environ 800 ; pour une masse totale de 500 à 800 g.
- 17) **Glandes Lieberkühn** : (ou glandes intestinales) sont des glandes exocrines tubuleuses droites de l'épithélium de l'intestin grêle et du côlon.
- 18) **Iléon** : constitue la dernière partie de l'intestin grêle et abouche dans le côlon au niveau du caecum.
- 19) **Incidence Standardisée** : le taux d'incidence rapporte le nombre de nouveaux cas d'une pathologie observés pendant une période donnée.
- 20) **Maladie De Crohn** : (MDC) est une inflammation persistante qui peut toucher toutes les parois du tube digestif, de l'œsophage à l'anus.
- 21) **Mésocolon** : expansions du péritoine dans la duplication desquelles sont comprises les diverses portions de l'intestin côlon.
- 22) **Œsophage** : est un tuyau musculaire reliant la bouche à l'estomac d'environ 25-30 cm, il est tapissé d'un épithélium pavimenteux.
- 23) **Plexus D'auerbach** : sont des zones de la paroi de l'intestin contenant des ganglions nerveux, dont le rôle est de permettre le bon fonctionnement des muscles de l'intestin (et plus particulièrement du côlon).
- 24) **Polypes** : Intestinaux sont des tumeurs bénignes du côlon et du rectum. Ces excroissances se forment au niveau de la paroi interne du côlon, au niveau de la muqueuse.
- 25) **Résection colique** : Il s'agit d'enlever la partie malade du côlon.
- 26) **Valvules Conniventes** : Replis circulaires très nombreux de la muqueuse de l'intestin grêle, perpendiculaires à l'axe de l'intestin, depuis l'orifice pylorique jusqu'à la terminaison de l'iléon.
- 27) **Villosité** : État d'une surface velue ; ensemble des poils qui recouvrent cette surface.

Annexe 1

Classification selon TNM du cancer colorectal

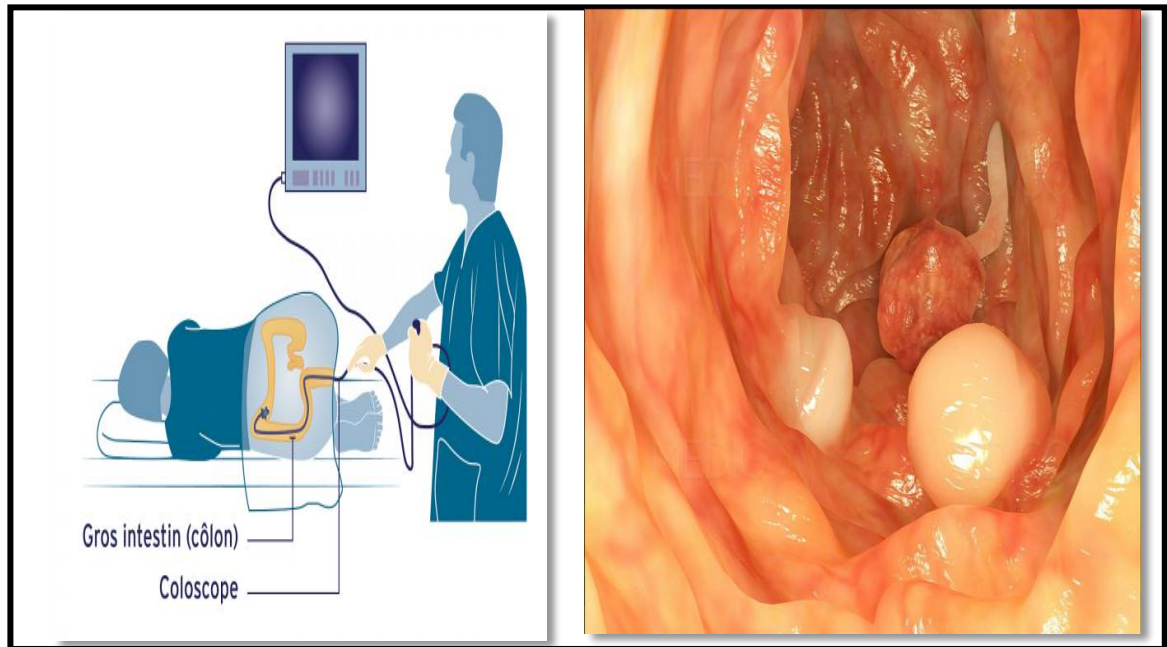
Tumeur primitive (T)	
TX	Aucun signe de tumeur.
T0	Impossible d'évaluer la tumeur primitive.
Tis	Carcinome in situ – tumeur limitée au revêtement interne (épithélium) ou à la couche de tissu conjonctif (lamina propria) de la muqueuse du côlon ou du rectum.
T1	Tumeur envahissant la sous-muqueuse.
T2	Tumeur envahissant la musculature (couche musculaire).
T3	Tumeur envahissant la couche appelée sous-séreuse, qui se trouve entre la musculature et la séreuse, ou bien le tissu entourant le côlon ou le rectum.
T4	Tumeur envahissant directement d'autres organes ou structures ou qui passe à travers (perfore) la membrane qui recouvre l'extérieur des organes. <ul style="list-style-type: none"> • T4a – tumeur qui perfore le péritoine viscéral. • T4b – tumeur qui envahit directement d'autres organes ou structures, dont d'autres segments du côlon ou du rectum par la séreuse (envahissement du côlon sigmoïde par un carcinome du caecum).

Ganglions lymphatiques régionaux (N)	
N _x	Impossible d'évaluer les ganglions lymphatiques régionaux
N0	Absence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux
N1	Présence de métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux. <ul style="list-style-type: none"> • N1a – métastases dans 1 ganglion lymphatique régional. • N1b – métastases dans 2 à 3 ganglions lymphatiques régionaux. • N1c – nids de cellules cancéreuses (satellites) dans les zones de drainage lymphatique de la sous-séreuse ou dans le tissu qui entoure le côlon ou le rectum sans métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux.
N2	Présence de métastases dans au moins 4 ganglions lymphatiques régionaux. <ul style="list-style-type: none"> • N2a – métastases dans 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux. • N2b – métastases dans au moins 7 ganglions lymphatiques régionaux.

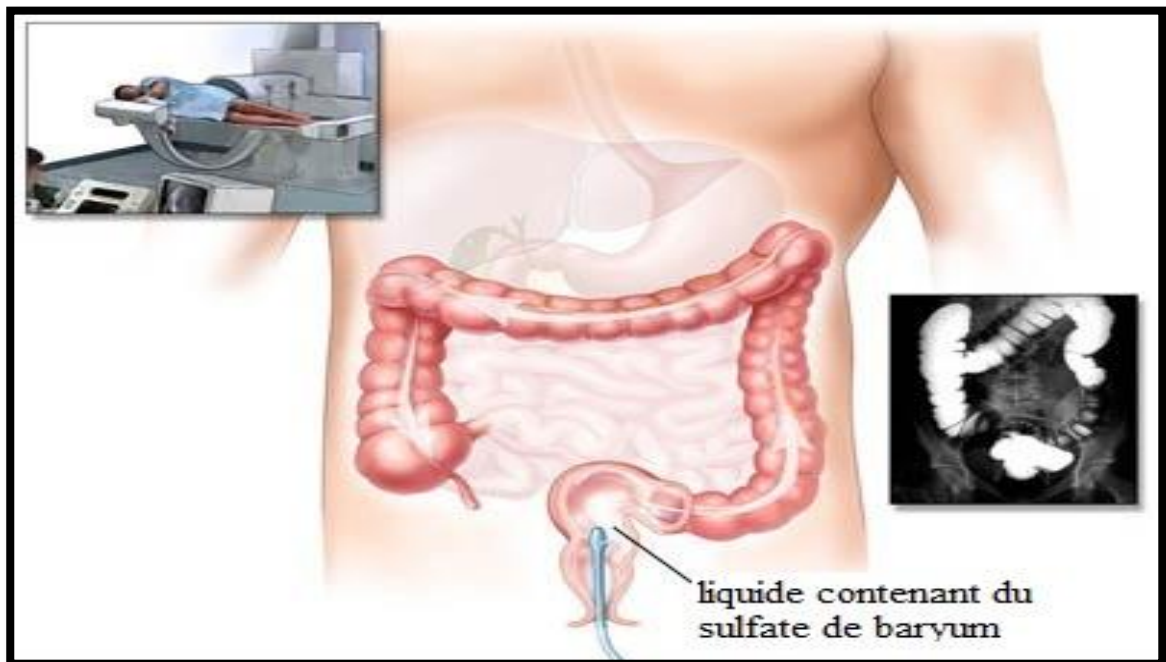
Métastases à distance (M)	
M0	Absence de métastases à distance.
M1	Présence de métastases à distance. <ul style="list-style-type: none"> • M1a – métastases limitées à 1 organe (foie, poumon ou ovaire par exemple) ou à un ou plusieurs ganglions lymphatiques non régionaux.

Annexe 2

Coloscopie



Lavement baryté



Annexe 3

Tableau III : Répartition selon des tranches d'âge.

Âge (ans)	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
Effectif	1	1	6	12	19	18	9
Fréquence (%)	1.515	1.515	9.09	18.18	28.79	27.27	13.64

Tableau IV : Répartition selon le sexe.

Sexe	Effectif	Fréquence (%)
Hommes	35	53.03
Femmes	31	46.97
Total	66	100

Tableau V : Répartition selon l'âge et le sexe

Age (ans)	Hommes	Femmes	Total	Fréquence (%)
20-29	0	1	1	1.515
30-39	0	1	1	1.515
40-49	3	3	6	9.09
50-59	7	5	12	18.18
60-69	16	3	19	28.79
70-79	4	14	18	27.27
80-90	5	4	9	13.64
Global	35	31	66	100

Tableau VI : Localisation tumorale

Siège tumoral	Rectum	Sigmoïde	Colon droit	Caecum	Colon gauche	Totale
Effectif	17	11	10	5	3	46
Fréquence %	36.96	23.91	21.74	10.87	6.52	100

Tableau VII : Aspect macroscopique

Aspect macroscopique	Bourgeonnant	Ulcéré	Ulcéro-bourgeonnant	Totale
Effectif	14	16	22	52
Fréquence %	26.92	30.77	42.31	100

Tableau VIII : Type histologique

Types de l'adénocarcinome	Liberkhunien	Colloïde	Totale
Effectif	52	12	64
Fréquence %	81.25	18.75	100

Tableau IX : Degré de différenciation de l'adénocarcinome liberkhunien

Degré de différenciation	Bien différencié	Moyennement différencié	Peu différencié	Totale
Effectif	29	19	1	49
Fréquence %	59.18	38.77	2.04	100

Résumé

L'objectif de notre étude était de décrire le profil épidémiologique et anatomohistopathologique du cancer colorectal dans la wilaya de Béjaïa. Les résultats de l'étude épidémiologique ont montré une légère prédominance de l'incidence de la maladie en faveur des hommes accompagnée d'une dominance de cancer colique par rapport au cancer rectal ainsi qu'une fréquence très importante d'adénocarcinome bien différencié. Par ailleurs, l'étude anatomopathologique nous a permis de s'impliquer dans le travail de diagnostic du cancer colorectal et de révéler que les caractéristiques des trois types du cancer colorectal choisis dans cette étude ont été déjà signalées et décrites dans la littérature.

Mots de clés : Cancer colorectal, facteurs de risque, épidémiologie, anatomie pathologie, Adénocarcinome.

Abstract

The objective of our study was to describe the épidémiologique and anatomohistopathological profile of colorectal cancer in the wilaya of Béjaïa. The results of the epidemiological study showed a slight predominance of the incidence of the disease in favor of men, with a dominance of colon cancer compared to rectal cancer and a very high frequency of well-differentiated adenocarcinoma. Otherwise, the anatomopathological study allowed us to get involved in the work of diagnosing colorectal cancer and revealed that the characteristics of the three types of colorectal cancer chosen in this study have already been reported and described in the literature.

Keywords: Colorectal cancer, risk factors, epidemiology, Anatomypathology, Adenocarcinoma.

ملخص

الهدف من دراستنا يتمثل في وصف الواجهة الوبائية وتشريح الانسجة المرضية لسرطان القولون و المستقيم في ولاية بجاية. أظهرت نتائج الدراسة الوبائية غلبة طفيفة عند الرجال يرافقه هيمنة سرطان القولون بالنسبة لسرطان المستقيم. كذلك تردد مهم جدا للغذية المتباينة بشكل جيد. زيادة على ذلك سمحت لنا الدراسة النسيجية التشريحية بالمشاركة في العمل التشخيصي لسرطان القولون و المستقيم و بينت ان خصائص الأنواع الثلاثة لسرطان القولون و المستقيم المختارة في هذه الدراسة قد تم وصفها في مؤلفات سابقة.

الكلمات الرئيسية: سرطان القولون و المستقيم، عوامل الخطر، الوبائية، التشريحية المرضية، غدية.