



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



Université Abbès Laghrou de Khenchela
Faculté des sciences de la nature et de la vie
Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire

Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème

Profil épidémiologique et anatomopathologique
Du cancer colorectal dans la wilaya de Khenchela

Jury de soutenance :

-Président: Dr. MAAMAR Hichem
-Encadreur: Dr. BOUHALIT Samira
-Examinatrice : Dr. KRIM Meriem

Présenté par :

-Tir Rania.
- Lechekhab Fadhila.
-Khallout Zoubida.

Année Universitaire : 2020-2021

Remerciements

*En préambule à ce mémoire, louange à **ALLAH** le tout miséricordieux pour son guide, son aide dans un parcours acharné envers le savoir scientifique et qui nous a permis de mener à bien ce modeste travail*

*Nos premiers remerciements iront à notre rapporteur docteur **BOUHALIT SAMIRA** qui nous a conseillé tout le long de ce mémoire. Pour sa disponibilité, sa patience et ses remarques avisées.*

*Nous remercions également les membres de jury **Dr MAAMAR. H**
Et **Dr.KRIM.M** nous leurs témoignons nos profondes considérations*

*Nos reconnaissance et nos gratitudes vont aux :
Docteur **Riche. A**, qui nous accepté et aidé avec son groupe (**Chahinez.Merieme.Merieme**)
au niveau du son laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques*

***Dr Sekkour.H** et **Dr Merdassi.A** l'équipe de service d'oncologie*

RANIA.FADHILA.ZOUBIDA.



A Dr. BOUHALIT SAMIRA

Je n'ai pas trouvé les mots appropriés avec lesquels je pourrais exercer votre droit. Vous avez été pour moi pendant cette période une mère, une sœur, une amie, et bien sûr excellente encadreur... Je vous remercie pour vos conseils, et pour nous avoir donné votre temps, je prie

Dieu de vous protéger

A mon très cher père Mr. Lechekhab Mabrouk

A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices et des souffrances que vous avez enduré pour mon éducation, pour mon bien être. Vos prières et votre présence à mes cotés ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de ma vie. Que dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin...

A ma très chère mère Mme. LECHEKHAB SALIHA

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. Tu m'as donné la vie et l'envie de vivre, les plus précieux de tous les cadeaux. Sans toi, chère maman, je ne suis qu'un corps sans âme. Tu incarnes la bonté, le bonheur et la tendresse. Tu as toujours su donner et donner sans compter. Dans tes bras j'ai grandi, petit à petit ; et aujourd'hui je ne serais pas là sans toi ma chère maman. Oui ! C'est grâce à toi que je deviens médecin. Pour toutes les peines que tu as endurées en m'accompagnant durant ce long parcours, je ne peux qu'exprimer ma gratitude absolue. Ces quelques mots ne sauront te prouver maman combien je t'aime. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mon cher Mari. KHENNAB ABDELKADER

Ton aide et tes conseils m'ont permis de surmonter les moments les plus difficiles.

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon grand amour.

Que ce travail soit pour toi le témoignage de ton soutien constant.

Que Dieu puisse bénir notre union

A MES BEAUX-PARENTS SAHRA ET MNASSAR

Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération.

Que Dieu le tout puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.

A mes chères Sœurs HADJER..DJAMMAA...HIND..SIHEM..SARAH..NABILA.. HANEN

HAYET.SALIHA..DJAHIDA..

Je vous remercie pour tous les moments de joie et de fêtes que nous avons partagés...

J'espère que dieu vous perpétuer entre vous l'affection et la miséricorde.

A mes très chers frères ALL..TAREK..MOUHAMED

Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite. J'implore Dieu qu'il vous apporte le bonheur et vous aide à réaliser vos vœux. Je vous souhaite une vie pleine de joie.

A MES PETITES NIECES CHIRAZ ET NOURHAN

Vous êtes la fleur de notre famille...

Mes perles brillantes, mes princesses je vous adore.

Je vous souhaite une vie pleine de réussite, de santé et de bonheur.

À mon meilleur ami MINOUCHE

A toi qui est restée avec moi toutes les nuits

A toi qui as vécu avec moi tous les moments, qu'ils soient doux ou difficiles

Je prie Dieu de te protéger et de prendre soin de toi

A toute les membres de La famille LECHEKHAB

Mes oncles mes tantes Mes cousin mes cousines

Allah vous protégés

A mes binômes RANIA ET ZOUBIDA

Sans vous, ce travail n'aurait pas abouti. Merci pour tous les bons et les difficiles moments, grâce auxquels nous avons produit cette mémoire. J'espère vous voir toujours bien et réaliser vos rêves

A tous mes amis et mes camarades de classes et surtout promo Biochimie appliquée 2016-

2021

Je souhaite que Allah vous protégés. Merci pour tous les moments agréables dans toutes ces années

Puisse ALLAH vous aidez dans vos études. J'espère pour vous que vous réalisez tous vos rêves

FADHILA





DEDICACE

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui , quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

A l'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect: mon cher père ABDERAHMMAN.

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non âmes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse : mon adorable mère SALIHA.

A ma chère sœur RIMA qui n'a pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur.

A mes chères sœurs MOUNA et LILYA Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, la reconnaissance et le respect que j'ai pour toi.

Merci pour tout...pour votre amour, la confiance et l'énergie que tu m'as donnée. Tu m'as toujours encouragé et soutenu dans mes choix.

Je prie Dieu le tout puissant de toi accorder santé, et beaucoup de bonheur.

A mes adorables sœurs CHAHINEZ, JOUDI ; MARIA, LOUJAYN Vous êtes la fleur de notre famille...

Mes perles brillantes, mes princesses je vous adore.

Je vous souhaite une vie pleine de réussite, de santé et de bonheur.

A tous les membres de ma familles quels que soient mes tantes mes ancles mes cousin mes cousines.

À mon encadreur de mémoire, **Mme, BOUHALIT SAMIRA** pour le temps
Qu'elle a consacré à m'apporter les outils méthodologiques indispensables
À la conduite de cette recherche. Son exigence m'a grandement stimulé.

Sans oublier mon binôme **FADHILA** et **ZOUBIDA** pour leur soutien moral, leur patience
et leur compréhension tout au long de ce projet.

A TOUS LES ETUDIANTS DE MASTER 2 BIOCHIMIE appliquée

En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons
passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de
bonheur.

RAMA





J'adresse mes sincères remerciements et ma gratitude au Dr. BOUHALIT SAMIRA pour ses efforts, ses conseils et sa patience avec remplir ce mémoire.

A mes chers parents : Khallout Abd- Elnour et Boumaaraf Bariza y a tant de choses à en sécher tout l 'encre de ce monde mais aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect et mon profond amour. Je ne vais jamais oublier vos sacrifices pour moi... Que Dieu vous garde et vous procure santé, longue vie et bonheur éternel

A mon cher mari, Mohammed Al-Amin Bouali, qui m'a soutenu tout au long de mon cheminement académique... qui incarnait l'amour dans tous ses sens de patience... d'espoir... et d'amour.

A mon cher fils... A l'oeil duquel je puise force et continuité...à la fleur de ma vie.... Iyad Bouali

A mes neveux... Sohaib, Yousef, Zainbe

A mes frères et sœurs : AYOUB, MARWAN, SAMIA, SAMIRA

Merci A tous

ZOUBIDA



Résumé :

Le cancer colorectal (CCR) représente un réel problème de santé dans la population algérienne, et sa fréquence est en croissance progressive. Ce travail repose sur une étude rétrospective dans le but d'évaluer le profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal dans la wilaya de Khenchela.

L'étude épidémiologique étalée sur 04 ans (2018-2021) a révélé un taux plus élevé en 2020. La répartition par sexe des cas étudiés a témoigné une légère prédominance masculine, avec un sex-ratio de 1.12. Alors que, la répartition par âge a montré que la tranche la plus touchée est (60-69 ans).

L'étude anatomopathologique portée sur les cas a décelé une fréquence très importante d'adénocarcinome bien différencié. Les résultats de la classification TNM ont montré que la plupart des cas étaient classés T3 (30%). En conclusion, cette étude suggère que le dépistage et la prévention reste la meilleure solution pour lutter contre le CCR.

Mots clés : Cancer Colorectal, Epidémiologie, Anatomopathologie, Adénocarcinome

Abstract:

Colorectal cancer (CRC) represents a real health problem in the Algerian population, and its frequency is progressively increasing. This work is based on a retrospective study in order to evaluate the profile anatomopathological profile of colorectal cancer in the wilaya of Khenchela,

The epidemiological study spreads over four years (2018-2021) revealed a higher rate in 2020. The sex distribution of the cases studied showed a slight male predominance, with a sex ratio of 1.12, while the age distribution showed that the most affected group was (60-69 years).

The anatomopathological profile of cases found a very high frequency of well-differentiated adenocarcinoma. Results of the TNM classification showed that most cases were classified as T3 (30%). In conclusion, this study suggests that screening and prevention remains the best option to fight against CRC.

Key words: Colorectal Cancer, Epidemiology, Anatomopathology, Adenocarcinoma.

الملخص:

يعتبر سرطان القولون والمستقيم مشكلة صحية حقيقية لدى الجزائريين وانتشارها يزداد تدريجيا. يستند هذا العمل على دراسة استيعادية بهدف وصف الواجهة الوبائية وتشريح الانسجة المرضية لسرطان القولون و المستقيم في ولاية خنشلة . الدراسة الوبائية امتدت على 4 سنوات (2018-2021) وبينت أن أكبر نسبة سجلت في عام 2020.

أظهر التوزيع بين الجنسين للحالات المدروسة غلبة طفيفة عند الرجال حيث بلغت نسبة الجنس 1.12. في حين اظهر التوزيع العمري أن الشريحة الأكثر تضررا هي (69-60 سنة).

كشفت الدراسة النسيجية أن الأورام السرطانية الجد متباينة هي النوع الأكثر شيوعا. وأظهرت نتائج التصنيف TNM أن معظم الحالات صنفت T3 بنسبة (30%)

في الأخير هذه الدراسة تقترح أن الكشف المبكر و الوقاية هي أفضل حل لمحاربة سرطان القولون و المستقيم

الكلمات المفتاحية: سرطان القولون و المستقيم ، علم الأوبئة علم الأمراض والأنسجة ، ورم سرطاني.

TABLE DE MATIERES

Résumés

Liste des Abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction 01

La partie théorique

Chapitre 1 : Rappel anatomique

1. Anatomie 02

2. Histologie 03

3. Physiologie du colon 04

Chapitre 2 : Cancer colorectal

1. Le cancer colorectal 05

2. Epidémiologie et facteurs de risque 05

3. Mécanismes de la carcinogénèse colorectale 07

3.1. Mécanismes moléculaires de la cancérogenèse colorectale 07

3.1.1. Instabilité chromosomique 07

3.1.2. Instabilité microsatellitaire 07

3.1.3. Altération épi-génétique 08

3.2. Voies de transformation maligne 08

3.2.1. Voie p53 09

3.2.2. Voie Wnt/APC/ β -catenine 09

3.2.3. Voie TGF β /Smad 10

3.2.4. Voie Ras/Raf/MAPK 10

3.2.5. Voie PI3K/AKT 10

4. Anatomopathologie des cancers colorectaux 11

4.1. Adénomes 11

4.2. Adénocarcinomes ADK 11

4.2.1. Aspects macroscopiques des adénocarcinomes 11

4.2.2. Aspects histologiques 12

4.2.2.1. Formes histologiques courantes : ADK liberkhunien 12

4.2.2.2. Formes histologiques particulières 13

5. Classifications histopronostiques des adénocarcinomes colorectaux	14
6. Diagnostic et symptômes	15
6.1. Examen clinique	15
6.2. Exploration endoscopique	15
6.2.1. Coloscopie	15
6.2.2. Rectoscopie ou Recto-sigmoidoscopie	16
6.3. Examen biologique	17
6.4. Examen anatomopathologique	17
7. Traitement	18
7.1. Chirurgie	18
7.2. Radiothérapie	18
7.3. Chimiothérapie	18
7.4. Thérapies ciblées	19

La partie pratique

Matériel et Méthodes

1. Etude épidémiologique	20
1.1. Méthodologie	20
1.2. Population d'étude	20
2. Etude anatomopathologique	20
2.1. Étude macroscopique	21
2.2. La déshydratation	22
2.3. Inclusion en paraffine	23
2.4. Réalisation d'une coupe	24
2.5. Coloration des lames	24
2.6. Le montage	25
2.7. Etude microscopique	26

Résultat et discussion

1. Données épidémiologique	27
1.1. Fréquence du cancer colorectal	27
1.2. Répartition selon l'âge	28
1.3. Répartition selon le sexe	29
1.4. Distribution par âge et sexe des patients	30
1.5. Le type histologique de l'adénocarcinome	30

1.6. La classification (pTNM)	31
1.7. Etude des ganglions lymphatiques	32
1.8. Aspect macroscopique des ADK	33
2. Étude anatomopathologique	34
2.1. Macroscopie	34
2.2. Microscopie	36
3. Etude histologique	37
Conclusion et perspectives	39
Références	
Les annexes	

Liste des abréviations

ADK : Adénocarcinome

APC : Adénomatoses polyposis Coli

BAX: Bcl-2 associated X protein

BRAF: B Rapidly Accelerated Fibrosarcoma

CCR: Cancer colorectal

CIMP: CpG Island Methylator Phenotype

CpG: Cytosine-phosphate-Guanine

EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor

HNPCC: Hereditary Non Polyposis colorectal cancer

K-RAS : Homologue de l'oncogène viral du sarcome de rat Kirsten

KRAS: Kristn Rat Sarcom

LOH: Loss of Heterozigosity

LS: Lynch Syndrom

MAPK: Mitogen-Activated Protein Kinase

MIN: Microsatellite instability

MLH-1: MurL Homolog1

MMR: Mismatch Repair

MSH-2: Must Homolog2

MSH6: Muts Homolog6

MSI:Microsatellite instability

MYC:Avianmyelocytomatosis virus gene

OMS:Organisation Mondiale de la Santé

PAF: Polypose Adénomateuse Familiale

PI3K: Phosphatidylinositol 3 kinase

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

Pj : polypose juvénile

PMS1: Post meioticSegregation1

PMS2: Postmeiotic Segregation Increased 2

PMS2: Postmeiotic segregation increased2

PTEN: Phosphatase and Tensin homolog

RAS: Rat sarcoma

TGF- α : Transforming Growth Factor alpha

TNM: Tumor Node Metastase

TP53: Tumor Protéine 53

WNT: WinglessiNT

Liste des figures

Figure 1: Anatomie du colon.	03
Figure 2: Coupe histologique de la muqueuse du colon.	04
Figure 3: Les deux types moléculaires du cancer colorectal.	08
Figure 4: Les mécanismes de la carcinogénèse colorectale.	08
Figure 5: La voie de signalisation de P53.	09
Figure 6: Coupe histologique de différents types d'ADK coloration HE.	13
Figure 7: Evolution du CCR.	15
Figure 8: La coloscopie.	16
Figure 9: L'examen endoscopique du rectum et de la partie terminal du gros intestin.	17
Figure 10: Etude macroscopique.	22
Figure 11 : Déshydratation des tissus.	22
Figure 12: Etape d'inclusion en paraffine.	23
Figure 13 : Etape de réalisation d'une coupe fine.	24
Figure 14: Coloration Hématoxyline-éosine.	25
Figure 15: Montage entre lame et lamelle.	25
Figure 16: Fréquence du cancer colorectal.	27
Figure 17: Fréquence de CCR par rapport aux cancers.	28
Figure 18: Répartition des patients selon l'âge.	28
Figure 19: Répartition des patients selon le sexe.	29
Figure 20: Répartition des patients selon l'Age et sexe.	30
Figure 21 : Répartition selon la différenciation des ADK.	31
Figure 22 : Répartition selon la classification pTNM.	32
Figure 23: Répartition des patients selon le nombre de ganglions examinés.	33
Figure 24: Répartition des patients selon l'aspect macroscopique des ADK.	34
Figure 25 : Pièce de la résection	35
Figure 26 : La formation tumorale ulcéro-bourgeonnante	35
Figure 27 : Le siège tumoral et les fragments coupés	36
Figure 28 : Méso colique contient les ganglions	36
Figure 29 : Coupe histologique montre l'atypie cellulaire	37
Figure 30 : Coupe histologique montre l'infiltration de muqueuse	37
Figure 31 : Lecture des lames (coloration hématoxyline éosine HE).	38

Liste des tableaux

Tableau I : Signification de TNM

14

INTRODUCTION

Introduction :

Le cancer désigne une prolifération de cellules indifférenciées qui, échappent au contrôle de l'organisme, se multiplient indéfiniment, envahissent les tissus voisins en les détruisant, et se répandent dans l'organisme (métastases).

Les cancers colorectaux demeurent de nos jours un véritable problème de santé publique, en raison de sa fréquence et de sa gravité. C'est le troisième cancer le plus fréquent dans le monde après le cancer du poumon et celui du sein (Adam et *al.*, 1992). Près d'un million de cancer colorectal sont diagnostiqués, et près d'un demi-million de personnes en meurent chaque année (Lecomte et *al.*, 2016). Il existe une variation géographique importante de l'incidence du cancer colorectal dans le monde, influencée par le mode de vie des populations, le type d'alimentation et la prédisposition familiale. Malgré de réels progrès thérapeutiques, le taux de survie relative à 5 ans reste faible du fait de l'absence de dépistage précoce, la plupart des diagnostics étant réalisés à un stade avancé. Une connaissance préalable des aspects épidémiologiques de cette affection devrait permettre la mise en place d'une politique de dépistage afin d'améliorer cette situation.

L'adénocarcinome représente le type histologique le plus fréquent. Viennent en deuxième lieu d'autres variétés telles que les lymphomes, les tumeurs carcinoïdes ainsi que d'autres types histologiques beaucoup plus rares (Kabouri, 2000).

Notre travail repose sur une étude rétrospective d'une période allant de 2018 à juin 2021 dans le but de déterminer les cas de cancers coliques et de cancers rectaux dans la région de Khenchela.

Notre objectif est de réaliser une étude épidémiologique et histologique concernant l'anatomopathologie et l'immunohistochimie pour étudier les techniques de diagnostic du cancer colique et rectal et leurs intérêts et spécificités dans la détection de cette pathologie à travers le recueil des cas de cancers colorectaux diagnostiqués avec preuve anatomopathologique dans les laboratoires d'histopathologie de la ville de Khenchela durant la période entre 2018-2021.

CHAPITRE I :

**Anatomie histologie et physiologie du colon-
rectum**

I. Anatomie histologie et physiologie du colon-rectum

1. Anatomie :

Le côlon est un tube musculaire et muqueux situé dans l'abdomen et mesurant environ 1,50 m de long. Cette partie de l'intestin commence à la valvule de Bauhin (fin de l'intestin grêle) et se termine au rectum, il élabore et véhicule les matières fécales. Il forme un cadre, appelé cadre colique (Stevens et Lowe, 1992), sa longueur est de 1 à 1.50 m et son diamètre de 4 à 8 cm. Il comprend successivement, dans le sens du flux fécal (figure 01).

Le colon peut être divisé en deux parties séparées au niveau de colon transverse, sont le colon droit et le colon gauche. Le colon droit (caecum et colon ascendant), agit comme une région de stockage pour l'efflux iléique, et joue un rôle majeur dans l'absorption de l'eau et des électrolytes, de même que dans la fermentation des sucres non digérés. Le colon gauche (colon descendant, colon sigmoïde et rectum) agit comme un conduit pour le passage de résidus, et intervient dans l'entreposage et l'évacuation des selles avant la défécation (Vander *et al.*, 1977; Hagger *et al.*, 1998).

Le rectum est la portion terminale du tube digestif, faisant suite au côlon sigmoïde et s'ouvrant à l'extérieure par l'anus. Moins sinueux que les autres parties du côlon, il débute au niveau de la troisième vertèbre sacrée et descend en avant du sacrum et du coccyx.

Le rectum, long de 15 centimètres, comporte deux segments :

- Le segment supérieur, dans le pelvis, constitue l'ampoule rectale ; il présente des replis permanents, les valves de Houston.
- Le segment inférieur, au niveau du périnée, est le canal anal ; il présente des piliers verticaux, les colonnes de Morgagni.

Le rectum est en rapport vers l'avant, chez l'homme avec la vessie, la prostate et l'urètre, chez la femme avec l'utérus et le vagin.

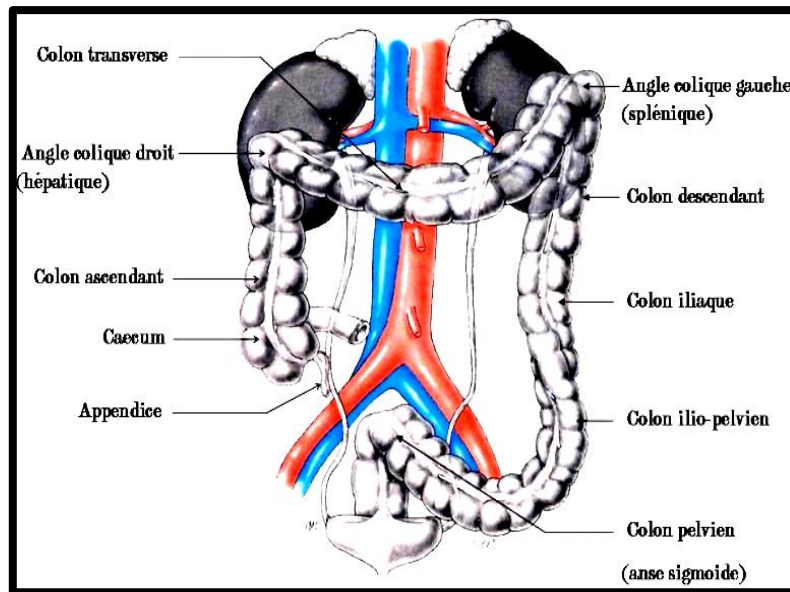


Figure 1 : Anatomie du côlon (Stevens et Lowe, 1992).

2. Histologie :

Comme l'ensemble du tube digestif, la paroi du côlon est constituée de quatre couches ou tuniques de l'intérieur (lumière du tube) vers l'extérieur :

- **la muqueuse**, comporte un épithélium de revêtement et un tissu conjonctif sous-jacent, le chorion (lamina propria), contenant du tissu lymphoïde diffus et des follicules lymphoïdes, renferme dans certaines localisations des glandes liberkunien. Cette muqueuse riche en vaisseaux ayant un rôle nutritif pour ces glandes
- **la sous muqueuse**, est constitué de tissu conjonctif et contient le plexus nerveux de Meissner ainsi que des vaisseaux sanguins et lymphatiques
- **la musculuse**, est formée deux couches musculaires lisses circulaires internes et longitudinales externes, entre ces deux couches se situe le plexus nerveux d'Auerbach (Schäffler et *al.*, 2004).
- **la séreuse** (ou adventice) forme la couche tissulaire la plus externe du gros intestin, membrane très fine sécrétant liquide aqueux facilitant son glissement contre les organes présents dans l'abdomen.

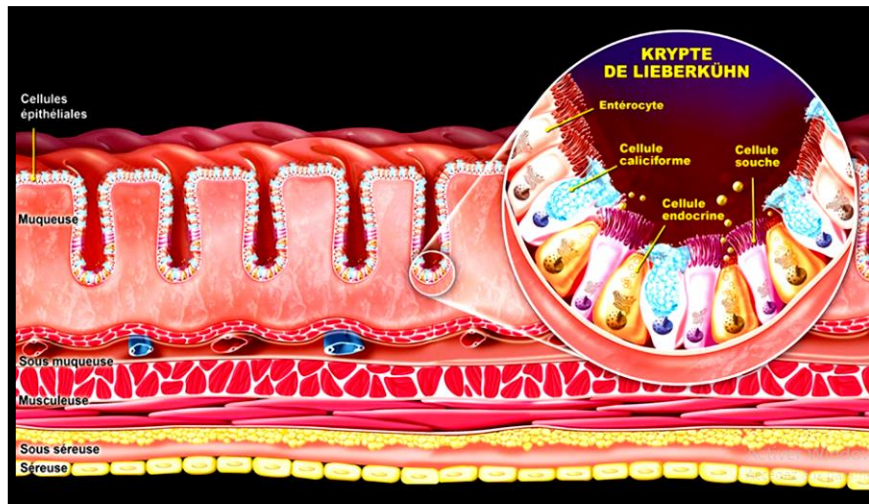


Figure 2: Coupe histologique de la muqueuse du côlon (site web N° 2)

3. Physiologie du colon:

Le gros intestin possède au premier chef des fonctions de motricité mais il reste encore impliqué dans les digestions (absorption, sécrétion, dégradation des aliments).

Les principales fonctions sont:

- absorption : il s'agit principalement de la réabsorption d'eau, des éléments minéraux, de vitamines et de sels minéraux,
- sécrétion : la sécrétion exocrine concerne le mucus des cellules caliciformes qui permet la protection de la muqueuse vis-à-vis de matières fécales formant ainsi de plus en plus solides.
- digestion : la dégradation des matières alimentaires ayant échappées à l'absorption intestinale est assurée par flore bactérienne du côlon, qui synthétise des vitamines et qui est responsable de la fermentation produisant des gaz (Hirayama, 1981).

Chapitre II :
Le cancer colorectal

1. Le cancer colorectal :

Le cancer colorectal résulte de l'accumulation de mutations dans différents gènes au sein des cellules constitutives de la muqueuse. Ces mutations sont responsables de la prolifération excessive et anarchique de ces cellules qui aboutit à des modifications histologiques, amenant à la formation d'un adénome initialement bénignes puis d'un adénocarcinome malignes c'est-à-dire cancéreuses ayant la capacité d'infiltrer progressivement l'épaisseur de la paroi colique puis de diffuser à distance du côlon pour donner naissance à des métastases (De Gramont, 2012).

Ce processus séquentiel de cancérogenèse est lent et implique différentes voies de signalisation offrant des possibilités de développer des stratégies moléculaires ciblées préventives et curatives (Thun et *al.*, 2002).

2. Epidémiologie et facteurs de risque:

Le cancer colorectal est la troisième forme de cancer la plus fréquemment diagnostiquée dans le monde, représentant 11% de tous les diagnostics de cancer, avec plus de 600000 cas de décès soit 8% de l'ensemble des décès (Globocan, 2018).

Géographiquement, il a été constaté une grande variation de son incidence à travers le monde dont près de 55 des cas surviennent dans les pays les plus développées. Ainsi, les plus hauts taux sont observés en Australie, la nouvelle- Zélande (44.8 et 32.2 par 100.000 habitants chez les hommes et les femmes, respectivement), et les plus faibles en Afrique de l'Ouest (4.5 et 3.8 pour 100.000 habitants) (Sedkaoui, 2015).

En Algérie, le cancer colorectal se situe à la seconde position chez les deux sexes, après le cancer du poumon chez l'homme et le cancer du sein chez la femme (Abbes et *al.*, 2018). Chaque année 3000 nouveau cas de CCR sont observés, chez l'homme, la prévalence est de 1180 cas soit 7,1% après le cancer du poumon. Chez la femme, la prévalence a été de 1082 soit 7,1% après le cancer du sein et du col utérin (Bounedjar, 2012). Le nombre de cas de cancer colorectal en Algérie est appelée à s'accroître les dix prochaines années en raison du vieillissement de la population (Bouزيد, 2013).

La cause du CCR, complexe et non encore complètement élucidée, implique probablement l'environnement, le style de vie et la génétique.

➤ Âge :

Le risque de développer un cancer colorectal augmente avec l'âge. Plus de 90% des personnes diagnostiquées avec la maladie ont plus de 50 ans, l'âge moyen au moment du diagnostic étant de 64 ans. Avant 50ans, les taux d'incidence sont faibles et proche entre les deux sexes puis augmente avec l'âge, plus rapidement chez l'homme que chez la femme

(Davis *et al.*, 2011).

➤ **Maladies inflammatoires :**

Le risque relatif de cancer CCR chez les patients atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin a été estimé entre 4 et 20 fois. Par conséquent, peu importe l'âge, les personnes atteintes des maladies inflammatoires sont fortement encouragées à subir un dépistage plus fréquent du cancer colorectal (Hagggar et Boushey, 2009).

➤ **Hérédité et génétique**

Les CCR sont sporadiques dans 80% des cas, surviennent dans 15% des cas dans un contexte d'agrégation familiale sans que l'on puisse véritablement identifier la part des facteurs génétiques, et dans 5% des cas surviennent sur un terrain de prédisposition génétique. Ainsi, on peut différencier trois groupes en fonction du niveau de risque :

- Groupe à risque très élevé de développer un CCR, il correspond aux formes familiales (la Polypose Adénomateuse familiale FAP, syndrome de Lynch ou HNPCC)
- Groupe à risque élevé en cas de maladies chroniques intestinales (maladie de Crohn)
- Groupe à risque moyen : il correspond aux sujets de plus de 50 ans des deux sexes (Bresalier, 2003 ; Medina *et al.*, 2005).

➤ **Environnement et régime alimentaire**

Le CCR est le cancer le plus directement influencé par l'alimentation, notamment une alimentation riche en viandes rouges, graisses animales et pauvre en fibres (Boutron-Ruault, 2007). Selon Manceau *et al.* (2014), une consommation excessive de viande rouge retrouvent une association avec le risque de CCR probablement en rapport avec la cuisson des protéines qui serait source d'amines hétérocycliques carcinogènes, Les mécanismes en jeu sont liés à un apport de sels nitrites (viandes transformées) ou à la production de composés N-nitrosés cancérigènes, de radicaux libres et de cytokines pro-inflammatoires liés à l'excès de fer héminique. Ainsi une alimentation faible en fibres conduit à l'apparition ou/ un développement du CCR.

➤ **Antécédents personnels de cancer**

Une personne ayant des antécédents d'adénomes a un risque accru de développer un cancer colorectal, que les individus sans antécédents d'adénomes. Alors, 20% des cas de cancer colorectal surviennent chez des personnes avec antécédents familiaux de cancer colorectal ou de maladie prédisposant (Hagggar et Boushey, 2009). D'autres facteurs, tels l'alcool, tabac, calories, obésité, le diabète (état d'hyper-insulinémie) et manque d'activité physique pourraient favoriser le développement du CCR (Rodriguez *et al.*, 2003).

3. Mécanismes de la carcinogénèse colorectale :

3.1. Mécanismes moléculaires de la cancérogenèse colorectale

Le développement du CCR est associé à l'accumulation progressive d'altérations génétiques et épigénétiques conduisant à la transformation de l'épithélium colique normal en adénocarcinome (Malecka-Panas et *al.*, 1996).

Il existe deux principales voies de cancérogenèse colorectale : toutes deux résultent d'une instabilité génétique, l'une la plus fréquente à l'échelle chromosomique (instabilité chromosomique), l'autre à l'échelle des nucléotides (instabilité des locus microsatellites) (Lievre et *al.*, 2004).

3.1.1. Instabilité chromosomique

C'est la voie classique qui représente la cause de plus de 80-85% de tous les cas du CCR. Elle est caractérisée par des déséquilibres dans le nombre des chromosomes, ce qui donne lieu à des tumeurs aneuploïdes ou perte d'hétérozygotie (Pino et Chung, 2010). Les mécanismes sous-jacents de l'instabilité génomique impliquent des altérations de ségrégation chromosomique, dysfonctionnement des télomères et réponse aux dommages à l'ADN, qui affectent des gènes critiques impliqués dans la maintenance du fonctionnement cellulaire correct, tels que APC, p53 et K-RAS entre autres (Grady et Carethers, 2008 ; Mármol et *al.*, 2017).

3.1.2. Instabilité microsatellitaire :

L'instabilité microsatellite (MSI-H), retrouvée dans 15% des CCR sporadiques, est une forme particulière d'instabilité génétique touchant les séquences répétées du génome, les microsatellites (répétitions mono-à tétra nucléotidiques). La MSI est due à un déficit dans le système de réparation des mésappariements de l'ADN (DNA Mis Match Repaire system ou MMR system). Le système MMR est constitué d'une famille d'enzymes qui détectent et réparent les erreurs de réplication de l'ADN en phase S. Ainsi la mutation des gènes MMR que sont *msh2*, *mlh1*, *pms1*, *pms2* et *gtb/msh6* conduit à un phénotype MSI (opposé au phénotype MSS ou microsatellite stable). On note par exemple que la perte de la protéine MLH1 conduit à la perte totale de l'activité MMR (Boland et Goel, 2010). L'inactivation du système MMR empêche donc la correction des erreurs lors de la réplication de l'ADN, ce qui est à l'origine d'un phénotype mutateur (favorisant la survenue d'éléments oncologiques ultérieurs).

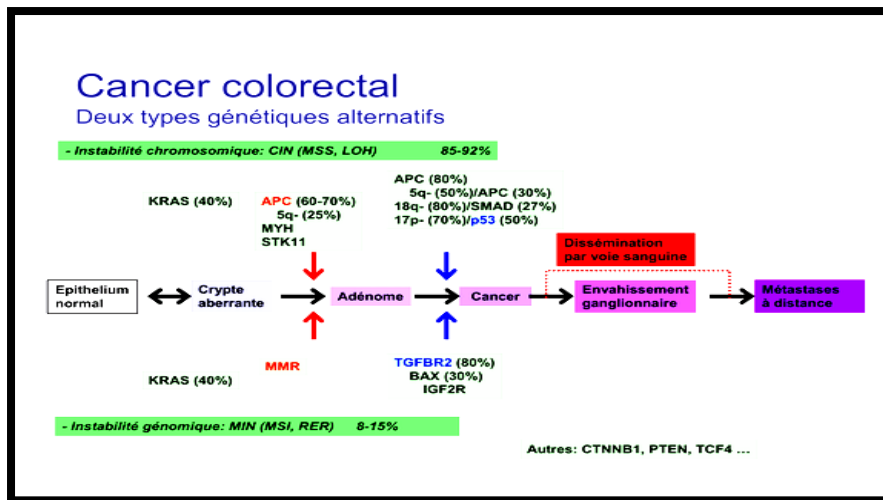


Figure 3: Les deux types moléculaires du cancer colorectal (Laurent-Puig et al., 2010)

3.1.3. Altération épi-génétique:

Le phénotype méthylateur des îlots CpG (CpG Island Methylator Phenotype ou CIMP) est retrouvé dans environ 20 à 30% des CCR (Weisenberger et al., 2006). La caractéristique principale associée à ce groupe de CCR consiste en l’hyperméthylation de certains promoteurs entraînant l’extinction des gènes régulés par ces promoteurs. Ce dérèglement touche les cytosines des îlots CpG des régions régulatrices des gènes et entraîne leur inactivation transcriptionnelle aboutissant ainsi à l’abolition de leur expression. Cette altération épigénétique est notamment à l’origine du phénotype MSI dans les CCRs sporadiques avec l’hyperméthylation du promoteur du gène *mlh1* (Boland et Goel, 2010).

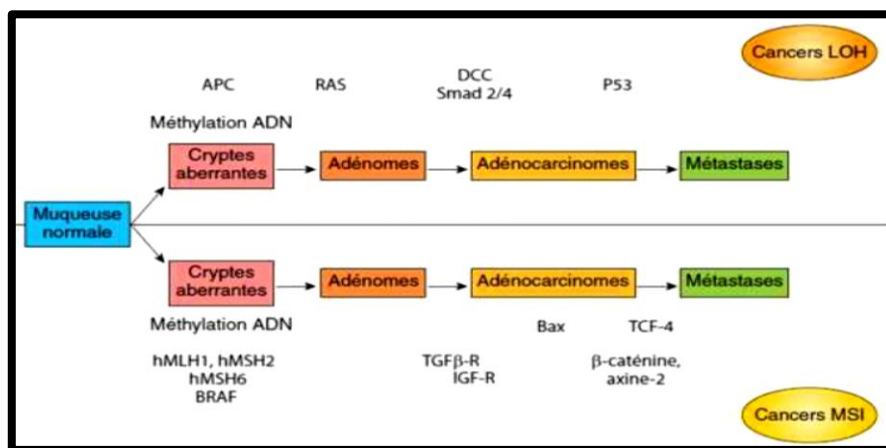


Figure 4 : Les mécanismes de la carcinogénèse colorectale (Tougeron, 2014).

3.2. Voies de transformation maligne :

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'oncogénèse colorectale appartiennent principalement à cinq voies de signalisation (Tougeron, 2014). Ce sont :

3.2.1 Voie p53 :

Le gène suppresseur de tumeur TP53 situé en 17p13 est invalidé à la fois par des pertes alléliques et des mutations ponctuelles. Les gènes cibles TP53 jouent un rôle crucial dans la régulation négative du cycle cellulaire en phase G1/S, dans l'apoptose et dans la réparation de l'ADN (Lane, 1992). La p53 joue ainsi un rôle de gardien du génome et son inefficacité autorise la survenue d'altération génétique multiples. Le gène TP53 est muté dans environ la moitié des cancers colorectaux LOH+. La mutation de TP53 est un facteur de mauvais pronostic et peut-être de chimiorésistance (Westra et al., 2005). D'autre part, le gène BAX est le siège d'altérations dans près de 50 % des tumeurs MSI+ (Aparicio, 2007).

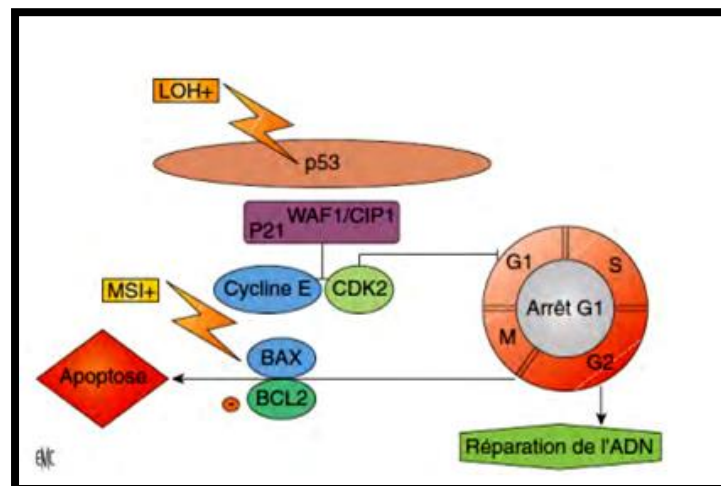


Figure 5 : La voie de signalisation de P53 (Aparicio, 2007).

3.2.2. Voie Wnt/APC/ β -caténine :

Les mutations du gène APC suppresseur de tumeur se produisent dans environ 70% des CCR sporadiques et sont à l'origine de la prédisposition syndrome de la polypose adénomateuse. Ces mutations peuvent être décelées aux premiers stades du néoplasie et sont principalement associées à la voie classique de l'adénome tubulaire et aux cancers liés aux instabilités chromosomiques (Chung, 2000; Grady et Pritchard, 2014). La protéine APC régule négativement la signalisation Wnt en facilitant le ciblage du facteur de transcription β -caténine pour la dégradation par l'ubiquitine. La perturbation de la protéine APC entraîne une augmentation de la signalisation du Wnt par la stabilisation de la β -caténine nucléaire, ce qui augmente la transcription des gènes cibles du Wnt (Grady et Pritchard, 2014).

3.2.3. Voie TGF β /Smad :

Cette voie joue un rôle de régulation de la croissance de l'épithélium colique, mais elle a également un rôle dans la réponse immunitaire, la différenciation cellulaire, la mobilité, l'adhésion et la mort cellulaire et dans la synthèse de la matrice extracellulaire (Yang et al., 2008). La dérégulation de la signalisation TGF- β , qui est généralement considérée comme une voie suppresseur de tumeur dans le côlon, se produit dans la majorité des CCR. Une mutation inactivatrice du gène codant pour T β RII est retrouvée dans plus de 80% des tumeurs de phénotype MIN, et dans 30% de l'ensemble des CCR. La conséquence de cette inactivation est une augmentation de la prolifération cellulaire, une mutation des gènes de la famille Smad : Smad4 est mutée dans 16 à 25% des CCR et une altération de Smad2 a été rapportée dans 6% des CCR. En fait Smad2 et Smad4 sont tous les deux situés sur le chromosome 18q, une région très fréquemment délétée dans le CCR (Buc et al., 2012 ; Grady et Pritchard, 2014).

3.2.4. Voie 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 cancer colorectal, 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).

3.2.5. Voie PI3K/AKT :

La voie PI3K/AKT intervient dans la prolifération et la survie cellulaires. Les modifications affectant ces voies conférant donc des avantages prolifératifs aux cellules tumorales. Les mutations KRAS, BRAF et PIK3CA (PI3K) sont le type le plus commun du CRC. Plus précisément, les mutations dans le codon 13 de KRAS exon 2 sont associées à un mauvais pronostic et à une survie plus faible, alors que les mutations dans l'exon 2 codon 12 sont associées à des tumeurs plus avancées et à des métastases (Chen et al., 2014; Li et al., 2015).

Les inhibiteurs de la voie PI3K se sont avérés plus efficaces pour le traitement du CCR métastatique. En revanche, KRAS et d'autres mutations moins courantes de BRAF sont associés à une résistance au traitement, de sorte qu'un échec en monothérapie conduit à un

mauvais pronostic. , De nouvelles combinaisons avec des inhibiteurs de la voie MAPK et PI3K sont nécessaires dans les tumeurs avec KRAS ou BRAF muté, qui sont exclusives. Néanmoins, les mutations de PIK3CA sont associées à un pire pronostic lorsqu'elles sont accompagnées de mutations de KRAS. En outre, la perte de PTEN, qui régule négativement la voie PI3K, dans les tumeurs primitives est significativement liée à un risque de décès accru et à une survie médiocre en métastase (Mármol et *al.*, 2017).

4. Anatomopathologie des cancers colorectaux

4.1. Adénomes

L'adénome est la seule tumeur bénigne colorectale susceptible de transformation maligne. Histologiquement, il se définit comme un foyer circonscrit de dysplasie épithéliale. La classification de l'OMS subdivise les adénomes polypoides en trois types : tubuleux, tubulovilleux et vilieux, et en trois grades de dysplasie : légère, modérée, sévère.

- **Adénomes tubulaires** (75% des adénomes) Ce sont des lésions arrondies mesurant de 0.5 à 2 cm de diamètre, histologiquement ils sont constitués de glandes tubulaires bordées par un épithélium cylindrique.
- **Adénomes vilieux** (5% des adénomes)
Ils ont un aspect en touffes d'algue et ont une épaisseur +/- 0.6 cm et un diamètre de 1 à 5cm. Ils sont plus souvent sessiles que pédiculés et constitués histologiquement de digitations épithéliales.
- **Adénomes tubulo- vilieux** (20% des adénomes) Ce sont des lésions surélevées, mesurant de 1 à 4cm de diamètre. Histologiquement, ils sont constitués de digitations épithéliales analogues à celle des adénomes tubulaires mais possèdent des structures vilieuses.
Comme dans tous les cancers de surface, l'aspect macroscopique est une combinaison de végétation d'ulcération et d'infiltration

4.2. Adénocarcinomes ADK

Les ADK représentant l'immense majorité de l'ensemble des tumeurs malignes du colon et du rectum.

4.2.1. Aspects macroscopiques des adénocarcinomes

Il n'y a pas de différences morphologiques entre les cancers du côlon et du rectum, l'aspect macroscopique est une combinaison de végétations, d'ulcérations et d'infiltrations on distingue :

a) La forme ulcéro-infiltrant : C'est la plus fréquente des formes macroscopiques (65%) de

façon schématique, elles sont faites d'une ulcération mesurant plusieurs cm de diamètre, à versant externe recouvert de muqueuse normale et à versant interne carcinomateux. La tumeur est une masse blanchâtre, parfois parsemée de petites plages nécrotique.

b) La forme végétante : exophytique sessile, irrégulière et friable, faisant saillie dans la lumière colique et souvent ulcérée en surface. La masse tumorale peut atteindre 10 cm de diamètre. Cet aspect est fréquent dans le côlon droit, et entraîne rarement une sténose. (Mallem, 2010).

4.2.2. Aspects histologiques

Les ADK se développent à partir de l'épithélium glandulaire dont ils tendent à reproduire de près ou de loin la cytologie et l'architecture. On distingue la forme histologique courante et la forme histologique particulière (Viguier et *al.*, 2003).

4.2.2.1. Formes histologiques courantes : ADK liberkhunien

Les ADK représentent 94% des CCR. Le grade histologique de malignité défini par le degré de différenciation est un facteur prédictif aussi bien de l'envahissement locorégional, que de la dissémination métastatique :

a) Tumeur liberkhunien bien différenciées (70-75%) : ont une structure glandulaire, avec des tubes réguliers, bordés par un revêtement fait de cellules cylindriques à noyau uniforme en taille et en forme, la polarité cellulaire est bien visible l'épithélium glandulaire reste unistratifié. avec une sécrétion conservée ou diminuée, et un stroma fibrovasculaire en quantité équilibrée avec la prolifération épithéliale.

b) Tumeurs moyennement différenciées (10%) : comportent des tubes glandulaires légèrement irréguliers, riches en mitose, et des massifs cellulaires pleins creusés de cavités cribriformes, polarité cellulaire peu nette ou absente.

c) Tumeurs peu ou indifférenciées : n'ont que de rares structures glandulaires (5%) très irréguliers, au sein d'un stroma fibro-inflammatoire abondant baignent des cellules isolées, ou groupées en amas ou des travées de cellules indifférenciées (Viguier et *al.*, 2003).

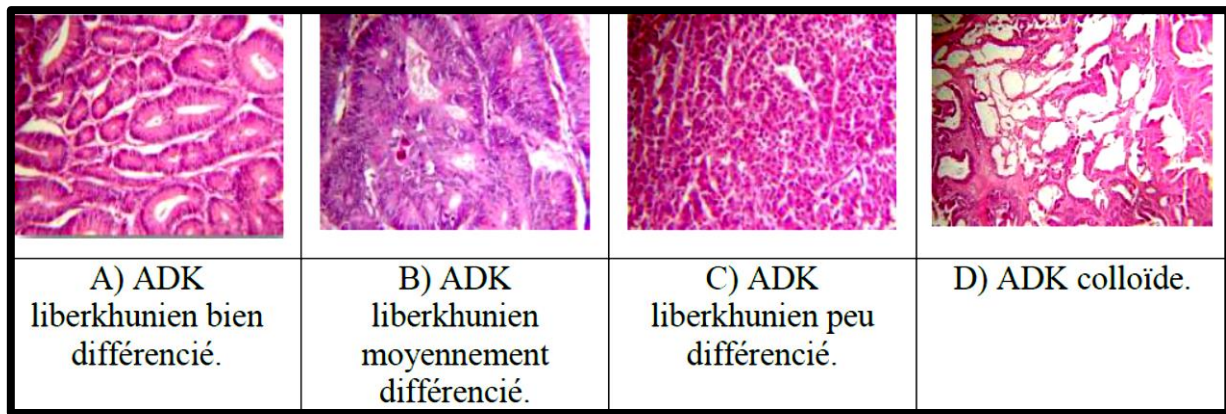


Figure 6 : Coupes histologiques de différents types d'ADK coloration HE (hématoxyline éosine) (Sedkaoui, 2015).

4.2.2.2. Formes histologiques particulières

a) ADK mucineux (colloïde muqueuse) : représente 17% des tumeurs et se caractérise par de large plages de mucus parsemés de cellule tumorales indépendantes, l'aspect macroscopique est gélatineux colloïde. Sur le plan histologique, les cellules tumorales forment soient des tubes glandulaire distendus plus au moins fréquent parfois rompus dans les larges plages de mucus soit des amas, soit des travées.

b) Carcinomes à cellules indépendantes (carcinomes anaplasiques) : sont rares, représentent environ 04 % des adénocarcinomes. Plus de 50 % des cellules tumorales sont des cellules indépendantes avec une gouttelette de mucus intra-cytoplasmique. Cette forme histologique est caractéristique des limites plastiques primitives. Ils infiltrent toute la paroi sous forme de cellules en bague à chaton et/ou de cellules indifférenciées, épargnant relativement la muqueuse ce qui rend compte de la négativité fréquente des biopsies. Elle est donc découverte à un stade souvent avancé.

c) ADK à cellules claires : quelques cas seulement, ont été décrits. Ils ressemblent aux ADK à cellules claires du rein (Tumeur de Grawitz). Les cellules néoplasiques contiennent du glycogène. Elles expriment souvent L'antigène carcinoembryonnaire ACE. Le nombre de cas décrits est trop peu important pour permettre une évaluation pronostique (Mallem, 2010).

d) Carcinome adénosquameux (carcinome malpighien) : ce sont des ADK contenant de nombreux foyers malpighiens. Ils sont probablement secondaires à l'évolution d'une métaplasie malpighienne dans les polypes. Ils sont exceptionnels. Le pronostic est également moins bon que celui de l'ADK dans sa forme courante.

5. Classifications histopronostiques des adénocarcinomes colorectaux

L'extension intra-pariétale de la tumeur et l'extension de métastases ganglionnaires sont les facteurs pronostiques indépendants les plus importants.

La classification internationale TNM est la meilleure classification histopronostiques utilisée de nos jours, Le système TNM, décrire l'extension de la maladie, est fondé sur l'évaluation de trois éléments (Figure.07) (Robert et al., 2013).

T : pour Tumeur primitive

N : pour Noeud (ganglion) (Nodes en anglais), l'absence /présence et l'importance des Métastases ganglionnaire régionales.

M : pour Métastases, l'absence/présence de métastases à distance. (Tableau I) (Wittekind et al., 2004.) .

Tableau I. Signification de TNM (Aneuk et al., 2012).

Tumeur primitive (T)	
Tis	Carcinome in situ : tumeur intraépithéliale ou envahissant la <i>lamina propria</i> (intra-muqueuse) sans extension à la sous-muqueuse à travers la <i>muscularis mucosae</i> .
T1	Tumeur envahissant la sous-muqueuse sans la dépasser.
T2	Tumeur envahissant la musculature sans la dépasser.
T3	Tumeur envahissant à travers la sous-muqueuse la sous-séreuse sans atteindre le revêtement mésothélial et le tissu péricolique non péritonéalisé.
T4	Tumeur perforant le péritoine viscéral et/ou envahissant les organes de Voisinage.
Tx	Tumeur primitive non évaluable
Ganglions régionaux (N)	
N0	Absence de métastase ganglionnaire régionale.
N1	Métastase dans un à trois ganglions lymphatiques régionaux.
N2	Métastase dans quatre ou plus ganglions lymphatiques régionaux.
Nx	Statut ganglionnaire non évaluable.
Métastases (M)	
M0	Absence de métastase
M1	Présence de métastases (l'atteinte des ganglions iliaques externes ou iliaques communs est considérée comme M1)
Mx	Statut métastatique inconnu

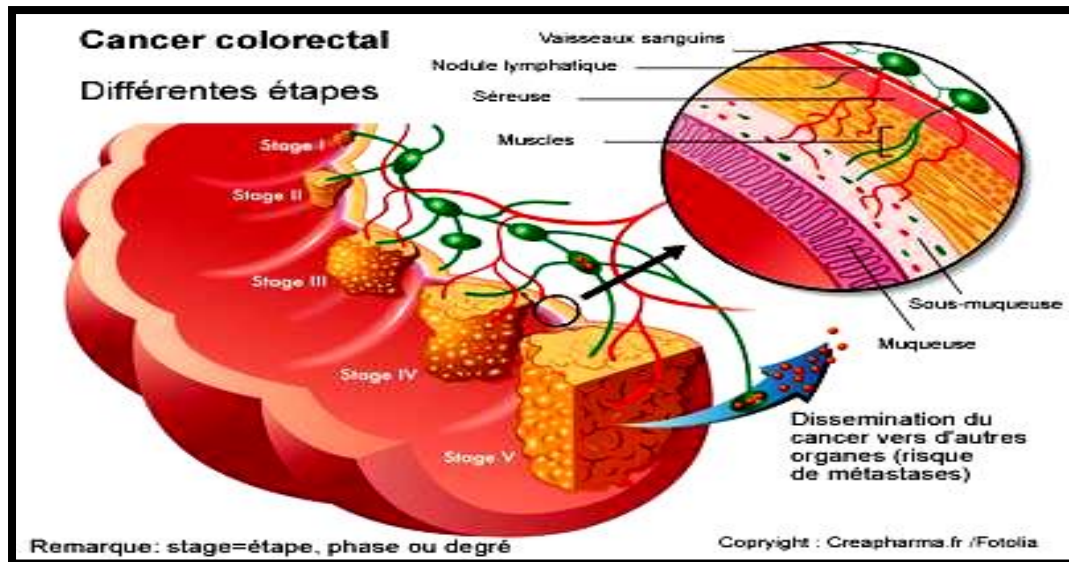


Figure 7 : évolution du CCR.

6. Diagnostic et symptômes :

Le CCR se développe généralement lentement sur plusieurs années, la maladie peut être évitée si les adénomes sont détectés et éliminés avant qu'ils ne deviennent cancéreux. De plus le CCR est généralement guérissable, s'il est détecté à un stade précoce (Kolligs, 2016).

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).

6.1. Examen clinique :

Consiste en un examen de l'abdomen, toucher pelvien, palpation des aires ganglionnaires et évaluation de l'état général (Parente, 2010). Le toucher rectal apprécie le caractère infiltrant, mobile ou fixé de la tumeur par rapport aux parois pelviennes, et aux structures pelviennes antérieures. Il permet d'apprécier la taille de la tumeur, son siège exacte par rapport aux parois rectales et par rapport à la marge anale (distance à l'anus), et surtout par rapport au bord supérieur du sphincter en faisant contracter celui-ci (Mallem, 2010).

6.2. Exploration endoscopique :

6.2.1. Coloscopie :

C'est un examen essentiel pour le diagnostic de cancer colorectal. Des prélèvements biopsiques sont effectués pour un examen anatomopathologique visant à établir le diagnostic. Dans 30% des cas la coloscopie détecte un polype qui peut être retiré évitant ainsi qu'il ne devienne cancéreux un jour. Un cancer est découvert dans 10% des cas (INC, 2008). Sa

réalisation nécessite une préparation colique et au mieux une anesthésie générale, 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.

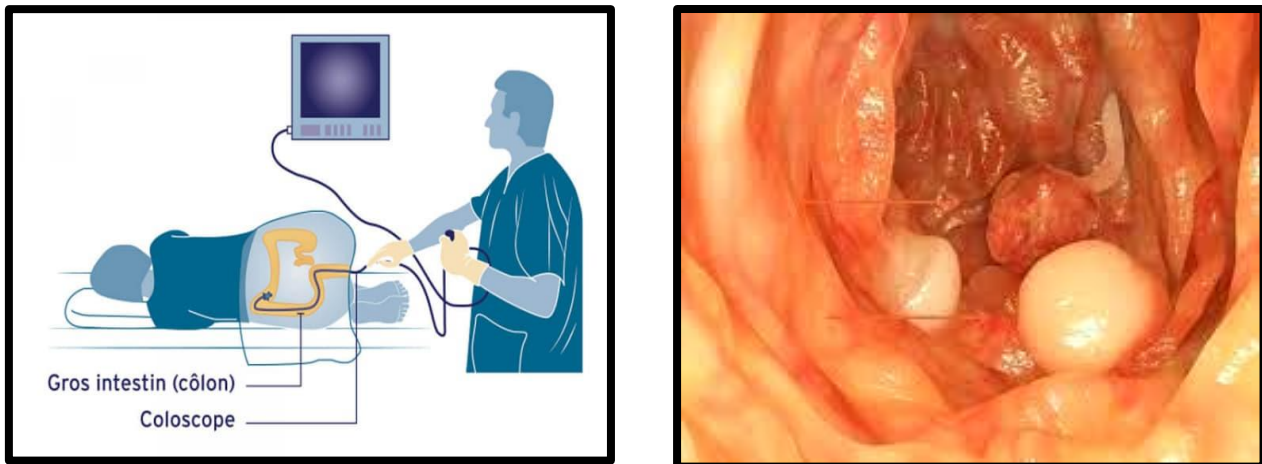


Figure 8 : La coloscopie

6.2.2. Rectoscopie ou Recto-sigmoidoscopie :

La recto-sigmoidoscopie est un examen endoscopique permettant de visualiser la muqueuse digestive du rectum et du colon gauche. Il s'agit d'un examen visuel réalisé à l'aide d'un tube de petit calibre, long et flexible, muni en son bout d'une caméra (endoscope) introduite par l'anus. Un sédatif (calmant) sera administré par voie veineuse en cas de besoin (si le patient panique). De l'air sera introduit durant l'examen afin d'améliorer la vision et progresser à travers le tube digestif. L'examen durera en moyenne 15 à 30min.

Il s'effectue après un lavement préalable de l'intestin (Bellaïche, 2009).

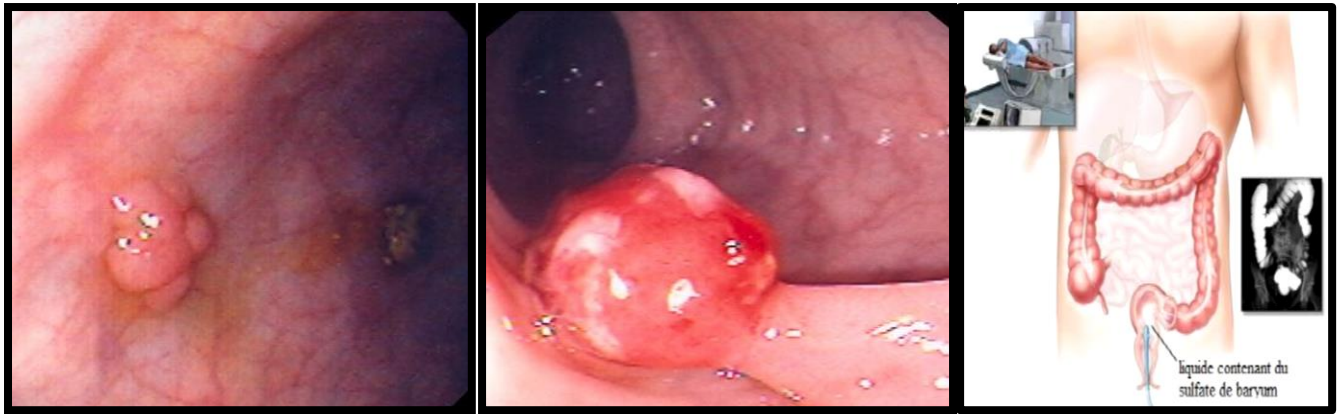


Figure 9 : L'examen endoscopique du rectum et de la partie terminal du gros intestin.

6.3. Examen biologique :

- ✓ **Analyse sanguine** : ce test permet de déceler l'anémie que présente bien des personnes atteintes de cancer colorectal en raison des saignements occultes prolongés qui sont provoqués par les tumeurs
- ✓ **Le dosage des marqueurs tumoraux** : le dosage des marqueurs tumoraux, molécules glycoprotéiques ou polypeptidiques produites par les cellules tumorales, se fait dans le bilan initial ce qui permettra de suivre l'efficacité du traitement et de déceler en cas d'ascension du marqueur, une rechute ou la présence de métastase (Jass et Sialic, 1992; Faiver, 1997).

6.4. Examen anatomopathologique :

Cet examen permet de contribuer également à la prise en charge en évaluant le pronostic et en définissant des critères importants pour la prescription d'un éventuel traitement complémentaire postopératoire, et préciser le type histologique de tumeur avec son grade de différenciation, et les éléments permettant de donner le pTN de la tumeur (Copath, 2013).

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 (Guennouni, 2014). Le diagnostic anatomopathologique peut être réalisé sur pièce de colectomie. 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.

7. Traitement :

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

7.1. Chirurgie :

La chirurgie est le traitement curatif principal pour les patients atteints d'un CCR non métastasé, consiste à retirer la partie de côlon où se manifeste le cancer. Cependant, les résultats sont fortement liés à la qualité de la chirurgie, à la qualité de la mise en scène préopératoire et à la sélection du traitement. La dissection devrait idéalement suivre les plans anatomo-embryologiques pour s'assurer que la tumeur et sa zone principale de propagation lymphatique sont enlevées (Kuipers et *al.*, 2016).

7.2. Radiothérapie :

La radiothérapie ou radio-chimiothérapie est moins toxique et plus efficace sur le contrôle local consiste à détruire la tumeur ou des cellules cancéreuses à l'aide de rayons X ou à 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).

7.3. Chimiothérapie :

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 cancer colorectal (CCR)

- ✓ Chimiothérapie adjuvante : elle est utilisée en complément à une chirurgie pour éliminer des cellules cancéreuses résiduelles, afin d'éviter l'apparition d'une récurrence 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 (Guennouni, 2014 ; Bounedjar et *al.*, 2016).

7.4. Thérapies ciblées :

La thérapie ciblée est une nouvelle approche facultative qui a réussi à prolonger la survie globale des patients atteints de CCR. Après des succès avec le cetuximab, un agent anti-EGFR (récepteur du facteur de croissance épidermique) et le bevacizumab, un agent anti-récepteur angiogénèse, de nouveaux agents bloquant différentes voies critiques ainsi que des points de contrôle immunitaires font leur apparition à un rythme sans précédent. Les lignes directrices du monde entier mettent actuellement à jour les médicaments ciblés recommandés sur la base du nombre croissant d'essais cliniques de haute qualité (Xie et *al.*, 2020).

Des nouvelles approches telles qu'immunothérapie a étaient installées. Bien que l'immunothérapie ait radicalement changé le paysage du traitement de nombreux cancers avancés, le bénéfice de la CCR a jusqu'à présent été limité aux patients présentant une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H): tumeurs dépourvues de réparation de la non-concordance de l'ADN (dMMR), on utilisant deux anticorps bloquant la mort cellulaire programmée 1 (PD1), le pembrolizumab et le nivolumab (Ganesh et *al.*, 2019).

PARTIE PRATIQUE

Matériel et Méthodes

1. Etude épidémiologique

1.1 Méthodologie

Cette étude épidémiologique analytique rétrospective s'est déroulée au niveau de laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques (Docteur Riche Abdelhamid) sur une période de 3 ans allant de janvier 2018 à décembre 2020.

1.2 Population d'étude

La population étudiée est constituée de 100 patients (47 femmes et 53 hommes) présentant un cancer colorectal CCR dont l'âge varie entre 24 à 91 ans.

Nous avons recueillis tous les cas de cancers colique et rectal confirmés histologiquement qui ont été colligés dans les registres de laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques au sein de la région de Khenchela et couvrant la période de notre étude. Pour chaque cas, nous avons relevé les principaux paramètres suivants : sexe, âge, signes cliniques, signes radiologiques, aspect macroscopique, type histologique, grade et statut ganglionnaire.

La compilation des données sur dossiers nous a permis d'établir les critères d'inclusion et d'exclusion :

❖ Critères d'inclusion :

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

❖ Critères d'exclusion :

- ✓ Patient ayant un cancer colorectal non confirmé par l'histologie
- ✓ Patient ayant un cancer colorectal enregistré en dehors de la période d'étude.

2. Etude anatomopathologique :

L'anatomo-pathologie est une méthode qui permet l'étude des lésions macroscopique et microscopique de tissus prélevés sur un malade grâce à un matériel biopsique ou un examen extemporané. Cette technique permet de :

- ✓ Déposer le diagnostic de certaines maladies avec précision : par exemple les cancers, ou seul le spécialiste pourra affirmer que la lésion qu'on lui a soumise comprend des cellules cancéreuses.
- ✓ Affirmer le caractère complet de l'ablation d'une tumeur, en examinant ses bords (soit ses limites d'exérèses) : pour être sûr d'avoir enlevé toute la tumeur, le chirurgien fait vérifier par anatomie- pathologiste que les limites de résection ne contiennent pas de cellule tumorale.
- ✓ Définir le type de la lésion observée, son degré d'infiltration.

2.1. Étude macroscopique :

Les prélèvements tissulaires des échantillons analysés au laboratoire obtenus, soit par biopsie, soit par résection d'une pièce opératoire ou d'organes sont préalablement fixés dans des solutions de formol à 10% ou le liquide de Bouin (dont le but est de figer les structures et immobiliser *in situ* les antigènes afin que les structures ne soient pas endommagées et que les antigènes ne soient pas éliminés par les différents bains réactionnels).

a) En cas de la biopsie

Les échantillons recueillis sont mis sur des feuilles pour ne pas les perdre et sont placés dans les cassettes sans nécessité d'effectuer une étude macroscopique et sont conservés dans le formol 10%

b) En cas d'une pièce opératoire

- Après avoir ouvert et lavé les pièces opératoires nous avons fait la mensuration (longueur et circonférence)
- Description de la tumeur en précisant le siège et l'aspect
- 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.
- Effectuer plusieurs prélèvements pertinents qui ont été mis dans des cassettes.
- Chercher et préciser le nombre des ganglions, qui ont été inclus en totalité dans les cassettes et les conserver dans le formol (Figure 10).



Figure 10 : Etude macroscopique

2.2. La déshydratation :

Les tissus fixés sont inclus dans la paraffine. Cette dernière n'est pas miscible à l'eau, la pièce anatomique doit être entièrement déshydratée avant l'inclusion dans la paraffine. La déshydratation se fait à l'aide d'un appareil 'le technicum' contenant 12 baquets (figure 11). Les cassettes, contenant les échantillons dans le flacon, sont placées dans le technicum durant 20 heures. Au cours de cette période de déshydratation, tous les flacons contenant les cassettes vont se déplacer d'un baquet à un autre (les 12 baquets):

- ✓ 1 baquet de formol (pour 2 heures)
- ✓ 6 baquets d'éthanol (1 heure 30 minutes pour chaque baquet)
- ✓ 3 baquets de xylène (1 heure 30 minutes pour chaque baquet)
- ✓ 2 baquets chauds de paraffine (pour le reste de la nuit soit 7 heures)



Figure 11 : déshydrations des tissus.

2.3. Inclusion en paraffine :

L'inclusion consiste à faire pénétrer dans le tissu à étudier une substance homogène, solidifiable et chimiquement neutre telle que la paraffine. Elle a pour but de permettre la réalisation de coupes fines et régulières, elle ne se fera de façon satisfaisante que si la pièce à couper ne contient ni eau ni solvant intermédiaire. L'inclusion se fait via un appareil spécial suivant les différentes étapes (figure 12) :

1. Prélever les échantillons à l'aide d'une pince à partir des cassettes
2. Placer les échantillons puis les fixer dans les moules métalliques
3. Couvrir les échantillons par la partie de la cassette qui contient le numéro de la pièce, et les laisser refroidir sur l'appareil (coté froid)
4. Mettre les blocs dans le congélateur à (-54°C), pour renforcer leur solidité et faciliter leur coupe.

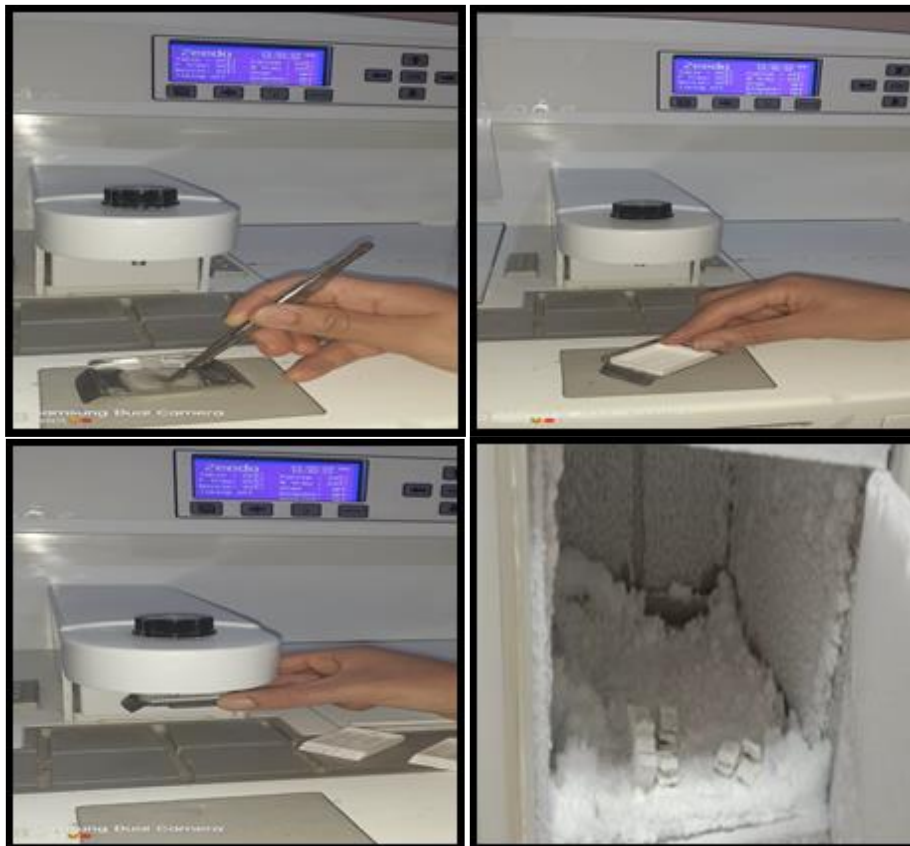


Figure 12 : Etape d'inclusion en paraffine

2.4. Réalisation de la coupe :

Les coupes du bloc de paraffine, faites avec un microtome, permettent de réaliser des tranches de section (coupes) de 2 à 5 μm d'épaisseur. Les coupes sont recueillies sur des lames de verre. Les étapes sont les suivantes (figure 13) :

1. On fixe les blocs dans le microtome et on commence la coupe
2. On élimine l'excès de la paraffine, la coupe est démarrée à 25 μm , le microtome est ensuite réglé à 3 μm pour l'obtention des coupes tissulaires minces.
3. On met les coupes dans le bain marie pour faciliter leurs étalements
4. On plonge les lames dans le bain marie pour repêcher les films, ces lames doivent être marquées par le même numéro du bloc leur correspond.
5. On met les lames dans la porte lame et on les place dans une étuve à 56°C afin de les déshydrater.



Figure 13 : étape de réalisation d'une coupe fine

2.5. La coloration des lames :

Les colorations réalisées sur lames, accentuent les contrastes pour mieux reconnaître les différents éléments de la préparation. L'hématoxyline éosine (HE) a été utilisée pour en savoir le grade et le type de ce cancer.

Protocole de la coloration HE :

1. On place le porte lame dans le xylène pendant 30 min.
2. On met le porte lame dans l'éthanol pendant 18 min.
3. On lave les lames à l'eau distillée pendant 2 min

4. On insère le porte lame dans hématoxyline pendant 10 min
5. On lave les lames à l'eau distillée pendant 2 min
6. On met le porte lame dans éosine pendant 3 min
7. On lave les lames à l'eau distillée pendant 2 min
8. On dépose la porte lame dans l'éthanol pendant 10 min.
9. On met la porte lame dans le xylène pendant 30 min



Figure 14 : Coloration Hématoxyline-éosine

2.6. Le 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) (figure 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 : Montage entre lame et lamelle

2.7. Étude microscopique : la lecture des lames

L'étude microscopique représente l'étape de lecture et d'interprétation des lames, elle se fait avec un microscope photonique lié à un ordinateur permettant de visualiser et d'enregistrer l'image observée. Elle se fait d'abord en faible grossissement en utilisant impérativement des objectifs plans pour avoir une bonne vue d'ensemble de la tumeur puis au plus fort grossissement pour mieux analyser les détails cellulaires et nucléaires. Cette lecture permet de poser la rédaction du compte rendu descriptif avec précision du stade et du grade de la maladie.

Résultat et Discussion

1. Données épidémiologiques :

1.1. Fréquence du cancer colorectal

Le nombre total des malades cancéreux qui habitent dans la Wilaya de Khenchela entre Janvier 2018 et décembre 2020 est de 530 cas.

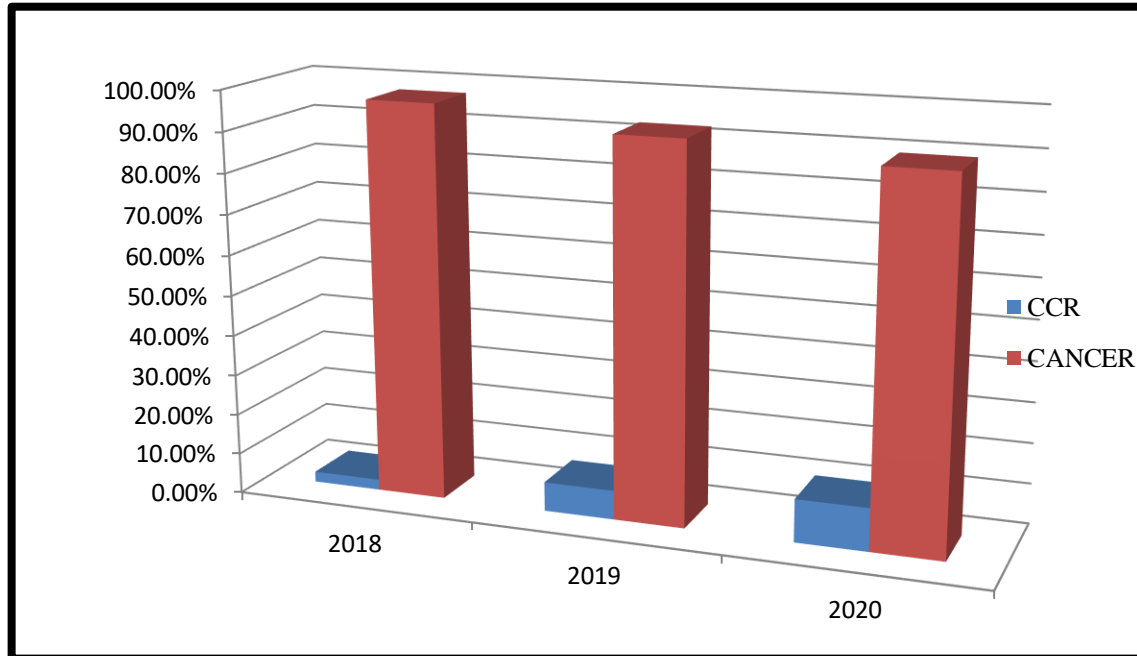


Figure 16 : Fréquence du cancer colorectal

La répartition de nos malades sur les trois années d'étude montre que le recrutement annuel des cancers colorectaux est variable d'une année à l'autre. L'année 2020 est l'année où on a recruté le plus de patients atteints de cancer colorectal avec 10.60%.

Dans notre série, le cancer colorectal se situe au premier rang des cancers plus fréquents dans la période 2018-2020 (Sein, poumon, thyroïde, col-utérus...). Ces résultats concordent avec la littérature nationale selon Pr Hamdi cherif mokhtar et al. (2015), ce dernier avait noté une augmentation de l'incidence du CCR ces dernières années, occupant ainsi la deuxième place des cancers aussi bien chez l'homme que chez la femme.

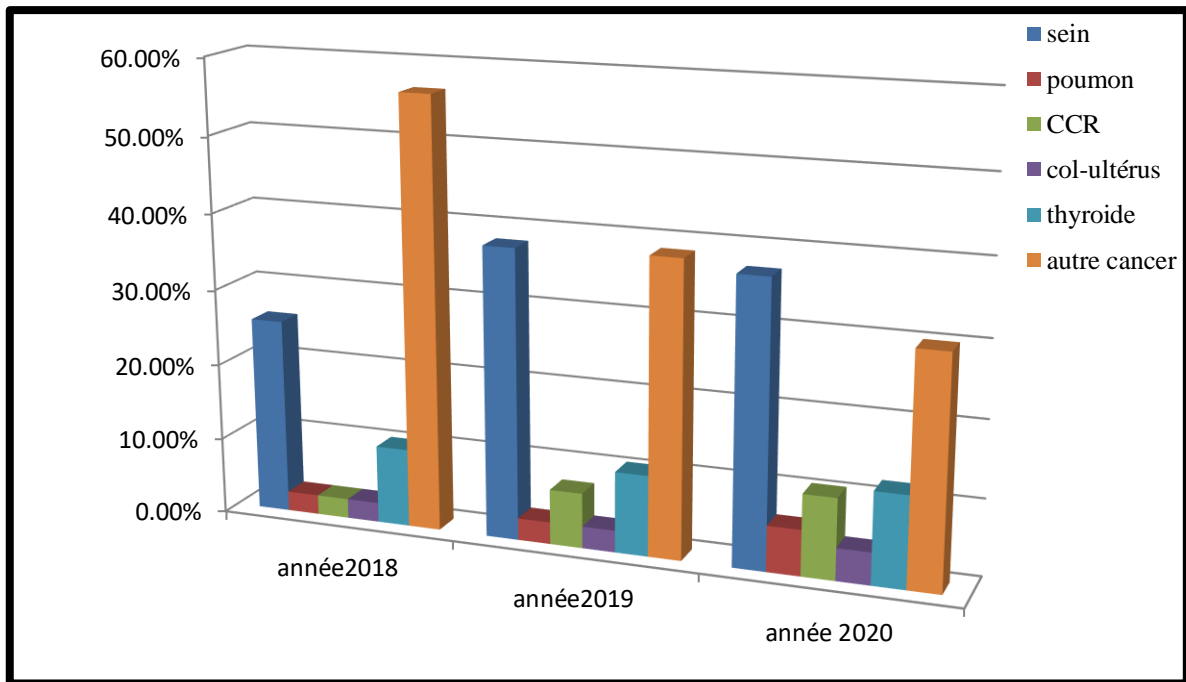


Figure 17 : fréquence de CCR par rapport aux cancers.

1.2. Répartition selon l'âge

L'étude comprend 100 patients (47 femmes ; 53 hommes), elle est subdivisée selon les classes d'âge d'amplitude 10 ans. Nos résultats sont représentés sur l'histogramme ci-dessous (Figure 18).

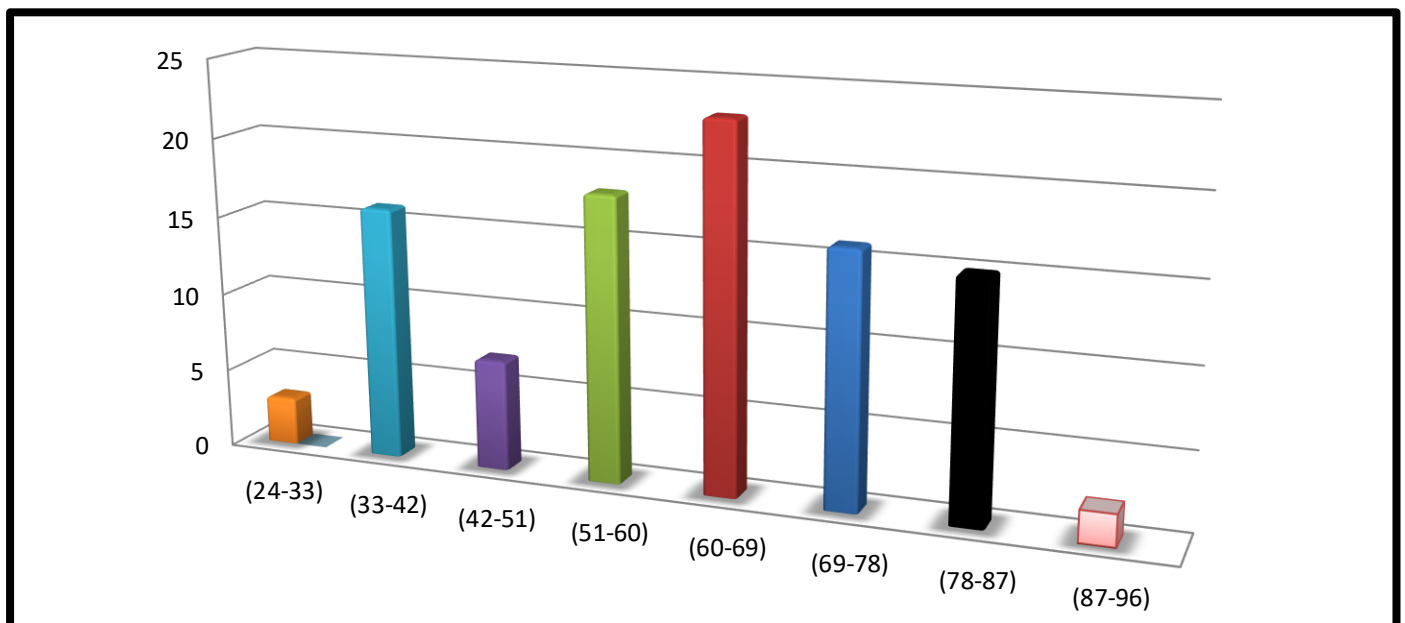


Figure 18 : Répartition des patients selon l'âge

- ✓ La proportion d'âge inférieur à 42 ans est de 19 %.
- ✓ La tranche d'âge de 60 à 69 ans est la plus touchée avec 23 sur 100 cas de CCR et un pourcentage de 23 %

Ces observations sont analogues à celles obtenues par Bounedjar et al. (2013), El Housse et al. (2015) et Fatima et al. (2019) chez des sujets présentant un cancer colorectal.

Par contre, les études de Mallam (2010), de Tebibel et al. (2014) et Sedrati et al. (2015) et Diarra (2020). 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

1. 3. Répartition selon le sexe :

Dans notre population de patients, on note une prédominance masculine avec 53 hommes contre 47 femmes (figure 19), et un Sexe ratio de 1,12.

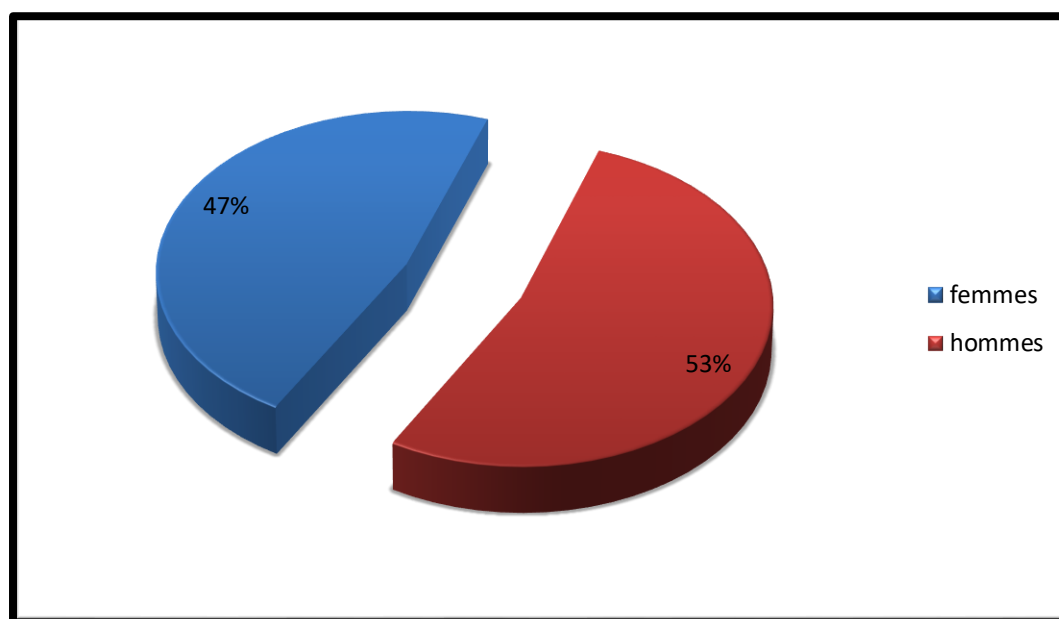


Figure 19: Répartition des patients selon le sexe.

Ce résultat est analogue à celui obtenu par l'étude rétrospective de Sedkaoui (2015), qui rapporte une prédominance masculine avec un taux 66,36% et un sex-ratio de 1.36, ainsi que d'autres publications Benelkhaiat et al. (2010), d'Amegbor (2008), Letonturier (2008), Siby (2010) et Diarra (2020) ; indiquant une légère prédominance masculine et notent des sex-ratios de 1,8 ; 1,2 ; 1,5 ; 1,7 et 1.01 respectivement.

1.4. Distribution par âge et sexe des patients :

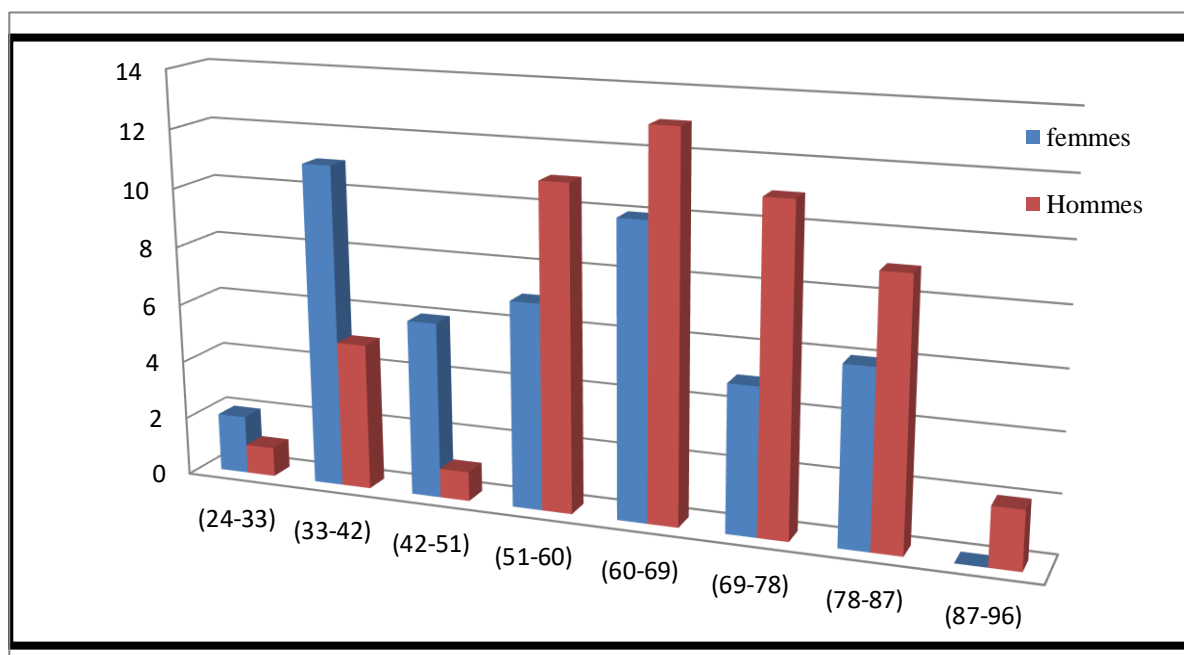


Figure 20 : Répartition des patients selon l'âge et sexe

Dans la population étudiée nous constatons que le sexe masculin est le plus touché dans l'ensemble de notre effectif, et la tranche d'âge la plus représentée se situe entre 60-69 ans.

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.

1.5. Le type histologique de l'adénocarcinome

Le type anatomo-pathologique a été confirmé après biopsie lors de l'examen endoscopique en pré opératoire. Selon les comptes rendus de notre population on n'a estimés que deux résultats : soit un adénocarcinome (ADK) lieberkühnien bien différencié soit non précisé, et nous avons trouvé que le type histologique des adénocarcinomes bien différencié présente 95% de l'ensemble des ADK et 5 % des cas non précisé.

Ces résultats sont compatibles avec ceux de Tebibel et al. (2014) qui constate une prédominance d'adénocarcinomes bien différenciés 85,07% et ceux publiés par El Housse et al. (2015) où l'adénocarcinome lieberkuhnien est représenté de manière significative soit 88%. Ces proportions sont différentes à celles rapportées par les études de Dem au Sénégal (2000), de Fabre en France (2000), de Ghalek en Algérie (2003) qui représente 80% l'adénocarcinome lieberkuhnien. Dem et al. (2000) Ghalek et al. (2003) avec 58,5% pour les ADK bien différencié suivie des formes moyennement et peu différenciée avec des fréquences respectives de 27,3 et 14,1%.

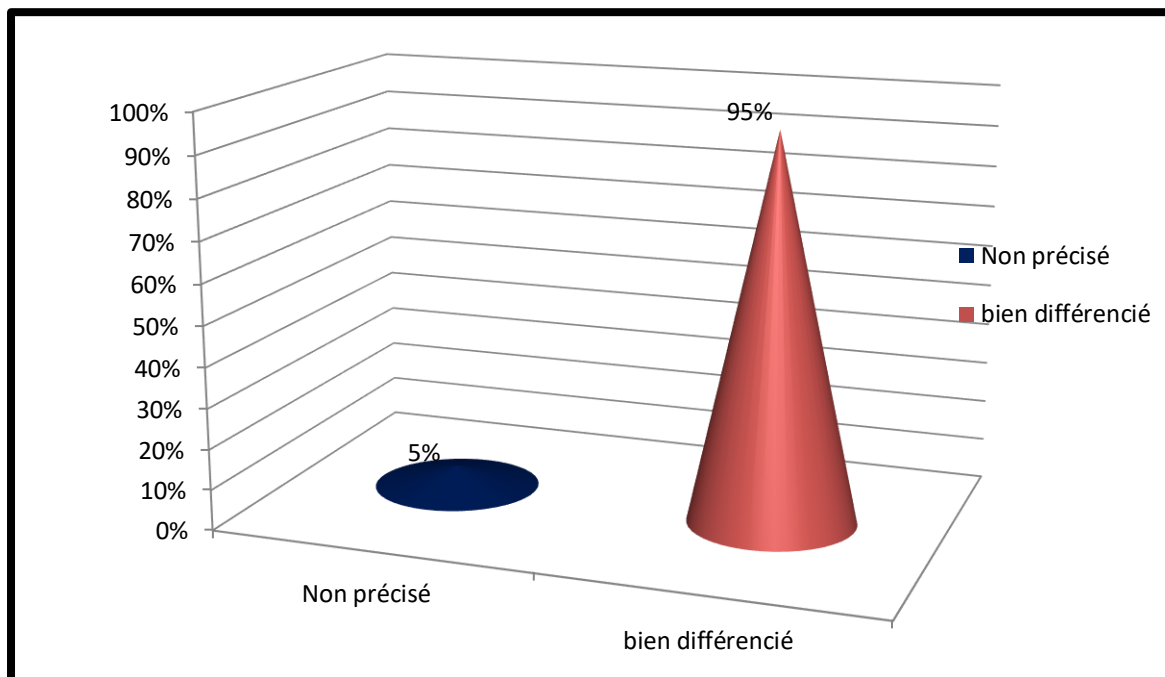


Figure 21 : Répartition selon la différenciation des ADK

1.6. La classification (pTNM) :

Notre étude a été réalisée à partir des dossiers des patients et du registre du laboratoire d'anatomopathologie dont la classification est rarement réalisée à cause de l'indisponibilité des renseignements complets concernant la présence ou non des métastases.

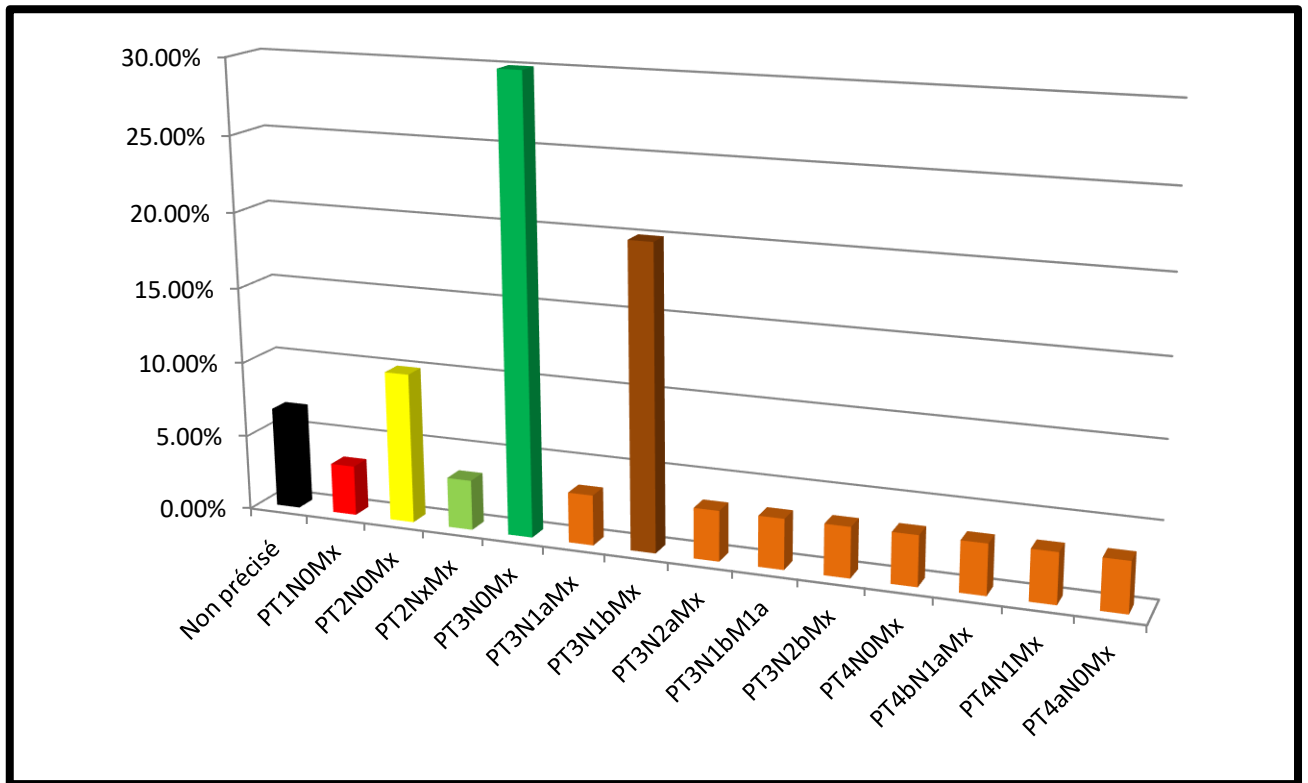


Figure 22 : Répartition selon la classification pTNM

Dans notre série, la classification du pTNM, les plus représentatifs sont les pT3N0MX soit 30% suivis par PT3N1bMx soit 20%. Cependant, il faut noter que le pTNM n'est pas décrit dans 6.67% de la population. Ces constatations divergent avec celles de *Tebibel (2014)* où les patients présentent des tumeurs au stade IIA (pT3NXMX), suivis de 12 individus soit 17,64% au stade IIIC (pT3N2MX).

1.7. Etude des ganglions lymphatiques :

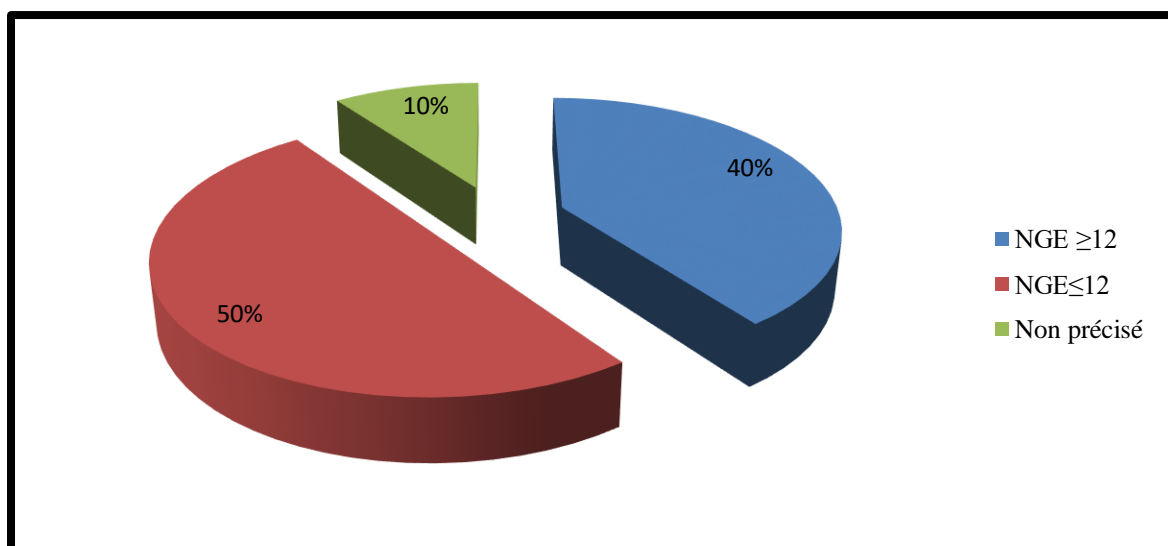


Figure 23 : Répartition des patients selon le nombre de ganglions examinés.

Une évaluation précise du statut ganglionnaire à l'étude cytopathologique de la pièce opératoire revêt une valeur pronostique considérable, elle permet une stadification histopronostique correcte du cancer colorectal (Mallem, 2010). Actuellement, l'examen de 12 ganglions sur la pièce opératoire est recommandé (Sickersen, 2012).

Permet les 100 patients que 30 cas présentent un curage ganglionnaire ; 50% des cas présentent NGE \leq 12 suivis par 40% de NGE \geq 12. et 10% des cas sont non précisés

L'extension ganglionnaire est d'autant plus fréquente que la taille de la tumeur est grande, les deux facteurs pronostic sont habituellement donc liés (Ghalek, 2011). Cela est compatible avec nos résultats qui montrent que la majorité des patients ayant une tumeur classée T3.

1.8. Aspect macroscopique des ADK :

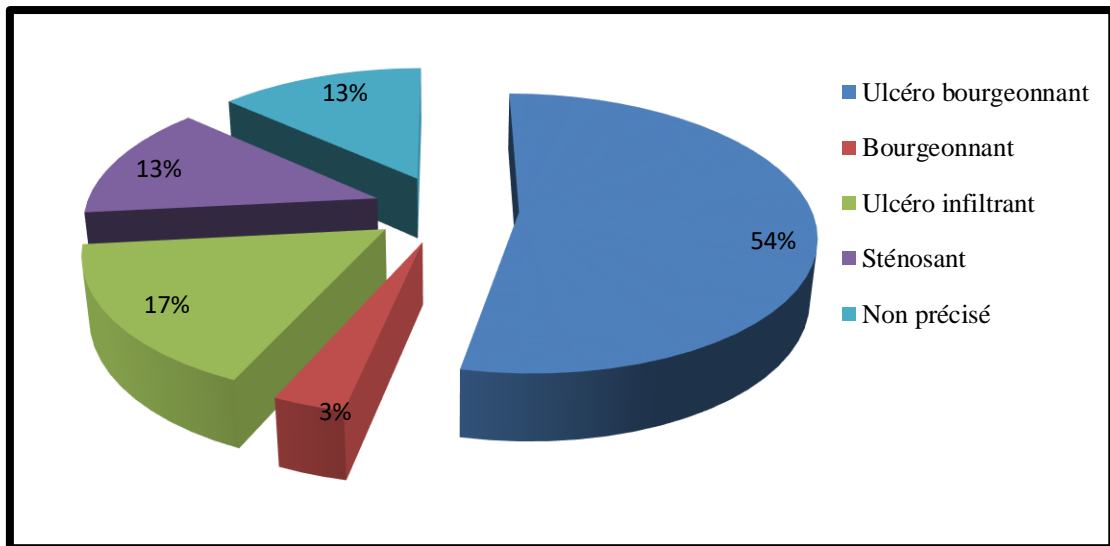


Figure 24 : Répartition des patients selon l'aspect macroscopique des ADK

Plusieurs aspects macroscopiques ont été trouvés, à savoir les formes Ulcéro-Bourgeonnantes, Ulcéro-Infiltrantes, Bourgeonnantes et Sténosantes (El Ouarradi, 2010). Dans notre série, la forme Ulcéro-Bourgeonnante est la forme la plus fréquente, elle représente 54% elle est également la forme la plus fréquente dans la littérature (Benseddik, 2008) et (Thiam et *al.*, 2014) et compatible de celle de Sidibe (2015).

2. Étude anatomopathologique

Nous avons choisis de présenter dans notre étude des résultats macroscopiques et microscopiques d'un type des ADK.

Un cas avait présenté un Adénocarcinome bien différencié.

- ❖ Patiente : femme
- ❖ Age : 71 ans
- ❖ Nature de prélèvement : résection colique

2.1. Macroscopie :

- Une pièce de résection colique mesurant 28cm de long (figure 25).



Figure 25 : pièce de la résection

- L'examen macroscopique objective une prolifération tumorale ulcéro-bourgeonnante infiltrant les couches profondes de 11cm de grand axe (figure 26).
- Le néoplasme est situé à 12cm de l'extrémité proximale et 05cm de la distale.



Figure 26 : La formation tumorale ulcéro-bourgeonnante

- La coupe se fait au niveau de la masse tumorale.



Figure 27 : Le siège tumoral et les fragments coupés

- Le curage ganglionnaire objective 21 ganglions de taille variable (15mm pour le plus gros).



Figure 28 : Méso colique contient les ganglions

2.2. Microscopie :

Sur le plan microscopique on observe :

- une paroi colique infiltrée par un processus tumoral correspondant à un adénocarcinome bien à moyennement différencié.
- Le néoplasme infiltre toutes les couches de la paroi.
- Le néoplasme est constitué de structures tumorales glandulaires et papillaires, fusionnées par endroits, bordées de cellules tumorales atypiques hautes à cytoplasme abondant et à noyaux basophiles irréguliers.
- Des massifs tumoraux sont observés.
- Le stroma tumoral est abondant fibro-inflammatoire.

- Limites chirurgicales : Limites latérales saines.

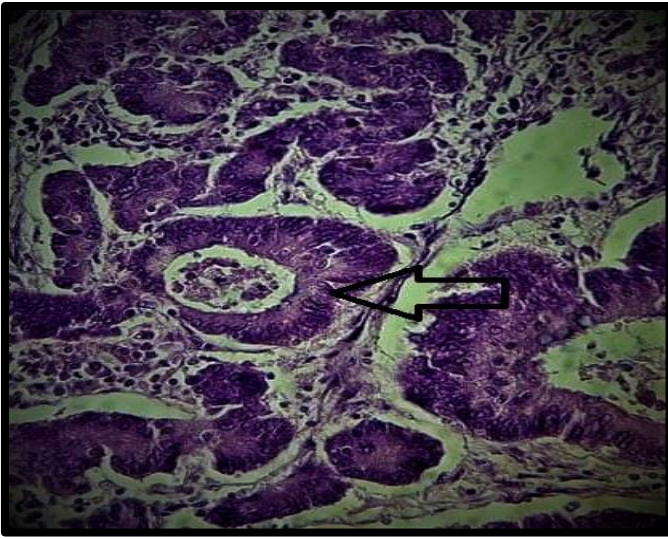


Figure 29 : Coupe histologique
Montre l'atypique cellulaire

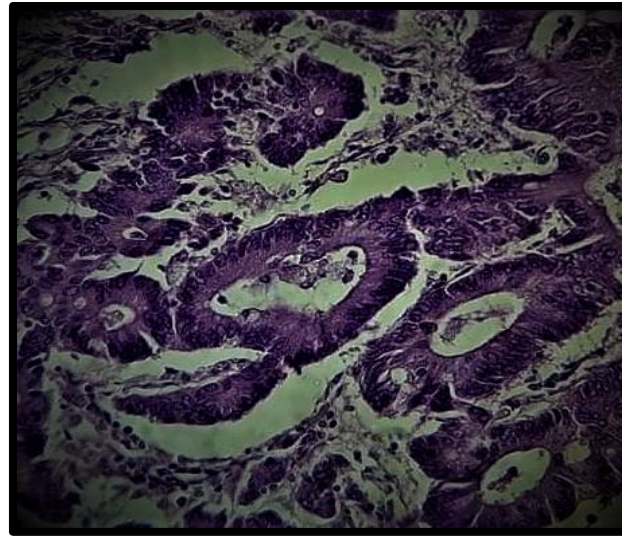


Figure 30 : Coupe histologique montre
infiltration de la muqueuse.

3. Etude histologique :

L'étude histologique de notre échantillon, effectué au niveau du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques (Dr. Riche) nous a permis d'analyser les remaniements architecturaux des tissus sains à une certaine distance de la tumeur.

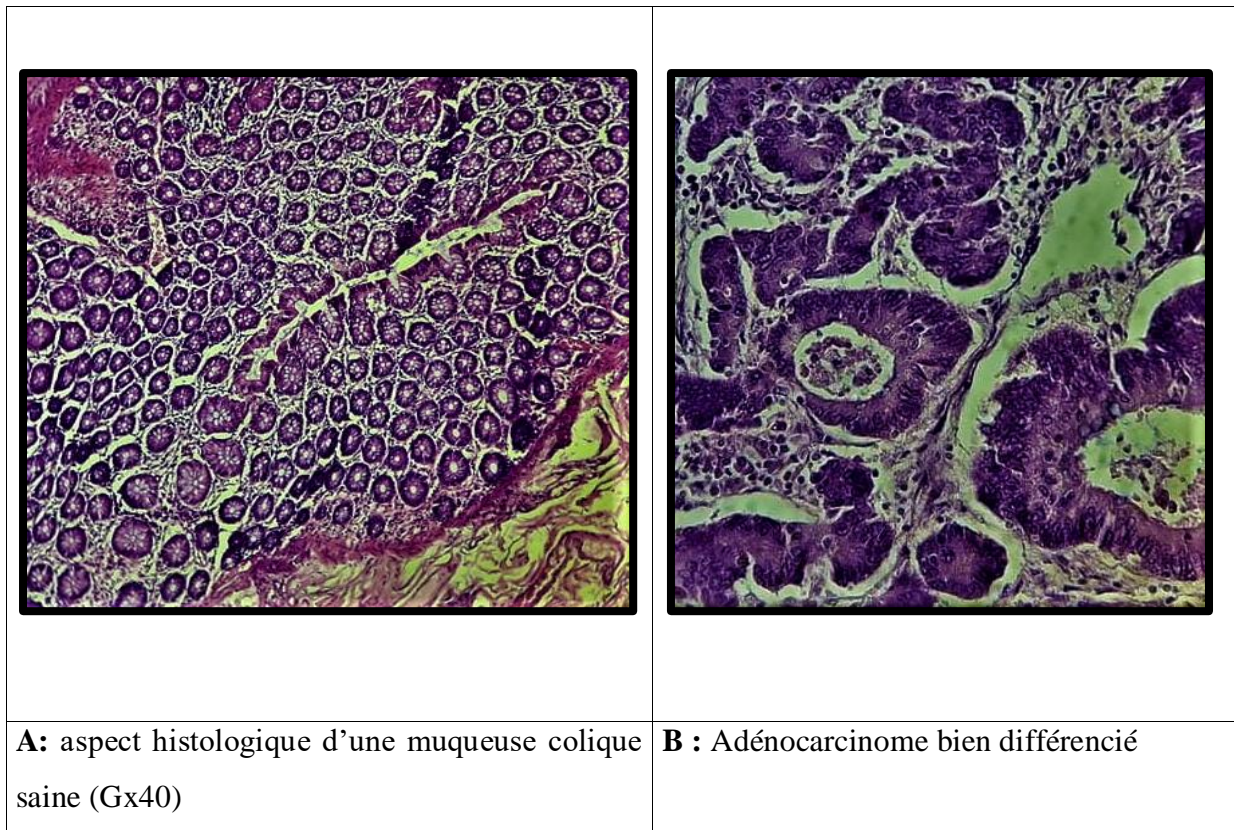


Figure 31 : lecture des lames (coloration hématoxyline éosine HE).

Un prélèvement a été effectué au niveau de la tumeur (patient) et un autre au niveau de la muqueuse saine (témoin) Pour la comparaison. (Les deux tissus ont le même processus de fixation).

Nous avons représenté un patient dont la muqueuse colorectale est fortement positive comparé à un témoin figure (25) (A et B).

La figure (25) B, illustre un adénocarcinome bien différencié.

Nous constatons que l'épithélium pluristratifié fait des cellules tumorales présentes des atypies cyto-nucléaires par rapport aux cellules normales. Des nombreuses structures glandulaires de taille variable, le stroma est d'abondance variable fibro-inflammatoire.

Conclusion

Conclusion:

Le cancer colorectal constitue un fardeau de santé publique, il est l'une des principales causes de décès au niveau mondiale.

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.

Le CCR se développe à partir des cellules qui tapissent la paroi interne du côlon ou du rectum, au niveau moléculaire, il correspond à l'accumulation progressive de mutations géniques, conduisant à l'activation d'oncogènes et l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs.

Les résultats de l'étude épidémiologique ont montré une légère prédominance de l'incidence de la maladie en faveur des hommes accompagnée d'une augmentation spectaculaire de l'incidence avec l'âge, très vraisemblablement due à l'accumulation des risques de cancers spécifiques tout au long de la vie, conjuguée au fait que les mécanismes de réparation tendent généralement à perdre de leur efficacité avec l'âge.

Sur le plan anatomopathologique, les résultats révèlent une fréquence très importante d'adénocarcinome bien différencié et la plupart des tumeurs sont classées T3, avec au moins un envahissement ganglionnaire.

Les données épidémiologiques peuvent servir d'outil important pour la réalisation d'un registre de cancer plus performant pour la Wilaya de Khenchela vue la difficulté rencontrée lors de la collecte des données épidémiologiques.

Avec une détection précoce et un traitement adéquat, les chances de guérison sont grandes pour de nombreux cancers. Pour y remédier, il faut tout d'abord identifier une population cible au niveau d'un quartier ou une commune pour entreprendre un dépistage chez la population à risque, qui a des antécédents familiaux de cancer colorectal ou ceux qui présentent déjà des pathologies du côlon comme par exemple la maladie de Crohn (affection inflammatoire chronique du système digestif).

On peut réduire et endiguer le cancer en appliquant des stratégies fondées sur des données et des bases factuelles pour la prévention, le dépistage précoce et la prise en charge des patients.

A

- ✓ **Abbes A, Rechreche H, Brinet R, Boulkhiout S, Souilah N, Benali M.** (2018). Retrospective study of epidemiological, clinicopathological and biological profiles of 62 colorectal cancers cases in Jijel province (Algeria). *Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 10(1): 59- 82.
- ✓ **Adam R, Levi F, Navaro F, Brienza S, Lecouturier S, Depres-Brummer P et al.** (1992). Traitement combiné des métastases hépatiques non résécables de cancer colorectal par chronochimiothérapie systématique et hépatectomie secondaire. *Gastroenterol clin Biol*, 16:46.
- ✓ **Amegbor K, Napo-Koura G A, Songne - Gnamkoulamba B, Redah D, Tekou A.** (2008). Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs du tube digestif au Togo, *Gastroentero Clin et Biol*, 32 : 430-434.
- ✓ **Aneuk, Gramont A, Housset M, Norddinger B, Rougier P.** (2012). Classification TNM du cancer colorectal. *Fondation ARCAD, 2ème Ed* : 1-73.
- ✓ **Aparicio T.** (2007). Carcinogénèse colique, données fondamentales. *EMC Gastro-Entérologie*, 9: 1-13.

B

- ✓ **Bellaïche G.** (2009). Mémento de digestif, page 29 France: *Wolters Kluwer; 2002 FREIA, MAERTEU.PH* Information avant une endoscopie du rectum et du sigmoïde Edition.
- ✓ **Benelkhaiat R, Rabbani K, Nasrollah N, Finech B, Louzi A, El Idrissi Dafali A.** (2010). Les cancers digestifs dans la région de Marrakech. *J. Afr Cancer*, 2:160-165.
- ✓ **Benseddik Najoua.** (2008). Les aspects épidémiologiques des cancers colorectaux (A propos de 116 cas).Thèse de doctorat : médecine. Fès: Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, 194p.
- ✓ **Boland C R, Goel A.** (2010). Microsatellite instability in colorectal cancer. *Gastroenterology*, 138 (6): 2073-2087.
- ✓ **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.
- ✓ **Bounedjar A, Smaili F.** (2012). GROS PLAN sur le cancer colorectal. *Santé – Mag*, 3 :28.
- ✓ **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.

- ✓ **Boutron Ruault M-C.** (2007) Nutrition et Cancer .*EMC Endocrinologie –Nutrition*, 10: 304-10.
- ✓ **Bouزيد K.** (2013). Cancer des chiffres record pour l'Algérie. *Santé-MAG*, 15:37.
- ✓ **Bresalier RS.** (2003). Diseases of the colon & rectum Malignant & premalignant lesions of the colon. Dans: Friedman SL, Quaid KR, Grendell JH, rédac-teurs. Current diagnosis & treatment in gastroenterology. 2 e ED. *New York: McGraw-Hill Companies*, 407-35.
- ✓ **BUC, Emmanuel.** (2012). Piste infectieuse et carcinogénèse colique : Implication des Escherichia coli associés à la muqueuse. Thèse de doctorat : Sciences de la Vie et de la Sante. Auvergne: Université d'Auvergne, 275p.

C

- ✓ **Chen J, Guo F, Shi X, Zhang L, Zhang A, Jin H, He Y.** (2014). BRAF V600E mutation and KRAS codon 13 mutations predict poor survival in Chinese colorectal cancer patients. *BMC cancer*, 14 (1): 802.
- ✓ **Chung, D C.** (2000). The genetic basis of colorectal cancer: insights into critical pathways of tumorigenesis. *Gastroenterology*, 119 (3): 854-865
- ✓ **Collège Français des Pathologistes (CoPath).** (2013) Anatomie Pathologique. *Elsevier Health Sciences France*.

D

- ✓ **Davis D M, Marcer J E, Frattini J C, Prather A D, Mateka JJ, Nfonsam VN.** (2011). is it time to lower the recommended screening age for colorectal cancer? *J Am Coll Surg*, 213: 352-61.
- ✓ **De Gramont A, Housset M, Norddinger B, Rougier P.** (2012). Le cancer colorectal en question. *Fondation ARCAD, 2 ème Ed*: 1-73.
- ✓ **Dem A, Kasse AA, Diop M, Gaye-Fall MC, Doui A, Diop PS, Toure P.** (2000). Epidemiological and therapeutic aspects of rectal cancer in Senegal: 74 cases at the Cancer Institute of Dakar. *Dakar Med*, 45: 66-69.

E

- ✓ **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. *Journal Africain du Cancer/African Journal of Cancer*, 7(2): 95-99.

✓ **El Ouarradi H.** (2010). Epidémiologie des cancers colorectaux dans la région de Marrakech durant la période 1995-2008. Thèse de doctorat : médecine. Marrakech : Université Cadi Ayyad, 132p.

F

✓ **Fabre N, Spano N, Atlan N, Braud N, Mitry N, Panis N, Faivre N.** (2000). [Cancer of the colon: an update]. *Bull Cancer (Paris) FMC N*, 5–20.

✓ **Faiver J, Boutron M C, Senesse P, Senesse P, Couillaud C, Belghiti C, Meny B.** (1997). Environmental and familial risk factors in relation to the colorectal adenoma carcinoma sequence: results of a case-control study in Burgundy (France). *European Journal of Cancer Prevention*, 6:127-31.

✓ **Fatima E I, Houda D, Nezha T, Karima B, Nadia T J, Abdella B, Driss R.** (2019). Aspects épidémiologiques, nutritionnels et anatomopathologiques des cancers colorectaux dans la région du Casablanca, 3.

G

✓ **Ganesh K, Stadler Z K, Cercek A, et al.** (2019). Immunotherapy in colorectal cancer: rationale, challenges and potential. Nature reviews. *Gastroenterology & hepatology*, 16(6): 361–375.

✓ **Ghalek M, Benahmed F, Sahraoui T, Senhadji R, Riazi A, El-Kebir F Z.** (2003). Approches épidémiologique et anatomopathologique du cancer du côlon. *Bulletin du Cancer. XXIIIe Forum de cancérologie*, 90 (6) : 489-565.

✓ **Ghalek Mohcen.** (2011). Etude épidémiologique, anatomopathologique et génotypique du cancer du côlon dans une population de l'Ouest algérien. Thèse de doctorat : Embryogénèse et Oncogénèse. Oran : Université d'Oran, 150p.

✓ **Globocan.** (2018). <http://globocan.iarc.fr/>.

✓ **Grady WM, Carethers JM.** (2008). Genomic and epigenetic instability in colorectal cancer pathogenesis. *Gastroenterology*, 135 (4): 1079-1099.

✓ **Grady WM, Pritchard CC.** (2014). Molecular alterations and biomarkers in colorectal cancer. *Toxicologic pathology*, 42 (1): 124-139

✓ **Guennouni N.** (2014). Cancer colorectal et utilité clinique des marqueurs biologiques. Thèse doctorat, Université Mohammed V- Souissi–RABAT.

✓ **Guillemot Elodie.** (2013). Étude des couples Chimiokines/Récepteurs comme nouvelles cibles thérapeutiques des cancers colorectaux métastasés : études précliniques. Thèse doctorat : Sciences de la Vie et de la Santé. Nice: Université de Nice Sophia-Antipolis, 154p.

H

✓ **Haggar FA, Boushey RP.** (2009). Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Clinics in colon and rectal surgery*, 22(4):191-197.

✓ **Hagger R, Gharaie S, Finlayson C, Kumar D.** (1998). Regional and transmural density of interstitial cells of Cajal in human colon and rectum. *Am. J. Physiol*, 275; 38: 1309–1316.

✓ **Hirayama T. A large.** (1981). scale cohort study on the relationship between diet and selected cancer of the digestives organs en: gastrointestinal cancer, endogenous factors. *New York, banbury report7 cold spring habor laboratory*, 409-429.

I

✓ **INCa.** (2008). National Cancer Institute at the National Institutes of Health. Disponible à: www.cancer.gov/consulté, le 10/05/2021.

J

✓ **Jass J R, Sialic S M.** (1992). Acid and epithelial differentiation in colorectal polyps and cancer- a morphological, mucin and lectin histochemical study. *Pathology*, 24: 233-242.

K

✓ **Kabouri K.** (2000). Cancer colorectal chez le jeune de moins de 40 ans à propos de 110 cas. CHU Ibn Sina, Rabat.

✓ **Kolligs F T.** (2016). Diagnostics and epidemiology of colorectal cancer. *Visceral medicine*, 32 (3) : 158-164.

✓ **Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG, Van de Velde CJ H, Watanabe T.** (2016). Colorectal cancer. *Author manuscript*, 1-51.

L

✓ **Lane DP.** (1992). Cancer p53, *guardian of the genome nature*, 358: 15- 26

✓ **Laouar H, 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.

- ✓ **Laurent-Puig, P, Agostini J, Maley K.** (2010). Oncogenèse colorectale. *Bulletin du Cancer*, 97(11): 1311-1321.
- ✓ **Lecomte T André, Y Panis, P Laurent-Puig, F Bibeau, J Taieb.** (2016). Cancer du côlon. *Thésaurus National de Cancérologie Digestive*, 11, [En ligne] <http://www.tncd.org>.
- ✓ **Letonturier P.** (2008). Colorectal cancer, from detection to treatment. *La Presse Médicale*, 37:1525-1527.
- ✓ **Li W, Qiu T, Zhi W, Shi S, Zou S, Ling Y, Lu N.** (2015). Colorectal carcinomas with KRAS codon 12 mutation are associated with more advanced tumor stages. *BMC cancer*, 15(1): 340.
- ✓ **Lievre A, Laurent-Puig P.** (2010). La voie de signalisation RAS/MAPK (RAS/MAPK signaling pathway). *CancéroDig*, 2 (1): 38-42.
- ✓ **Liviere A.** (2004). Mécanismes de la cancérogenèse colorectale : acquisitions récentes. *Rev Prat*. 54:143-50.

M

- ✓ **Malecka-panas E, Fligiel S E, Relan N K, Dutta S, Majumdar A P.** (1996). Azoxymethane enhances ligand-induced activation of EGF receptor tyrosine kinase in the colonie mucosa of rats. *Carcinogenesis*, 17: 233-7.
- ✓ **Mallem D.** (2010). Les cancers colorectaux dans les wilayas de Batna, Etude épidémiologique clinique et thérapeutique. Thèse doctorat en sciences médicales, Université de Batna, EL Hadj Lakhdar, Faculté de médecine, Algérie.
- ✓ **Mármol, I, Sánchez de Diego C, Pradilla Dieste A, Cerrada E, Rodriguez Yoldi M.** (2017). Colorectal carcinoma: a general overview and future perspectives in colorectal cancer. *International journal of molecular sciences*, 18 (1): 197.
- ✓ **Medina P J, Davis L E.** (2005). Colorectal cancer. Dans: Dipiro JT, rédacteurs. *Pharmacotherapy: a patho physiologic approach*. 6e Ed. *New York: Mc Graw-Hill*, 2383-2419.
- ✓ **Mm Fatoumata tâta Sidibe.** (2015). Aspects épidémiologiques et histopathologiques des cancers colorectaux a Bamako (a propos de 167).
- ✓ **Modibo A Diarra.** (2020). Aspects épidémiologiques et histopathologiques des cancers colorectaux dans le district de Bamako de 2015 à 2019. Thèse doctorat en médecine université des sciences des techniques et des technologies de Bamako.

P

- ✓ **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 en Pharmacie. Université Henripoincare - Nancy 1 faculté de Pharmacie, 128.
- ✓ **Pr Hamdi Cherif M, Bidoli E, Birri S, Mahnane A, Zaidi Z, Boukharouba H, Moussaoui H, Kara L, Ayat A, Makhloufi K et al.** (2015). Cancer estimation of incidence and survival in Algeria 2014. *Journal of Cancer Research & Therapy*, 3(9):100-104.

R

- ✓ **Robert S, Bert H, Richard M.** (2013). Cancer colorectal. *Précis de médecine*, 617-625.
- ✓ **Rodriguez Bigas MA, Lin EH, Crane CH.** (2003). Adenocarcinoma of the colon and rectum. Dans : Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Bast RC, Gansler TS, Holland JF, Frei III E, rédacteurs. Holland-Frei. Cancer Medicine. 6e Ed. *Hamilton. BC Decker*, 1635-66.

S

- ✓ **Schäffler A, Menche N.** (2004). Système digestif, nutrition et métabolisme. Anatomie Physiologie. *Ed Maloine*, 18: 322-361.
 - ✓ **Sedkaoui Cherifa.** (2015). Chimiothérapie et thérapie ciblée dans le cancer colorectal métastatique. Thèse de doctorat : Sciences médicales. Tizi-Ouzou : Université Mouloud Mammeri de Tizi- Ouzou, 201p¹.
 - ✓ **Sedrati Y.** (2015). Cancer colorectal étude descriptive (à propos de 162 cas). Thèse doctorat, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, 135.
 - ✓ **Siby A.** (2010). Evaluation de la prise en charge des cancers colorectaux à la poly clinique internationale sainte Anne Marie (Pisam) d'Abidjan. Thèse Doctorat en médecine, faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie, Abidjan.
 - ✓ **Sickersen Gaëlle.** (2012). Étude des facteurs pronostiques des patients ayant un cancer colorectal avec instabilité microsatellitaire. Thèse de doctorat : Médecine. Poitiers : Université de Poitiers, 102p.
 - ✓ **Stevens A, Lowe J.** (1992). Tube digestif: le gros intestin. *Histology*, 10: 170-172.
-

T

- ✓ **Tebibel S, Zouaghi Y, Atallah S, Mechaty Ch, Messaoudi S, Kabbouche S.** (2014). Colorectal Cancer: Epidemiological Study, Clinical, Pathological and Immunohistochemical Examination in Patients of Eastern Algeria. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 26 (2):13-18.
- ✓ **Thiam I, Doh K, Dial C, Gaye AM, Kammoun C, Woto-Gaye G.** (2014). Profils morpho-épidémiologiques des cancers du sujet âgé à Dakar. *Geriatric et psychologie neuropsychiatrie du vieillissement*, 12(4) : 354-360.
- ✓ **Thun M J, Henley S J, Patrono C.** (2002). Non-steroidal anti-inflammatory drugs as anticancer agents: mechanistic, pharmacologic, and clinical issues. *J Natl Cancer Inst*, 94: 252-66.
- ✓ **Tougeron D.** (2014). Carcinogénèse colorectale, données fondamentales. EMC. *Gastro-entérologie*, 9 (3): 1 - 5.

V

- ✓ **Viguié J, Bourlier P, Karsenti D, de Calan L, Danquechin Dorval E.** (2003). Cancer du côlon Encyclopédie Médico-chirurgicale, 34: 9 – 15.

W

- ✓ **Weisenberger DJ, Siegmund KD, Campan M, Young J, Long TI, Faasse MA, et al.** (2006). CpG island methylator phenotype underlies sporadic microsatellite instability and is tightly associated with BRAF mutation in colorectal cancer. *Nat Genet*, 38:787-93.
- ✓ **Westra JL, Schaapveld M, Hollema H, de Boer JP, Kraak MM, de Jong D, et al.** (2005). Determination of TP53 mutation is more relevant than microsatellite instability status for the prediction of disease-free survival in adjuvant-treated stage III colon cancer patients. *J Clin Oncol*, 23:5635-43.
- ✓ **Wittekind CH, Greene F L, Hutter R V P, Klimpfinger M, Sobin L H.** (2004). TNM Atlas Guide illustré de la classification TNM/pTNM des tumeurs malignes. 5ème Ed Traduction française supervisée par J-L. Breau, G. des Guetz et P.Saintigny. Springer XI.

X

- ✓ **Xie Y, Chen Y, Fang J.** (2020). Comprehensive review of targeted therapy for Colorectal.

Y

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

Webographie:

- ✓ Site web N°01 :<http://igennus.com/wp-content/uploads/2014/08/bigstock-colon-cancer-61574975.j>
- ✓ Site web N°02 :[Illustration médicale - Virginie Denis - Biologie, cellulaire \(illustration-edicale.fr\)](http://www.illustration-medicale.fr)



LABORATOIRE D'ANATOMIE ET DE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

Docteur Riche Abdelhamid / Spécialiste en Anatomie Pathologique
Histologie/Immuno-histochimie/Cytologie (FCV, ganglionnaire, mammaire,
thyroïdienne)
Tél : ///

Nature du prélèvement : résection colique
Date de réception : 26/05/2021
Médecin traitant : Dr ...

Nom : /
Prénom : /
Age : 71 ans
Numéro du prélèvement : -2021

Compte rendu

Macroscopie : On a reçu une **pièce de résection colique** mesurant 28cm de long. L'examen macroscopique objective une prolifération tumorale ulcéro-bourgeonnante infiltrant les couches profondes de 11cm de grand axe. Le néoplasme est situé à 12cm de l'extrémité proximale et 05cm de la distale.
Le curage ganglionnaire objective 21 ganglions de taille variable (15mm pour le plus gros).

Microscopie : Sur le plan microscopique on observe une paroi colique infiltrée par un processus tumoral correspondant à un adénocarcinome bien à moyennement différencié. Le néoplasme est constitué de structures tumorales glandulaires et papillaires, fusionnées par endroits, bordées de cellules tumorales atypiques hautes à cytoplasme abondant et à noyaux basophiles irréguliers. Des massifs tumoraux sont observés

- Le stroma tumoral est abondant fibro-inflammatoire
- Présence d'embolies vasculaires et d'engainements péri-nerveux
- Le néoplasme infiltre toutes les couches de la paroi
- Limites chirurgicales : Limites latérales saines.
- Parmi les 21 ganglions retrouvés au curage 17 sont infiltrés avec des images d'infiltration capsulaire. - Il n'a pas été observé de polypes.

Conclusion : Résection colique : Adénocarcinome colique bien différencié (Grade 2) de 11cm de grand axe occupant 100% de la circonférence colique et infiltrant la séreuse. Limites chirurgicales latérales saines (12cm pour la proximale et 05cm pour la distale). La limite circonférentielle varie entre 05 et 20mm. Il n'a pas été observé de composante mucineuse. pTNM : pT3N2bMx.

Le 01/06/2021

Dr Riche



LABORATOIRE D'ANATOMIE ET DE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

Docteur Riche Abdelhamid / Spécialiste en Anatomie Pathologique
Histologie/Immuno-histochimie/Cytologie (FCV, ganglionnaire,
mammaire, thyroïdienne)
Tél : //

**Nature du prélèvement : biopsie d'un processus du
colon gauche**

Date de réception : 19/06/2021

Médecin traitant : Dr ...

Nom: /

Prénom : /

Age : 53 ans

**Numéro du prélèvement : L-
2021**

Compte rendu :

Microscopie :

De nombreux fragments copieux nous ont été adressés.

Les différents niveaux de coupe réalisés au niveau des prélèvements adressés montrent à l'étude microscopique une muqueuse colique infiltrée par un processus tumoral carcinomateux bien différencié fait de nombreuses structures glandulaires de taille variables, fusionnées focalement, revêtues d'un épithélium pluristratifié fait de cellules tumorales présentant des atypies cyto-nucléaires marquées ainsi que des figures mitotiques.

Le stroma est d'abondance variable fibro-inflammatoire.

Conclusion :

Il s'agit histologiquement d'un adénocarcinome colique bien différencié.

**Khenchela le 20/06/2021
Dr Riche**

Registre du Cancer de KHENCHELA, Algeria (2020)

Population de Khenchela 2018

Incidence per 100,000 by age group (Period) - Male

SITE	ALL AGES	AGE UNK	0-	5-	10-	15-	20-	25-	30-	35-	40-	45-	50-	55-	60-	65-	70-	75-	80-	85+	CRUDE RATE	(%)	CUM 0-64	CUM 65-74	ASR (100k)	ICD (10th)
Lip	4	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24,4	31,4	-	50,8	288,2	1,6	5,8	0,00	0,28	3,1	C00
Tongue	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C01-02
Mouth	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C03-06
Salivary glands	2	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24,4	-	-	-	-	0,8	2,9	0,04	0,16	1,2	C07-08
Tonsil	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	7,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C09
Other oropharynx	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C10
Nasopharynx	5	0	-	-	-	-	-	-	-	-	7,4	19,2	6,2	13,0	-	-	-	-	-	-	2,0	7,2	0,23	0,23	2,4	C11
Hypopharynx	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C12-13
Pharynx unspecified	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C14
Oesophagus	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C15
Stomach	4	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13,0	-	-	31,4	35,5	50,8	-	1,6	5,8	0,06	0,22	1,8	C16
Small intestine	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C17
Colon	10	0	-	-	-	-	-	-	-	-	7,4	-	-	18,5	13,0	-	48,8	31,4	35,5	-	4,0	14,5	0,19	0,60	5,8	C18
Rectum	6	0	-	-	-	-	3,6	-	-	7,0	7,4	-	-	-	-	-	70,9	50,8	-	-	2,4	8,7	0,09	0,09	2,1	C19-20
Anus	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C21
Liver	2	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6,2	-	-	-	24,4	-	-	-	0,8	2,9	0,03	0,15	1,0	C22
Gallbladder etc.	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4	1,4	0,00	0,00	1,4	C23-24
Pancreas	3	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6,2	-	23,5	-	31,4	-	-	-	1,2	4,3	0,15	0,31	1,9	C25
Nose, sinuses etc.	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	31,4	-	-	-	0,4	1,4	0,00	0,16	0,6	C30-31
Larynx	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C32
Trachea, bronchus and lung	7	0	-	-	-	-	-	-	-	7,0	-	-	-	-	-	-	24,4	31,4	35,5	-	2,8	10,1	0,20	0,47	3,8	C33-34
Other thoracic organs	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C37-38
Bone	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C40-41
Melanoma of skin	1	0	-	-	-	3,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4	1,4	0,02	0,02	0,3	C43
Other skin	10	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9,6	-	-	-	73,2	31,4	-	203,0	288,2	4,0	14,5	0,05	0,37	5,9	C44
Mesothelioma	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C45
Kaposi sarcoma	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C46
Connective and soft tissue	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	23,5	-	-	-	-	-	0,4	1,4	0,12	0,12	0,9	C47-C49
Breast	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	35,5	-	-	0,4	1,4	0,00	0,00	0,4	C50
Penis	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C60
Prostate	8	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	73,2	31,4	70,9	50,8	288,2	3,2	11,6	0,00	0,52	5,2	C61
Testis	1	0	-	-	-	-	3,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4	1,4	0,02	0,02	0,3	C62
Other male genital organs	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C63
Kidney	3	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6,2	-	-	24,4	31,4	-	-	-	1,2	4,3	0,03	0,31	1,7	C64
Renal pelvis	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C65
Ureter	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C66
Bladder	6	0	-	-	-	-	-	-	-	7,0	-	-	-	26,0	23,5	24,4	31,4	-	-	-	2,4	8,7	0,28	0,36	3,8	C67
Other urinary organs	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C68
Eye	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C69
Brain, nervous system	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C70-72
Thyroid	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C73
Adrenal gland	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C74
Other endocrine	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C75
Hodgkin disease	1	0	-	-	-	-	4,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4	1,4	0,02	0,02	0,3	C81
Non-Hodgkin lymphoma	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24,4	-	-	-	-	0,4	1,4	0,00	0,12	0,7	C82-85,C96
Immunoproliferative diseases	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C88
Multiple myeloma	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C90
Lymphoid leukaemia	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C91
Myeloid leukaemia	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C92-94
Leukaemia unspecified	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C95
Myeloproliferative disorders	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	MPD
Myelodysplastic syndromes	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	MDS
Other and unspecified	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6,2	-	-	-	-	-	-	-	0,4	1,4	0,03	0,03	0,3	O&U
All sites	79	0	-	-	-	3,6	7,3	4,2	-	20,9	29,5	48,1	49,4	77,9	70,5	365,9	314,2	283,7	406,1	1440,9	31,9	1,56	4,96	44,9	ALL	ALL
All sites but C44	69	0	-	-	-	3,6	7,3	4,2	-	20,9	29,5	38,5	49,4	77,9	70,5	292,8	282,8	283,7	203,0	1152,7	27,8	10,00	1,51	4,39	39,0	ALLBC44

Registre du Cancer de KHENCHELA, Algeria (2020)

Population de Khenchela 2018

Incidence per 100,000 by age group (Period) - Female

SITE	ALL AGES	AGE UNK	0-	5-	10-	15-	20-	25-	30-	35-	40-	45-	50-	55-	60-	65-	70-	75-	80-	85+	CRUDE RATE	(%)	CUM 0-64	CUM 65-74	ASR (100k)	ICD (10th)
Lip	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C00
Tongue	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C01-02
Mouth	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C03-06
Salivary glands	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C07-08
Tonsil	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C09
Other oropharynx	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C10
Nasopharynx	3	0	-	-	-	-	-	-	-	6,7	-	-	-	-	-	-	65,4	-	-	-	1,3	2,5	0,03	0,36	1,7	C11
Hypopharynx	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C12-13
Pharynx unspecified	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C14
Oesophagus	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C15
Stomach	8	0	-	-	-	-	4,3	-	-	13,3	-	18,2	-	-	49,9	25,5	-	-	-	-	3,5	6,6	0,43	0,56	5,0	C16
Small intestine	2	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	51,0	-	-	-	-	0,9	1,7	0,00	0,26	1,5	C17
Colon	3	0	-	-	-	-	-																			