



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE
MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

BACHIR Wafa et GOTTECHE NABILA

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité : génétique fondamentale et appliqué.

THÈME

Cancer du colon

Soutenu le 06/09/2020

DEVANT LE JURY

Président	Mme. LAISSOUF AHLEM	M.C.B.	Université de Mostaganem
Examineur	Mme. CHIALI FATIMA ZOHRA	M.C.B	Université de Mostaganem
Encadreur	Dr.GUEDOUAR YUCEF	M.C.B.	Université de Mostaganem

2019-2020

Remerciement

Avant tout on remercie dieu tout puissant de nous avoir donné le privilège, la chance d'étudier et de nous avoir donné force, courage, et patience pour accomplir ce travail. Sans oublier nos parents qui ont veillé sur nous durant toute notre vie.

*Nous remercions naturellement nos encadreurs, Dr. **GUEDOUAR. Y** pour leur orientation éclairée, et leur aide dans l'élaboration de notre mémoire et Pendant ces moments difficiles.*

*Mes vifs remerciements vont aux membres du jury d'avoir accepté de juger ce travail : Je tiens à exprimer ma très grande considération, et mon profond respect à Mme. **LAISSOUF AHLEM** Qui m'a fait l'honneur de présider ce Jury. Vous trouvez ici nos expressions respectueuses et ma profonde gratitude. Je remercie vivement Mme. **CHIALI FATIMA ZOHRA** d'avoir eu l'amabilité de bien vouloir examiner ce travail. Je ne peux que sincèrement vous exprimer mon respect et ma profonde gratitude.*

Nous exprimons nos vifs remerciements à tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin, et encouragé pour la réalisation de ce mémoire, qu'ils trouvent ici l'expression de nos remerciements les plus sincères.



Dédicace

*A ma très chère **mère***

*Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études. Qu'**ALLAH** te protège et te donne la santé, le bonheur et longue vie.*

*A mon très cher **père***

*Pour m'avoir soutenu moralement et matériellement jusqu'à ce jour, pour son amour, Et ses encouragements. Que ce travail, soit pour vous, un faible témoignage de ma Profonde affection et tendresse. Qu'**ALLAH** le tout puissant te préserve, t'accorde Santé, bonheur et te protège de tout mal.*

*A mes frères **oussama et haroun** et mes sœurs **soumia, israa,marwa et rahaf** que j'aime tant Pour leur petit mot et leur soutien je vous souhait tous le bonheur du monde.*

*Tous mes ames à mon proche ami **abdelmadjid** qui ont une place spéciale dans mon coeur Qui ont a côtés de moi tous au long de cette année qui a partagé avec moi beaucoup de choses.*

*A mon binôme **nabila** pour tous les souvenirs pendant les années d'études ensemble*

*A mes chères amies **Khadidja, naima, dallel, Nadjet, manel,***

Et à toute ma famille

Enfin, à tous ceux qui m'ont aidé à élaborer ce trav

wafaa





Dédicace

Je dédie ce modeste travail à tous ceux que j'aime et respecte,

Tous ceux qui ont contribué à la réalisation de cette recherche. Tout d'abord,

À mes chers parents pour leurs sacrifices et leur éducation, pour leur soutien moral et matériel pendant toute ma vie.

Ils ont été à mes côtés et partager avec moi mes rêves, mes joies, et mes espérances, que Dieu les garde.

*À mes chers **mohamed** à mes chères sœurs **naima, fatma***

*À mes chères copines **wafa, roumaissa, asma** avec qui j'ai passé des moments inoubliables.*

À toute la promo « génétique fondamental et appliqué » 2019-2020

nabila



ملخص :

تم تحديد نمط الحياة والاستعداد الجيني كعوامل خطر لسرطان القولون . إن الفهم الأفضل لسرطان القولون والمستقيم وبيولوجيا الورم يسمح الآن بتحديد ملامح بيولوجية محددة له بناءً على الترتيب الأكثر شيوعاً في العالم بين البشر وتزايد حدوثه كل عام. إنه مرض ينطوي على عدة عوامل بيئية ؛ وراثية. فردية؛ كالتدخين والكحول.

ان الهدف من دراستنا هو وصف المظهر الوبائي والتشريح المرضي لسرطان القولون والمستقيم في ولاية مستغانم ، حيث أجريت دراسة على 57 مريضاً من الذكور والإناث مصحوبة بهيمنة سرطان القولون لصالح الرجال. وكذلك تواتر عالي جدا من سرطان غدي متمايز جيدا. سمحت لنا الدراسة المرضية بالمشاركة في العمل التشخيصي لسرطان القولون والمستقيم وقد تم بالفعل الإبلاغ عن خصائص الأنواع الثلاثة لسرطان القولون والمستقيم التي تم اختيارها في هذه الدراسة ووصفها في الأدبيات.

Résumé :

Le mode de vie et la prédisposition génétique sont identifiés comme des facteurs de risque de CCR. La meilleure compréhension de la cancérogenèse colorectale et de la biologie tumorale permet aujourd'hui de définir des profils biologiques spécifiques de CCR base sur le classement qui le plus commun dans le monde chez l'homme son incidence est en augmentation chaque année. Il s'agit d'une maladie impliquant plusieurs facteurs environnementaux ; génétiques ; individuelle ; tabagisme. Alcool.

L'objectif de notre étude était de décrire le profil épidémiologique et anatomohistopathologique du cancer colorectal dans la wilaya Mostaganem, Une étude a été réalisé auprès 57 malades femme et homme en faveur des hommes accompagnée d'une dominance de cancer colique par rapport au cancer rectal ainsi qu'une fréquence très importante d'adénocarcinome bien différencié. L'étude anatomopathologique nous a permis de s'impliquer dans le travail de diagnostic du cancer colorectal et la caractéristique des trois types du cancer colorectal choisis dans cette étude ont été déjà signalées et décrites dans la littérature.

Les mots clés : Cancérogenèse, Cancer colorectale, adénocarcinome.

Summary

Lifestyle and genetic predisposition are identified as risk factors for CRC. The better understanding of colorectal carcinogenesis and tumor biology now allows the definition of specific biological profiles of CRC based on the ranking that the most common in the world in humans and its incidence is increasing every year. It is a disease involving several environmental factors; genetic; individual; smoking; Alcohol.

The objective of our study was to describe the epidemiological and anastomhistopathological profile of colorectal cancer in the wilayaMostaganem. A study was carried out on 57 female and male patients in favor of men accompanied by a dominance of colon cancer over cancer rectal as well as a very high frequency of well differentiated adenocarcinoma. The pathological study allowed us to become involved in the diagnostic work of colorectal cancer and the characteristics of the three types of colorectal cancer chosen in this study have already been reported and described in the literature.

Key words : adenocarcinoma.colorectal cancer, carcinog n sis.

Sommaire

Chapitre I : le gros intestin	4
1 Définition du colon.....	4
2 Anatomie du colon normale.....	4
3 Histologie du colon	4
4 Physiologie du côlon	7
5 Rôle du colon	7
6 Pathologies du côlon.....	7
6.1 Le côlon irritable.....	7
6.2 La colite ulcéreuse	8
6.3 La maladie du crhon	8
6.4 Les polypes de l'intestin.....	8
6.5 Les diverticules	8
6.6 L'occlusion intestinale.....	8
6.7 Cancer colorectal	8
Chapitre II : cancer du colon	9
1 Définition et généralité	9
2 Anatomie pathologique.....	9
2.1 Localisation	9
2.2 Macroscopie	9
2.3 Microscopie.....	9
3 Les Étapes de la carcinogenèse	11
4 Classifications histopronostiques des adénocarcinomes colorectaux	12
5 Aspects moléculaire du développement du cancer colorectal	13
5.1 Voie de l'instabilité chromosomique (cancers LOH+)	14
5.2 Voie de l'instabilité des locus microsatellites (cancers RER+ ou MSI)	14
6 Les autres types de tumeurs sont beaucoup plus rares	15
6.1 Les lymphomes	15
6.2 Les tumeurs du stroma.....	15
6.3 Les tumeurs carcinoïdes	15
7 Facteurs de risque :.....	16
8 la forme héréditaire du cancer colorectal	16

1 Etude épidémiologique	20
1.1 Méthodes	20
1.2 Critères d'inclusion et d'exclusion	20
2 Etude anatomopathologique :.....	20
2.1 matériels	20
3 Les différent étapes d'anatomopathologie :.....	21
3.1 Le prélèvement.....	21
3.2 Étude macroscopique :.....	21
3.3 La déshydratation.....	23
3.4 Enrobage (inclusion en paraffine).....	23
3.5 La Coupe (microtomie)	24
3.6 La coloration des lames	25
3.7 Montage.....	27
3.8 Étude microscopique	27
3.9 Compte-rendu:	27
3.10 Archivage:	27
1 Etude épidémiologique	29
1.1 L'âge.....	29
1.2 Le sexe.....	30
1.3 Localisation tumorale	31
1.4 Type histologique	31
1.5 Degré de différenciation de l'adénocarcinome liberkhunien	32
2 Étude anatomopathologique.....	32
2.1 Adénocarcinome bien différencié.....	33
2.2 Adénocarcinome liberkhunien moyennement différencié :	33
2.3 Carcinome colloïde	34
Conclusion	37
références	39

Liste des abréviations

- **ADK:** Adénocarcinome.
- **ADN :** Acide Désoxyribonucléique.
- **APC :** Adenomatous Polyposis Coli.
- **CCR:** Cancer Colorectal.
- **GIST :** Gastro-Intestinal Stroma Tumor.
- **HE:** Hématoxyline éosine
- **HNPCC:** Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer.
- **KRAS:** Kirsten Rat Sarcom
- **LOH:** Loss of Heterozygoty
- **M :** (Métastas) présence ou absence de métastase à distance.
- **MALT:** mucosa-associated lymphoid tissue.
- **MICI :** maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.
- **MMR:** Mutation Mismatch Repair
- **MSS :** microsatellite stable.
- **N :** (Node) présence ou absence de l'atteinte ganglionnaire.
- **p53 :** Protéine 53.
- **PAF :** Polypose Adénomateuse Familiale.
- **pTNM :** Classification du pathologiste (Tumeur, Nodule, Métastase)
- **RER :** Réplication Error.
- **TGF β :** Transforming Growth Factor β .
- **TNM T :** (Tumor) étendu de la tumeur primitive.
- **TP53:** Tumeur Protéine 53.
- **Wnt:** Wingless-related MMTV Integration site.

Liste des figures

Figure 1: anatomie du colon (D. Gallot, 2006).	6
Figure 2: Coupe histologique de la muqueuse du côlon	6
Figure 3: les différents types d'ADK	10
Figure 4: les étapes de cancérogenèse (Yokota, 2000).....	11
Figure 5 : les différentes étapes d'études d'une biopsie clinique.....	22
Figure 6 : L'appareil de déshydratation.....	23
Figure 7 : Les différentes étapes de l'inclusion en paraffine.	24
Figure 8 : La microtomie.	25
Figure 9: Portoir des lames +toluène.....	25
Figure 10 : Les réactifs de la coloration HE.	26
Figure 11: le montage.....	27
Figure 12 : Répartition des patientes selon l'âge.	29
Figure 13 : Répartition des patients selon le sexe.	30
Figure 14: Répartition selon la localisation tumorale.....	31
Figure 15 : Répartition des cas selon leurs types histologiques.....	31
Figure 16 : Répartition des cas selon le degré de différenciation de l'ADK liberkhunien	32
Figure 17 : Coupe histologique de l'ADK liberkhunien bien différencié.	33
Figure 18 : Coupe histologique de l'ADK. Liberkhunien moyennement différencié	34
Figure 19 : Coupe histologique de l'ADK. Liberkhunien colloïde.....	35

Liste des tableaux

Tableau 1 : signification de TNM	12
Tableau 2 : différents types de matériels et produits nécessaire pour la technique anatomo-pathologique.....	21
Tableau 3: le déparaffinage.....	24
Tableau 4: Le protocole de la coloration HE.	26

Introduction

Le cancer est une maladie provoquée par la transformation de cellules qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive. Ces cellules dérégées finissent parfois par former une masse qu'on appelle tumeur maligne. Les cellules cancéreuses ont tendance à envahir les tissus voisins et à se détacher de la tumeur initiale. Elles migrent alors par les vaisseaux sanguins et les vaisseaux lymphatiques pour aller former une autre tumeur (métastase).

D'un point de vue pathologique, les cancers sont des maladies génétiques, c'est-à-dire qu'ils ont pour origine une modification quantitative ou qualitative de nos gènes. Comme il s'agit d'altérations génétiques somatiques qui ne sont présentes que dans le tissu malade, la plupart des cancers ne sont donc pas eux-mêmes héréditaires, seul un terrain plus ou moins favorable pouvant l'être. Les cancers familiaux (10 % des cancers humains) sont associés à une altération constitutionnelle (ou germinale) d'un gène. Cette altération est donc présente dans toutes les cellules de l'organisme, gamètes inclus. Elle peut être transmise à la descendance (**Douglas H., Robert A. mars 2011**).

Il y a trois grandes catégories de gènes associés aux maladies cancéreuses : les oncogènes, les gènes suppresseurs de tumeurs et les gènes de réparation de l'ADN.

Les oncogènes (appelés proto-oncogènes lorsqu'ils sont dans leur état normal et oncogènes lorsqu'ils sont mutés, ou c-onc) sont les régulateurs positifs de la prolifération cellulaire. Ils deviennent hyperactifs et leur modification est dominante car il suffit qu'une des deux copies du gène soit modifiée. On a identifié actuellement plus de cent oncogènes. Les plus connus sont les gènes Ha-ras, myc, ou abl.

La seconde catégorie comprend les gènes suppresseurs de tumeurs qui sont des régulateurs négatifs de la prolifération cellulaire (les freins). Les deux copies de ces gènes sont inactivées dans les cancers.

La troisième catégorie correspond aux gènes des multiples systèmes de réparation qui sont capables de détecter et de réparer les lésions de l'ADN qui ont modifié les oncogènes ou les gènes suppresseurs de tumeur. Ces systèmes de réparation sont également inactivés dans les cellules cancéreuses (**Hutter CM, Mechanic LE, 2013**).

Rappelle

bibliographique

Chapitre I : le gros intestin

1 Définition du colon :

Le côlon appelé dans le langage courant gros intestin correspond à la partie du tube digestif située entre l'intestin grêle et le rectum. Il forme avec le caecum le gros intestin, est une partie du système digestif qui mesure en moyenne 1,5 mètre. Il est situé après l'intestin grêle, fait suite au caecum et se prolonge par le rectum.

Il mesure en moyenne chez l'adulte 1,5 mètres de longueur pour 8 cm de diamètre et se répartit en quatre segments se faisant suite : le colon droit ou colon ascendant, le colon transverse, le colon gauche ou colon descendant puis le colon sigmoïde (**Serge R., Leduc. 2016**).

2 Anatomie du colon normale :

Il est subdivisé en 4 parties, le côlon ascendant ou côlon droit, le côlon transverse, le côlon descendant ou côlon gauche, puis le côlon sigmoïde.

- **Côlon sigmoïde** : Aussi appelé côlon pelvien, le côlon sigmoïde est la partie du côlon située entre la fosse iliaque gauche de l'abdomen et le petit bassin.

- **Côlon transverse** : Le colon transverse s'étend de droite à gauche de la cavité abdominale, du colon ascendant au colon descendant.

- **Côlon ascendant** : Le côlon ascendant est la première partie du côlon qui s'étend du caecum à l'angle colique droit. Il s'agit du segment du côlon le plus volumineux.

- **Côlon droit** : Également appelé côlon ascendant, il est situé sur le côté droit du corps.

- **Côlon gauche** : Aussi appelé côlon descendant, il longe le côté gauche du corps.

- **Côlon spastique** : La colopathie fonctionnelle, aussi appelée syndrome du côlon irritable, désigne une anomalie de fonctionnement du système digestif, alternant des épisodes de constipation et de diarrhée. Le stress joue un rôle prépondérant dans ce trouble, (**Gallot D., 2006**).

3 Histologie du colon :

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

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

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

La sous-muqueuse : Elle est une couche lâche de tissu conjonctivo-vasculaire

Contenant en abondance des vaisseaux lymphatiques.

La musculuse : constitué de deux couches de tissus musculaires lisses, l'une est Circulaire, homogène, et bien développée et l'autre est une couche longitudinale condensé sous forme de trois bandelettes et entre ces deux couches se trouve le plexus nerveux d'Auerbach. Ces deux couches assurent les mouvements permettant l'excrétion des matières fécales.

La séreuse : (ou adventice) une couche tissulaire la plus externe du gros intestin, Elle est constituée de tissu conjonctif parsemé de fibroblastes et adipocytes. Le colon et le rectum ont généralement la même structure histologique, cependant le rectum ne contient pas de séreuse.

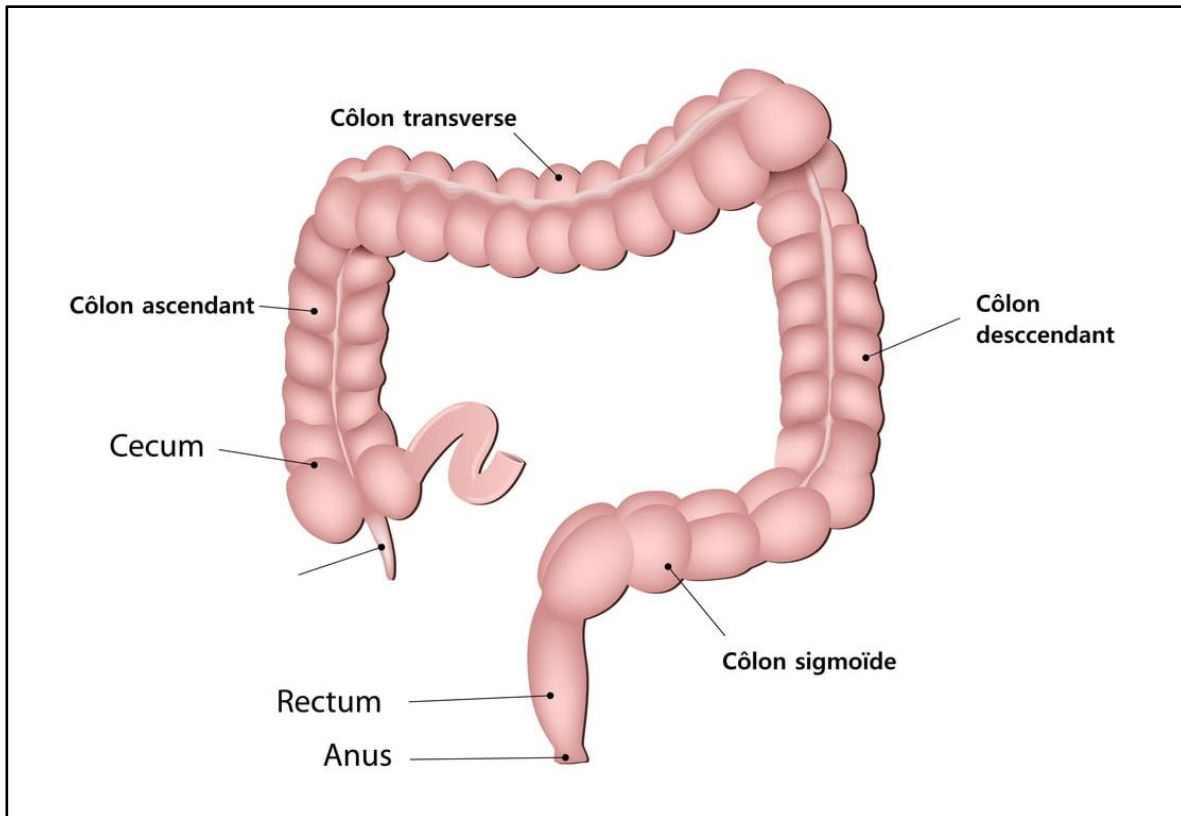


Figure 1: anatomie du colon (Gallot D., 2006).

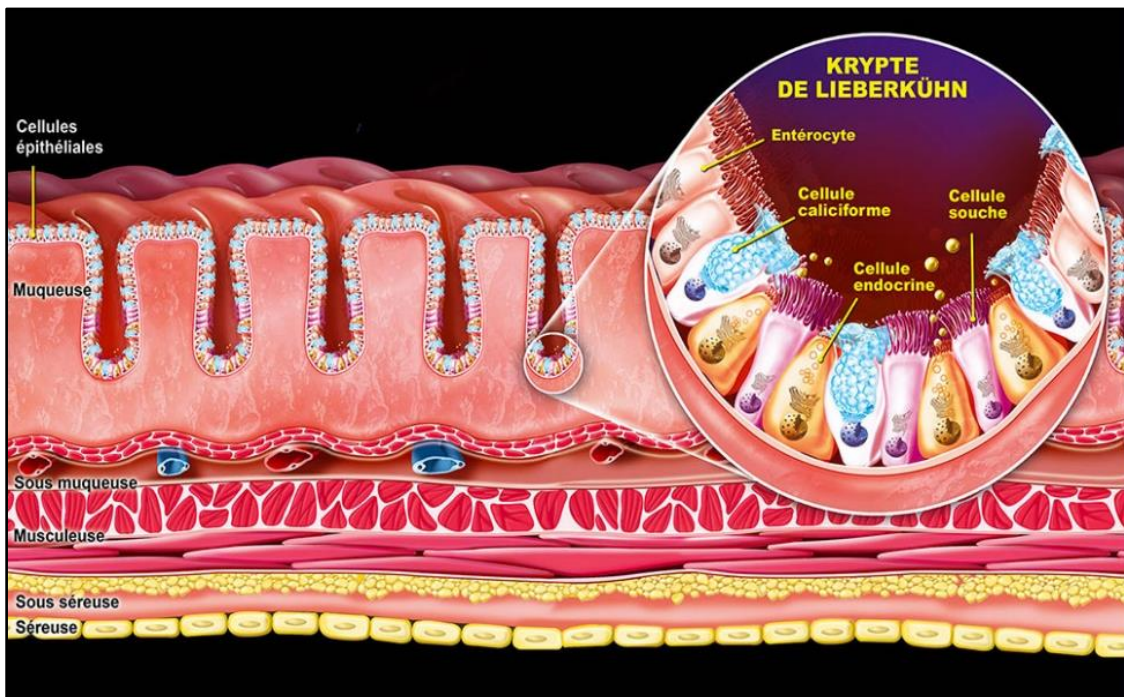


Figure 2: Coupe histologique de la muqueuse du cœlon.

4 Physiologie du côlon :

On peut résumer les fonctions du côlon en :

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

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

5 Rôle du colon :

Son rôle est principalement d'éliminer les déchets, d'absorber l'eau, de maintenir l'équilibre hydrique et d'absorber certaines vitamines. Le chyle provenant de l'intestin grêle est dépourvu de la quasi-totalité (90 %) des nutriments déjà absorbés par le système digestif. Le chyle se mélange dans le côlon avec le mucus et les bactéries intestinales pour former la matière fécale.

Les bactéries capables de digérer les fibres forment de nouvelles molécules que le côlon est alors capable d'assimiler (**Dr. Jesus Cardenas, 28 mai 2018**)

Le pH est compris entre 4,5 et 7,5.

6 Pathologies du côlon :

Le côlon peut être le siège de plusieurs pathologies, certaines dites fonctionnelles comme :

6.1 Le côlon irritable

Il ne s'agit pas à proprement parler d'une maladie. C'est plutôt un trouble digestif, caractérisé principalement par des douleurs ou un inconfort dans la région de ventre, il est appelé de diverses manières : syndromes du côlon irritable, colon spastique ou spasmodique, colopathie fonctionnelle (**elidemontesi, 2009**).

6.2 La colite ulcéreuse :

C'est une maladie inflammatoire touchant le rectum et le côlon gauche. Avec la maladie de Crohn, elle fait partie des maladies intestinales chroniques de l'intestin (MICI), caractérisées par une hyperactivité du système immunitaire digestif (**elidemontesi, 2009**).

6.3 La maladie du crhon :

Est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) qui peut atteindre toute partie de l'appareil digestif (de la bouche à l'anus) et éventuellement la peau, cette maladie est caractérisée par une inflammation le plus souvent retrouvée au niveau de l'iléon et du côlon, qui serait d'origine multifactorielle, faisant intervenir entre autres une composante génétique et le microbiome (**Deepa R., février 2017**).

6.4 Les polypes de l'intestin :

Situés sur la muqueuse du gros intestin. Ils mesurent généralement quelques millimètres, parfois 1 à 2 centimètres.

On distingue trois types de polypes :

- Les polypes adénomateux, les plus fréquents.
- Les polypes hyperplastiques.
- Les polypes inflammatoires. Ils sont dans ce cas généralement liés à une maladie inflammatoire comme la maladie de crhon ou la colite ulcéreuse (**elidemontesi, 2009**).

6.5 Les diverticules :

Est une hernie de la muqueuse colique à travers la musculature (3ème couche de la paroi du côlon), repoussant la séreuse (membrane qui secrète un liquide proche du sérum sanguin) est très fréquente surtout après 60 ans (**Jesus C., mars 2017**).

6.6 L'occlusion intestinale :

Est un blocage de l'intestine, les selles et les gaz ne peuvent plus transiter normalement, pour être éliminés via l'anus. Le blocage peut être complet ou partiel et survenir dans l'intestin grêle ou le colon (**Parswa A., 2017**).

6.7 Cancer colorectal :

Le cancer colorectal prend naissance dans les cellules du côlon ou du rectum. La tumeur cancéreuse (maligne) est un groupe de cellules cancéreuses qui peuvent envahir les tissus voisins et les détruire. La tumeur peut aussi se propager (métastases) à d'autres parties du corps (**Sundling KE, Zhang R, Matkowskyj KA, 2016**).

Chapitre II : cancer du colon

1 Définition et généralité :

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

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

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

2 Anatomie pathologique :

2.1 Localisation :

La tumeur peut se localisée dans les différentes parties de côlon (caecum, côlon droit, côlon transverse, côlon gauche et sigmoïde) et de rectum (bas rectum et haut rectum). L'incidence du cancer du côlon gauche est supérieure à celle du cancer colique droit ; plus de 50% de l'ensemble des cancers coliques sont localisés au sigmoïde (Millat, 2005).

2.2 Macroscopie :

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

2.3 Microscopie :

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

- a. **Adénocarcinome lieberkhunien** : présente une prolifération tumorale de glandes de lieberküniens, il est gradé en trois :
 - **Grade 1** : bien différencié, contenant ≥ 95 % de structures glanduliformes
 - **Grade 2** : moyennement différencié, contenant de 50 à 95% de structures glanduliformes.
 - **Grade 3** : peu différencié, contenant < 50 % de structures glanduliformes.

b. Adénocarcinome colloïde ou mucineux (17%) :

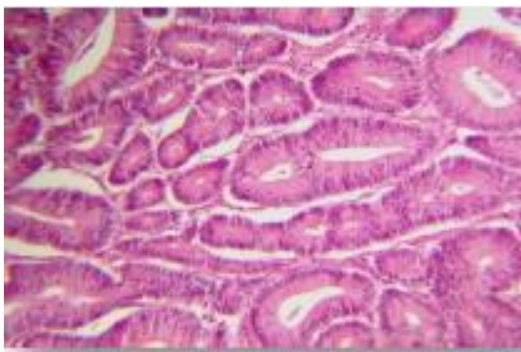
Présence de proliférations glandulaires tumorales baignant dans des plages de mucine (la composante mucineuse doit dépasser 50% de la tumeur).

c. Adénocarcinome avec un contingent de cellules en bague à chatons associé (4%) :

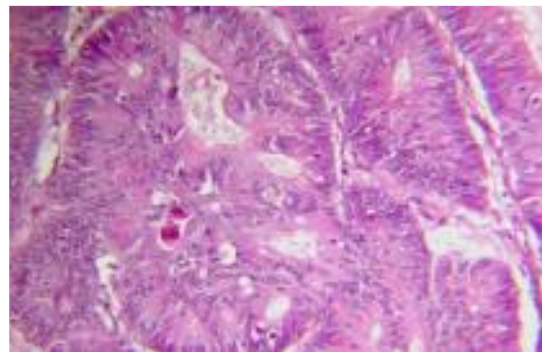
Représente une prolifération de cellules indépendantes à cytoplasme vacuolaire et à noyau poussé en périphérie. Les autres types histologiques possibles sont :

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

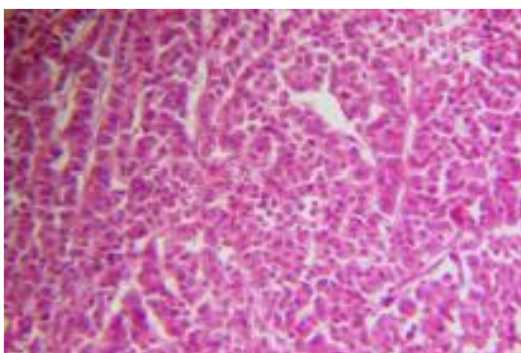
La plupart des tumeurs colorectales sont des ADK résultant majoritairement de la Transformation maligne d'un polype adénomateux, tumeur épithéliale bénigne (60 à 80% des cas) (**Dancourt, 2004**).



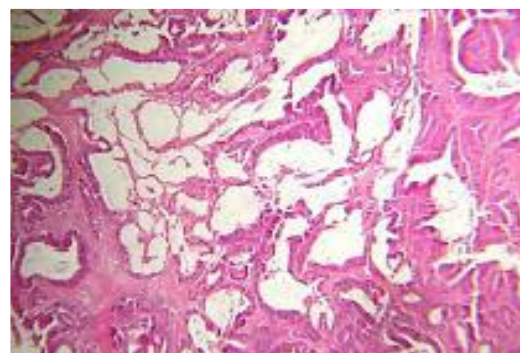
ADK liberkhunien bien différenciée.



ADK liberkhunien moyennement différencié.



ADK liberkhunien peu différencié.



ADK colloïde

Figure 3: les différents types d'ADK

(Sedkaoui, 2015).

3 Les Étapes de la carcinogenèse :

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

- a. **Initiation** : première phase de la cancérogénèse, correspond à une lésion rapide et irréversible d'ADN après exposition à un carcinogène (physique, chimique, viral, etc.)
- b. **Promotion** : seconde étape, correspond à une exposition prolongée, répétée ou continue, à une substance qui entretient et stabilise la lésion initiée,
- c. **Progression** : correspond à l'acquisition des propriétés de multiplication non contrôlée, l'acquisition de l'indépendance, la perte de la différenciation, l'invasion locale et métastatique (**Pitot et al, 2006**). Sur le plan moléculaire, le développement d'un adénome puis d'un CCR correspond à l'accumulation progressive de mutations des gènes au sein du noyau des cellules épithéliales coliques, l'activation d'oncogène et l'inactivation de gènes supprimeurs de tumeurs (**Morere, 2010**).

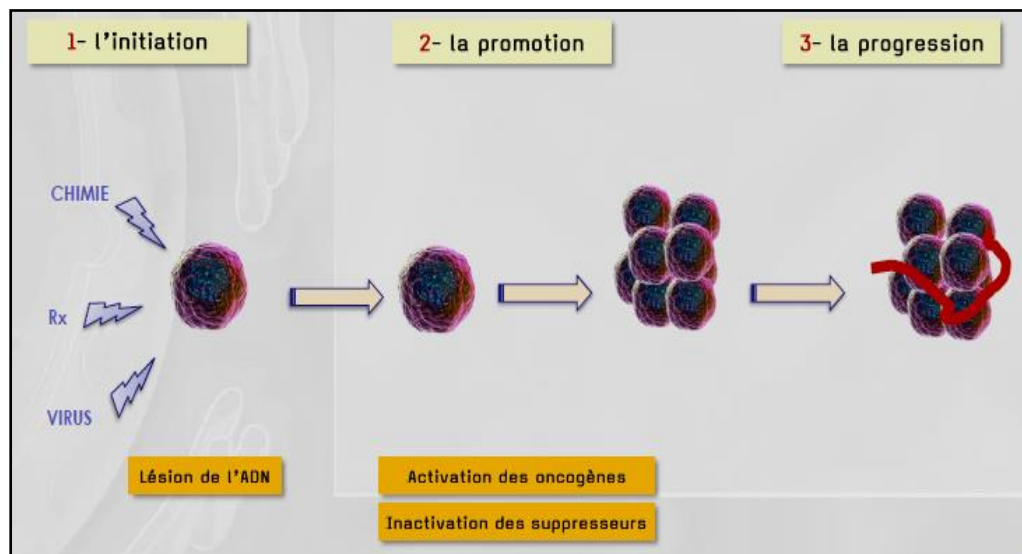


Figure 4: les étapes de cancérogenèse (Yokota, 2000).

4 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.

- Classification TNM et stades :

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 **(Robert et al, 2013)**.

T : pour Tumeur primitive.

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

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

Tableau 1 : signification de TNM (Aneuk et al. 2012).

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

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

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

5 Aspect moléculaire du développement du cancer colorectal :

A l'échelon moléculaire, le développement d'un adénome puis d'un cancer colorectal correspond à l'accumulation progressive de mutations de gènes au sein du noyau des cellules épithéliales coliques, l'activation d'oncogènes et l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs. Il existe deux principales voies de cancérogenèse colorectale : toutes deux résultent d'une instabilité génétique, l'une, la plus fréquente, à l'échelon chromosomique (instabilité chromosomique), l'autre à l'échelon des nucléotides (instabilité des locus microsatellites). Ces deux voies différentes à l'échelle moléculaire donnent des lésions semblables au plan morphologique (les adénomes) mais dont le génie évolutif vers le cancer est différent, plus important dans la voie de l'instabilité des microsatellites.

5.1 Voie de l'instabilité chromosomique (cancers LOH+) :

C'est le mécanisme moléculaire de cancérogenèse le plus fréquent dans le cancer colorectal : il concerne 80 à 85 % des cancers colorectaux sporadiques et il est observé de façon caricaturale au cours de la PAF. Ces cancers sont appelés LOH+ (Loss of Heterozygosity). Les cellules cancéreuses ont un contenu anormalement élevé en ADN (hyperploïdie), des pertes chromosomiques fréquentes (17 p, 18 q et 5 q) et des mutations fréquentes des gènes APC, p53 et K-RAS2 (Jass JR et al. 2017).

Le gène APC (Adenomatous Polyposis Coli) est un gène suppresseur de tumeur garde barrière. Sa mutation constitutionnelle est responsable de la PAF. La mutation de ce gène est précoce dans le développement du cancer colorectal : son inactivation entraîne une hyperprolifération des cellules de l'épithélium colique. La mutation du gène K-RAS2 est elle aussi précoce dans la séquence adénome-cancer. Il s'agit d'un oncogène et sa mutation activatrice entraîne une augmentation de l'activité cellulaire avec transformation d'une hyperprolifération des cellules épithéliales en adénome. Le gène suppresseur de tumeur TP 53 code pour une protéine (p 53) dont le rôle est celui de « gardien du génome ». Elle bloque le cycle cellulaire, permettant la réparation des lésions de l'ADN, et induisant la mort cellulaire si les lésions n'ont pu être réparées. Sa mutation inactivatrice est plus tardive dans le développement du cancer colorectal autorisant la survenue d'altérations génétiques multiples (Jass JR et al. 2017).

5.2 Voie de l'instabilité des locus microsatellites (cancers RER+ ou MSI) :

Ce mécanisme moléculaire de cancérogenèse concerne 15 % des cancers colorectaux sporadiques et est observé de façon caricaturale dans le cadre du syndrome de Lynch (HNPCC). Ces cancers sont appelés RER+ (replication error) ou MSI (microsatellite instability). Les cellules cancéreuses ont un contenu en ADN normal (diploïdie), n'ont pas de pertes chromosomiques et ont des anomalies des gènes MMR (mismatch repair). Ces 6 gènes codent pour des protéines dont le rôle est de détecter et de réparer les erreurs de réplication de l'ADN survenues au cours de la mitose. La mutation ou la méthylation de la région promotrice des gènes MMR induit une déficience de ce système de réparation et les mutations vont s'accumuler, préférentiellement au niveau des microsatellites, régions du génome particulièrement sujettes aux erreurs de réplication.

La cellule acquiert un phénotype hypermutateur qui prédispose à la survenue de mutations dans certains oncogènes (gène pro-apoptotique BAX) ou gènes suppresseurs de tumeurs (gène du récepteur de type II du TGF β). La chronologie des mutations des cancers RER+ est mal connue : la mutation du récepteur de type II du TGF β apparaît la plus précoce. Au plan clinique, les cancers MSI sont plus souvent localisés dans le colon proximal (transverse et droit).

Les cancers colorectaux peuvent être classés en 3 groupes selon le degré d'instabilité des microsatellites :

- Les cancers MSI-H ont un haut niveau d'instabilité,
- Les cancers MSI-L ont un faible niveau d'instabilité,
- Les cancers MSS (microsatellite stable) n'ont pas d'instabilité. Les cancers MSI-H ont un meilleur pronostic spontané que les cancers MSI-L et MSS, indépendamment du stade tumoral. Ils sont associés à un moindre risque de métastases (**Lièvre A et al**).

6 Les autres types de tumeurs sont beaucoup plus rares :

6.1 Les lymphomes :

Ce sont des cancers du système immunitaire que l'on trouve quelquefois sur la paroi du côlon. Ce sont des tumeurs lymphoïdes se développant à partir des formations lymphoïdes associées à la muqueuse et désignées par l'abréviation MALT. Le pronostic et le traitement des lymphomes du MALT dépendent de la nature du lymphome, agressif ou indolent, c'est-à-dire à développement lent.

6.2 Les tumeurs du stroma :

Elles se développent à partir des muscles ou du tissu conjonctif de la paroi du côlon. Certaines sont bénignes ; d'autres sont cancéreuses. Les tumeurs malignes sont des sarcomes. Ils sont souvent dénommés par leur acronyme anglais GIST (Gastro-Intestinal Stroma Tumor). Ils représentent moins d'un pourcent des cancers colorectaux.

6.3 Les tumeurs carcinoïdes :

Les tumeurs carcinoïdes sont des tumeurs neuroendocrines bien différenciées. Elles sont le plus souvent digestives, d'origine non pancréatique, développées aux dépens des cellules entéro chromaffines du tube digestif (**Azoulay R.2003**).

7 Facteurs de risque :

a. Âge :

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

b. Facteurs environnementaux :

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

c. Les facteurs individuels :

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), comme la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, augmentent le risque de cancer, notamment lorsqu'elles évoluent depuis plus de 10 ans (**AskDrWeil, mars 2011**)

d. L'hérédité :

Le risque de cancer du côlon est plus élevé lorsqu'un cancer a déjà été diagnostiqué dans la famille proche (parents, fratrie, enfants), surtout si ce cancer est apparu jeune. Globalement, l'existence d'un cancer chez un parent au premier degré multiplierait par deux le risque de cancer.

8. La Formes héréditaires du cancer Colorectal :

a. Le Syndrome de Lynch :

Deux formes familiales, liées à des mutations génétiques spécifiques, sont identifiées : la polypose recto-colique familiale, maladie associée à la mutation d'un gène appelé APC responsable de l'apparition de centaines de polypes à l'âge adulte.

Le syndrome de Lynch, ou cancer héréditaire du côlon sans polypose, caractérisé par des anomalies de gènes protecteurs vis-à-vis des cancers (famille des gènes MMR) dont la fonction est de corriger des mutations conduisant au développement d'un cancer.

Le syndrome de Lynch est une forme héréditaire responsable d'environ 3% de l'ensemble des cancers colorectaux. Il s'agit d'une prédisposition liée à une altération génétique constitutionnelle d'un gène impliqué dans le système d'identification et de réparation des mésappariements de l'ADN : le système MMR (pour Mis Match Repair). Quatre gènes sont essentiellement touchés : MLH1 et MSH2, responsables d'au moins deux tiers des cas, et MSH6 et PMS2 plus rarement impliqués (**Dowty JG, Win AK. 2013**).

b. Polypose Adénomateuse Familiale (PAF) :

Dans sa forme classique, la Polypose Adénomateuse Familiale est un syndrome de prédisposition au cancer colorectal lié au développement de centaines de polypes coliques adénomateux, qui commencent à apparaître autour de l'adolescence. En l'absence de prise en charge, l'évolution vers le cancer colorectal est certaine. La prévalence de ce syndrome est d'environ 1/10 000 (19). Il peut également exister des formes atténuées, avec un nombre d'adénomes compris entre 10 et 100. Le nombre d'adénomes rend la surveillance coloscopique érisions. Il est donc recommandé de recourir à la colectomie prophylactique afin de diminuer le risque lié au cancer colorectal, La PAF est liée à des mutations du gène APC. Il s'agit d'un syndrome de transmission autosomique dominante avec un taux élevé de mutation de novo, d'environ 25 % (20). APC est un gène suppresseur de tumeur qui code une protéine dont l'un des nombreux rôles est d'inhiber la voie Wnt en favorisant la dégradation de la β -caténine. Chez les sujets porteurs d'une mutation constitutionnelle d'APC, la perte de l'allèle normal de ce gène dans des cellules coliques conduit à l'activation constitutive de la voie Wnt et donc au développement de nombreux adénomes. Rapidement insuffisante dans la forme classique car elle ne permet pas l'ablation de toutes les lésions. Il est donc recommandé de recourir à la colectomie prophylactique afin de diminuer le risque lié au cancer colorectal La PAF est liée à des mutations du gène APC. Il s'agit d'un syndrome de transmission autosomique dominante avec un taux élevé de mutation de novo, d'environ 25 % APC est un gène suppresseur de tumeur qui code une protéine dont l'un des nombreux rôles est d'inhiber la voie Wnt en favorisant la dégradation de la β -caténine. Chez les sujets porteurs d'une mutation constitutionnelle d'APC, la perte de l'allèle normal de ce gène dans des cellules coliques conduit à l'activation constitutive de la voie Wnt et donc au développement de nombreux adénomes (**Sampson J.R., Dolwani S. 2003**).

c. Polypose Adénomateuse liée à MUTYH (MAP) :

La polypose adénomateuse liée à MUTYH est un syndrome de prédisposition au cancer colorectal lié au développement d'un nombre d'adénomes moins important que dans la PAF classique, souvent compris entre 10 et 100, avec en règle générale plus de 10 adénomes avant 60 ans ;Des critères d'indication d'analyse à la recherche de ce syndrome en fonction de l'âge, du nombre d'adénomes et de la survenue d'un cancer colorectal ont été établis (Voir Annexe coloscopie avec chromo-endoscopie à l'indigo carmin à 20 ans, à répéter à 25 et 30 ans si ces premières coloscopies sont normales, puis tous les 2 ans à partir de 30 ans ;En cas de cancer colorectal, une colectomie complète est recommandée d'emblée, avec préservation du rectum

si cela est possible ;Il s'agit d'une prédisposition de transmission autosomique récessive liée à des mutations perte de fonction du gène MUTYH qui code une protéine impliquée dans la réparation par excision de bases de l'ADN en détectant les adénines qui sont anormalement appariées aux 8-oxo-guanines. La perte de cette fonction entraîne donc la survenue de mutations G:C>T:A, responsable d'une instabilité génétique favorisant la survenue d'adénomes (**Al-Tassan N, Chmiel NH. 2003**).

| Partie pratique

1 Etude épidémiologique :

1.1 Méthodes :

Une étude épidémiologique analytique rétrospective s'est déroulée au niveau du service d'anatomopathologie du L'hôpital de Chigi vara, avec Docteur **BENCHAIB** et L'hôpital du jour mazagran service d'oncologie avec Docteur **NAGADI** à Mostaganem, sous la direction de **Docteur GUEDOUAR Y.**, Maitre de conférences à l'université de Mostaganem.

1.2 Critères d'inclusion et d'exclusion :

a. Critères d'inclusion :

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

b. Critères d'exclusion :

Les patients atteints d'autres pathologies malignes.

Les patients atteints des tumeurs colorectales bénignes.

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 l'anatomo- pathologiste que les limites de résection ne contiennent pas de cellule tumorale, définir le type de la lésion observée et son degré d'infiltration.

2.1 Matériels :

Tableau 2 : Différents types de matériels et produits nécessaire pour la réalisation de la technique anatomo-pathologique :

Matériels	Produits divers	Colorants
<ul style="list-style-type: none"> -Cassettes. - Compresse - Cuves à coloration. - Etuve - Lamelles. Aiguilles. - Lames - Microscope optique Automate. - Microtome. - Moules métalliques. Hotte. - Plateau inox - Pincés. - Porte lames. 	<ul style="list-style-type: none"> -Alcool (éthanol). -Eau distillée. -Fixateur : aldéhyde formique (le formol). -Milieu de montage : Eukitt. 	<ul style="list-style-type: none"> - Eos -Hématoxyline.

3 Les différentes étapes de la technique histologique :

3.1 Le prélèvement :

Tous les prélèvements qui arrivent au niveau du laboratoire d'anatomie pathologique parviennent fixés par le formol dilué à 10% au niveau du bloc opératoire. Ces prélèvements sont examinés en salle de macroscopie, sont lavés, mesurés, pesés ouverts le long de leurs bords anti mésentériques et décrits macroscopiquement par le médecin pathologiste (**Arnould L., Fiche M. 2000**).

3.2 Étude macroscopique :

Cette étape se fait dans la salle de macroscopie (diagnostic à l'œil nu) en présence d'un médecin et d'un technicien et tous les prélèvements reçus se préparent sous la hôte. L'échantillon suspect est mis directement dans une cassette préalablement étiquetée (nom et prénom, âge, ainsi que la date).

a. En cas d'une pièce opératoire :

- Prendre les mesures de la pièce opératoire : longueur et circonférence,
- Mesurer la taille, l'aspect de la tumeur,
- 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.
- Prélever des fragments à partir de la masse tumorale et des limites d'exérèse chirurgicale
- Cherche et préciser le nombre des ganglions
- Ecrire le numéro de prélèvement sur la cassette
- Mettre les fragments dans les cassettes et les conserver dans le formol.

b. 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%.

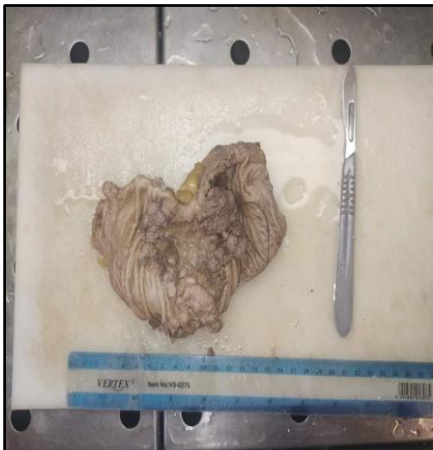


Figure 5 : les différentes étapes d'études macroscopiques.

3.3 La déshydratation :

On place les cassettes contenant les échantillons dans un flacon, puis on les met dans le technico, cette étape dure 15 heures. Pendant ces heures, le flacon contenant les cassettes va se déplacer d'un baquet à un autre sachant que cet appareil contient 12 baquets :

- 1 baquet de formol (pour 2 heures).
- 7 baquets d'éthanol (2heures pour chaque baquet).
- 3 baquets de xylène (2 heures pour chaque baquet).
- 1 baquet chaud de paraffine (pour le reste de la nuit : 9heures).



Figure 6 : L'appareil de déshydratation.

3.4 Enrobage (inclusion en paraffine) :

L'inclusion a pour but de permettre la réalisation de coupes fines et régulières. Le milieu d'inclusion le plus utilisé est la paraffine. Cette dernière est hydrophobe, le prélèvement doit d'abord subir une déshydratation (par immersion dans des bains d'alcool de degré croissant puis dans des bains de toluène) avant d'être coulé dans un moule contenant de la paraffine fondue par chauffage et devenue liquide, qui infiltre alors toute la pièce.

- On prélève les échantillons à l'aide une pince à partir des cassettes.
- On place les échantillons puis on les fixe dans les moules métalliques.
- On recouvre les échantillons la partie de la cassette contenant le numéro de la pièce, - - et on les laisse refroidir sur l'appareil (coté froid).
- On met les blocs dans le congélateur à (-54°C), pour renforcer leur solidité et faciliter leur coupe.



Figure 7 : Les différentes étapes de l'inclusion en paraffine.

3.5 La Coupe (microtomie) :

Le bloc de paraffine contenant le tissu est coupé grâce à un appareil spécialisé dit microtome (**Fig.8**), permettant d'obtenir les coupes minces de quelques micromètres d'épaisseur, qui sont étalées sur des lames. Les étapes sont les suivantes

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

Tableau 3 : le déparaffinage.

Réactions	Solution utilise	Durée
Déparaffinage	Toluène I	10 minutes
	Toluène II	10 minutes



Figure 8 : La microtomie.



Figure 9: Portoir des lames +toluène.

3.6 La coloration des lames :

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

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

Tableau 4: Le protocole de la coloration HE.

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



Figure 10 : Les réactifs de la coloration HE.

3.7 Montage :

Le montage représente la dernière étape de la préparation des lames pour la lecture microscopique. Il s'agit de recouvrir l'étalement avec une lamelle en utilisant l'Eukitt (Colle biologique) (**Fig.11**).

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

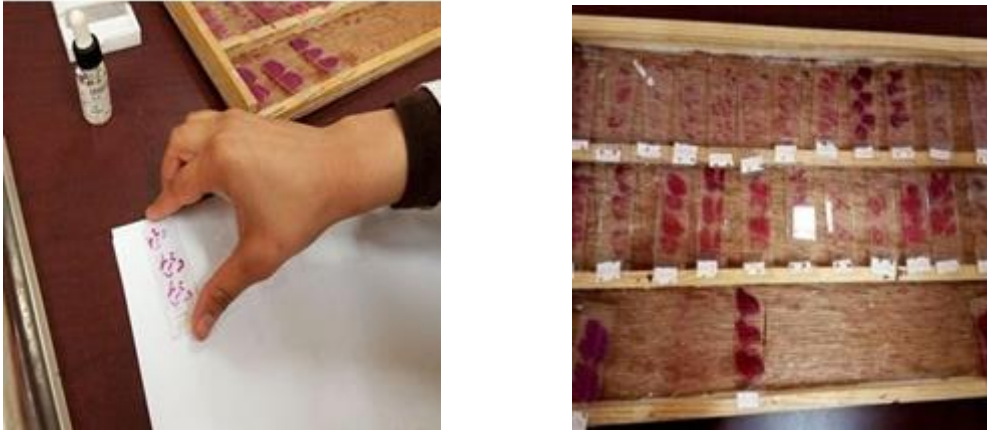


Figure 11: le montage.

3.8 Étude microscopique

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

3.9 Compte-rendu :

Un compte-rendu dactylographié est adressé dans le service. Il est archivé sur ordinateur avec les renseignements cliniques et les conclusions codées.

3.10 Archivage :

Les lames et les blocs sont conservés indéfiniment.

| Résultats et discussion

1 Etude épidémiologique :

La population étudiée est constituée de 57 patients, dont 25 femmes et 32 hommes ; Âgés entre 15 et 73 ans, présentant un CCR.

Pour chaque patient, nous avons relevé les principaux paramètres suivants : sexe, âge, aspect macroscopique, type Histologique, grade et statut ganglionnaire.

Pour réaliser ce travail nous avons eu recours :

Aux registres des entrées (2015-2020) et à tous les comptes rendus anatomopathologiques de janvier 2015 à février 2020.

1.1 L'âge :

L'âge de la population de notre série se situe entre 15 et 73 ans ; elle est subdivisée selon les classes d'âge d'amplitude 15 ans. Nos résultats sont représentés sur l'histogramme ci-dessous :

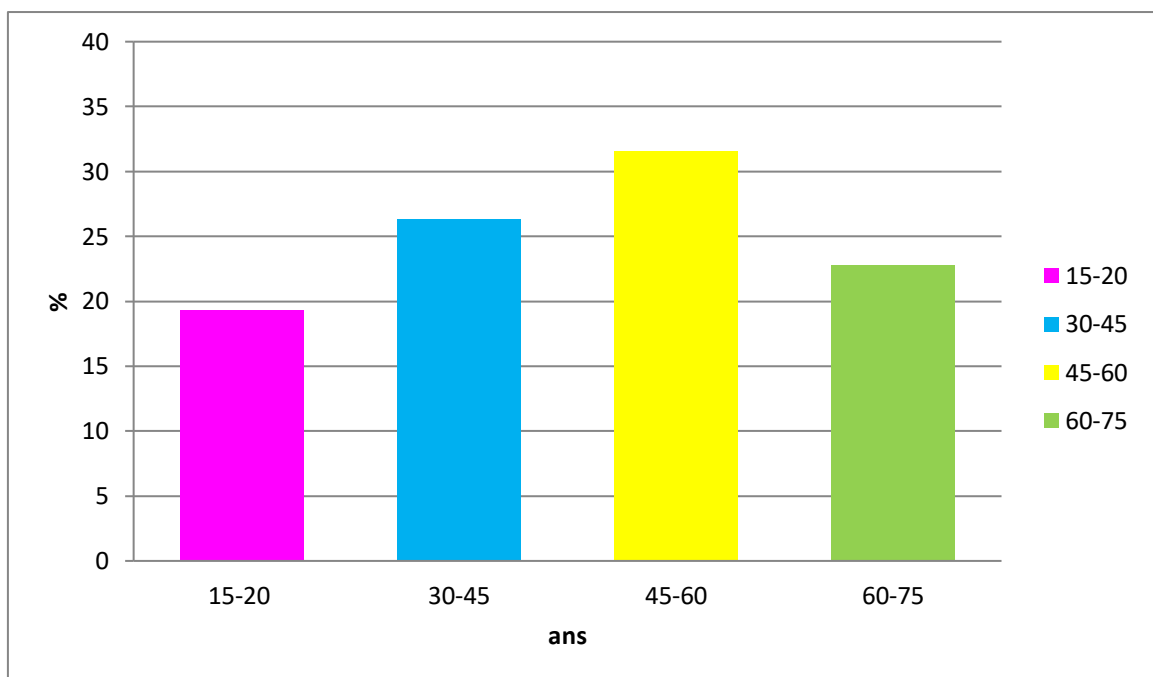


Figure 12 : Répartition des patientes selon l'âge.

1.2 Le sexe :

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

- Chez les hommes : 32 cas sur 57 avec un pourcentage de 56,14 %.
- Chez les femmes : 25 cas sur 57 avec un pourcentage de 43,85 %.

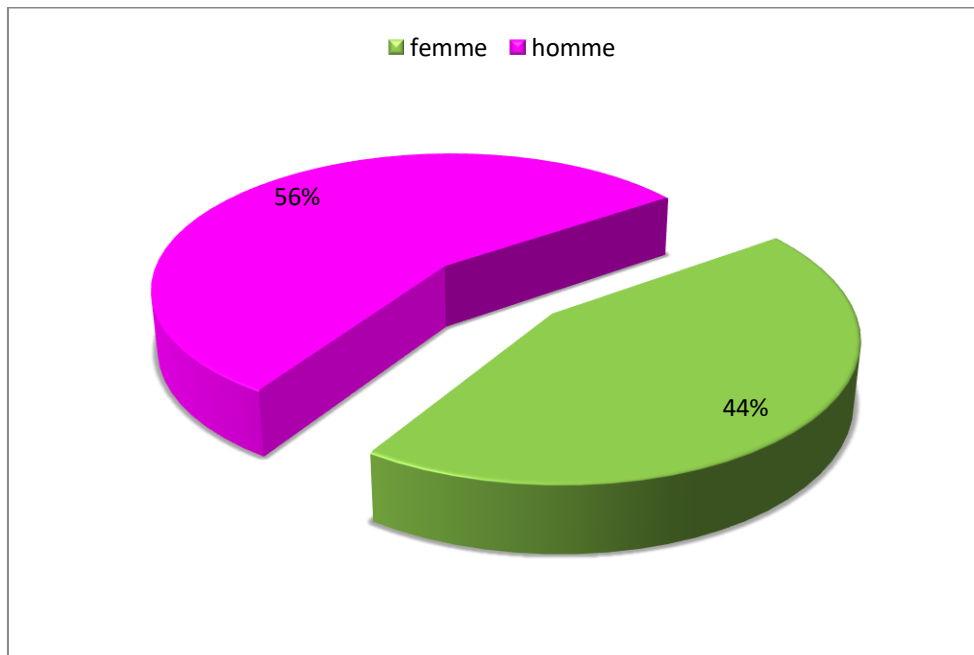


Figure 13 : Répartition des patients selon le sexe.

Dans la population étudiée, nous constatons une prédominance masculine avec un taux de 56%, qui rapporte une majorité féminine avec un taux de 44%.

1.3 Localisation tumorale :

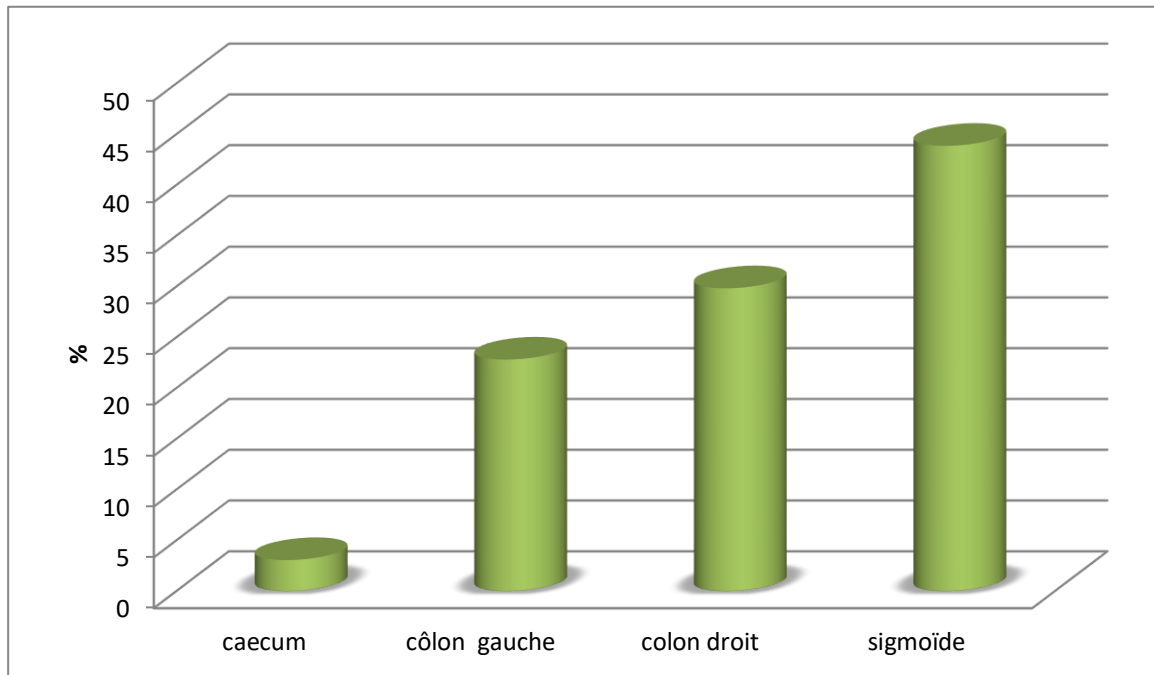


Figure 14: Répartition selon la localisation tumorale.

Dans cette population étudiée, le site tumoral le plus fréquent est le sigmoïde (43.85%), suivie par le côlon droit (29.82%), le colon gauche (22.80%) puis le caecum (3.05%).

1.4 Type histologique :

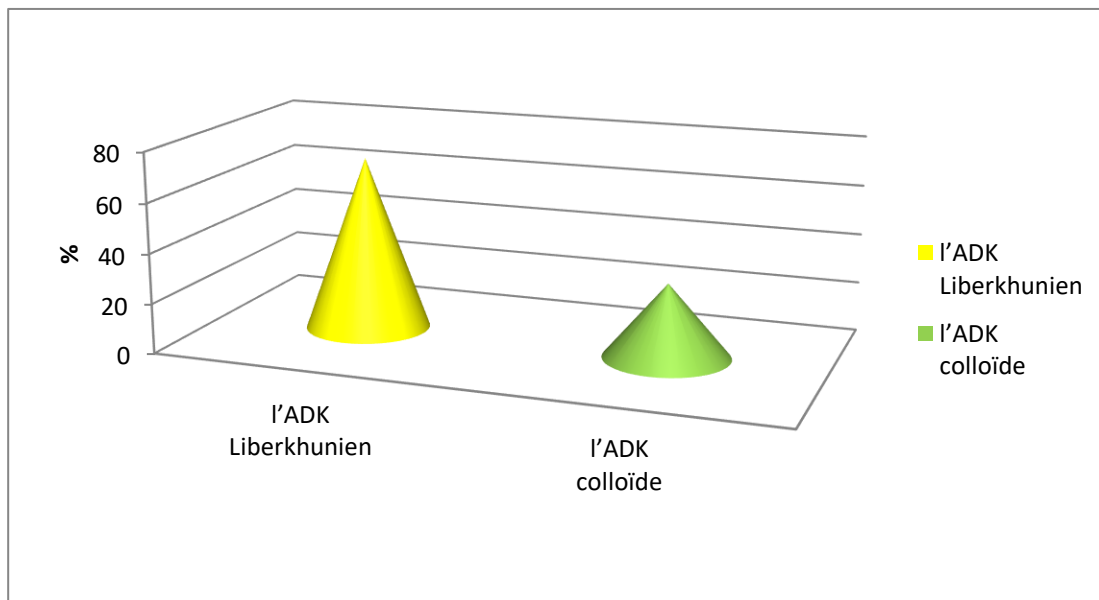


Figure 15 : Répartition des cas selon leurs types histologiques.

Dans notre échantillon qui contient 66 cas, nous remarquons que l'ADK Liberkhunien est le plus fréquent avec un taux de 70,17 % (37 cas) suivis par l'ADK colloïde avec un taux de 29,82% (17cas).

1.5 Degré de différenciation de l'adénocarcinome liberkhunien :

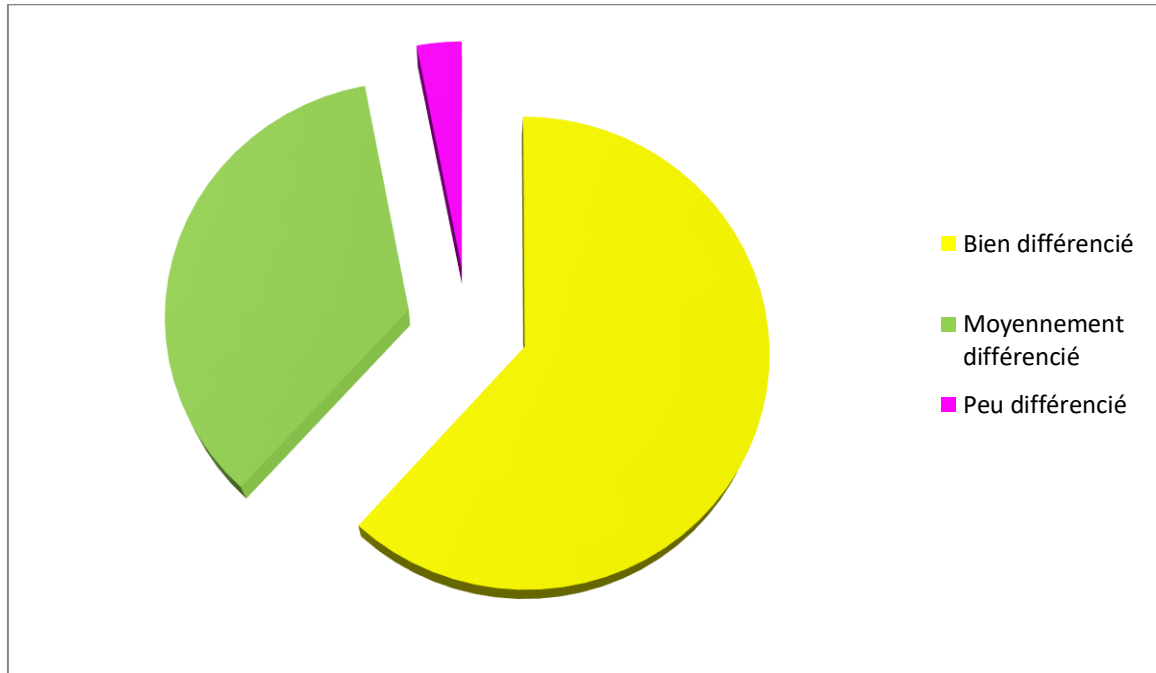


Figure 16 : Répartition des cas selon le degré de différenciation de l'ADK liberkhunien.

A partir des études statistiques des résultats histopathologies obtenus, nous remarquons que les ADK bien différenciés sont majoritaires dans notre série d'étude avec 70.17% suivies des ADK moyennement différenciés et peu différenciés avec des fréquences respectives de 35.08% et 3.50 %.

2 Étude anatomopathologique :

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

Les résultats macroscopique et microscopique de cette étude caractérisent 3 patients dont un avec un adénocarcinome bien différencié, le deuxième avec un adénocarcinome moyennement différencié et le troisième patient avec un carcinome colloïde.

2.1 Adénocarcinome bien différencié :

Patient femme 38 ans atteint d'un cancer colique.

Nature de prélèvement : biopsie colique.

- **Macroscopie :**

Six micros fragment.

- **Microscopie :**

Étude histologie des micros fragment biopsiques adressés montre de muqueuse colique siège d'une prolifération tumoral maligne de nature carcinomateuse infiltrant la musculéuse et fait un structure glandulaire irrégulières tapissées par un épithélium. Un stroma abadant fibre inflammatoire de foyers de nécrose

- **Conclusion :**

Aspect histologique d'un adénocarcinome bien différencie du colon.

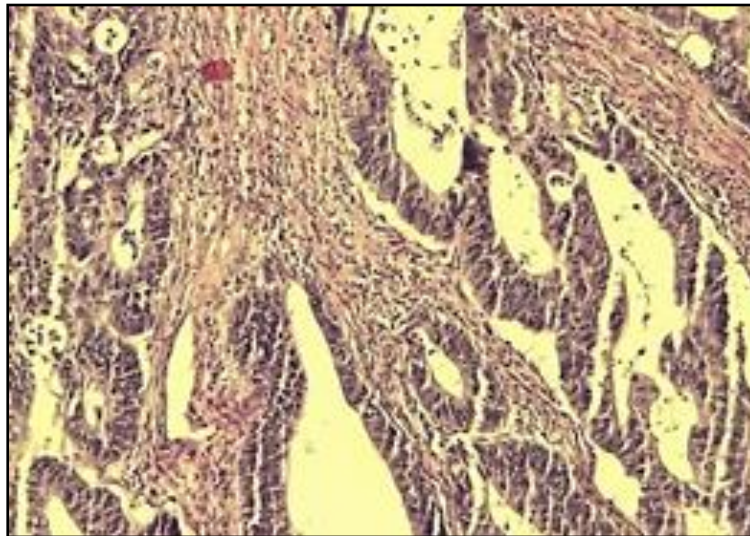


Figure 17 : Coupe histologique de l'ADK liberkhunien bien différencié.

2.2 Adénocarcinome liberkhunien moyennement différencié :

Cas d'un cancer colique observé chez une femme âgée de 49 ans.

- **Macroscopie :**

Pièces operateur mesure 30 Cm

Deux petits ganglions retrouvés de tissu adipeux ainsi que l'appendice.

- **Macroscopie :**

Examen de cette pièce montre la présence d'une prolifération tumorale carcinomateuse

Cette prolifération infiltre jusqu'à la séreuse.

L'examen des ganglions retrouvés ne montre pas d'infiltration tumorale.

L'appendice est réactionnel.

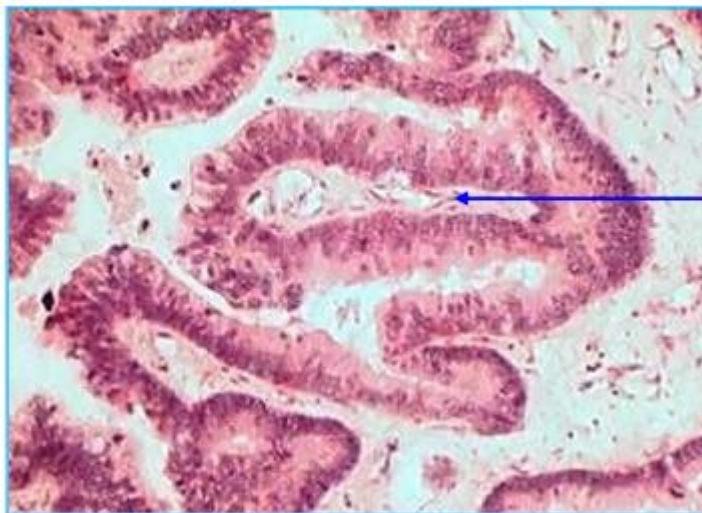
- **Conclusion :**

Il s'agit d'un Adénocarcinome moyennement différencié.

- **Classification :**

- Grade 2

- Stade pTMN :pt3 N0MX



Aspect irrégulier des glandes dans un adénocarcinome Lieberkühnien moyennement différencié.

Figure 18 : Coupe histologique de l'ADK moyennement différencié.

2.3 Carcinome colloïde :

Un homme âgé de 60 ans atteint de cancer colorectal.

- **Macroscopie :**

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

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

La tumeur est friable en surface ; luisante d'aspect gélatineux en profondeur.

La séreuse en regard est d'aspect normal.

- **Microscopie :**

Une paroi colique qui est le siège d'une prolifération tumorale carcinomateuse

Les noyaux sont ronds à ovalaires nucléolés atypiques.

- Le stroma tumoral est peu abondant fibreux.
- Le curage ganglionnaire ramène 15 ganglions hyperplasiques réactionnels.

- **Conclusion :**

Stade : pT3 N0 Mx.

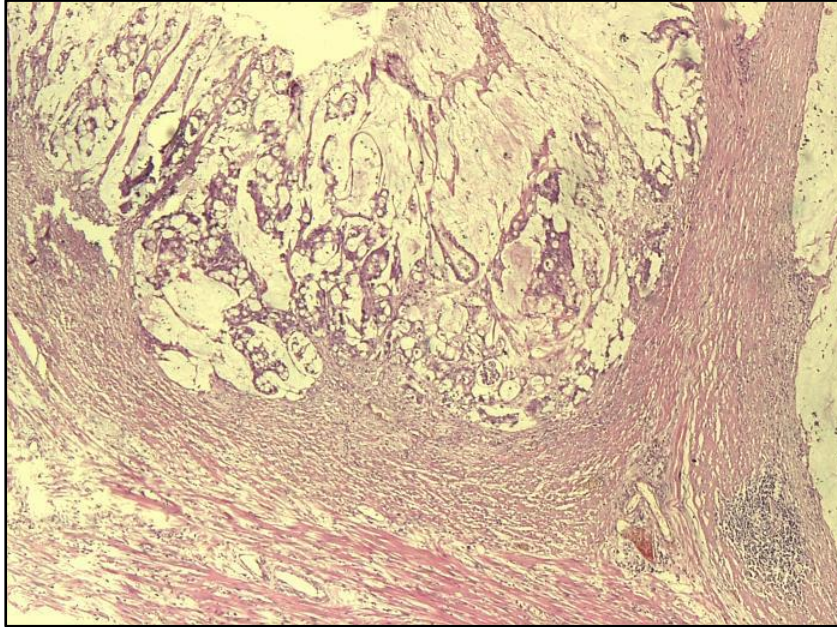


Figure 19 : Coupe histologique de l'ADK colloïde.

| Conclusion

Le cancer colorectal représente un problème majeur de la santé publique dans les pays industrialisés en raison de son incidence et mortalité. En Algérie, l'incidence de ce cancer monte de façon exponentielle est classé en deuxième position des cancers les plus fréquents, Situation d'ailleurs qui nous a motivé à entreprendre ce type de cancer comme sujet d'étude. Dans cette étude, ont été évaluées les relations entre l'ensemble des facteurs, du risque de cancérogénèse recto colique, qu'il s'agisse de facteurs de risque, Ce qui est de l'étude anatomopathologique ; elle nous a permis de s'impliquer dans le travail de diagnostic du cancer colorectal et était une opportunité en qualité de biologiste d'apprendre la démarche tend sur son examen anatomique qu'histologique .en effet, ces examen anatomo-histologique réalisés sur les trois types du cancer colorectal ont révélé les mêmes caractéristiques de ces pathologies déjà signalées et décrites dans la littérature. A l'heure actuelle, nous possédons de connaissances étendues sur les causes du cancer, les interventions pour sa prévention et la prise en charge de la maladie.

En Algérie, il y a un déséquilibre entre le curatif et le préventif ; Sachant que la chirurgie reste le principal traitement pour cette pathologie, qui peut être associée avec des traitements comme la chimiothérapie, la radiothérapie et la thérapie ciblée, il est demandé qu'un effort de l'ensemble de la société doit se concentrer sur deux axes pour la diminution de la survenue du cancer colorectal : La prévention : par la sensibilisation de la population de l'intérêt majeur alimentation saine, équilibrée associé à une activité physique d'une bien conduite. Tout en évitant les modalités de vie favorisant la survenue du cancer colorectal. Le dépistage : qui doit être organisé, plus de 50ans et surtout prépondérant en touchant les sujets âgés de ceux qui présentent des facteurs ou des situations à haut risque. Sans oublier, en termes de diligence ; des recherches approfondies au niveau moléculaire notamment génétique sont recommandées afin de bien assimiler le mécanisme et le développement de cette pathologie maligne.

| Références bibliographiques

1. Al-Tassan N, Chmiel NH, Maynard J, et al (2002) Inherited variants of MYH associated with somatic G:C/T:A mutations in colorectal tumors. *Nature Genetics* 30:227–232
2. Aneuk, Gramont A, Housset M, Nordlinger B, Rougier P. Classification TNM du cancer colorectal. Fondation ARCAD. (2012) 2^{ème} Ed.
3. Arnould L., Fiche M., Blanc-Vincent M.P., Le Doussal V., Zafrani B., Gory-Delabaere G. , and al. Standards, Options et Recommandations pour la rédaction d'un compte rendu d'anatomie et de cytologie pathologiques en cancérologie. *Bull Cancer* 2000 ; 87 : 159-171
4. AskDrWeil, PolarisHealth (Ed). HealthCenters - Colon Cancer, DrWeil.com. [Consulté le 1er mars 2011].
5. Azoulay R., Boudiaf M., Soyer P., Hamzi L., Abitbol M., Najmeh N., and al. Tumeur carcinoïde de l'intestin grêle : apport d'une technique d'hydro-IRM dans le diagnostic *J. Radiol.* 2003 ; 84 : 1982-1985
6. Ben mon Côlon!, Dr Serge Rafal, Leduc.s Editions, 2016
7. D. Gallot, « Anatomie chirurgicale du côlon », EMC Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 2006
8. Dancourt V et Faivre J. (2004). Épidémiologie et dépistage des cancers colorectaux. *Rev Prat*, **54** (2) : 13542.
9. Deepa Reddy, Corey A. Siegel, Bruce E. Sands et Sunanda Kane, « Possible association between isotretinoin and inflammatory bowel disease », *The American Journal of Gastroenterology*, vol. 101, no 7, 1er juillet 2006, p. 1569–1573 (ISSN 0002-9270, PMID 16863562, DOI 10.1111/j.1572-0241.2006.00632.x, lire en ligne [archive], consulté le 15 février 2017)
10. Douglas Hanahan et Robert A. Weinberg, « Hallmarks of cancer: the next generation », *Cell*, vol. 144, no 5, 4 mars 2011, p. 646-674 (PMID 21376230, DOI 10.1016/j.cell.2011.02.013)
11. Dowty JG, Win AK, Buchanan DD et al. « Cancer risks for MLH1 and MSH2 mutation carriers » [archive] *Hum Mutat*, 2013;34:490-497
12. Jesus Cardenas, Directeur médical de Doctissimo, 08 mars 2017
13. Jesus Cardenas, Directeur médical de Doctissimo, 28 mai 2018
14. Elide montesi. Diminuer la mortalité du cancer colorectal : une nécessité. *Revue de la médecine générale* ; 2009,260 :52-59.

15. Huizinga J-D et Daniel E-D. (1991). Motorfunctions of the colon. In *The Large Intestine: Physiology, Pathophysiology and Disease*. SF. Philips, JH. Pemberton, RG Shorter. New York, Raven Press, 93-114.
16. Hutter CM, Mechanic LE, Chatterjee N, Kraft P, Gillanders EM; NCI Gene-Environment Think Tank, « Gene-environment interactions in cancer epidemiology: a National Cancer Institute Think Tank report », *Genet Epidemiol*, vol. 37, no 7, 2013, p. 643-57. (PMID 24123198, DOI 10.1002/gepi.21756)
17. Kalmogho D-E. (2001). Les cancers du côlon et du rectum au Burkina Faso: une revue de 86 cas colligés au centre hospitalier national Yalgado Ouedraogo de Ouagadougou et au centre hospitalier national Sourou Sanon de Bobo-Dioulasso. Thèse doctorat, *Université d'Ouagadougou*, 10.
18. Lombard R, Platet et Barth X. (1993). Le cancer du côlon. édition technique. *Encyclo.méd. chir. gastroentérologie*, 9-068-A-10, *cancérologie*, 60-9-050-A-10;11.
19. Millat B. (2005). Traitement des cancers coliques en occlusion : chirurgie ou stents? *e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie*, **4 (2)** : 12-14.
20. Mosnier J-F., Lavergne A et Emile J-F. (2005). Généralités sur les tumeurs. *Copyright*, **7**:1-16.
21. Parswa Ansari, Occlusion intestinale, le Manuel MSD, 2017, fiche d'informations.
22. Pitot H-C., Goldsworthy T et Moran S. (2006). The natural history of carcinogenesis: Implications of experimental carcinogenesis in the genesis of human cancer. *Journal of Supramolecular Structure and Cellular Biochemistry*, **17**:133-146.
23. Robert S, Bert H, Richard M. Cancer colorectal. *Précis de médecine*. (2013): 617-625.
24. Sampson J.R., Dolwani S., Jones S., Eccles D., Ellis A., Evans D.G., and al. Autosomal recessive colorectal adenomatous polyposis due to inherited mutations of MYH. *Lancet* 2003 ; 362 : 39-41
25. Sedkaoui C. (2015). Chimiothérapie et thérapie ciblée dans le cancer colorectal métastatique. *Thèse doctorat, Université MOULOUD MAMMERI de Tizi-ouzou*, 185.
26. Sundling KE, Zhang R, Matkowskyj KA. Pathologic features of primary colon, rectal, and anal malignancies. Bentrem D & Benson AB (eds.). (2016). *Gastrointestinal Malignancies*. Springer. 309-330.
27. Washington D.C., AICR, 2007. Texte intégral : www.dietandcancerreport.org [Consulté le 1er mars 2011]. Facteur de risque

28. Wittekind C.H., Greene F.L., Hutter R.V.P., Klimpfinger M, Sobin L.H. 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 (2004).
29. Zeitoun J-D., Chryssostalis A et Lefevre J. (2014). Hépatologie gastro-entérologie chirurgie digestive. VG, 190.

Sites internet

1. <http://www.illustrationmedicale.fr/biologie.html> .
2. <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/appareil-digestif/cancer-colon-et-rectum/avenir/depister-le-plus-tot-possible-et-prevenir.html/>
3. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Stades-du-cancer-colorectal>

Glossaire

- **Adénocarcinome** : est une tumeur maligne qui s'est développée dans les cellules d'une muqueuse glandulaire (estomac, côlon, bronches...etc) ou d'une glande (prostate, ovaire, sein, thyroïde...etc).
- **Adénome** : est une tumeur bénigne touchant une glande ou certaines muqueuses
- **Anatomopathologie** : ou anatomie pathologique, est la discipline médicale faisant partie de l'étude des maladies.
- **Angiogenèse** : est la formation de nouveaux vaisseaux sanguins ou néo vascularisation.
- **bêta-caténine (β -caténine)** est une protéine dont le gène est CTNNB1. Elle a un rôle dans l'adhésion cellulaire, la signalisation cellulaire et la transcription des protéines.
- **Biopsie** : est le prélèvement d'une très petite partie d'un organe ou d'un tissu pour effectuer des examens concernant un être vivant.
- **Ganglions lymphatiques** : (noeuds lymphatiques) sont des petits amas réniformes dont la taille varie de l'un à l'autre. On en dénombre chez l'homme environ 800 ; pour une masse totale de 500 à 800 g.
- **Glandes Lieberkühn** : (ou glandes intestinales) sont des glandes exocrines tubuleuses droites de l'épithélium de l'intestin grêle et du côlon.
- **Polypes** : Intestinaux sont des tumeurs bénignes du côlon et du rectum. Ces excroissances se forment au niveau de la paroi interne du côlon, au niveau de la muqueuse.

ملخص :

تم تحديد نمط الحياة والاستعداد الجيني كعوامل خطر لسرطان القولون . إن الفهم الأفضل لسرطان القولون والمستقيم وبيولوجيا الورم يسمح الآن بتحديد ملامح بيولوجية محددة له بناءً على الترتيب الأكثر شيوعاً في العالم بين البشر وتزايد حدوثه كل عام. إنه مرض ينطوي على عدة عوامل بيئية ؛ وراثية؛ فردية؛ كالتدخين والكحول.

ان الهدف من دراستنا هو وصف المظهر الوبائي والتشريح المرضي لسرطان القولون والمستقيم في ولاية مستغانم ، حيث أجريت دراسة على 57 مريضاً من الذكور والإناث مصحوبة بهيمنة سرطان القولون لصالح الرجال. وكذلك تواتر عالي جدا من سرطان غدي متميز جيداً. سمحت لنا الدراسة المرضية بالمشاركة في العمل التشخيصي لسرطان القولون والمستقيم وقد تم بالفعل الإبلاغ عن خصائص الأنواع الثلاثة لسرطان القولون والمستقيم التي تم اختيارها في هذه الدراسة ووصفها في الأدبيات

Résumé :

Le mode de vie et la prédisposition génétique sont identifiés comme des facteurs de risque de CCR. La meilleure compréhension de la cancérogenèse colorectale et de la biologie tumorale permet aujourd'hui de définir des profils biologiques spécifiques de CCR base sur le classement qui le plus commun dans le monde chez l'homme son incidence est en augmentation chaque année. Il s'agit d'une maladie impliquant plusieurs facteurs environnementaux ; génétiques ; individuelle ; tabagisme. Alcool.

L'objectif de notre étude était de décrire le profil épidémiologique et anastomohistopathologique du cancer colorectal dans la wilaya Mostaganem, Une étude a été réalisé auprès 57 malades femme et homme en faveur des hommes accompagnée d'une dominance de cancer colique par rapport au cancer rectal ainsi qu'une fréquence très importante d'adénocarcinome bien différencié. L'étude anatomopathologique nous a permis de s'impliquer dans le travail de diagnostic du cancer colorectal et la caractéristique des trois types du cancer colorectal choisis dans cette étude ont été déjà signalées et décrites dans la littérature.

Summary

Lifestyle and genetic predisposition are identified as risk factors for CRC. The better understanding of colorectal carcinogenesis and tumor biology now allows the definition of specific biological profiles of CRC based on the ranking that the most common in the world in humans and its incidence is increasing every year. It is a disease involving several environmental factors; genetic; individual; smoking; Alcohol.

The objective of our study was to describe the epidemiological and anastomhistopathological profile of colorectal cancer in the wilayaMostaganem.A study was carried out on 57 female and male patients in favor of men accompanied by a dominance of colon cancer over cancer rectal as well as a very high frequency of well differentiated adenocarcinoma. The pathological study allowed us to become involved in the diagnostic work of colorectal cancer and the characteristics of the three types of colorectal cancer chosen in this study have already been reported and described in the literature.