

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

**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**  
**Département de Biologie Physico-Chimique**  
**Filière : Sciences Biologiques**  
**Option : Génétique fondamentale et appliquée**



**Réf :.....**

**Mémoire de Fin de Cycle**

**En vue de l'obtention du diplôme**

**MASTER**

**Thème**

**Etude anatomopathologique des**  
**Adénocarcinomes colorectaux dans la**  
**région d'Akbou**

**Présenté par :**

**M<sup>elle</sup> IZARIREN Thiziri & M<sup>elle</sup> BOUTAGHANE Lydia**

**Soutenu le : 26 Juin 2023**

**Devant le jury composé de :**

**M<sup>me</sup> RAHMANI.M**

**M<sup>er</sup> BRIBI. N**

**M<sup>me</sup> ZOUAOUI.K**

**M<sup>me</sup> OUAHMED.H**

**MAA**

**MCA**

**Dr**

**MCB**

**Président**

**Encadreur**

**Co-encadreur**

**Examineur**

**Année universitaire : 2022 / 2023**

# *Dédicace*

*Un* grand merci à nos parents, nos frères et sœurs,  
grâces à eux que nous avons pu réussir nos  
années d'études.

# *Remerciements*

Tout d'abord, nous remercions Dieu, le tout puissant de nous avoir donnés la volonté, le courage, la force et beaucoup de patience pour achever ce modeste travail.

Nous voudrions dans un premier temps de remercier, notre encadrant Mr. BRIBI Nordine, pour sa disponibilité, pour avoir eu la patience de répondre à nos questions et ses conseils qui ont contribué à la réussite de notre travail.

Nous adressons nos sincères remerciements à Dr ZOUAOUI de nous avoir donné l'occasion de réaliser notre stage au niveau de son laboratoire, et d'avoir acceptée d'être notre Co-encadrant. On tient à remercier par la même occasion toute l'équipe de laboratoire Zahra, Souad, Samia et Samira, qui ont contribué au succès de notre stage.

Nous remercions également Mr BOUTAGHANE Messaoud et sa femme qui nous ont aidés dans notre recherche de stage et grâce à eux qu'on a pu postuler dans ce laboratoire.

## Sommaire

### Liste des figures

### Liste des tableaux

### Liste des abréviations

Introduction.....	1
-------------------	---

## CHAPITRE I : Revue bibliographique

I Anatomie et physiologie du tube digestif.....	2
I.1 Côlon.....	2
I.1.1 Histologie du côlon.....	3
I.1.2 Activité physiologique du côlon.....	4
II Cancer colorectal.....	4
II.1 Épidémiologie.....	4
II.2 Etiopathologie.....	5
II.3 Les types des CCR .....	6
II.4 Classification des adénocarcinomes.....	6
III Oncogenèse et cacérisation des CCR.....	7
III.1 Initiation de cancérisation des CCR.....	8
III.2 Promotion et progression.....	8
III.3 Métastase.....	9
IV Carcinogénèse des adénocarcinomes colorectaux.....	11
IV.1 Instabilité des microsatellites.....	11
IV.2 Instabilité chromosomique.....	11
IV.3 Méthylation d'ADN.....	12
V Traitements des cancers.....	13
V.1 Chirurgie.....	13
V.2 Radiothérapie.....	13
V.3 Chimiothérapie.....	13
V.4 Thérapie ciblée.....	15
V.5 Immunothérapie.....	15

## CHAPITRE II : Matériel et Méthodes

II	Matériels et méthodes.....	16
II.1	Matériels.....	16
II.1.1	Matériel biologique.....	16
II.1.2	Matériel non biologique.....	16
II.2	Méthodes.....	16
II.2.1	Collecte des données.....	16
II.2.2	Examen microscopique.....	16
II.2.3	Déshydratation.....	18
II.2.4	Enrobage.....	18
II.2.5	Réalisation des coupes.....	19
II.2.6	Déparaffinage.....	20
II.2.7	Coloration.....	21
II.2.8	Montage.....	22
II.2.9	Examen microscopique.....	22

## CHAPITRE III : Résultats et discussion

III	Résultats et discussion.....	23
III.1	Etude rétrospective.....	23
III.1.1	Type de prélèvement.....	23
III.1.2	Age et sexe.....	23
III.1.3	Siège tumoral.....	26
III.1.4	Degré de différenciation.....	27
III.1.5	Grade.....	28
III.2	Etude anatomopathologique.....	28
III.2.1	Adénocarcinome bien différencié.....	29
III.2.2	Adénocarcinome moyennement différencié.....	32
	<b>Conclusion</b> .....	40

## Référence bibliographique

## Annexe

## Glossaire

## Liste des tableaux

<b>Tableau I</b> : Classification clinique TNM .....	<b>06</b>
<b>Tableau II</b> : Répartition des cas selon les tranches d'âge.....	<b>24</b>

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Les systèmes digestif de l'être humain .....	<b>02</b>
<b>Figure 2</b> : Anatomie du gros intestin .....	<b>03</b>
<b>Figure 3</b> : Histologique du côlon.....	<b>04</b>
<b>Figure 4</b> : Voies de signalisation Wnt/ TGF $\beta$ .....	<b>09</b>
<b>Figure 5</b> : Voie de signalisation Ras et TP53.....	<b>10</b>
<b>Figure 6</b> : Altérations génétiques des différentes partenaires de voie de signalisation.....	<b>12</b>
<b>Figure 7</b> : Les différentes étapes d'étude macroscopiques d'une pièce et d'une biopsie....	<b>17</b>
<b>Figure 8</b> : Appareil du circulation.....	<b>18</b>
<b>Figure 9</b> : Etapes d'enrobage.....	<b>19</b>
<b>Figure 10</b> : Etapes de microtome.....	<b>20</b>
<b>Figure 11</b> : Déparaffinage.....	<b>20</b>
<b>Figure 12</b> : Procédé de coloration.....	<b>21</b>
<b>Figure 13</b> : Etape de montage.....	<b>22</b>
<b>Figure 14</b> : Répartition selon le type de prélèvement.....	<b>23</b>
<b>Figure 15</b> : Circulaire représente la répartition des cas selon le sexe .....	<b>25</b>
<b>Figure 16</b> : Répartition de nombre de cas selon le sexe et les tranches d'âge.....	<b>25</b>
<b>Figure 17</b> : Répartition selon le siège tumoral .....	<b>26</b>
<b>Figure 18</b> : Histogramme de la répartition des cas selon le degré de différenciation .....	<b>27</b>
<b>Figure 19</b> : Circulaire représente la répartition selon le grade .....	<b>28</b>
<b>Figure 20</b> : Aspect d'une tumeur bourgeonnante .....	<b>29</b>
<b>Figure 21</b> : Aspect histologique d'un adénocarcinome bien différencie .....	<b>31</b>

<b>Figure 22</b> : Aspect histologique d'un adénocarcinome moyennement.....	<b>32</b>
<b>Figure 23</b> : Aspect histologique d'un adénocarcinome moyennement différencié .....	<b>33</b>
<b>Figure 24</b> : Aspect histologique des cellules atypiques .....	<b>34</b>
<b>Figure 25</b> : Aspect histologique d'une mitose normale et mitose atypique.....	<b>35</b>
<b>Figure 26</b> : Aspect histologique d'un embolo vasculaire infiltré .....	<b>36</b>
<b>Figure 27</b> : Aspect histologique d'engrainement péri-nerveux.....	<b>37</b>
<b>Figure 28</b> : Aspect histologique d'un parenchyme ganglionnaire normal et infiltré.....	<b>38</b>
<b>Figure 29</b> : Aspect histologique d'un adénocarcinome mucineux.....	<b>39</b>

## Liste des abréviations

**WNT**: Wingless-related Integration site.

**APC**: adenomatous polyposis coli.

**KRas**: v-ki-ras2 Kirsten rat sarcoma viral  
Oncogene homolog.

**BRAF**: v-raf murine sarcoma viral oncogene  
Homolog B1.

**ZEB1**: Zinc finger E-Box Binding Homeobox1  
Repressor 1.

**LAMC2**: Laminin Subunit Gamma2.

**TGFβ**: Transforming Growth Factor Beta.

**SMAD4** : mothers against decapentaplegic  
homolog 4.

**EMT** : Transition épithilio-mésenchymateuse.

**STAT3** : Signal transducer and activator of  
transcription 3.

**CLDN** : claudin.

**PI3K** : Phosphatidylinositol 3-Kinase.

**ERK** : Extracellular signal-regulated Kinases.

**MAPK** : Mitogen-activated protein kinases.

**AKT** : Serine/ thérionine Kinase.

**EGF** : Epidermal Groweth Factor.

**TP53** : Tumeur Protéine 53.

**ADN** : Acide désoxyribonucléique.

**ARN** : Acide ribonucléique.

**MMR** :Mismatch repair.

**TCF** : T cell Factor.

**NER** : Nucleotide excision repair.

**G** : grossissement

**OMS** : organisation mondiale de la santé.

**BER** : Base excision repair.

**LOH** : Loss of Heterozygosity.

**pTNM** : Classification du pathologiste.

**Fdump** : Flurodéoxyuridylate.

**MT1** : Metallothionein.

**MMP9** : Matrix metallopeptidase 9.

Les cancers digestifs représentent un problème majeur de santé publique par leurs fréquences et leurs gravités (**Cottet *et al.*, 2004**) et l'une des principales causes de mortalité parmi tous les néoplasmes. Il représente plus d'un quart de tous les décès par cancer (**Cottet *et al.*, 2004; Lotfollahzadeh *et al.*, 2022**).

Le cancer colorectal (CCR) est le troisième diagnostic le plus courant et la deuxième tumeur maligne la plus mortelle pour les deux sexes combinés. Le CCR est causé par l'associations de plusieurs facteur environnementaux et génétiques.

En Algérie le cancer colorectal a une forte incidence chez les deux sexes. Il est classé en 3<sup>ème</sup> position chez l'homme et en 2<sup>ème</sup> position chez les femmes après le cancer du sein (**Raih *et al.*, 2022**).

En Algérie l'adénocarcinome colorectal est l'une des formes les plus fréquentes du CCR avec une incidence croissante ces dernières années. Actuellement sa fréquence n'est plus liée au sexe ni à l'âge mais plutôt aux facteurs génétiques et à l'alimentation, vue le manque de données épidémiologiques et histologique en Algérie et dans notre wilaya sur les adénocarcinomes colorectaux (**Tebibel *et al.*, 2014**).

Dans le cadre de ce travail, nous avons tenté d'étudier les aspects cliniques et histopathologique d'adénocarcinome colorectal chez les patients diagnostiqués au niveau du laboratoire d'anapathie libirale à Akbou, dans la période allant de 2020 à 2023.

L'objectif de cette étude rétrospective est d'analyser le profil épidémiologique et anatomopathologique ainsi que d'évaluer les types d'adénocarcinome colorectal les plus fréquents dans la Wilaya de Béjaia. L'échantillon de cette étude comprend 94 patients.

Notre travail sera scindé en trois parties :

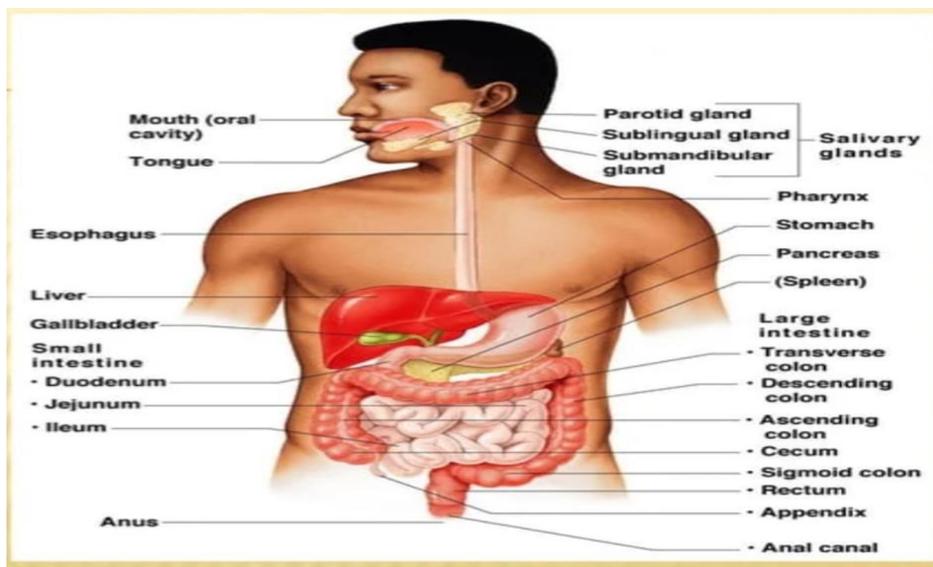
La première partie est consacré à une synthèse bibliographique présente des notions générales sur le côlon et le cancer colorectal, ainsi que les adénocarcinomes colorectaux. La deuxième partie est consacré à la présentation du matériel et des procédés méthodologiques utilisés au niveau laboratoire d'anatomie et d'histopathologie.

L'objectif de la partie résultats et discussion est d'actualiser les données épidémiologiques de l'adénocarcinome colorectal et de déterminer leurs caractéristiques pour une éventuelle prise en charge.

## I. Anatomie et physiologie du tube digestif

Le tube digestif, aussi appelé canal alimentaire, est un tube musculéux continu qui serpente dans la cavité abdominale. Il est composé de la bouche, le pharynx, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle et le gros intestin, qui se termine par un orifice, l'anus. On divise les organes du système digestif en deux grands groupes : les organes du tube digestifs et les organes digestifs annexes (**figure 01**) (**Marieb., 2008**).

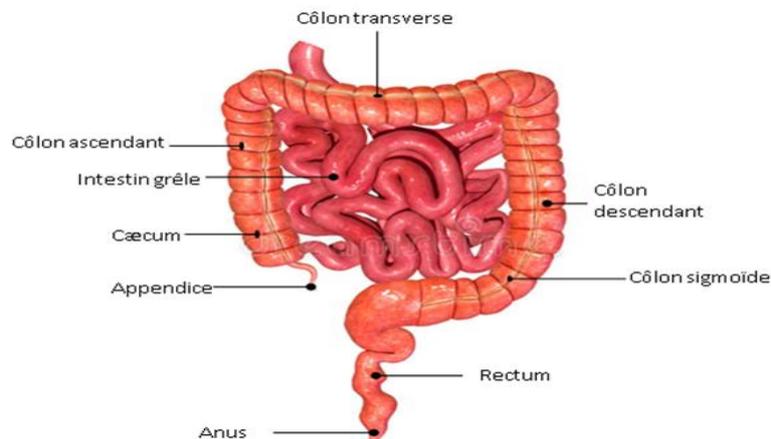
La fonction du système digestif est de digérer et d'absorber les aliments, puis d'expulser les déchets à l'aide du foie, de la vésicule biliaire, du pancréas, de l'intestin grêle, du gros intestin et du rectum. Chacun de ces organes joue un rôle spécifique dans le système digestif (**Ogobuiro et al., 2022**).



**Figure 01** : les systèmes digestif de l'être humain : les organes du tube digestif et les organes digestifs annexes (**Marieb., 2008**).

### I.1. Le côlon

Le côlon est un organe qui fait suite à l'intestin grêle. Il mesure chez l'adulte près de 1.2m de longueur et 6 cm de diamètre, il commence au niveau de la valve iléo-colique avec l'appendice annexé et il se termine au niveau de l'anus. Le côlon est composé en cinq segments principaux: le côlon ascendant, le côlon transverse, le côlon descendant, le sigmoïde et le rectum (**Kamyar et al., 2019**) (**Figure 02**).



**Figure 02:** Anatomie du gros intestin (Mithieux., 2014).

### I.1.1. Histologie du côlon

Comme toute partie du tube digestif la paroi du colon et du rectum est constituées par plusieurs tuniques.

#### ➤ La muqueuse

La muqueuse est la couche la plus profonde du colon et de rectum, elle est composée de cellules épithéliales, de glandes de Lieberkühn et de nombreuses cellules caliciformes (Amerongen., 2010).

#### ➤ La sous –muqueuse

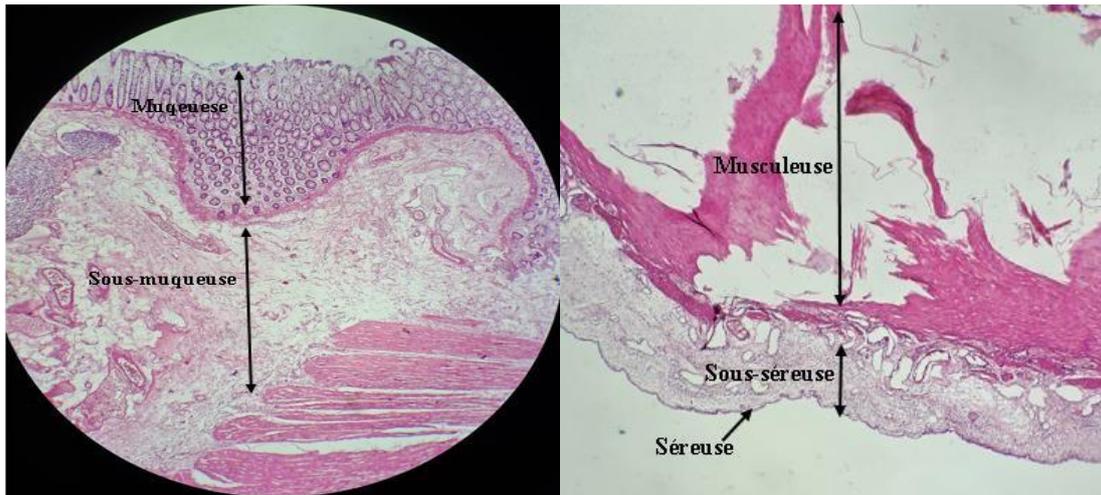
La sous-muqueuse est située entre la muqueuse et la couche externe de la musculuse, c'est une couche conjonctif dense ou lâche qui soutient la muqueuse, elle contient des vaisseaux sanguins, et lymphatiques ainsi que des nerfs (Mourin *et al.*, 2018).

#### ➤ La musculuse

La musculuse est composée de deux couches, l'une de ces couches est la couche musculaire interne contient de fibres circulaires et une autre externe contient de fibres, entre ces deux se trouvent les cellules ganglionnaires du plexus myentérique d'Auerbach. Le rôle de cette couche est d'assuré les contractions de l'intestin nécessaire à la progression de son contenu (Washabau *et al.*, 2013).

#### ➤ La séreuse et la sous-séreuse

La séreuse péritonéale et la sous-séreuse sont constitués d'une fine couche de tissu conjonctif délicat recouverte d'une couche de mésothélium discret (Chang *et al.*, 2018).



**Figure 03** : Histologie du colon (photo originale).

### **I.1.2. Activité physiologique du colon**

Le colon est un organe de conservation qui récupère l'eau et les électrolytes. Sa motricité permet au colon de terminer l'absorption de l'eau et des électrolytes contenus dans l'effluent iléal et de stocker les résidus de la digestion. Le rectum et l'appareil sphinctérien anal jouent un rôle essentiel dans l'évacuation contrôlée des résidus de la digestion. Le colon abrite des milliards de bactéries qui protègent notre intestin et produisent des vitamines (**Ducrotté et al., 2005; Milla et al., 2009**).

## **II. Cancer colorectal**

Le cancer colorectal se développe la plupart du temps à partir de l'épithélium de la muqueuse digestive du côlon et du rectum (**Beck et al., 2023**). Le CCR est l'un des cancers les plus répandus dans le monde, avec entre un et deux millions de nouveaux cas diagnostiqués chaque année, faisant ainsi du CCR le troisième cancer le plus courant et la quatrième cause la plus fréquente de décès liés au cancer (**Mérmol et al., 2017 ; Beck et al., 2023**).

### **II.1. Épidémiologie**

En tant que troisième tumeur maligne la plus courante et deuxième cancer le plus meurtrier, le cancer colorectal (CCR) a une incidence estimée à 1,9 million de cas et 900 000 décès dans le monde en 2020 (**Xi et al., 2021; Li et al., 2022**).

Selon l'institut de santé publique (INSP), l'Algérie en 2021 a enregistré près de 6500 nouveaux cas du cancer du côlon dont 3500 chez l'homme et 3000 chez la femme (**Algérie**

---

presse service. «Cancer colorectal :près de 6500 nouveaux cas enregistrés annuellement en Algérie ». [www.aps.dz](http://www.aps.dz) .Mars 2021.)

## II.2. Étiopathogénie

### a. Âge

Plusieurs études montrent que dans la plupart des cancers l'âge est un facteur de risque comme le cas de CCR. Ce type de cancer est rare avant 45ans tandis que le risque est important chez les personnes âgées (70ans) (**Sakit *et al.*, 2018**).

### b. Obésité

Nous observons aujourd'hui une augmentation du surpoids et de l'obésité chez les enfants et les adolescents dans plusieurs pays, ces personnes ont un risque plus élevé de développer un cancer par rapport aux personnes ayant un poids normal (**Béatrice *et al.*, 2019**).

### c. Tabagisme

Le tabac contient plus de 8000 composants chimiques qui incluent plus de 70 substances cancérigènes, donc les fumeurs ont un risque plus élevé de développer le cancer colorectal même les personnes exposées à la fumée secondaire ont également un risque accru de développer ce type de cancer (**Razavi *et al.*, 2019**).

### d. Alcoolisme et alimentation

La consommation régulière d'alcool augmente le risque de développer un cancer colorectal, car le corps produit une substance chimique appelée acétaldéhyde. Cet acétaldéhyde peut endommager l'ADN des cellules du côlon, ce qui peut entraîner des mutations génétiques et finalement conduire au cancer colorectal et à la mal absorptions nutritionnelles, effets métaboliques (**Seitz *et Stickel.*, 2010**). En revanche, une alimentation riche en fibres, fruits et légumes peut aider à prévenir cette maladie. Par contre la consommation excessive de la viande rouge riche en graisse saturée et la viande transformée peut augmenter le risque d'avoir le cancer colorectal (**Lafay *et al.*, 2015**).

### e. Maladies Inflammatoires Chronique de l'Intestin

#### ➤ Rectocolite hémorragique

Maladie inflammatoire et ulcérate chronique, de la paroi colique (**Benjalil *et all.*, 2023**).

#### ➤ Maladie de Chron

Est un facteur de risque à long terme dans développement d'un CCR ( **Feuerstein *et al.*, 2017**).

## f. Syndrome de lynch

Est une maladie génétique autosomique dominante associée à une mutation constitutionnelle dans l'un des gènes du système de réparation (hMLH1, hMLH2, hMSH6, hPMS2) (**Bouguenouch et al., 2016**).

## g. Polypose adénomateuse familiale

Est un syndrome de prédisposition héréditaire à transmission autosomique dominante liée à une mutation au niveau du gène APC (Fabio Guilherme et al., 2023).

### II.3. Les types des CCR

- Les adénocarcinomes Colorectaux
- Tumeur neuroendocrine ( TNF)
- Carcinome épidermoïde
- Sarcome des tissus mous
- Tumeur stromale gastro-intestinale (GIST)
- Mélanome
- Lymphome non hodgkinien (OMS 2017)

### II.4. Classification des adénocarcinomes

Il existe deux classifications : TNM et staging (**voir l'annexe**)

**Tableau I** : Classification clinique TNM

Tumeur primaire (T)	
<b>Tx</b>	La tumeur primaire ne peut pas être évaluée
<b>T0</b>	Aucune preuve de tumeur primaire
<b>Tis</b>	Carcinome in situ invasion de lamina propria
<b>T1</b>	Tumeur envahissant la sous-muqueuse
<b>T2</b>	Tumeur envahissant la musculature propria
<b>T3</b>	La tumeur envahissant la sous-séreuse ou le tissu péricolique non péritonéalisés
<b>T4</b>	La tumeur envahit directement d'autres organes ou structures et ou perfore le péritoine viscéral <b>T4a</b> la tumeur perfore le péritoine viscéral <b>T4b</b> La tumeur envahissant directement d'autre organe ou structures

La classification TNM est un système de classification d'une tumeur maligne. Il est principalement utilisé dans les tumeurs solides et peut être utilisé pour aider à la stadification pronostique du cancer.

Les valeurs T utilisé pour évaluer différemment en fonction de structures anatomiques impliquées.

N : utiliser pour décrire l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux de la tumeur et le nombre de ganglion.

M : utiliser pour identifier la présence de métastase à distance de la tumeur primaire.

Ces 3 critères sont utilisés pour décrire la taille primaire et son invasion dans les tissus adjacents (Nagtegaal *et al.*, 2011; Rosen *et al.*, 2023). Selon l'OMS il existe cinq stades, en général sont exprimer par un chiffre romain allant de 0 à IV (OMS 2017 8<sup>ème</sup> édition).

Il existe une autre classification qui les classe en deux catégories :

- Haut grade : < 50% de structures glandulaires, ou carcinome colloïde muqueux ( carcinome à cellules indépendantes ou en bague à chaton, ou carcinome micro-papillaire).
- Bas grade :  $\geq$  50% de structure glandulaires( les Adk bien différencie )(Adam *et al.*, 2016).

### III. Oncogenèse et cancérisation des CCR

Il est généralement connu que la plupart (95%) des néoplasmes malins du colon proviennent de polypes adénomateux (Aarons *et al.*, 2014). La carcinogenèse du CCR repose sur une accumulation progressive de mutations, conduisant soit à une activation d'oncogène, soit à une désactivation de gènes suppresseurs de tumeurs. La perte de la stabilité génétique déclenche l'activation des proto-oncogènes (Michel *et al.*, 2021).

Ces altérations peuvent apparaitre selon trois catégories :

- Les mutations qui transforment les proto-oncogène en oncogène actifs, leur activation provoque une transmission anormale des signaux régulateurs de croissance.
- Une mutation ou délétion qui diminue l'activité des gènes suppresseurs de tumeurs.
- Les mutations provoquent des dommages dans les systèmes de réparation d'ADN (Shussman *et al.*, 2014).

### ➤ Séquence adénome carcinome

Il est largement admis que la séquence adénome-carcinome représente le processus par lequel la totalité des cancers colorectaux surviennent.

Comme on l'a cité, les différentes altérations qui peuvent toucher les différents gènes déclenchent le passage d'un épithélium normal à un épithélium dysplasique, puis à un cancer (**Leslie *et al.*, 2002 ; Agnantis *et al.*, 2012**).

Le CCR est un processus qui se déroule en plusieurs étapes dans lesquels plusieurs événements génétiques entraînent l'initiation et la progression des carcinomes colorectaux (**Vecchia *et al.*, 2020**).

#### III.1. Initiation de cancérisation des CCR

La pathogenèse du CCR est multiphasique, allant de la lésion dysplasique la plus précoce appelée foyer de crypte aberrante → aux polypes adénomateux → adénocarcinome in situ → jusqu'au adénocarcinome invasif. Au niveau moléculaire, le développement de la carcinogenèse dépend de l'accumulation progressive des changements bénéfiques à la croissance tumorale, conduisant finalement à une tumeur maligne invasive (**Kasi *et al.*, 2020**). L'évènement initiateur de la majorité de CCR est une mutation du gène suppresseur de tumeur APC (adenomatous polyposis coli), et des gènes codants pour les composants de signalisation de la voie Wnt(wingless-related integration site), et des mutations supplémentaires telles que KRas (kirsten rat sarcoma viral ) et BRAF( murine sarcoma viral) sont aussi notés (**Minnee *et al.*, 2012 ; Schmitt *et al.*, 2021**).

#### III.2. Promotion et progression

La phase de promotion n'implique pas de changements dans la structure dans la structure de génome lui même mais plutôt dans son expression.

C'est une phase assez longue, au cours de laquelle des évènements vont favoriser la prolifération de la cellule initiée, qui va alors être à l'origine d'un clone puis d'une tumeur bénigne (**Pitot *et al.*, 2000**).

La progression est un phénomène complexe caractérisé par des changements morphologiques, moléculaires et fonctionnels bien définis dans les cellules tumorales et englobe une grande variété de mécanismes ; c'est une phase relativement longue pouvant durer plusieurs années chez l'homme et caractérisée dans un premier temps par l'expansion clonale de la cellule initiée, le résultat de l'accumulation de mutations génétiques aléatoires et de la

sélection de cellules porteuses de mutations ; leur conférant un avantage de croissance dans certaines conditions (Conti., 2010; Shomar *et al.*, 2022).

### III.3. Métastase

La métastase est un processus implique la propagation des cellules cancéreuses de la tumeur primaire aux tissus environnants et aux organes distants. Plusieurs étapes et plusieurs facteurs sont impliqués dans la cascade métastatique. Les cellules cancéreuses peuvent utiliser le programme EMT (transition épithéale-mésenchymateuse) embryonnaire pour exécuter la cascade métastatique. L'activation aberrante de la voie canonique Wnt conduit à l'inhibition du complexe de destruction qui autrement dégrade la  $\beta$ -caténine. Par la suite, la  $\beta$ -caténine induisant la transcription du gène cible, y compris l'activation des répresseurs de la E-cadhérine, ZEB1 et SNAI1 et la régulation à la hausse de MT1- MMP9 et LAMC2.

L'inactivation de la voie de signalisation TGF- $\beta$ /Smad conduit à la progression tumorale. En présence de mutations, la perte de Smad4 qui supprime généralement l'activation de STAT3 conduit à une activation aberrante de STAT3, qui est liée à une régulation positive de l'expression de ZEB1, à une réduction de la E-cadhérine et à une expression accrue de la N-cadhérine et de la vimentine. La perte d'expression de CLDN3 conduit à l'induction d'EMT par l'activation aberrante de STAT3 (Figure 04).

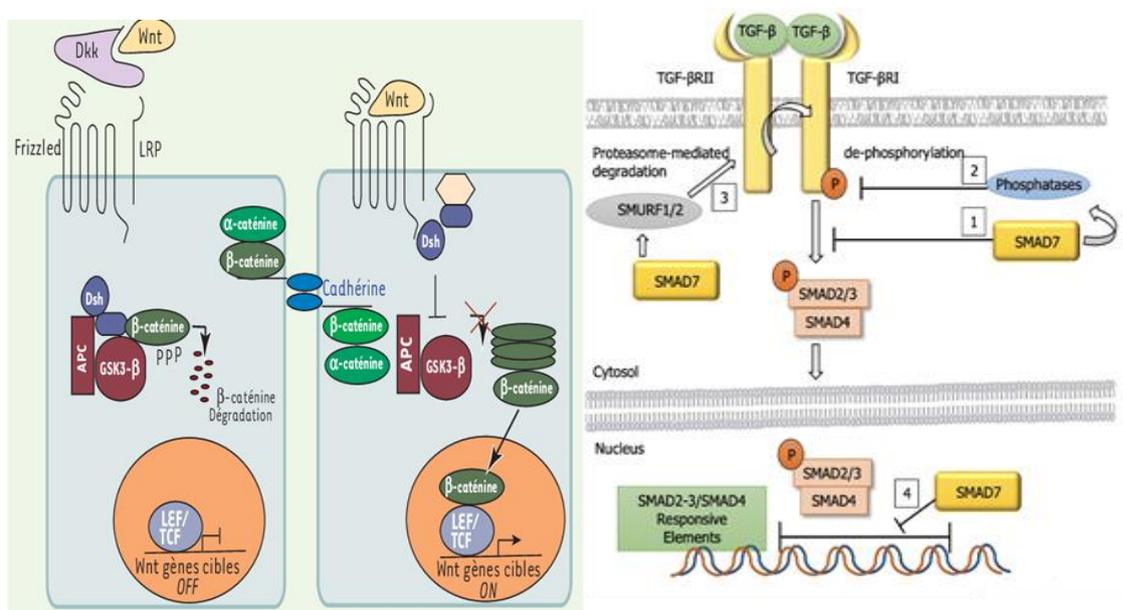


Figure 04 : Voies de signalisation (Blanpain.,2007 ; Maslankova *et al.*, 2022).

a. La voie signalétique Wnt/ $\beta$ -caténine.

b. la voie signalétique TGF- $\beta$ /SMAD4.

Deux autres voies de signalisation majeures régulant l'EMT sont la voie RAS/RAF/MEK/ERK/MAPK et la voie PI3K/AKT, toutes les deux déclenchées par des facteurs de croissance tels que l'EGF et le FGF. L'activation de la voie RAS/RAF/MEK/ERK/MAPK conduit à une expression accrue de SNAIL et 2. La voie PI3K / AKT peut induire l'expression de SNAIL via NF- $\kappa$ B ou via AKT inhibant le complexe de destruction dans la voie Wnt, ce qui conduit finalement à une expression accrue de SNAIL et ZEB1. Comme décrit ci-dessus, l'activation de SNAIL et ZEB1 conduit à la répression de la E-cadhérine et à l'induction de l'EMT dans le CRC. Également impliqué dans ces réseaux de signalisation, le gène 18 du facteur de croissance des fibroblastes (FGF18) montre une expression élevée dans le CCR et agit comme une cible en aval de la voie de signalisation WNT pilotant l'EMT (Thomas *et al.*, 2013; Mittal, 2018; Pretzsch *et al.*, 2019).

Le gène TP53 est l'un des gènes suppresseurs de tumeurs et le plus importants et le principal point de contrôle du cycle cellulaire. Les mutations de perte de fonction dans TP 53, provoque une entrée incontrôlée dans ce cycle, donc entraîner la progression tumorale en permettant une prolifération excessive. Cette voie est altérée dans la majorité des cancers invasifs. Sa fonction normale est en cours d'identification. La protéine p53 semble intervenir dans le contrôle de la division cellulaire, le maintien de l'intégrité de l'ADN et la stabilité du génome. L'altération de cette fonction de contrôle constitue une étape importante pour des cellules épithéliales ou conjonctives impliquées dans une progression tumorale. La perte des copies normales du gène p53 est en effet un événement commun à un grand nombre de tumeurs (Guimaraes *et al.*, 2002; Mérmol *et al.*, 2017; Michel *et al.*, 2021) (Figure 05).

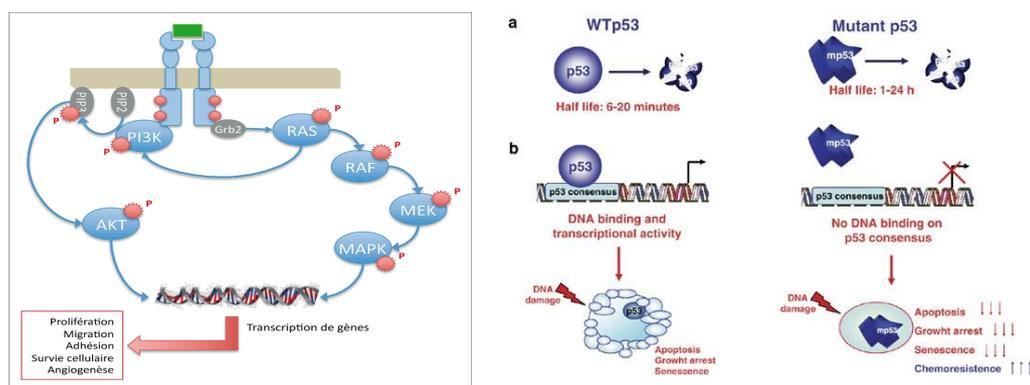


Figure 05 : Voies de signalisation (Strano *et al.*, 2007; laurenty *et al.*, 2014).

a. La voie PI3K/Ras/Raf.

b. La voie TP53.

---

## IV. Carcinogénèse des adénocarcinomes colorectaux

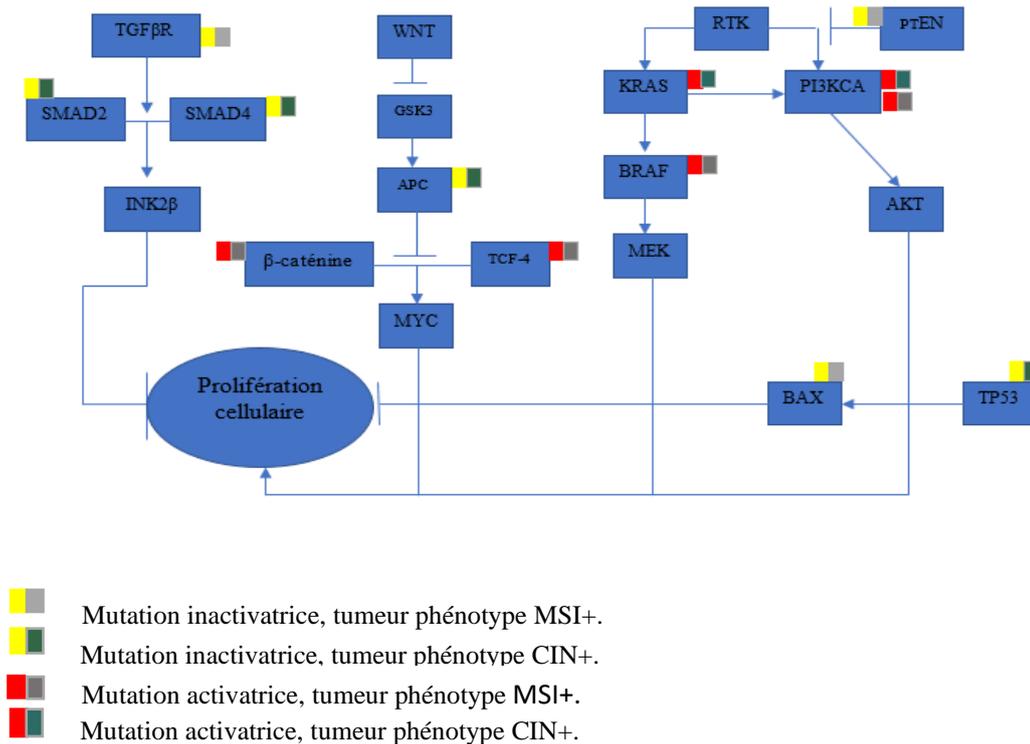
La majorité des carcinomes colorectaux sont des adénocarcinomes qui surviennent au cours d'une série de changements histopathologiques bien caractérisés. Ces adénocarcinomes sont issus dans près de 70 % des cas de la transformation d'un polype adénomateux préexistant. Les altérations des gènes impliqués dans la carcinogénèse colorectale sont basées sur trois grands mécanismes :

### IV.1. Instabilité des microsatellites

L'instabilité des microsatellites (MSI) est une voie majeure de développement du cancer, c'est un phénotype hypermutable causé par la perte de l'activité de réparation des mésappariements de l'ADN entraînant une réduction de la longueur des séquences d'ADN très répétées appelées microsatellites. Cette accumulation de mutations de décalage de cadre est causée par un défaut primaire dans les gènes de réparation des mésappariements (MMR). Une mutation germinale inactivant l'un des gènes MMR peut conduire à une forme héréditaire appelée cancer du côlon héréditaire sans polypose. Des mutations sont décrites dans des séquences microsatellites présentes dans des gènes impliqués dans la carcinogénèse colorectale, tels que TGF  $\beta$  RII, IGF2R, APC,  $\beta$ -caténine Tcf-4, axine, E2F (Guetz *et al.*, 2009; Morán *et al.*, 2010; Boland *et al.*, 2011) (Figure 06).

### IV.2. Instabilité chromosomique

L'instabilité chromosomique (CIN) est un phénomène dynamique se traduisant par le gain ou la perte de chromosomes entiers ainsi que par des remaniements structuraux des chromosomes qui entraîne une variabilité caryotypique d'une cellule à l'autre. La conséquence de la CIN est un déséquilibre du nombre de chromosomes, des amplifications génomiques sous-chromosomiques et une fréquence élevée de perte d'hétérozygotie (LOH) (Pino *et al.*, 2010; Borgne *et al.*, 2013) (Figure 06).



**Figure 06 :** Altérations génétiques des différents partenaires de voies de signalisation (Agostini *et al.*, 2010).

#### IV. Méthylation d'ADN

La méthylation de l'ADN est un processus épigénétique qui joue un rôle essentiel dans la régulation de l'expression des gènes. Dans le cancer colorectal, des altérations de la méthylation de l'ADN sont fréquemment observées. Ces altérations peuvent contribuer au développement et à la progression du cancer colorectal. On observe généralement une hypométhylation globale de l'ADN, c'est-à-dire une diminution du niveau de méthylation dans l'ensemble du génome. Cela peut entraîner une instabilité génomique et favoriser l'activation de gènes oncogènes.

D'autres régions spécifiques de l'ADN peuvent subir une hyperméthylation, c'est-à-dire une augmentation du niveau de méthylation. Ce phénomène produit principalement dans les îles CpG présentes dans les régions promoteurs des gènes. Cette hyperméthylation des îles CpG dans les promoteurs peut entraîner une répression de l'expression des gènes suppresseurs de tumeurs, ce qui favorise le développement du cancer (Ahuja *et al.*, 1998 ; Agnantis *et al.*, 2012) (Figure 06).

---

## V. Traitements des cancers

La chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie sont des traitements conventionnels. L'objectif primordial des traitements est le freinage et la suppression de la tumeur primaire et ses métastases. Les stratégies thérapeutiques sont définies pour chaque patient en fonction de la localisation et du stade TNM de la tumeur (**Treviño *et al.*, 2023**).

### V.1. La chirurgie

La chirurgie reste l'élément essentiel du traitement des cancers colorectaux. Le traitement chirurgical se développe et les principes carcinologiques concernant notamment l'extension de l'exérèse digestive en fonction du siège de la tumeur et l'étendue du curage ganglionnaire (**Nordlinger *et al.*, 2003**). Le scanner permet d'obtenir le bilan d'extension à distance de la tumeur mais reste limité pour le bilan d'extension locorégionale. Ces informations pourraient aider le chirurgien à mieux planifier la colectomie (**Cadi *et al.*, 2022**).

### V.2. La radiothérapie

La radiothérapie est l'un des traitements les plus couramment utilisés pour traiter ce type de cancer. C'est un traitement qui utilise des rayonnements pour détruire les cellules cancéreuses et réduire la taille de la tumeur avant l'intervention chirurgicale. Elle a un effet cytotoxique local et antiprolifératif à travers l'induction de dommages à l'ADN au sein des cellules tumorales. Il a été récemment décrit que les changements induits par l'irradiation au niveau du microenvironnement tumoral pourraient jouer un rôle essentiel dans son efficacité (**Häfner *et al.*, 2016**).

### V.3. Chimiothérapie

Les protocoles de chimiothérapie associent le plus souvent plusieurs molécules ayant des mécanismes d'action et des profils de toxicité différents, ce qui permet d'améliorer l'efficacité de la combinaison sans qu'il y ait une accumulation des effets indésirables, et pour réussir la chimiothérapie, les oncologues prescrivent les doses des médicaments et nombre de séances selon le stade de la tumeur (**Beck *et al.*, 2023**).

---

Parmi ces médicaments on trouve :

### **a. 5-fluorouracile**

Le 5-fluorouracile (5-FU) est un analogue fluoré de l'uracile en position C5. C'est un antimétabolite appartenant à la classe des fluoropyrimidines et est un composant essentiel de la chimiothérapie systémique du cancer colorectal (CCR) dans les contextes palliatifs adjuvants, néo-adjuvants et métastatiques. Il agit en empêchant la croissance des cellules cancéreuses en interférant avec leur capacité à produire de l'ADN. Le 5-FU possède une voie anabolique complexe conduisant à la formation de ribo- et désoxyribo-nucléosides, puis de nucléotides triphosphates pouvant s'incorporer dans l'ADN et l'ARN. Cependant, le mécanisme majeur conduisant à l'inhibition de la prolifération cellulaire est l'inhibition de la thymidylate synthétase, enzyme clé de la synthèse de novo de la thymidine, par le 5-fluorodéoxyuridine monophosphate (FdUMP) entraînant un déséquilibre dans le pool des nucléotides et en fin l'inhibition de la synthèse d'ADN et le déclenchement de l'apoptose (**Vodenkova et al., 2020; Lemaitre et al., 2018**).

### **b. Oxaliplatine**

L'oxaliplatine est une molécule utilisée pour traiter en première intention les cancers colorectaux métastatiques. C'est un agent alkylant administré par voie intraveineuse, un analogue du cisplatine avec une molécule de platine tétravalente appelée complexe de coordination du platine. IL provoque une réticulation entre et dans les brins d'ADN conduisant à l'inhibition de l'ADN, de l'ARN et la synthèse des protéines et le déclenchement de la mort cellulaire programmée, principalement dans les cellules à division rapide. Il est généralement administré en association avec d'autres agents tels que 5-fluorouracile (5-FU), irinotécan ou capécitabine. La platination de l'ADN nucléaire provoque l'activation des mécanismes de réparation dits BER et NER de l'ADN, conduisant à une inhibition de la transcription et de la réplication. Au niveau de l'ADN mitochondrial, la réplication et la transcription sont alors également inhibées (**Bethesda., 2020; Taïb et al., 2020; Devanabanda et al., 2023**).

### **c. Irinotécan**

Irinotécan appartient à la classe des inhibiteurs de l'ADN topoisomérase I. Il est utilisé en complément d'autres agents thérapeutiques contre le cancer colorectal. L'irinotécan est une prodrogue qui inhibe l'ADN topoisomérase I, agissant sur les phases S et G2 du cycle cellulaire.

L'irinotécan est activé en son métabolite biologiquement actif, SN-38, par les actions d'hydrolyse par une carboxylestérase pour former son métabolite actif SN-38 (**Kciuk et al., 2020; Reyhanoglu et al., 2023**).

#### **V.4. Thérapie ciblée**

La thérapie ciblée est la clé pour améliorer la survie globale tout en diminuant les effets indésirables du traitement des cancers. La thérapie ciblée peut agir sur les antigènes à la surface des cellules. Bien que la plupart des thérapies ciblées se composent d'anticorps monoclonaux, elles peuvent aussi être classées comme étant des hormonothérapies, des inhibiteurs de la transduction du signal, des modulateurs de l'expression génétique, des inducteurs d'apoptose, des inhibiteurs de l'angiogenèse (**Cacheux et al., 2010; Zhijun et al., 2022**).

#### **V.5. Immunothérapie**

L'immunothérapie a modifié les perspectives de traitement de diverses tumeurs solides et est récemment devenue la principale méthode de traitement des tumeurs solides métastatiques. L'application de l'immunothérapie à base d'inhibiteurs de point de contrôle immunitaire (ICI) chez les patients atteints d'un cancer colorectal (CCR) a donné des résultats satisfaisants en termes de sécurité et d'efficacité (**Zhao et al., 2022**).

## **II. Matériel et Méthodes**

Réaliser une étude histopathologie pour la détermination des cancers du côlon et précisément les adénocarcinomes colorectaux.

Cette étude est faite au niveau de laboratoire privé d'anatomopathologie cis à Akbou, sur une population de 94 patients durant les dernières années 2020, 2021, 2022 et 2023 sur une période allant du 31 Janvier 2023 au 31 Mars 2023.

### **II.1. Matériel**

#### **II.1.1. Matériel biologique**

L'étude au niveau du laboratoire privé d'anatomopathologie a porté sur des prélèvements (résection colique) provenant des patients âgés entre 32 et 89 ans. Ces prélèvements ont été obtenus à partir des pièces opératoires ou de biopsie. Durant la période du stage, laboratoire avait reçu 10 biopsies et 3 pièces de résection colique.

#### **II.1.2. Matériel non biologique**

##### **a. Appareillage (Annex)**

##### **b. Réactifs et matériaux (Annex)**

### **II.2. Méthodes**

#### **II.2.1. Collecte des données**

Les données ont été collectées suite à la consultation des dossiers médicaux archivés des patients, des questions ont été posées à ces derniers sur les informations manquantes (par exemple nom, prénom, âge...). Le tout a été noté sur un registre.

On a vérifié l'intégrité des échantillons à la réception, un numéro d'identification (code) a été attribué. Ce code identifiera l'échantillon tout au long du processus.

#### **II.2.2. Examen macroscopique**

Les prélèvements ont été décrits et mesurés, ensuite les fragments de petite taille (biopsie) ont été mis en totalité dans une cassette en plastique.

Pour les grosses pièces, le médecin décrit la tumeur, la muqueuse et mesure la distance entre la tumeur et les limites, puis selon le protocole adapté à la pathologie le médecin sélectionne des tranches d'intérêt, et les mettre dans des cassettes (**Figure 07**).

Les cassettes devaient être placées dans le formol à 10%.

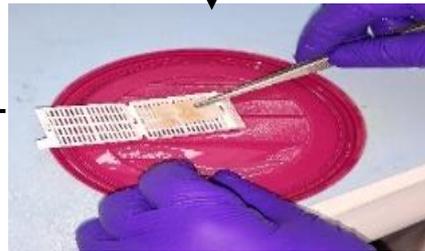
➤ Cas d'une biopsie



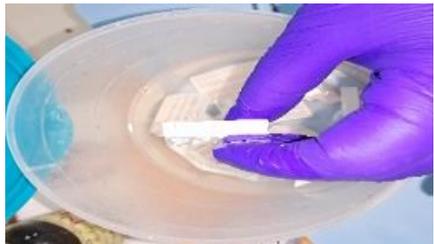
L'échantillon



Compter et mesurer les biopsies



Mettre les biopsies dans des cassettes



Mettre les cassettes dans le formol

➤ Cas d'une pièce



Décrire et mesurer la pièce



Repérer la tumeur



Mettre les coupes dans des cassettes



Mettre les cassettes dans le formol

**Figure 07 :** Étapes de prise en charge macroscopique d'une biopsie et d'une pièce  
**(Photos originales).**

### II.2.3. Déshydratation

L'échantillon en cassette a été mis dans un portoir qui a passé par une série de bac pendant 12h dans l'automate automatique (**figure 08**), il subit quatre sous-étapes :

- Un bain de formol tamponné à 10% a été suffisant pour la fixation.
- La déshydratation de l'échantillon était faite dans l'éthanol à des concentrations croissantes allant de 50% à 100%.
- La clarification permet de remplacer l'agent déshydratant par un produit miscible (xylène) dans la solution d'imprégnation.
- Deux bains de paraffine permettaient de bien remplir les cavités tissulaires.

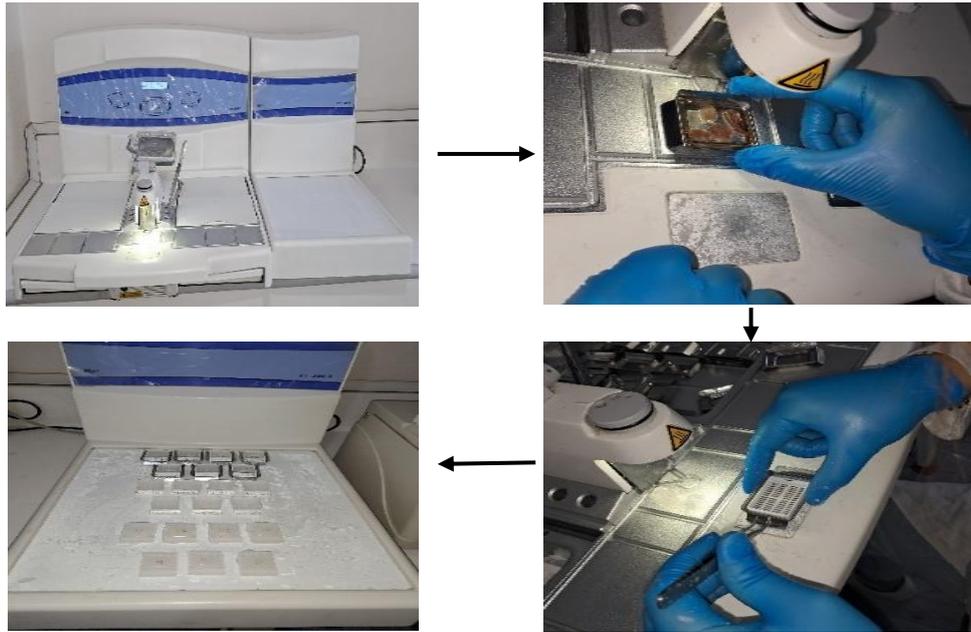


**Figure 08:** Appareil de circulation (**photo originale**).

### II.2.4. Enrobage

L'inclusion consiste à enrober l'échantillon de paraffine et à l'immerger dans un moule. Une fois refroidit, la paraffine se solidifiait. Après démoulage, on a obtenu un bloc dur comprenant la cassette et l'échantillon figé dans la paraffine.

À cette étape, il a été impératif de conserver l'orientation spatiale de l'échantillon établi lors du prélèvement (**Figure 09**).



**Figure 09 :** Étapes d'enrobage (photos originales).

### II.2.5. Réalisation des coupes

Cette étape permet d'avoir de très fines coupes à l'aide du microtome (**figure 10**), suivants ces étapes :

- Élimination d'excès de paraffine (débiter les blocs) à 20 $\mu$ m.
- Mettre les blocs débités dans le congélateur.
- Régler le microtome à 2 ou à 3  $\mu$ m pour obtenir des rubans de paraffine contenant notre fragment d'intérêt.
- Mettre les coupes obtenues dans le bain marie pour faciliter leurs étalements.
- Collecter les coupes sur leurs lames, et les déposer sur une plaque chauffante pour une meilleure fixation.

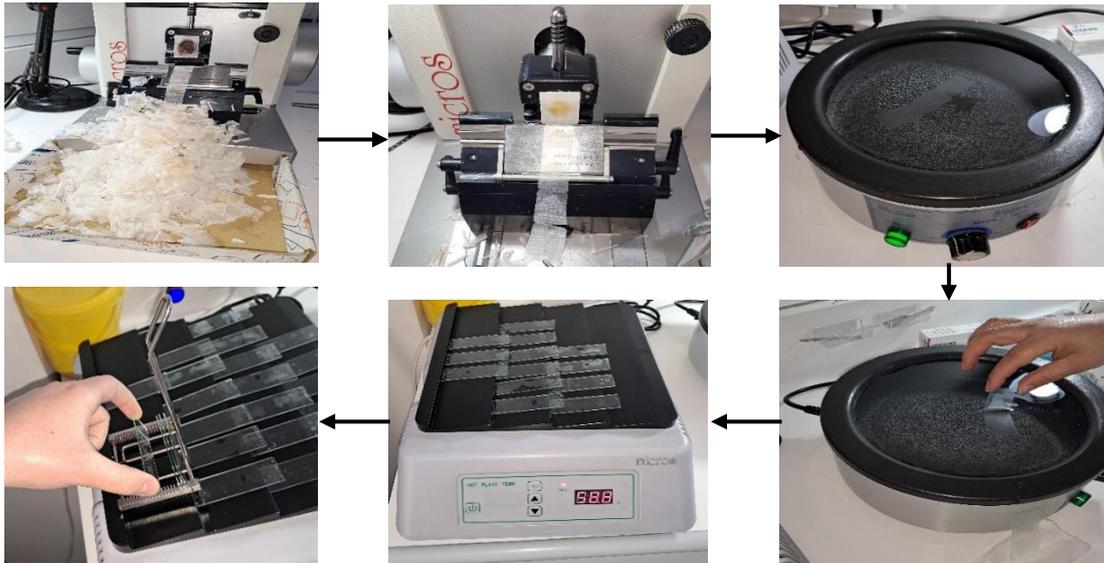


Figure 10 : Étapes de microtome (photos originales).

## II.2.6. Déparaffinage

Cette étape consiste à éliminer la paraffine, elle passe par deux sous-étapes (Figure 11) :

- La première étape était de mettre les lames obtenues à partir l'étape précédente dans un porte lame puis les placés dans l'étuve pendant une heure à 80°C.
- La deuxième était faite par le passage de porte lame dans trois bacs de xylène

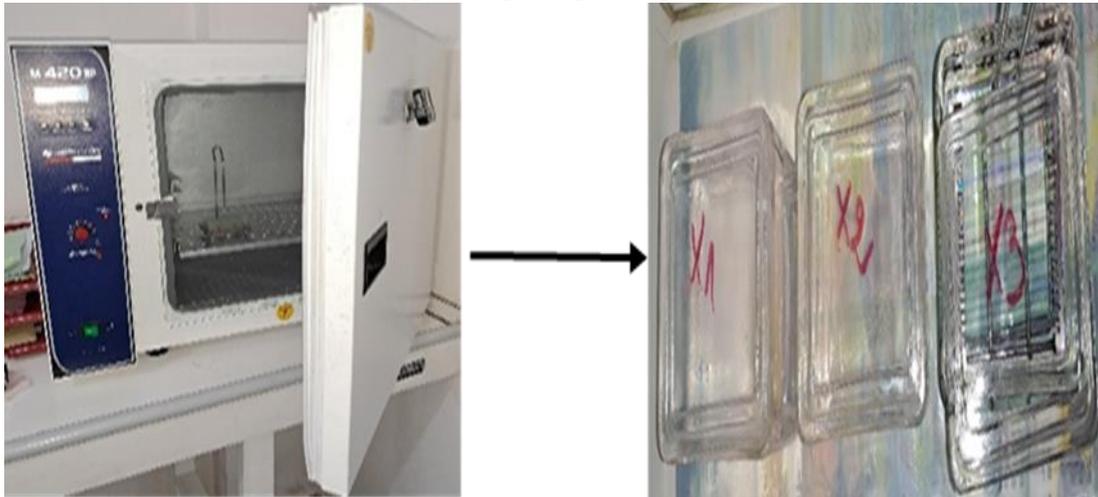


Figure 11 : Déparaffinage (Photos originales).

## II.2.7. Coloration

La coloration standard des lames était faite à l'hématoxyline-éosine, qui permet de mettre en évidence le noyau et le cytoplasme, ainsi que la structure des cellules, leur pléomorphisme nucléaire, l'activité mitotique et les constituants extracellulaires.

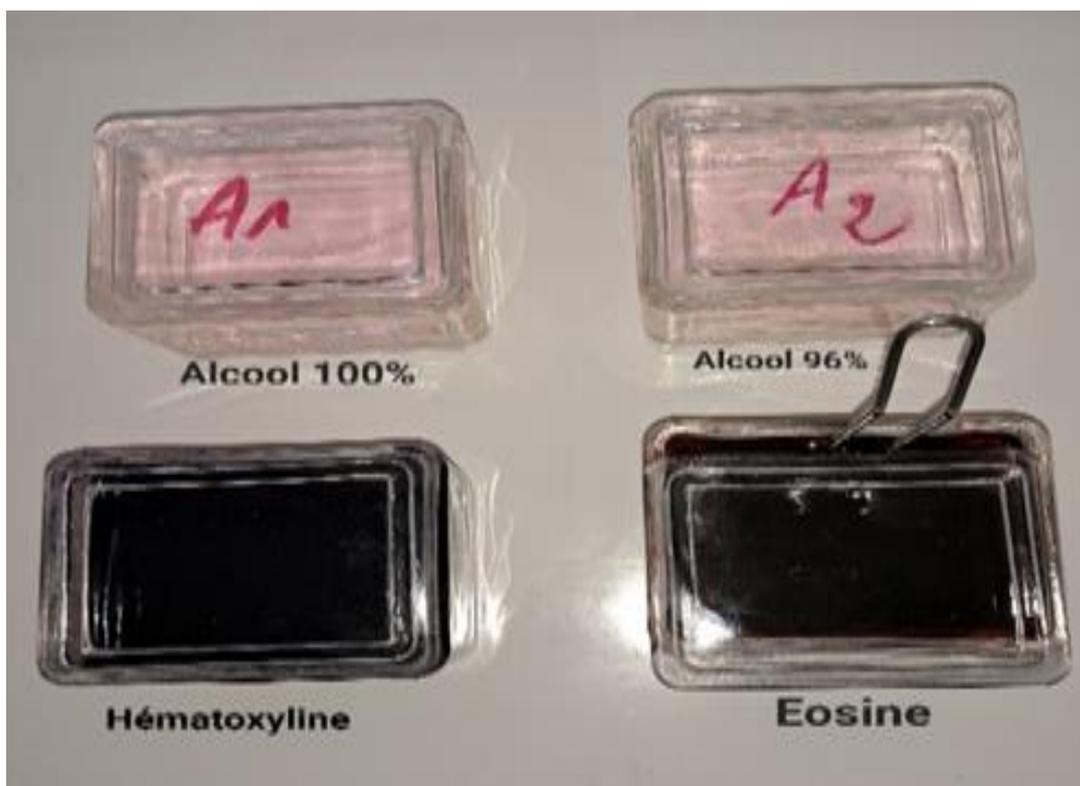
Cette étape passe par deux procédés :

➤ **Première étape**

Compte a hydraté le tissu par l'utilisation de deux bacs d'éthanol (le premier contient alcool à 100% pendant 3 minute et le deuxième c'est l'alcool à 96% pendant 10 min).

➤ **Deuxième étape**

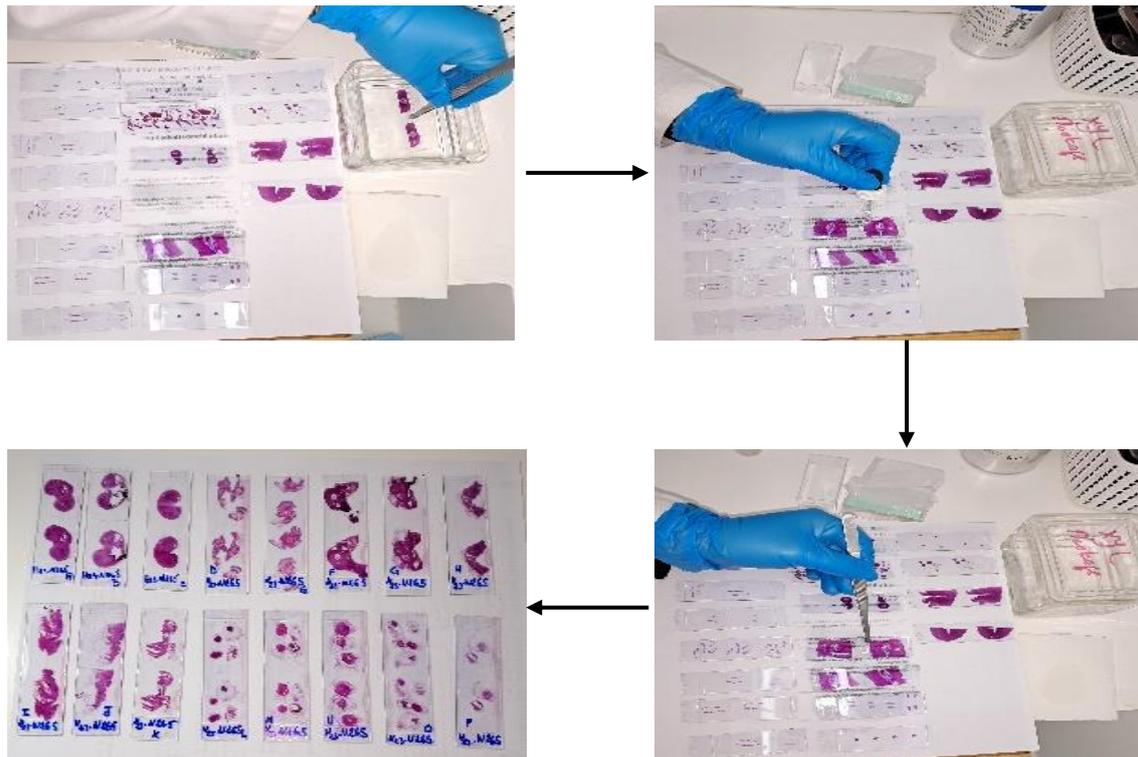
coloration à l'hématoxyline pendant 2 min pour obtenir une couleur en bleu-violet pour les noyaux, après rinçage à l'eau. Suivie par une coloration à l'éosine qui permettait de colorer le cytoplasme en rose pendant 4 minutes, et rinçage à l'eau (**Figure 12**).



**Figure 12** : Procéder de coloration (photo originale).

### II.2.8.Montage

Représente la dernière étape de la préparation des lames pour la lecture microscopique. Il s'agit de recouvrir la lame avec une lamelle en utilisant le EUKITT après avoir émergé les lames dans le xylène. Pour finir, les lames ont été étiquetées après leurs séchages à l'air libre (**Figure 13**).



**Figure 13:** Étapes de montage (photo originale).

### II.2.9.Examen microscopique

L'étude microscopique consiste à interpréter les lames, et se fait par le médecin pathologiste à l'aide d'un microscope optique et rédiger le compte rendu histopathologiques.

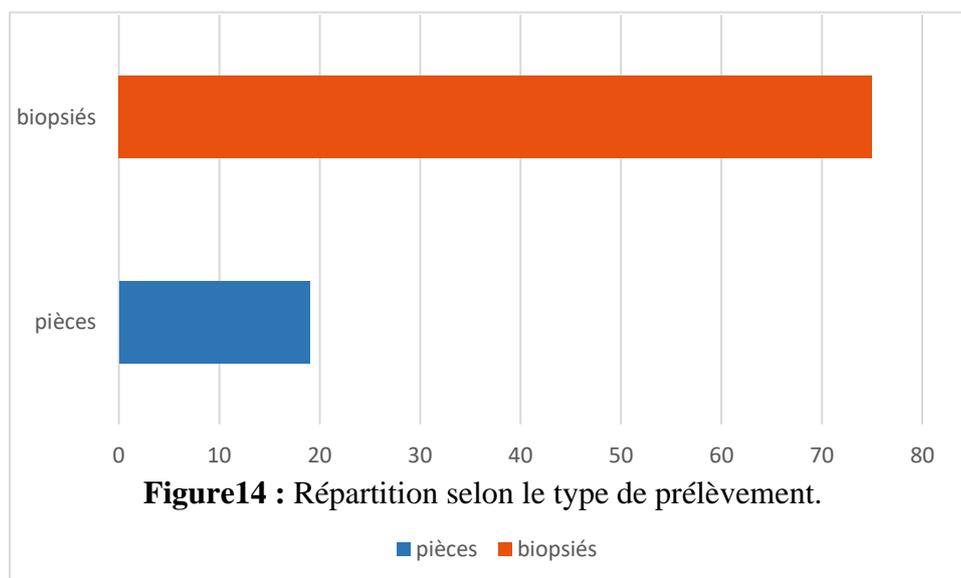
### III. Résultats et discussion

#### III.1. Étude rétrospective

Cette étude est effectuée afin d'évaluer l'incidence des adénocarcinomes colorectaux dans une population de la Wilaya de Béjaïa, pour évaluer l'impact de cette pathologie et sa fréquence et le nombre de nouveau cas enregistré durant les années 2020 jusqu'à mars 2023. Pour chaque patient, nous avons relevé les principaux paramètres dont l'âge, le sexe, l'aspect macroscopique, ce type histologique, le grade, le degré de différenciation, le siège de la tumeur et le statut ganglionnaire.

##### III.1.1. Type de prélèvement

Dans notre étude nous avons reçu 75 cas de biopsies (79.78%) contre 19 pièces (20.21%), Cette différence est due au statut du laboratoire (privé) de déroulement du stage et à sa localisation qui n'est pas au centre de la wilaya (**figure14**).



**Figure14** : Répartition selon le type de prélèvement.

##### III.1.2 Age et sexe

Notre étude regroupe 94 cas des adénocarcinomes colorectaux dont l'âge des patients varié entre 32 et 87 ans. Les résultats sont représentés dans le (**Tableau I**), et les valeurs sont subdivisées selon des classes d'âge d'amplitude 10 ans.

**Tableau II** : Répartition des cas selon les tranches d'âge

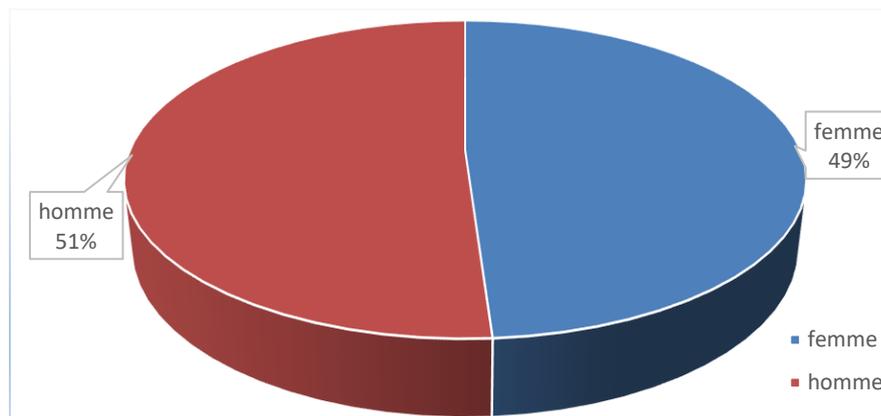
Age	> 50	[50 ; 60[	[60 ; 70[	[70 ; 80[	[80 ; 90[
Nombre de cas (%)	8.51%	22.34%	32.97%	23.40%	12.76%

Dans notre étude nous distinguons que l'âge moyen est de 64,89 ans pour les deux sexes. La tranche d'âge la plus dominante est celle entre 60 et 70 ans avec 31 sur 94 cas des adénocarcinomes colorectaux.

Ces observations sont convergentes aux résultats obtenus par **Arfa et al., (2018)**, chez les patients atteints des adénocarcinomes colorectaux. L'âge moyen dans leurs études est de 58 ans Alors que l'étude de **Chengcong et al., (2019)**, l'âge moyen c'était 50,2 ans.

D'après l'analyse de ces résultats, nous constatons que l'avancement de l'âge est un facteur de risque dans l'apparition des ADK. Dans les pays arabes comme le montrent nos résultats et les études réalisées en Tunisie, alors que dans d'autres pays comme la Chine l'âge moyen d'atteinte d'adénocarcinome colorectal se baisse à 50 ans. Ceci pourrait être expliqué par le fait que le mode de vie et les habitudes alimentaires des pays du grand Maghreb diffèrent de ceux de l'Asie.

La population étudiée montre une prédominance masculine pour l'adénocarcinome avec 51% de cas contre 49% chez les femmes (**figure 15**) avec un sexe ratio de 1,04. La valeur de ce ratio est égale à celle de l'étude de **Toumi et al., (2010)** avec 51,2% chez les hommes et 48,97% chez les femmes, et dans une autre étude ils ont obtenu 58% chez les hommes et 42% chez les femmes **Arfa et al., (2006)**. À partir des résultats obtenus on constate que le sexe est un facteur influent dans l'incidence de ce cancer et ceci revient aux facteurs de risque cités déjà dans la synthèse bibliographique; le tabac et l'alcool qui sont plus consommés chez l'homme que chez les femmes surtout dans les pays du Maghreb.



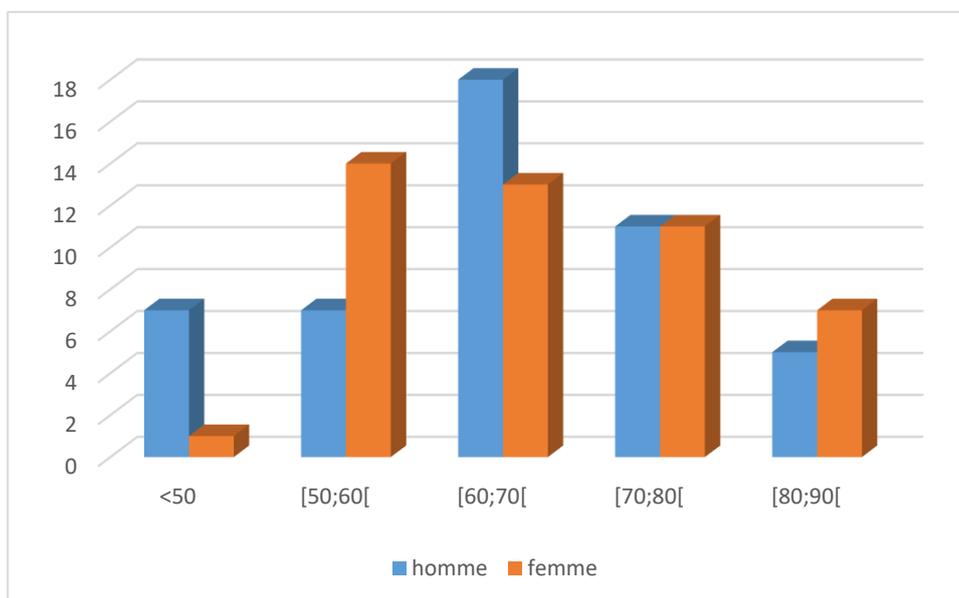
**Figure 15 :** Circulaire représente la répartition des cas selon le sexe.

Les résultats obtenus dans cette étude montrent la répartition des cas selon les deux sexes et les tranches d'âges. Dans l'ensemble de notre effectif le sexe masculin est le plus touché.

On constate que le nombre des cas des femmes touchés est élevée dans la classe [50 ; 60[ avec 66.66% par rapport aux hommes avec 33.33%.

Par contre notre étude montre que dans la classe [60 ; 70[ le nombre de cas chez l'homme qui est de 58.06% est élevée par rapport aux femmes avec 41.93%.

La fréquence des deux sexes dans la classe [70 ; 80[ est la même (Figure 16).

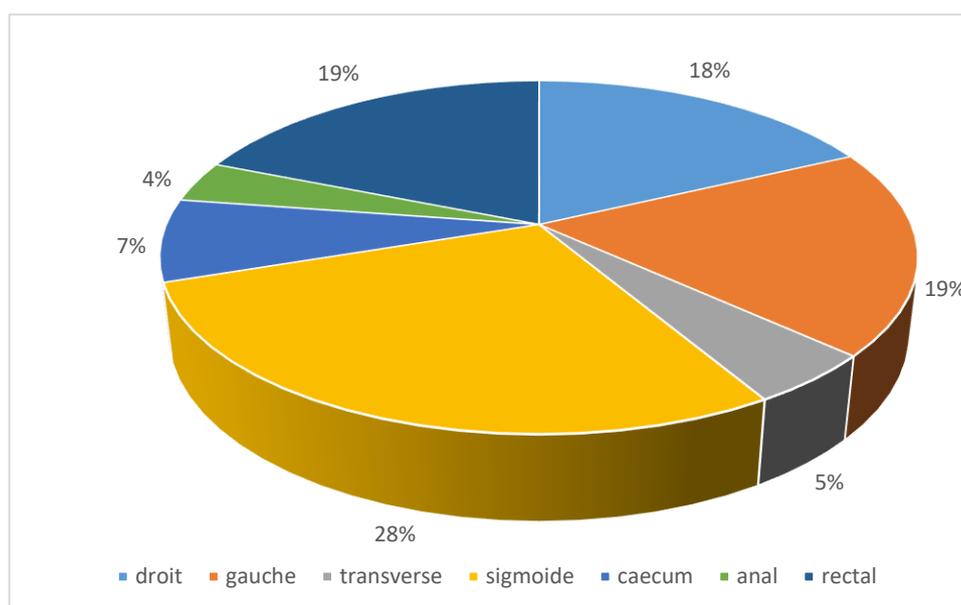


**Figure 16:** Répartition de nombre de cas selon le sexe et les tranches d'âge.

Nos résultats concordent avec les résultats de **Tebibel *et al.*, (2014)**, ils ont trouvé que chez la femme la tranche d'âge la plus touchée est celle entre [50 ; 59] et chez l'homme c'était entre [60 ;69], l'étude est faite dans la Wilaya de Constantine ; et dans la wilaya de Béjaia. Nous avons constaté qu'après des années les statistiques n'ont pas changé par rapport à la tranche d'âge la plus touché pour chaque sexe.

### III.1.3 Le siège tumoral

En ce qui concerne la localisation de ce type de cancer, dans notre étude nous avons remarqué que la partie la plus fréquente et la plus touchée est le sigmoïde (28%), suivie du colon gauche et de rectum (19%), et enfin le colon droit (18%). On a remarqué que les parties transverse (5%), anal (4%) et caecal (7%) sont moins fréquents (**Figure 17**).



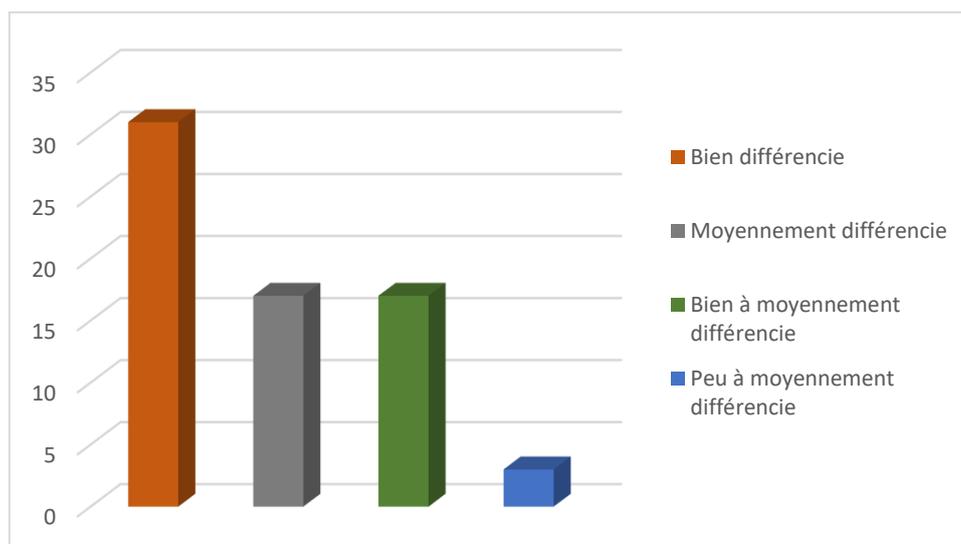
**Figure 17** : Répartition selon le siège tumoral.

Ces résultats diffèrent de ceux de **Belhamidi *et al.*, (2018)**, ils ont trouvé une dominance recto-sigmoïdienne (50%), suivie d'une même fréquence pour le colon gauche, le colon droit et le colon transverse (16.60%).

D'après ces résultats nous constatons que les fréquences du colon sigmoïde et du rectum sont les plus élevées dans les deux études est cela due aux fonctions de ces deux parties dans le stockage des matières fécales, qui peut entraîner une irritation accrue des cellules et une plus grande probabilité de développer des cellules cancéreuses.

### III.1.4. Degré de différenciation

À partir des pourcentages des résultats histopathologiques obtenus, nous remarquons que les adénocarcinomes bien différenciés sont majoritaires dans notre série d'études avec 45,5%, les adénocarcinomes moyennement différenciés et les adénocarcinomes bien à moyennement différenciés ont une fréquence similaire (25%), et avec une fréquence de 4,41% pour les adénocarcinomes peu à moyennement différenciés (**Figure18**).



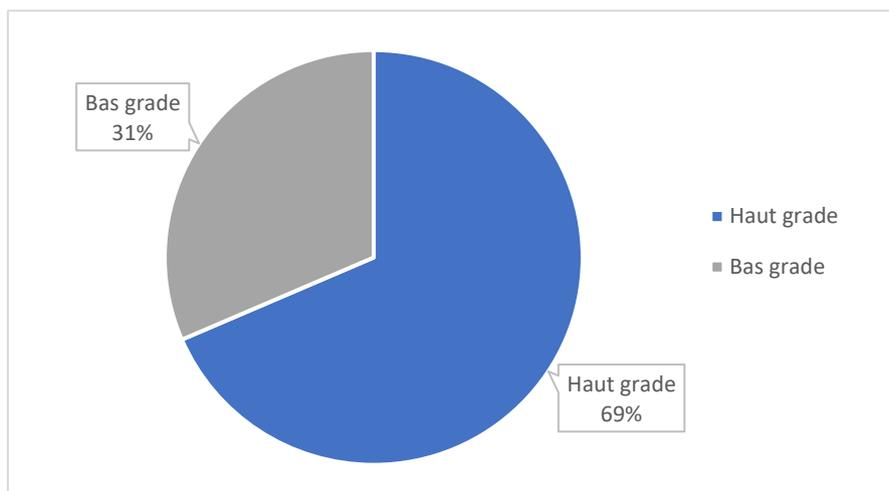
**Figure 18** : Histogramme de la répartition des cas selon le degré de différenciation

Ces résultats sont analogues à ceux de **Said *et al.*, (2018)** et **Arfa *et al.*, (2006)**, où la forme bien différenciée est dominante avec des fréquences respectives de 58,7% et 46% suivie de moyennement différencie. L'étude de **Baccaouche *et al.*, (2022)** a montré que les adénocarcinomes moyennement différenciés sont prédominants avec 82.4%.

**NB** : l'ensemble des valeurs et des pourcentages ont été calculé d'après 68 cas seulement sur 94 cas des adénocarcinomes à cause de manque des informations dans les fiches que nous avons utilisé.

### III.1.5. Le grade

D'après les résultats de la classification histologique (le grade histologique) des adénocarcinomes colorectaux (**Figure 19**), nous constatons que les hauts grades sont dominants avec une fréquence de 69%, suivi par les adénocarcinomes bas grades avec une fréquence 31%.



**Figure19** : Circulaire représente la répartition selon le grade.

Ces résultats sont différents par rapport aux résultats de **Christophe *et al.*, (2014)** qui ont montré que les adénocarcinomes bas grades sont majoritaires avec une fréquence de 82% suivie des adénocarcinomes hauts grades avec une fréquence de 18%.

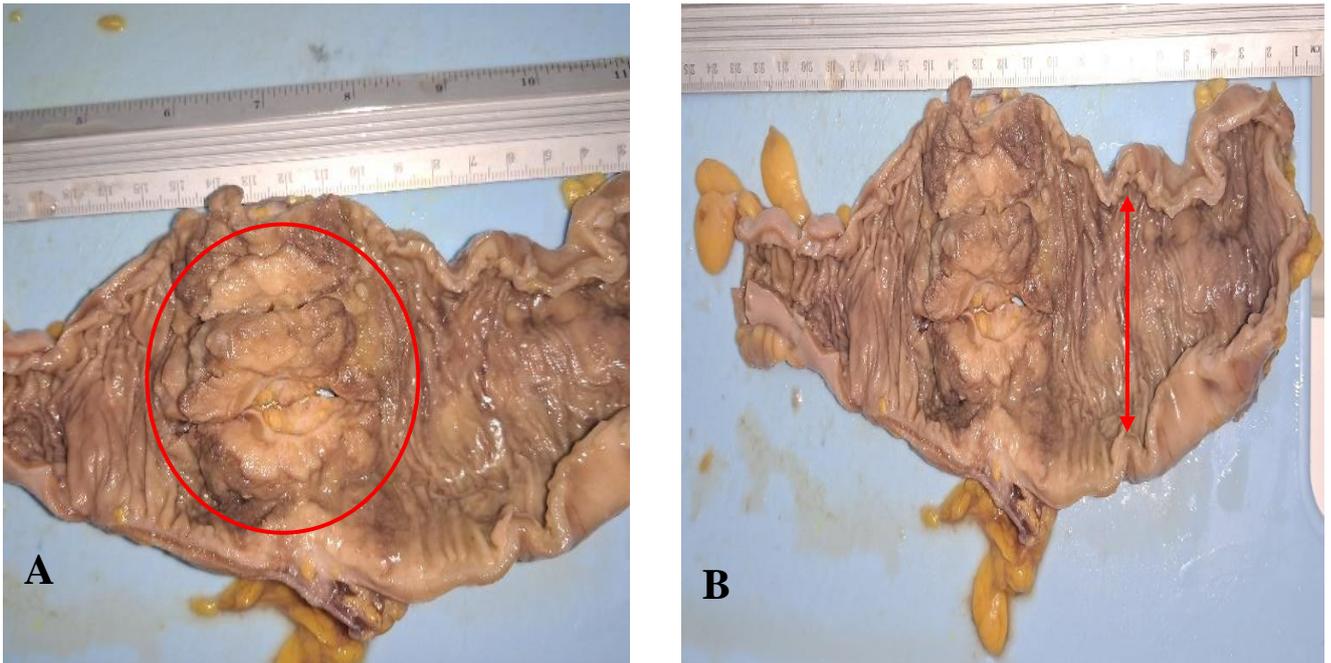
**NB** : Ceci est calculé d'après 54 cas seulement en raison de manque des données pour les autres.

### III.2. Étude anatomopathologique

Nous avons choisi de présenter les résultats macroscopiques et microscopiques des différents types histologiques des adénocarcinomes colorectaux. Les résultats obtenus dans cette étude caractérisent trois patients portant chacun des formes spécifiques de tumeur, dont deux avaient un adénocarcinome moyennement différencié et un cas avait eu un adénocarcinome bien différencié.

### III.2.1. Adénocarcinome bien différencié

L'échantillon choisi concerne une femme de 50 ans diagnostiquée d'un adénocarcinome du colon gauche. Nous observons une formation tumorale ulcéro-bourgeonnante blanc-hémorragique, entraîne un rétrécissement de la cavité du colon et représente une lésion qui entoure et qui bloque complètement la partie touchée. La paroi en amont de la tumeur est distendue avec de reliefs muqueux aplatis, celle en aval est d'aspect macroscopique normal, la dissection du curage ganglionnaire a donné 20 adénopathies (**Figure 20**).



**Figure 20** : Aspect d'une tumeur bourgeonnante (**Photos originales**).

A. Tumeur bourgeonnante et circonférentielle.

B. La distension de la paroi limite saine

○ La tumeur.

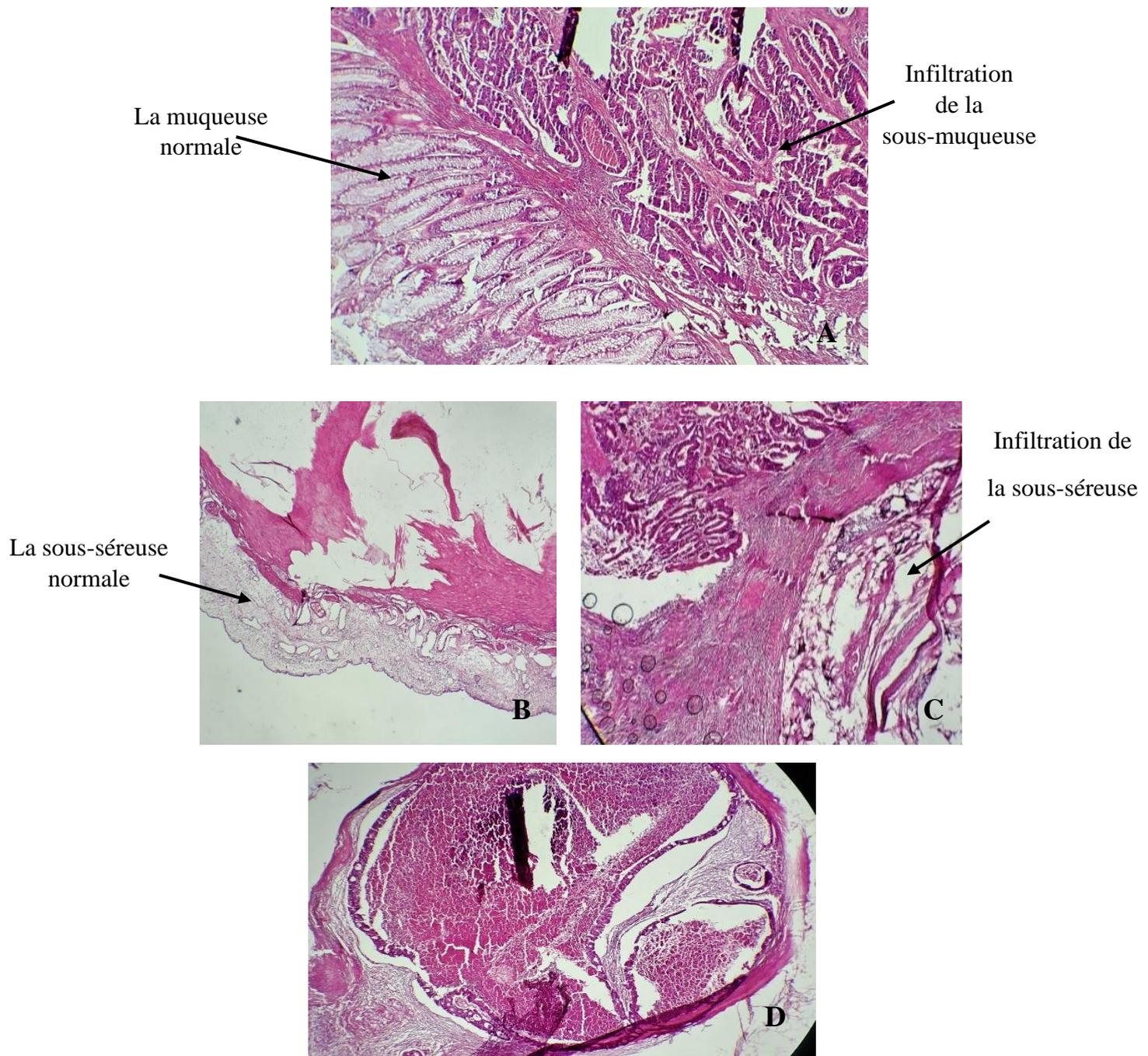
↕ La paroi distendue.

Un adénocarcinome bien différencié est caractérisé par des cellules cancéreuses qui ressemblent étroitement aux cellules normales du colon. La muqueuse est ulcérée, elle présente des lésions qui affectent les couches de tissu sous-jacent et qui altère l'architecture de la muqueuse, les cellules épithéliales sont mal alignées et hypertrophiques, par contre cette muqueuse dans l'état normale se représente avec une texture uniforme et une couleur rose, et la couche de cellules épithéliales régulières et bien organisées et sa paroi lisse (**Figure 21. a**).

Des altérations de la structure tissulaire, une perte de l'architecture normale et une augmentation de l'épaisseur de la sous-séreuse colique infiltrée. Tandis que dans la sous-séreuse normale L'épaisseur est généralement régulière (**Figure 21. b**).

En ce qui concerne les ganglions lymphatiques, un ganglion a été infiltré parmi les vingt ganglions examinés. Cette infiltration signifie que la tumeur propage en dehors de la zone d'origine, elle altère la structure et la fonction des vaisseaux sanguins et entraîne une augmentation de la taille du ganglion lymphatique par rapport à un ganglion sain qui est bien organisé. C'est ce qui provoque une augmentation de la perméabilité (**Figure 21. c**).

Selon l'OMS se cas est un adénocarcinome bien différencié de type non spécifique, avec un stade **pT3N1aMx** (pTNM 2017).

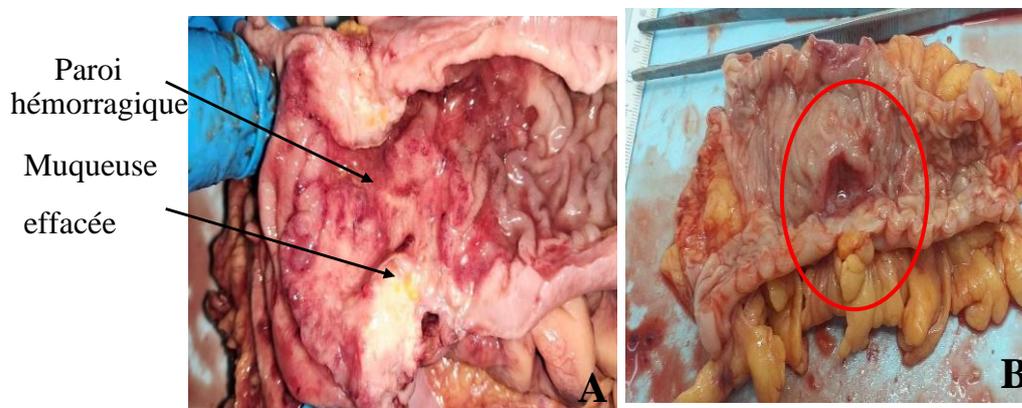


**Figure 21** : Aspect histologique d'un adénocarcinome bien différencié  
(Photos originales)

- A.** La muqueuse normale et glande tumorale au niveau la sous-séreuse (G×10)  
**B.** la sous-séreuse normale(G×10). **C.** Infiltration de la sous-séreuse(G×20).  
**D.** Structure glandulaire(G×20).

### III.2.2. Adénocarcinome moyennement différencié

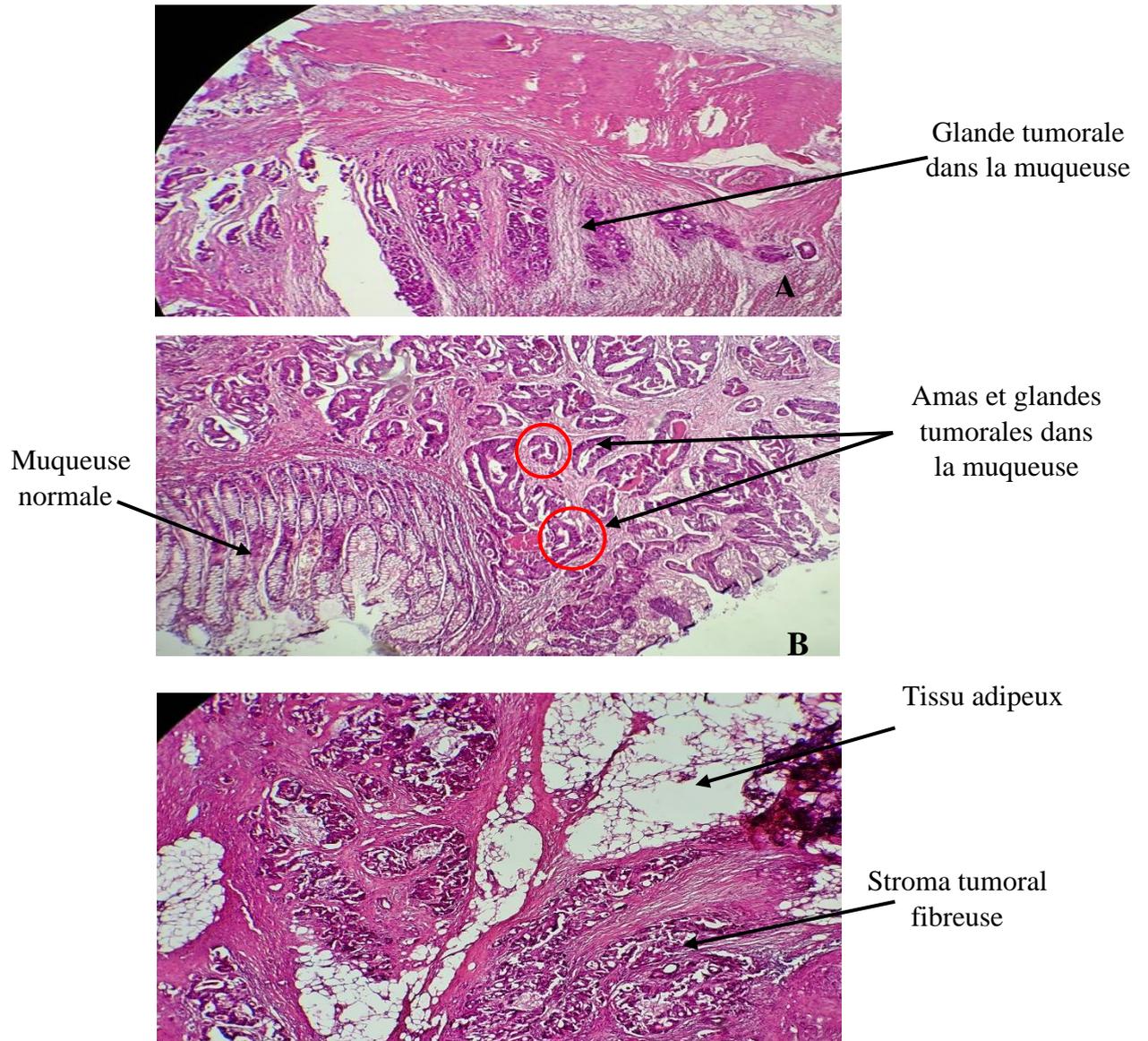
Le cas correspond un homme de 62 ans diagnostiqué d'un adénocarcinome, la pièce de résection colique du sigmoïde accompagnée de son méso, qui se manifeste par la présence d'une lésion ulcéro-bourgeonnante. La progression de la tumeur entraîne un rétrécissement de la lumière du côlon, qui présente une apparence blanche hémorragique, la muqueuse avoisinante est également détruite et hémorragique, Cette inflammation provoque une augmentation de la perméabilité des vaisseaux sanguins, ce qui entraîne une accumulation de liquides dans les tissus, y compris la muqueuse intestinale. Cela donne à la muqueuse un aspect œdémateux (**Figure 22**).



**Figure 22** : Aspect histologique d'un adénocarcinome moyennement (**Photos originales**)

**A.** Tumeur sténosante et circonférentielle. **B.** Tumeur ulcéro bourgeonnante et hémicirconférentielle.

Ulcérations dans la muqueuse colique. Ces ulcérations sont observées comme des zones de perte de la muqueuse normale et peuvent être associées à des zones de nécrose tumorale. La progression locale de la tumeur et son extension au-delà de la muqueuse et de la musculature provoque la désorganisation de la structure normale de la paroi colique et la perte de la séparation entre les différentes couches. Perturbation de l'architecture glandulaire normale, les glandes perdent leur forme régulière et leur arrangement caractéristique, et présentent une taille et une forme irrégulières (**Figure 23**).



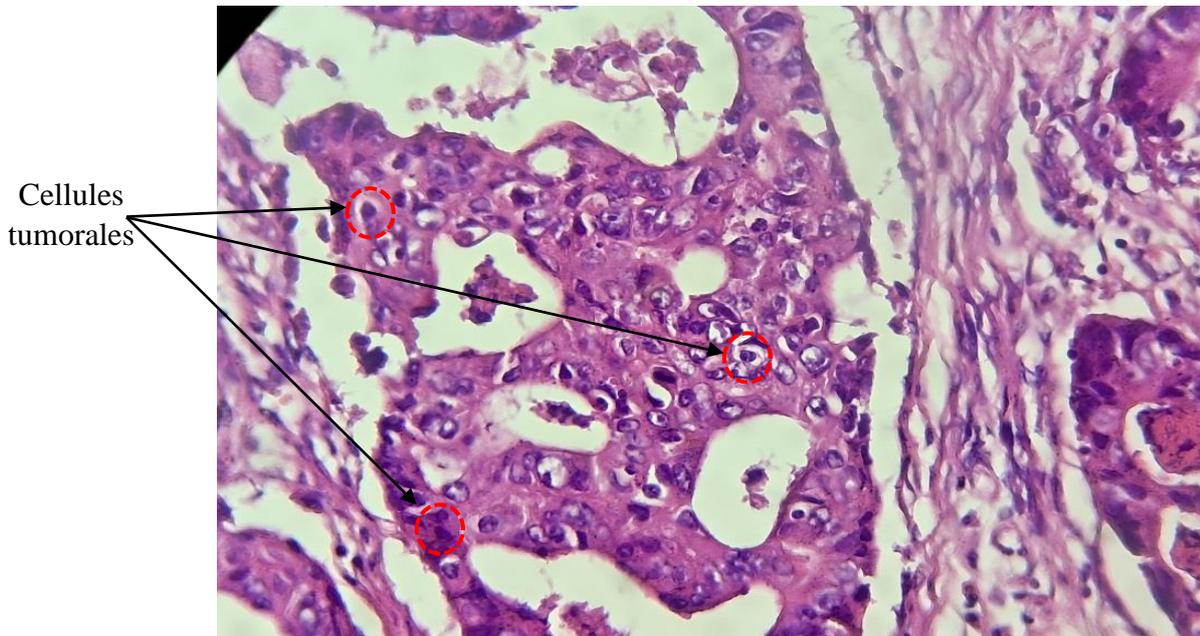
**Figure 23 :** Aspect histologique d'un adénocarcinome moyennement différencié (Photos originales).

**A.** L'infiltration de la muqueuse (G×10).

**B.** La muqueuse normale (G×10).

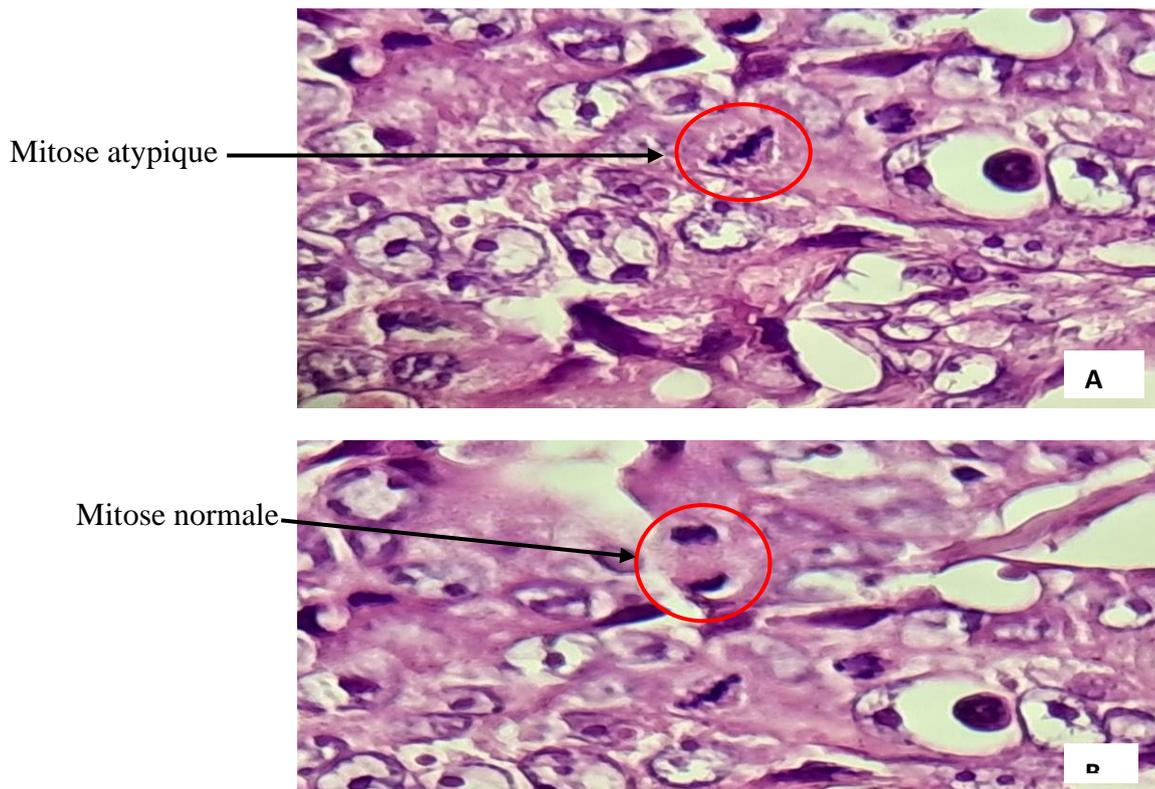
**C.** stroma et infiltration de la sous-séreuse par la tumeur (G×10).

La présence des cellules atypiques indique des caractéristiques anormales et inhabituelles observées dans les cellules tumorales, leurs tailles augmentent, la forme mal-définie, changement de la couleur de cytoplasme et sa texture. Le noyau de la cellule cancéreuse est hypertrophique et présente une couleur plus foncée qu'un noyau normal en raison d'une augmentation de la densité de la chromatine (**Figure 24**).



**Figure 24:** Aspect histologique des cellules atypiques (**G×40**)  
(Photo originale).

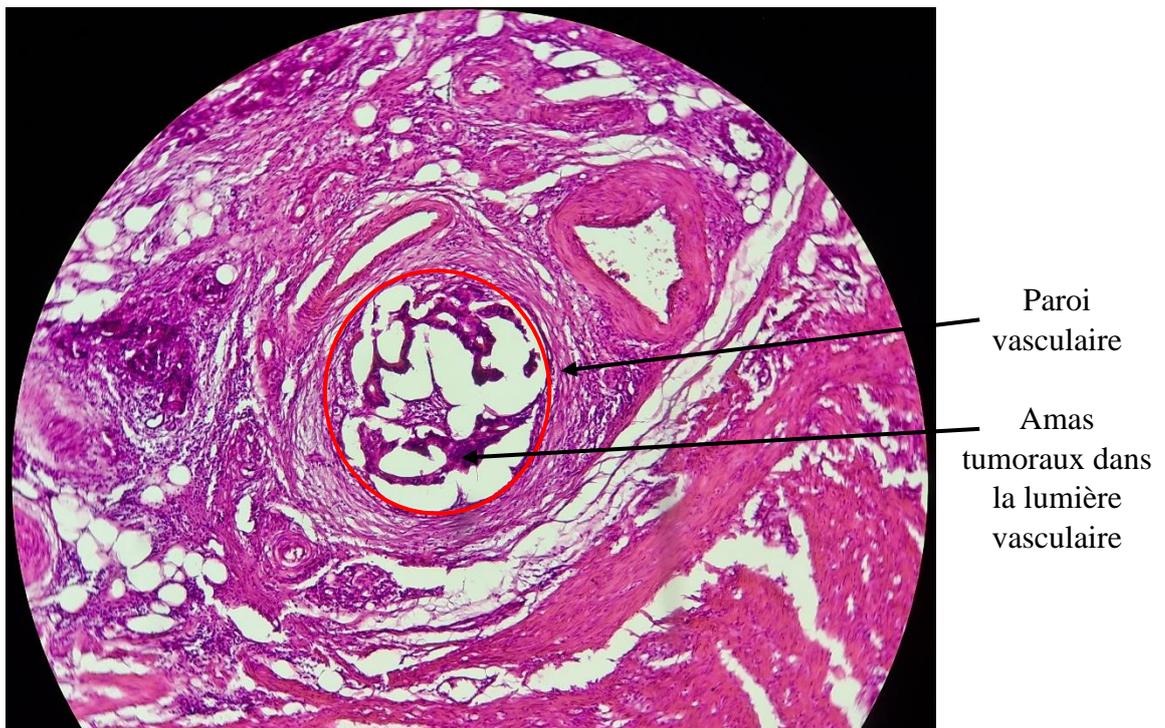
Les mitoses atypiques se caractérisent par une prolifération excessive, des divisions asymétriques et des anomalies dans la distribution des chromosomes. Ces divisions se présentent d'une manière dispersée ou regroupe dans des zones spécifiques de la tumeur, les chromosomes sont multipolaires, ainsi que des anomalies donnent la structure des centrioles ou des fuseaux mitotiques. Contrairement à un noyau normal qui présente une mitose bien alignée sur la plaque équatoriale, et une séparation équilibrée (**Figure 25**).



**Figure 25** : Aspect histologique d'une mitose normale et mitose atypique (G×40)  
(Photos originales)

Les emboles vasculaires présentent une structure irrégulière et désorganisée, et ils peuvent être tordus et dilatés en raison de la croissance tumorale adjacente. Les cellules tumorales à l'intérieure des vaisseaux sanguins se détachent de la tumeur primitive et se migrent vers les vaisseaux sanguins ou lymphatiques. Elles peuvent être transportés à travers la circulation sanguine ou lymphatique vers d'autre parties du corps, cette néoformation des vaisseaux sanguins elles peuvent formées des métastases (**Figure 26**).

Aspect histopathologie répondant à un adénocarcinome moyennement différencié, de type non spécifique (NOS), de haut grade nucléaire du colon sigmoïde selon l'OMS 2019. Stade pT3N2bMx selon la classification pTNM2017.

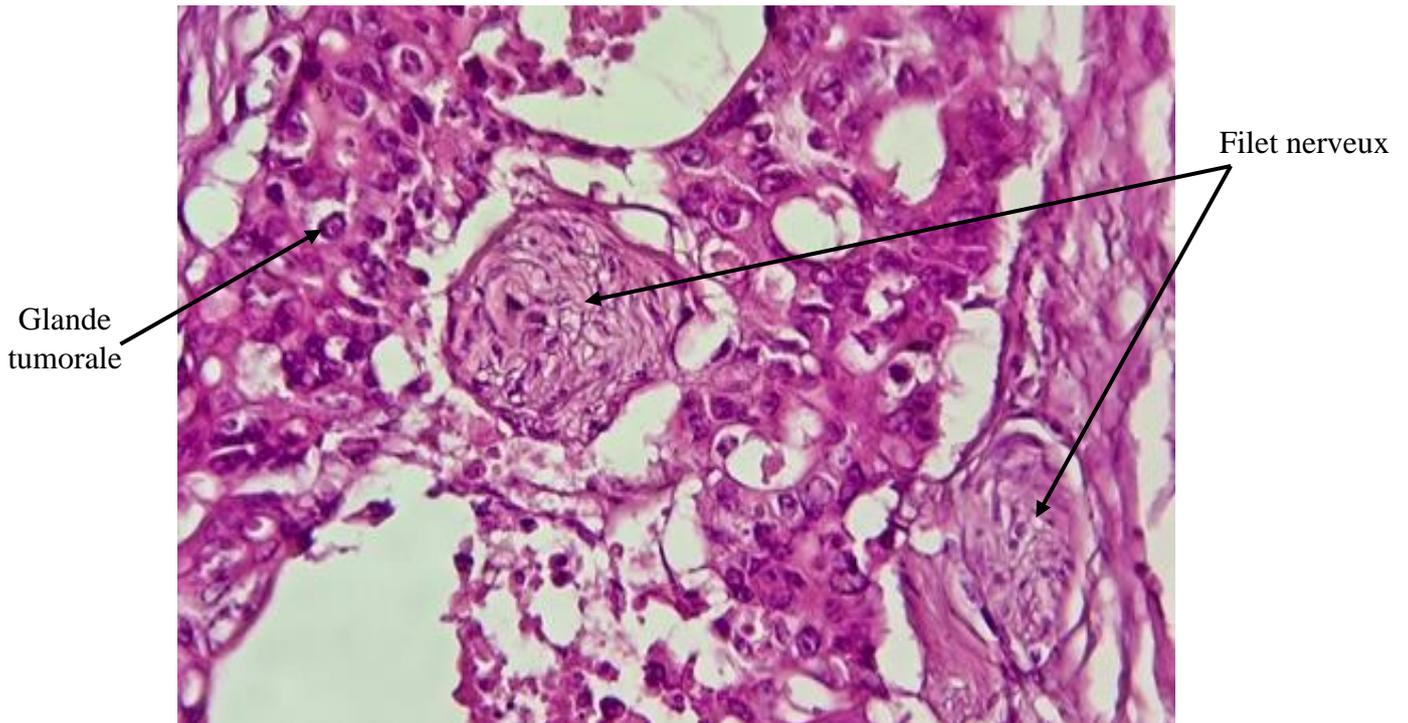


**Figure 26** : Aspect histologique d'un embolie vasculaire (**G×20**)

(Photo originale)

### **A. Engainement Péri-nerveux**

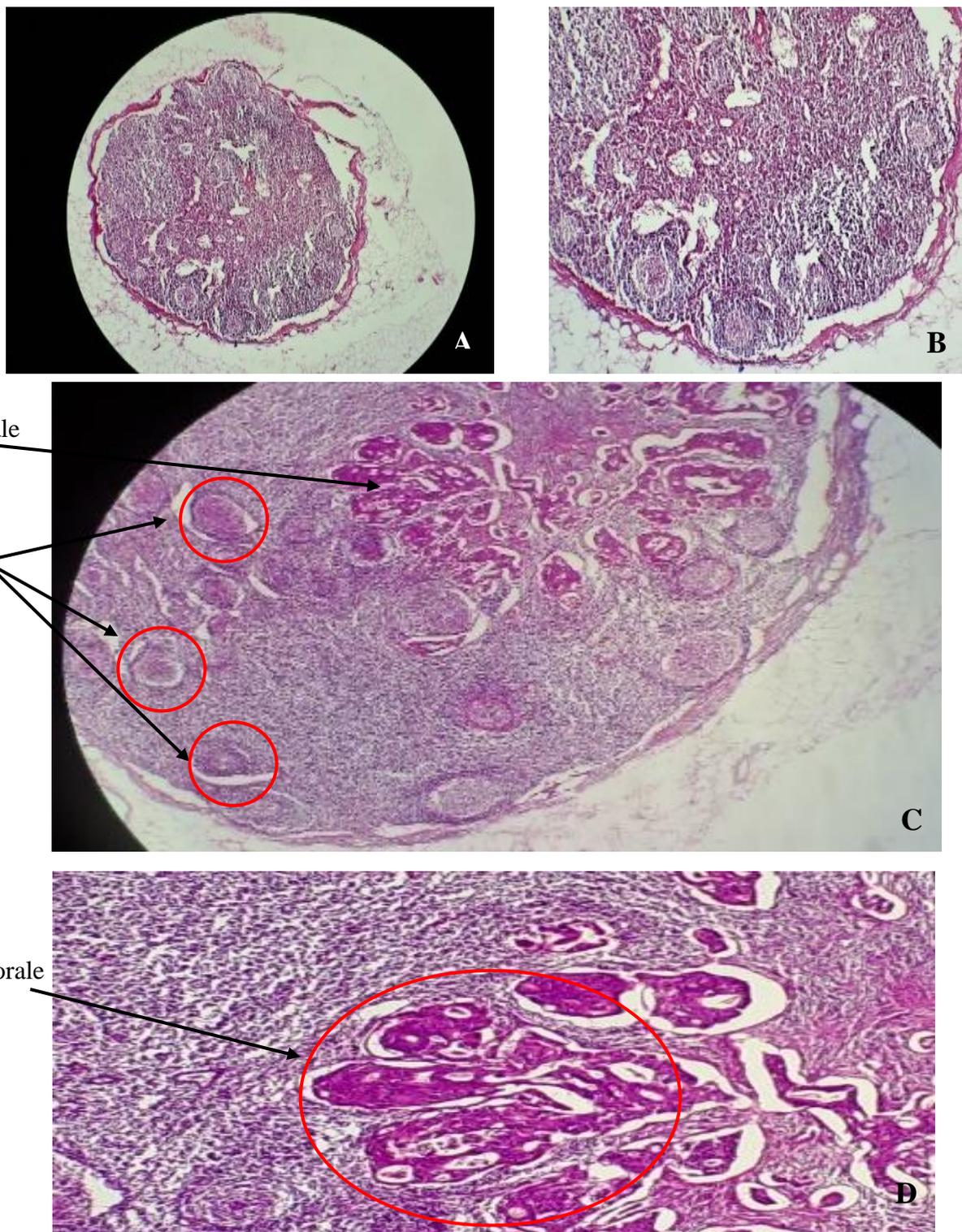
Il se définit par la présence de cellules tumorales dans l'espace péri-nerveux d'un nerf, Les cellules cancéreuses pénètrent dans les gaines nerveuses qui entourent les nerfs situés à proximité du site de la tumeur, il entraîne une déformation de l'architecture des gaines nerveuses. Ces gaines appariant élargies, épaissies ou déformées, ces cellules s'échappent des gaines nerveuses et envahir les tissus environnants du colon. Plusieurs études ont montré que la présence d'EPN est un facteur pronostique péjoratif pour la récurrence locale, et la survenue de métastase (**Figure 27**).



**Figure 27** : Aspect histologique d'engrainement péri-nerveux (G×10)  
(Photo originale).

## **B. Parenchyme ganglionnaire**

Est un tissu lymphoïde qui joue un rôle important dans la défense immunitaire de l'organisme, les ganglions lymphatiques font partie de ce parenchyme. Le tissu ganglionnaire normal est caractérisé par la présence de ganglions bien formés. Dans le cas d'infiltration ce ganglion entraîne une hypertrophie et une augmentation de sa taille, les amas des cellules cancéreuses appariant avec une couleur plus foncée que les cellules normales (**Figure 28**).



**Figure 28** : Aspect histologique d'un parenchyme ganglionnaire normal et infiltré  
(Photos originales)

A. Parenchyme ganglionnaire normal (G×10avec zoome).

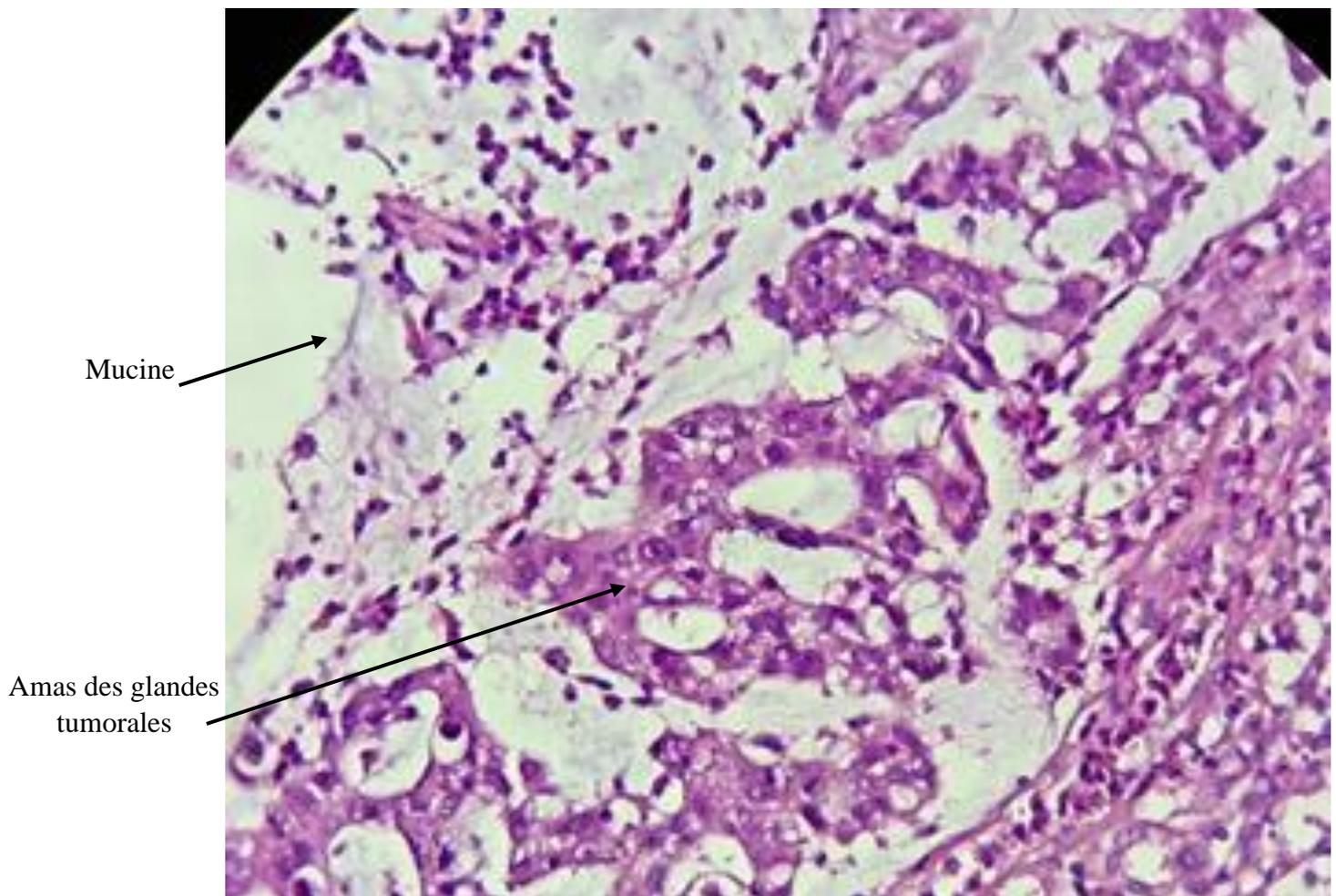
B. Cellules du parenchyme bien organisé(G×10 avec zoome).

C. Parenchyme infiltré (G×10avec zoome ).

D. Cellules en amas (G×20).

### C. Colloïdes muqueux

L'adénocarcinome mucineux (sur biopsie) du colon est une forme spécifique de cancer colorectal. Il se développe à partir des cellules glandulaires qui tapissent l'intérieur du côlon, et se caractérise par la production excessive de mucus par les cellules cancéreuses. Son aspect histologique est caractérisé par la présence de cellules cancéreuses qui produisent une quantité excessive de mucus, ce qui donne à la tumeur une apparence gélatifiée ou muqueuse. Ce mucus peut remplir les espaces entre les cellules tumorales (des vacuoles) et peut être visible lors de l'examen microscopique (**Figure 29**).



**Figure 29** : Aspect histologique d'un adénocarcinome mucineux (G×20 avec zoom) (Photo originale).

### **Conclusion**

Les cancers colorectaux, notamment les adénocarcinomes demeurent un défi de santé publique. Ils sont l'une des principales causes de décès au niveau mondial, le taux de morbidité est toujours en augmentation.

Comprendre ces maladies est essentiel pour leur prévention, leur diagnostic précoce et leur traitement efficace.

L'objectif global de notre travail était d'étudier les aspects histopathologiques et d'identifier les différents types d'adénocarcinomes colorectaux sur un échantillon d'une population de la wilaya de Béjaïa.

Les résultats de notre l'étude épidémiologique ont montré que l'âge est un facteur de risque important associé à ce type de cancers ;et la partie du sigmoïde est la plus touchée généralement ; l'adénocarcinome bien différencié est le plus fréquent.

L'étude histopathologique des CCR est d'une importance capitale pour le diagnostic, la classification et la prise en charge de cette pathologie. Cette technique d'analyse microscopique permet d'examiner les caractéristiques cellulaires et tissulaires, ce qui fournit des informations cruciales pour guider les décisions thérapeutiques et évaluer le pronostic vital du patient.

Nous avons souhaité étendre cette étude en incluant un plus grand nombre d'échantillons afin d'analyser la prévalence des adénocarcinomes colorectaux dans la wilaya de Béjaïa et en Algérie. Cependant, étant donné que notre étude est menée dans un laboratoire privé, nous avons reçu nombre limité d'échantillons.

Le dépistage régulier des adénocarcinomes colorectaux joue un rôle essentiel dans la prévention, la détection précoce et la réduction de la mortalité liée à cette maladie.

## Références bibliographiques

### A

Aarons C B, Shanmugan S, IS Bleir J. Management of malignant colon polyps : Current status and controverses. World J Gastroenterol .14 nov 2014 ; 20(43) : 16178-16183.

Aelvoet A S, Buttitta F, Ricciardiello L, Dekker E, Management of familial adenomatous polyposis and MUTYH-associated polyposis ; new insights. Best Practice and Research Clinical Gastroenterology ; june-august 2022 ;Volume 58-59. 101793.

Agnantis N , Goussia A C .;Colorectal carcinogenesis. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine ;March 2012 ,19 :705-716.

Ahuja N ,Li Q,Mohan A,Baylin SB,Issa JP.Aging and DNA methylation in colorectal Visceral Medicine.

Amerongen H M. 10.02- Anatomy and Histology of the Digestive tract. . Comprehensive Toxicology (Second Edition).2010. Volume10. Pages 3-15.

Arfa,I Hamadani N,Gharbi L,Ben Abid S,Ghariani B,Mestiri S ,Khalfallah M T ,Mzabi S R ; Annales de chirurgie ;Survie et facteur pronostique des adénocarcinomes colorectaux :étude analytique uni- et multifactorielle de 150 cas ; 2006, 131 :104-111.

### B

Back M, Etienne-Selloum N. La prise en charge du cancer colorectal. Actualités Pharmaceutiques. April 2023. Volume62 : 25-29.

Belhamidi M S, Sinaa M, Kaoukabi A, Krimou H, Menfaa M, Sakit F, Chocho A. Profil épidémiologique anatomopathologique du cancer colorectal à-propos 36 cas. Pan Afr Med J.2018 juin 22. 30 : 159.

Bethesda (MD). Oxaliplatine. LiverTox : informations cliniques et de recherche sur les lésions hépatiques induites par les médicaments. 12 septembre 2020.

Blanpain C .Importance de la voie de signalisation wnt/ $\beta$ -caténine dans l'identité, l'activation et la différenciation des cellules souches épidermiques.M S-médecine Sciences ;2007,23 :34-36.

Boland C R ,Goel A.Microsatellite Instability in Colorectal Cancer. Gastrology;2010,6 :2073-2087.

Bouguenouch L, Samiri I, Belhassan Kh, Sayel H, Abbassi M, Bennis S, Benajah D A, Ibrahim A, Amarti A, Ouldin K. Syndrome de Lynch :à apropos d'un cas et revue de la littérature. The Pan African Medical Journal ;2016,24 :24-142.

Borgne M, Chartier N , Billaud M .chroniques d'un avènement; Chromosomal instability and cancer: insights into the role of replicative stress. L'oncogénomique;2013,29:807 – 810.

### C

Cacheux W, Tourneau C , Baranger B, Mignot L, Mariani P .Thérapies ciblées dans le traitement des cancers colorectaux métastatiques . JOURNAL DE CHIRURGIE VISCERALE .2010 ,12 :007.

Cadi M, Manceau G, Lansier A, Rahmi G, Taieb J, Karoui M. L'angiocolosscanner 3D avant colectomie pour cancer : un nouvel outil pour le chirurgien. Journal de Chirurgie Viscérale. April 2022 ;Volume 159.

Campos F G, Martinez C A R, Bustamate-lopez L A. Mendonça R L, Kanno D T. Intra-abdominal desmoid tumors in familial adenomatous polyposis : How much do clinical and surgical variables interfere with their development ? clinics. Janvier 2023 ; volume 78 :100144.

carcinogenesis – application of rodents models to human disease. Aliment Pharmacol Ther.2000 Apr, 14, Suppl 1 :153-60.

Chengcong L, Han B,Xin J,Yang C.LncRNA-AWPPH activates TGF- $\beta$ 1 in colorectal adenocarcinoma;September 2019 :4719-4725.

Conti J C.Mechanisms of Tumor Progression. Comprehensive Toxicology(Second Edition);2010,volume 14: 335-347.

Cottet V, Bonithon-Kopp C , Faivre J. Prévention primaire des cancers du tube digestif. EMC-Chirurgie ;2004,1 :32-34.

## D

Denis J A, Lacorte J. ANNALES De biologie clinique;Detection of RAS mutation in circulating tumor cells : application in colorectal cancer and prospects;2017, 75;6:607-18.

Devanabanda B , Kasi A. Oxaliplatine.Guide d'étude;2023 janvier.

Ducrotté P, Gourcerol G. Colonic and anorectal motility in health. EMC- Hépatogastroentérologie. July 2005 ; Volume 2 : 177-188

## F

Fekkar A , .Leer A, Chapuis P, Brichon P, Chirica M , Laramas M , Primary liposarcomas of the digestive tract : diversity of clinicopathological presentations and diagnostic challenges. Annales de pathologie ; July 2021, Volume 4 : 399-404.

## G

Guimaraes D P , P. Hainaut. TP53: a key gene in human cancer.2001

Ha N C,Tonozuka T,Stamos J L, Choi H ,Weis W.Mechanism of phosphorylation-dependent binding of APC to beta-catenin and its role in beta-catenin degradation;2004,15(4) :511-21.

Guilherme F C, Martinez C. Leonardo Alfonso Bustamate-lopez. Roberta Lais da Silva Mendonça, Danilo Toshio Kanno. Intra-abdominal desmoid tumors in familial adenomatous polyposis : How much do clinical and surgical variables interfere with their development; Janvier 2023,78 :100144 .

## H

Hanfner M F,Debus J. Radiotherapy for Colorectal Cancer :Current Standards and Future Perspectives.Visceral Medicine;2016,32:172-177.

Hedayat K H, Lapraz J C. Chapter 9—Motricity of the bowel. Advanced Concepts for the treatment of complex clinical conditions. The theory of Endobiogeny.2019. Volume.Pages 185-213.

**I**

Inés Mármol, Cristina Sánchez-de-Diego, Alberto Pradilla Dieste, Elena Cerrada, and María Jesús Rodríguez Yoldi. Colorectal Carcinoma: A General Overview and Future Perspectives in Colorectal Cancer. 2017 Jan; 18(1): 197.

**J**

Jouret-Mourin A, Van Eycken P, Gebos K. The normal biopsy : Clonic and ileal Mucosa and Submucosa. .Springer Link. Année 10 April 2018. Pages 5-24.

Joseph D F, Cheifetz A S. Maladie de Crohn : épidémiologie, diagnostic et prise en charge. Review Mayo Clin Proc:2017 Jul,92(7):1088-1103.

**K**

Kasi A, Handa S, Bhatti S, Umar S , Sun A W. Molecular Pathogenesis and Classification of Colorectal Carcinoma.2020ernard Uzilityzan. Does microsatellite instability predict the efficacy of adjuvant chemotherapy in colorectal cancer ?A systematic review with meta-analysis. European Journal of Cancer :Julu 2009,volume45;issue 10:1890-1896.

Kciuk M, Marciniak B and Kontek R. Irinotecan Still an Important Player in Cancer. Chemotherapy: A Comprehensive Overview. International Journal of Molecular Sciences.12 July 2020.

**L**

La Vecchia S, Sebastian C. Metabolic pathways regulating colorectal cancer initiation and progression. Seminars in cell et developmental biology. 2020 Feb ; 98 :63-70.

Lafay L , Ancellin R. Food intake and colorectal cancer. Cahier de nutrition et de diététique. November 2015 ; Volume 50 :262-270.

Laurent-Puig P , Agostini J, Maley K . Colorectal Oncogenesis. Bulletin du Cancer ;Novembre 2010 , 97(11) : 1311-1321.

Laurent-Puig P, Agostini J, Maley K. Colorectal Oncogenesis. Bulletin du Cancer. Novembre 2010 ; Volume 97 : 1311-1321.

Laurenty A P,Seves J,Guimbaud R. Biomarqueurs des cancers colorectaux utiles en pratique clinique ;2014 :1-9.

Lemaitre F, Goirand F, Launay M, Chatelut E, Boyer J C, Evrard A, Paludetto M N, Guilhaumou R, Ciccolini J, Schmitt A. Suivi thérapeutique pharmacologique du 5-fluorouracile : mise au point et recommandations du groupe STP-PT de la SFPT et du GPCO-Unicancer5-fluorouracil therapeutic drug monitoring: Update and recommendations of the STP-PT group of the SFPT and the GPCO-Unicancer. Bulletin du cancer. September 2018 ; Volume 105: 790-803.

Leslie U, Carey FA, Pratt NR , Steel RJC. The colorectal adenoma-carcinoma sequence. British Journal of Surgery ;2002 jul:89(7):845-60.

Li M, Xu G, Chen Q , Xue T, PengH , Wang Y, Shi H, Duan S, Feng F . computed tomography-based Radiomics Nomogram for the Preoperative Prediction of tumor Deposits and Clinical Outcomes in colon cancer : a multicentre study. 23 december 2022.

Loo E, Khalili P, Beuhler K, Siddiqi I, Vasef M A. BRAF V600E Mutation Across multiple tumor types : Correlation Between DNA-based Sequencing and Mutation-specific Immunohistochemistry. Appl Immunohistochem.2018 Nov /Dec. 26(10)709-713.

Maria S, Pino ,Daniel C, Chung . The chromosomal instability pathway in colon cancer. Gastroenterology ;2010 Jun,138(6): 2059–2072.

Lotfollahzadeh S, Recio-Boiles A, Cagir B. Cancer du côlon. [Mise à jour le 3 décembre 2022]. Dans : StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 janvier-. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470380/> .

## M

Marine Back, Nelly Etienne-Selloum. La prise en charge du cancer colorectal. Actualités Pharmaceutiques ;April 2023,62: 25-29.

Maslankova J, Vecurkovska I, Rabajdova M.Regulation of transforming growth factor- $\beta$  signaling as a therapeutic approach treating colorectal cancer.World Journal of Gastroenterology;2022,28(33):4744-4761.

Michel M, Kaps L, Maderer A, Peter R. Galle and Markus Moehler.The Role of p53 Dysfunction in Colorectal Cancer and Its Implication for Therapy.2021

Milla P. J Pediatr Gastroenterol Nutr. Advances in understanding colonic function. 2009Apr.

Mithieux G, Inserm U855, Université Lyon 1, Villeurbanne la néoglucogenèse intestinale- Son implication dans la régulation du métabolisme glucidique. physiologie-physiopathologie.Publié le 30 sep 2014.

Mittal V;Epitheliale Mesenchymal Transition in Tumor Metastasis;2018 Jan 24 ,volume13:395-412.

## N

N.Garza Treviño E ,Adriana G.Quiroz Reyes.ORCID, Antonio Rojas Murillo J,David O A de la Garza Kalife, Delgado Gonzalez P , F.Islas J, Esther Estrada A. Rodríguez etCarlos A. Villarreal G, Cell Therapy as Target Therapy against Colon Cancer Stem Cells. 3 May 2023 ;Volume 24, 24(9), 8163

Nagtegaal I D , Quirke P et Schmoll H J. La nouvelle classification TNM du cancer colorectal a-t-elle amélioré la prise en charge.18 octobre 2011: 199-123.

Nordlinger B, Benoist S. Les cancers colorectaux : chirurgie des formes localisées.

## O

Ogobuiro I, Gonzales J, Tuma F. Physiologie, gastro-intestinal. 20 avril 2022.

## P

Pitot H.C., Hikita H., Dragan Y. et al. Review article : the stages of gastrointestinal

Pretzsch E, Bousch F,Neumann J, Ganschow P, Bajin U, Gouba M, Werner J ,Angèle M.Mechanisms of Metastasis in Colorectal Cancer and Metastatic Organotropism: Hematogenous versus Peritoneal Spread;2019 Sep 19 :7407190.

**R**

Raiah M, Terki K, Benrabah L, Ammour F, Lounis A, Fouatih Z A .Épidémiologie des cancers September 2022,109 :909-915.

Razavi D, Ferrer S O, Ducochet D, Beckers J, Mayer C, Bertin E, Bertin C, Primo C, Bobo M, H.Van de Castele ; Facteur de risque comportementaux ; année 2019 :73-101.

Reyhanoğlu G, Smith T, Irinotécan. Guide d'étude. 2023 janvier.

Rosen R D, Sapra A. TNM classification. February National Library of Medicine.13, 2023. StatPearls.

Ruau N. Cancer et environnement ; Les Cahiers de la Recherche Santé, Environnement, Travail ; 2014 ; ffanses-01569337.

**S**

Schmitt Mand Florian R. GRETEN. The inflammatory pathogenesis of colorectal cancer.Nature reviews immunology.28 April 2021.

Secretan B L, Dossous L. Claire marant-Micallef Mathilde His ; bulletin du cancer ; July August 2019 ; volume 106 : 635-646.

Seitz,H et Stiickel F 2010 Acetaldehyde as an unders timated risk factor for can cervdevelopment : role of genetics in ethanol metabolism ; Genes et nutrition ; 5(2) :121-128.

Seitz,H, et Sticckel, F. (2007) .Molecular mechanisms of alchol mediated carcinogenesis, Nature : Reviews cancer, 7(8) : 599-612.

Seyfried T N ,Huysentruyt L C .On the Origin of Cancer Metastasis;2013,18(1-2):43-73.

Shussman N et D.Wexner S. Colorectal polyps and polyposis syndromes. . Gastroenterol Rep.2014 Feb ; 2(1) :1-15.

Shwe Oo, Davies M . surgical management of ulcerative colits and Crohn's disease. surgery.28 avril 2023.

Strano S, Dell'Orso S, Di Agostino S, Fontemaggi G, Sacchi A, Blandilo G.Mutant p53:an oncogenic transcription factor.Oncogene;2007,26:2212-2219.

**T**

Taïb S,Durand J et Brunet I. Neuropathie périphérique induite par l'oxaliplatine Comment faire barrière ?14 Octobre 2020 ;Volume 36 :33-37.

Tebibel S,Zouagi Y,Atallah S,Mechati,M S,Kabbouch.;Colorectal Cancer :Epidemiological Study,Clinical,Pathological an Immunohistochemical Examination in Oatients of Eastern Algeria;31-05-2014,26(2):pages13-18.

Toumi A, Kriaa L, Ben M, Khiari M, Lahmer A, Gharbi L, Dhraïef M, Khalfallah T, Mzabi S R, Bouraoui S .Étude épidémiologique, anatomopathologique et évaluation des facteurs pronostiques des adénocarcinomes colorectaux mucineux vs non mucineux. TA TUNISIE MEDICALE ;2010 ; vol 88(n°01) :12-17.

Treviño E N.G, Reyes A .ORCID, Murillo J A. ORCID, Garza Kalife D, Gonzalez P D ,Islas J F. ORCID, Estrada A E. Rodríguez , Gonzalez Villarreal A C, Cell Therapy as Target Therapy against Colon Cancer Stem Cells. 3 May 2023, 24: 8163.

Triki T, Kallel R, Feki DJ , Mellouli M, Charfi S, Ayadi L, Boudawara T. Prognostic significance of EE-cadherin and COX2 expression in Tunisian patients with colorectal mucinous adenocarcinoma. *Annals of Diagnostic Pathology*; December 2020, 49:151624.

### V

Vodenkova S, Buchler T, Cervena K, Veskrnova V, Vodicka P, Vymetalkova V. 5-fluorouracil and other fluoropyrimidines in colorectal cancer: Past, present and future. *Pharmacology and Therapeutics*. February 2020 ; Volume 206 107447.

### W

Washabau J R and Day M J. Large intestine. *Canine and Feline Gastroenterology*. Année 2013 : 973-996.

Winnee E and James Faller W. Translation initiation and its relevance in colorectal cancer. *The Febs Journal*. 2021 DEC 288(23) : 6635-6651.

### Z

Zhao W a b, Jin b L, Peng Chen b, Li b D, Gao b W, Dong G. Colorectal cancer immunotherapy-Recent progress and future directions. *Cancer lettre*. Année 1 octobre 2022 ; Volume 545. 215816.

Zhijun Z , Targeted M .therapies for cancer; 2022 Mar, 11; 20(1):90.

## Références Livres

Anatomie du tube et côlon (biologie humaine principe d'anatomie et de physiologie. Amérique: Marieb E N, 2008 :631.

Camilo A ; Petit T. Mémento de pathologie 5<sup>ème</sup> édition: Vernaezobres-Grego, 2016 :670.

Crohn's Disease. *Interventional Inflammatory Bowel Disease : Endoscopic Management and treatment of Coplication*. Florida, 2018:49-68.

Edited by the Who classification of tumours Editorial Board, digestive system tumours, Marieb E N. Anatomie du tube et côlon (biologie humaine principe d'anatomie et de physiologie. France : 8<sup>ème</sup> édition, 22 mai 2008 :631-708.

Michael D. Chang and Xiuli Liu. Overview of Histopathology of ulcerative Colitis and who classification of tumours. 8th Edition, 2017.

## Référence

(Algérie presse service. «Cancer colorectal :près de 6500 nouveaux cas enregistrés annuellement en Algérie ». [www.aps.dz](http://www.aps.dz) .Mars 2021.)



## Annexe 01

## Classification selon TNM du cancer colorectal

## I. Classification clinique TNM

Ganglions lymphatiques régionaux (N)	
<b>Nx</b>	Les ganglions lymphatiques régionaux ne peuvent pas être évalués.
<b>N0</b>	Pas de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux.
<b>N1</b>	présence de métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux. <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>N1a</b> – métastases dans 1 ganglion lymphatique régional.</li> <li>• <b>N1b</b> – métastases dans 2 à 3 ganglions lymphatiques régionaux</li> <li>• <b>N1c</b> –Dépôts tumoraux (satellites) dans la sous-séreuse. Ou dans les tissus mous péricoliques ou péirectaux non péritonéalisés sans métastases dans ganglionnaires régionaux.</li> </ul>
<b>N2</b>	Présence de métastases dans au moins 4 ganglions lymphatiques régionaux. <ul style="list-style-type: none"> <li>• N2a – métastases dans 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux.</li> <li>• N2b – métastases dans au moins 7 ganglions lymphatiques régionaux.</li> </ul>

Métastase à distance (M)	
<b>M0</b>	Pas de métastase à distance.
<b>M1</b>	Présence métastases à distance. <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>M1a</b>- métastase confinée à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique non régional) sans métastases péritonéales.</li> <li>• <b>M1b</b>-métastases dans plus d'un organe.</li> <li>• <b>M1c</b>- métastases au péritoine avec ou sans atteinte d'autres organes.</li> </ul>

## II. Regroupement par Stades

Stade	T	N	M
<b>Stade 0</b>	<b>Tis</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>Stade I</b>	<b>T1, T2</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>Stade II</b>	<b>T3, T4</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>Stade IIA</b>	<b>T3</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>Stade IIB</b>	<b>T4a</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>Stade IIC</b>	<b>T4b</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>Stade III</b>	<b>Tous T</b>	<b>N1, N2</b>	<b>M0</b>
<b>Stade IIIA</b>	<b>T1, T2</b>	<b>N1</b>	<b>M0</b>
	<b>T1</b>	<b>N2a</b>	<b>M0</b>
<b>Stade IIIB</b>	<b>T1, T2</b>	<b>N2b</b>	<b>M0</b>
	<b>T2, T3</b>	<b>N2a</b>	<b>M0</b>
	<b>T3, T4a</b>	<b>N1</b>	<b>M0</b>
<b>Stade IIIC</b>	<b>T3, T4a</b>	<b>N2b</b>	<b>M0</b>
	<b>T4a</b>	<b>N2a</b>	<b>M0</b>
	<b>T4b</b>	<b>N1, N2</b>	<b>M0</b>
<b>Stade VI</b>	<b>Tous T</b>	<b>Tous N</b>	<b>M1</b>
<b>Stade VIA</b>	<b>Tous T</b>	<b>Tous N</b>	<b>M1a</b>

<b>Stade VIB</b>	<b>Tous T</b>	<b>Tous N</b>	<b>M1b</b>
<b>Stade VIC</b>	<b>Tous T</b>	<b>Tous N</b>	<b>M1c</b>

### III. Classification pathologique TNM (pTNM)

- Les catégories pT et pN correspondent aux catégories T et N.
- L'examen histologique d'une lymphadénectomie régionale doit inclure habituellement 12 ganglions lymphatiques ou plus.

<b>pN0</b>	Si les ganglions lymphatiques ne sont pas atteints mais que le nombre minimal n'est pas atteint, classer comme pN0.
<b>pM1</b>	Métastase à distance confirmée au microscope.

### Annexe 02 (Appareillage)

- Hotte aspirante.
- Automate de déshydratation.
- Appareil d'enrobage.
- Moules d'appareil d'enrobage.
- Plaque refroidissante.
- Microtome.
- Bain-marie.
- Plaque chauffante.
- Microscopes.
- Chronomètre.

### Annexe 03 (Réactifs et matériaux)

#### Réactifs

- Formol.
- Alcool : 50% à 100%.
- Xylène.
- Paraffine.
- Hématoxyline.
- Eosine.
- Eukitt.
- Eau.

#### Matériaux

Lame, Graveur  
 Gant, Bavette  
 Cassette, Pince médicale  
 Couteau, Règle.  
 Bistouri, Lame de bistouri  
 Bacs de coloration  
 Porte lame  
 Lamelle

### Préparation des réactifs

- **Eosine** : 2g d'éosine + 1L de l'eau.
- **Formol** : 1L de formol + 9L de l'eau.

## Annexe 04 (compte rendu)



## LABORATOIRE D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

•• Dr ZOUAOUI Epse BELHADJ ••

Adresse: 15, Avenue 1<sup>er</sup> Novembre, Arafou Akbou w Béjaia (à 100 m de l'hôpital d'Akbou)

Tél: 034 33 06 34 - Mob: 0541 02 40 27

email: akbouanapath.zouaoui@gmail.com

Nature du prélèvement : RESECTION COLIQUE  
 Médecin prescripteur : Dr // // // //  
 Date de prélèvement : 27/02/2023  
 Date de réception : 27/02/2023

N° du prélèvement : H23  
 Nom : X  
 Prénom : MASCULIN  
 Age : 62 ANS

## Compte rendu histopathologique

### Renseignements cliniques et paracliniques :

Biopsie: un adénocarcinome bien à moyennement différencié, de haut grade nucléaire du sigmoïde.  
 Geste effectué : colectomie sigmoïdienne+ résection d'une adénopathie inter aortico-cave.

### Macroscopie : reçu deux flacons étiquetés:

**Flacon n°1** : « pièce de résection colique gauche (sigmoïde), mesurant 31 cm de long, 2,5 de diamètre, accompagnée de son méso qui est détaché de la pièce, mesurant (38 x 4) cm.

A la coupe : on note un placard tumoral ulcéro-bourgeonnant, sténosant et circonférentiel de 3 cm de grand axe, d'aspect blanc-hémorragique, situé à 2,5 cm de la limite proximale et 28 cm de la limite distale.

La muqueuse avoisinante est effacée, oedématié et hémorragique.

**Flacon n°2** : « ganglion inter aortico-cave » : comporte une formation nodulaire bilobée de (2,5 x 1,5) cm, à surface lisse, d'aspect ferme homogène à la coupe ; incluse en totalité.

La dissection du curage ganglionnaire ramène 17 adénopathies allant de 05 à 15 mm de grand axe ; incluses en totalité.

### Microscopie :

L'examen optique de l'ensemble des prélèvements réalisés montre :

1/ une paroi colique siège d'une prolifération néoplasique carcinomateuse, ulcérant la muqueuse en surface et infiltrant la sous séreuse, agencée en structures glandulaires malformées, de taille variable, parfois distendues, à lumière comblée d'un matériel nécrotique ou de polynucléaires neutrophiles, réalisant des abcès cryptiques ; en amas et des motifs cribriiformes, au sein d'un stroma fibro inflammatoire.

Ces structures glandulaires sont tapissées d'un épithélium mucosecrétant souvent pseudostratifié, avec perte de la polarité nucléaire, aux noyaux hypertrophiques, hyperchromatiques ou vésiculeux nucléolés, aux atypies et figures mitotiques modérées à marquées.

Présence d'embolies vasculaires.

Il n'a pas été observé d'engainements péri nerveux.

La paroi avoisinante est congestive.

Les limites de résection latérales proximale et distale sont saines.

-Statut ganglionnaire : 9N+/17N (deux ganglions avec effraction capsulaire).

2/Un ganglion aortico-cave, infiltré par la prolifération néoplasique sus décrite.

laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques  
 Dr ZOUAOUI Epse BELHADJ  
 Médecin spécialiste en anatomie pathologique  
 Agrément N° : 98/20 DSP Béjaia  
 15, Avenue 1<sup>er</sup> Novembre, Arafou, Akbou  
 Tél/Fax: 034 33 06 34 / Mob: 0541 02 40 27

Une copie pour le patient (Le duplicata sera délivré uniquement à la demande du médecin traitant).

H23

2

**Conclusion :**

Aspect histopathologique répondant à **un adénocarcinome moyennement différencié, de type non spécifique (N.O.S), de haut grade nucléaire du colon sigmoïde selon l'OMS 2019.**

-Présence d'emboles vasculaires.

-Statut ganglionnaire : 10N+/18N, (deux ganglions avec effraction capsulaire).

-**Stade pT3N2bMx selon la classification pTNM 2017.**

-Les limites de résection latérales sont passées en zones saines.

Confraternellement  
Dr Zouaoui. K

laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques  
Dr ZOUAOUI K épouse BELHADJ  
Médecin spécialiste en anatomie pathologique  
agrément N°: 98/20 DSP Béjaïa  
C. Avenue 1er Novembre, Arafou, Akbou  
tel/fax: 034 33 06 34 / Mob: 0541 02 40 27

Akbou le : 07/03/2023



## LABORATOIRE D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

• Dr ZOUAOUI Epse BELHADJ •

Adresse: 15, Avenue 1<sup>er</sup> Novembre, Arafou Akbou w Béjaïa (à 100 m de l'hôpital d'Akbou)

Tél: 034 33 06 34 - Mob: 0541 02 40 27

email: akbouanapath.zouaoui@gmail.com

Nature du prélèvement : RESECTION COLIQUE  
 Médecin prescripteur : Dr  
 Date de prélèvement: 29/01/2023  
 Date de réception : 30/01/2023

N° du prélèvement : H23  
 Nom : Y  
 Prénom : FEMME  
 Age : 50ANS

### Compte rendu histopathologique

#### Renseignements cliniques et paracliniques :

Néo du colon gauche.

Geste effectué : résection colique gauche.

#### Macroscopie :

Pièce de résection colique gauche, mesurant 24 cm de long et 2 cm de diamètre.

**A l'ouverture :** on note un placard tumoral circonférentiel obstructif, ulcéro-bourgeonnant de 4,5 cm de grand axe, blanc- hémorragique, situé à 6 cm de la limite proximale et 10 cm de la limite distale.

La paroi en amont de la tumeur est distendue avec de reliefs muqueux aplatis ; celle en aval est d'aspect macroscopique normal.

La dissection du curage ganglionnaire ramène 20 adénopathies allant de 03 à 10mm de grand axe.

#### Microscopie :

L'examen optique des multiples prélèvements réalisés montre une paroi colique, siège d'une prolifération néoplasique carcinomateuse, prenant naissance de la muqueuse qu'elle ulcère par places, et infiltre la sous séreuse.

Cette prolifération est faite de structures glandulaires de taille et de forme variable, aux contours lumineux irréguliers, à lumière parfois comblée d'un matériel nécrotique, et quelques amas, au sein d'un stroma fibro-conjonctif, congestif, remanié par un infiltrat inflammatoire polymorphe.

Les structures glandulaires sont tapissées d'un épithélium cylindrique, mucosécrétant pseudostratifié, aux noyaux hypertrophiques, hyperchromatiques ou vésiculeux nucléolés, aux atypies et figures mitotiques modérées.

-Absence d'embolies vasculaires et d'engainements péri nerveux.

-La paroi colique avoisinante est d'architecture conservée, congestive et légèrement inflammatoire.

-Les limites de résection chirurgicales sont passées en zones saines.

-Statut ganglionnaire : un ganglion infiltré sur vingt ganglions retrouvés (1N+/20N), sans signes d'effraction capsulaire.

Laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques  
 Dr ZOUAOUI K épouse BELHADJ  
 Médecin spécialiste en anatomie pathologique  
 agrément N° - 98/20 DSP Béjaïa  
 15, Avenue 1<sup>er</sup> Novembre, Arafou, Akbou  
 Tel/Fax: 034 33 06 34 / Mob: 0541 02 40 27

Une copie pour le patient (Le duplicata sera délivré uniquement à la demande du médecin traitant).

H23/

2

**Conclusion :**

Aspect histopathologique d'un **adénocarcinome bien différencié du colon gauche, de type non spécifique (N.O.S) selon l'OMS 2019, infiltrant la sous séreuse.**

-Absence d'embolies vasculaires et d'engainements péri nerveux.

-Statut ganglionnaire : 1N+/20N.

-**Stade pT3N1aMx selon la classification pTNM 2017 (8<sup>ème</sup> édition).**

Les limites de résection chirurgicale sont passées en zones saines.

Confraternellement  
Dr Zouaoui. K

Akbou le : 06/02/2023

Laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques  
Dr ZOUAOUI K épouse BELHADJ  
Médecin spécialiste en anatomie pathologique  
agrément N° : 98/20 D-SP Bejaia  
15, Avenue Le 1<sup>er</sup> Novembre, Arafou, Akbou  
Tél : 034 33 06 34 / Mob: 0541 02 40 27

# Glossaire

## Les glandes de Lieberkühn

Les glandes de Lieberkühn, constituées de cellules épithéliales qui tapissent les parois des cryptes, elles produisent les substances du mucus grâce à leur cellules caliciforme.

## Néoplasie

Une néoplasie est la formation anormale et incontrôlée de nouveaux tissus cellulaires, également connue sous le nom de tumeur. Une néoplasie peut être bénigne ou maligne.

## Polype adénomateux

Une croissance anormale de tissu qui se forme dans la muqueuse du côlon et de rectum. Les polypes adénomateux sont généralement considérés comme des lésions précancéreuses, car ils ont la capacité de se transformer en cancer colorectal au fil du temps.

## Proto-oncogène

Un proto-oncogène est un gène normal présent dans l'ADN des cellules qui joue un rôle clé dans la régulation de la croissance et de la division cellulaire et qui peut subir une mutation et devenir un oncogène.

## Oncogène

Un oncogène est un gène dont l'activation ou la surexpression peut entraîner le développement d'un cancer.

## Les îles CPG

groupements CpG, qui sont des sites spécifiques où un cytosine (C) est suivie d'un guanine (G) dans la séquence d'ADN. Les îles CpG sont souvent présentes dans les régions promoteurs des gènes.

## Adénocarcinome

L'adénocarcinome colorectal est un type de cancer qui se forme dans les cellules glandulaire de la paroi interne du colon ou du rectum.

## Angiogenèse

L'angiogenèse est le processus de formation de nouveaux vaisseau sanguin à partir des vaisseaux préexistants.

## La colectomie

la colectomie est une intervention chirurgicale qui consiste à enlever tout ou une partie du côlon.

## Traitement néo-adjuvant

Les traitements néo-adjuvants font référence à l'utilisation de thérapies avant le traitement principal pour le cancer.

## Les anticorps monoclonaux

les anticorps monoclonaux sont des anticorps synthétisé par un seul clone de lymphocyte B, ils sont tous identiques.

**Résumer :** Cette étude rétrospective cherche à fournir des informations épidémiologiques et anatomopathologiques sur les adénocarcinomes colorectaux les plus fréquents dans la Wilaya de Béjaia. En identifiant les caractéristiques de ces cancers, elle vise à améliorer leur prise en charge et à guider les décisions cliniques. L'étude épidémiologique a montré que la tranche d'âge la plus touchée chez l'homme est celle entre 60 et 70 ans, alors que chez la femme est celle entre 50 et 60 ans. Ces résultats ont révélé aussi une prédominance de la fréquence des adénocarcinomes bien différenciés. Les facteurs de risque comprennent l'âge avancé, les facteurs génétiques, l'alimentation, le tabagisme et la consommation d'alcool. Les traitements des patients atteints de ce type de cancer sont basés sur les résultats de l'étude anatomopathologie. L'incidence des adénocarcinomes colorectaux en Algérie a connu une augmentation significative au cours des dernières années. Ces tumeurs touchent les deux sexes dans des proportions très proches.

**Mots-clés:** cancer colorectal, facteurs de risque, épidémiologie, adénocarcinome, anatomopathologie.

**Abstract:** This retrospective study aims to provide epidemiological and anatomopathological information on the most common colorectal adenocarcinomas in the Wilaya of Béjaia. By identifying the characteristics of these cancers, it aims to improve their management and guide clinical decisions. The epidemiological study showed that the age group most affected in men is between 60 and 70 years, while in women it is between 50 and 60 years. These results also revealed a predominance of well-differentiated adenocarcinomas in terms of frequency. Risk factors include advanced age, genetic factors, diet, smoking, and alcohol consumption. The treatments for patients with this type of cancer are based on the results of the anatomopathological study. The incidence of colorectal adenocarcinomas in Algeria has experienced a significant increase in recent years. These tumors affect both sexes in very similar proportions.

**Keywords:** colorectal cancer, risk factors, epidemiology, adenocarcinoma, pathology.

**ملخص:** تهدف هذه الدراسة بأثر رجعي إلى توفير المعلومات الوبائية والتشريحية المرضية عن السرطانات الغدية في القولون والمستقيم الأكثر شيوعاً في ولاية بجاية. من خلال تحديد خصائص هذه السرطانات، فإنه يهدف إلى تحسين إدارتها وتوجيه القرارات السريرية. وأظهرت الدراسة الوبائية أن الفئة العمرية الأكثر تضرراً بين الرجال تتراوح بين 60 و70 عاماً، بينما تتراوح بين 50 و60 عاماً لدى النساء. كشفت هذه النتائج أيضاً عن غلبة الأورام الغدية المتميزة جيداً من حيث التكرار. تشمل عوامل الخطر التقدم في السن والعوامل الوراثية والنظام الغذائي والتدخين واستهلاك الكحول. تعتمد علاجات مرضى هذا النوع من السرطان على نتائج الدراسة التشريحية المرضية. شهد حدوث أورام القولون والمستقيم الغدية في الجزائر زيادة كبيرة في السنوات الأخيرة. تصيب هذه الأورام كلا الجنسين بنسب متشابهة جداً.

**الكلمات المفتاحية:** سرطان القولون والمستقيم، عوامل الخطر، علم الأوبئة، سرطان الغدد، علم الأمراض.