REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES



Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En science de la nature et de la vie

Spécialité : biologie médicale

Par :

BENDOUMA warda
BENTLEMSANI yasmine

Thème :

Etude rétrospective sur le cancer de côlon dans la région de Médéa

Soutenue publiquement le : 17 /09 /2017 Devant le jury composé de :

Membre de jury	Grade :	Etablissement	
BEN HAFRI nadir	MAA	Université de Médéa	Président
BOU DIAF fahd	MAA	Université de Médéa	Examinateur
NASRI riad	MAA	Université de Médéa	Encadreur

Année universitaire 2016/2017

Remerciement

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

Avant de commencer la présentation de ce travail, on profite de l'occasion pour remercier toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce projet de fin d'études.

On tiens à exprimer nos vifs remerciements pour notre respectueux professeur, ***Mr. NASRI Riad*** *, d'avoir accepté de nous encadrer pour notre projet de fin d'études, ainsi que pour son soutien, et sa disponibilité ses remarques pertinentes et son encouragement ,et les conseils précieux qu'il nous a prodigués tout au long de la réalisation de ce projet.*

Nos remerciements vont aussi à tous nos professeurs, enseignants et toutes les personnes qui nous ont soutenus jusqu'au bout, et qui n'ont pas cessé de nous donner des conseils très importants en signe de reconnaissance.

Nous remercions également les membres de jury. nous leurs témoignons nos profondes considérations

Nos reconnaissance et nos gratitudes vont aux :

Docteur RAHMANI hamza, qui nous accepté et aidé au niveau du laboratoire d'anatomopathologie de *l'établissement publique hospitalier de Médéa*

A *toute l'équipe de laboratoire d'anatomopathologie et toute l'équipe de service d'oncologie*

Dédicace

À n'importe qui lira cette thèse,

J'espère que vous trouverez ce que vous cherchez

Warda

Je dédie ce mémoire à :

Ma très chère ***mère*** *pour tout son amour et son dévouement, pour son sacrifice et qui a toujours été là pour moi, à mon* ***père*** *qui m'a donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance.*

MA adorable soeur *: ZHOR.*

Mon chèr petit frère *: MOUHAMED AMINE .*

Toute ma famille *: BENTLEMSANI et SAFAR BATI .*

Ma grande mère*, tendresse qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.*

Ma chère binôme *« BEN DOUMA WARDA » et à toute sa famille.*

Tous mes ***amis*** *et spécialement : KHADIDJA, NADIA, FELLA, ...et tous ceux qui me sont chèrs et que j'ai omis de citer.*

J'espère qu'ils trouveront dans ce travail toute ma reconnaissance et tout mon amour.

YASMINE

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des Graphiques

Liste des abréviations

Résumé

ملخص

Abstract

Introduction

Partie bibliographique

I- Rappels....4

a- Anatomique....4

- Morphologie externe....4

- Morphologie interne....5

b- Physiologique....7

c- Histologique....8

II- Epidémiologie....9

a- Fréquence....9

b- Incidence....9

c- Répartition géographique....10

d- Le sexe....10

e- L'âge....10

f- Mortalité....11

g- Formes familiales....11

h- Facteurs du risque....11

i- Lésions précancéreuses....12

III- Cancérogenèse colique....13

a- Instabilité chromosomique....13

b- Instabilité Microsatellite :....13

c- Mutation des Proto-oncogènes :....13

d- Carcinogénèse....14

-tumeur LOH....14

-tumeur MSI....14

IV- Circonstance de découverte 15
a- clinique 15
b- examen complémentaire 15
c- bilan d'extension 16
V- Etude anatomopathologique 17
a- les pièces chirurgicales 17
b- Examen macroscopique de la pièce opératoire : 17
c- Examen histologique de la pièce opératoire : 17
VI- Classification OMS 18
a- Adénocarcinomes : 18
- Macroscopiques : 18
- Microscopiques : 18
b- Carcinomes colloïdes muqueux : 19
c- Carcinomes médullaires : 19
d- Carcinomes à cellules en bague à chaton : 19
e- Carcinomes adéno-squameux 20
f- Carcinomes à petites cellules indifférenciés 20
g- Carcinomes indifférenciés 20
VIII- Traitement : 24
a- But 24
b- Trajet thérapeutique 24
c- Evolution/pronostic 26
Partie pratique
I- Matériels et méthodes 28
a- Matériels 28
b- Méthodes 28
- Technique de préparation des coupes histologiques 28
II- Résultats 32
III- Discussion 42
Conclusion
Annexes
Bibliographie

Liste des figures :

Figure I: anatomie de côlon....4
Figure II: vascularisation du colon....6
Figure III: physiologie du côlon....7
Figure IV: histologie du côlon....8
Figure V: Taux d'incidence du cancer colique selon le sexe et les pays....9
Figure VI: Adénopathie infiltrée par des structures glandulaires revêtues par des cellules cylindriques atypiques composées de noyaux irréguliers nucléoles donnant l'aspect d'un adénocarcinome (G× 250)....37
Figure VII: prolifération composée de glandes de taille variable revêtues par des cellules cylindriques aux noyaux irréguliers sièges de mitoses anormales et d'atypies cytonucléaires marquée. (G×250)....38
Figure VIII: Infiltration des fibres musculaires lisses par un adénocarcinome composé de glandes de taille variables revêtues par des cellules irrégulières. (G× 250)....38
Figure IX: Adénocarcinome bien différencié ; glandes différenciées revêtues par des cellules cylindriques aux noyaux irrégulier montrant des images de pseudo stratification nucléaire avec des mitoses atypiques, le stroma est fibroinflammatoire (G× 400)....39
Figure X: Notons la présence de nécrose intra glandulaire « dirtynécrosis» spécifique de l'adénocarcinome du côlon. (G× 100)....39
Figure XI: Fort grossissement adénocarcinome bien différencié : glandes tumorales (G×400)....40
Figure XII: Adénocarcinome note la présence de mitoses atypique d'aspect étoilé avec anisocaryose et augmentation du rapport nucléo cytoplasmique (G× 400)....40
Figure XIII: Adénocarcinome adéno-squameux : notons la présence d'une métaplasie malpighienne des cellules glandulaires reconnaissable par l'aspect polygonale des cellules et la présence des ponts d'unions inter cellulaires. (G× 400)....41
Figure XIV: Adénocarcinome de haut grade infiltrant la hanche musculaire de la paroi colique (G ×250)....41

Liste des tableaux :

Tableau I: facteurs de risques.....12
Tableau II: La classification anatomopathologique 21
Tableau III: Classification selon TNM du cancer colique 23
Tableau IV: La classification d'Astlercoller.....23
Tableau V: trajet thérapeutique.....25
Tableau VI: Répartition des cas selon les années.....16

Liste des Graphiques :

Graphe I: répartition graphique selon les années 32
Graphe II: répartition graphique selon le sexe 33
Graphe III: répartition graphique selon les tranches d'âge 33
Graphe IV: Répartition selon les lésions précancéreuses.....34
Graphe V: répartition graphique selon la localisation.....35
Graphe VI: répartition selon le stade de différenciation 35
Graphe VII: Répartition selon le stade de tumeur.....36

Liste des abréviations :

ADK : Adénocarcinome

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AJCC : American Joint Committee On Cancer

APC : Adenomatouspolyposis Coli

ASP : La Radiographie De L'abdomen Sans Préparation

ATCD : Antécédent

CCR : Cancer Colorectale

CIN : Chromosomalinstability

CRP : Protéine C Réactive

DCC : Deleted In Colorectal Carcinoma

EGF : Epidermalgrowth Factor

EGFR : Epidermalgrowth Factor Receptor

EPH : Etablissement Populaire Hospitalier

FAP : Polypose Adénomateuse Familiale

HNPCC : Cancer Colorectal Héréditaire Sans Polypose

KRAS : Kirsten Rat Sarcom

LOH : Loss Of Heterozygosity

M : Présence Ou Absence De Métastase A Distance)

MLH1 : Mutlhomolog

MMR : Mis Match Repaire

MRR : Système De Réparation Des Mésappariements De L'adn

MSI : Instabilité Microsatellitaire

N : Présence Ou Absence De L'atteinte Ganglionnaire

NFS : Numération Formule Sanguine

NRAS : Neuroblastoma Rat Sarcoma

O.M.S : Organisation Mondiale De La Santé

PI3K :Phosphatidyl-Inositol 3 Kinase

PMS1 : Postmeioticsegregation

R : Résidu Tumoral

RAF :Sérine/Thréonine Kinases

RAI : Anticorps Irrégulier

RER+ :Réplicationerror

RH : Rhésus

SIDA : Syndrome D'immunodéficience Acquise

SMAD : Contraction Of Sma And Mad

T : Etendue De La Tumeur Primitive

TCA : Temps De Céphaline Activée

TDM : Tomodensitométrie

TNM : Tumeur Node Métastases

TP : Taux De Prothrombine

TP53 :Tumorprotein 53

UICC : Union Internationale Contre Le Cancer

Résumé :

Dans les pays occidentaux, le cancer du côlon constitue, de par sa fréquence et sa gravité, un enjeu de santé publique. Peu d'études ont été consacrées dans notre pays à l'estimation de la fréquence, de la mortalité de ce cancer et de dépistage. Pourtant toutes les conditions nécessaires pour que celle-ci soit justifiée dans une population générale sont remplies par le cancer du côlon : il est fréquent ; il reste grave et surtout il peut être guéri s'il est diagnostiqué au début.

Le but de ce travail est de faire le bilan des connaissances apportées par l'épidémiologie descriptive et de dégager les caractéristiques anatomopathologiques de cette affection, afin d'envisager une politique de prévention ou de dépistage. Une étude rétrospective a été menée au laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique de l'Etablissement Publique Hospitalier de Médéa (hôpital de MOUHAMED BOUDHIAF) dont le but est de préciser les aspects épidémiologiques et anatomopathologique.- Elle a porté sur 24 cas de cancers coliques colligés sur une période de 5 ans, allant de Janvier 2012 à Décembre 2016. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 58 ans avec une prédominance masculine (un ratio 1,4).

Le cancer du côlon est surtout localisé sur le côlon droit (54% des localisations) suivi du côlon gauche (29% des localisations), puis le côlon sigmoïde (17%des localisations) ; La répartition du degré de différenciation des adénocarcinomes indique que (80%) sont bien différenciés, (10%) pour les adénocarcinomes moyennement différenciés et peu différenciés.

L'extension tumorale est appréciée par l'échographie abdominale, la radiographie thoracique et la scanographie spiralée. Dans notre contexte algérien, la plupart des cancers coliques sont diagnostiqués tardivement (40%des cas) avec une lourde mortalité d'où l'intérêt de faire un diagnostic à un stade précoce.

Il est donc très important de développer et d'évaluer les méthodes de dépistage de ce cancer afin de détecter les lésions précancéreuses et les cancers à un stade curable dans le but de diminuer la mortalité et l'incidence.

A l'heure actuelle, il reste encore difficile d'adopter un programme de dépistage du cancer du côlon pour plusieurs raisons, d'une part, en raison de l'absence d'une épidémiologie descriptive et d'un registre national des cancers, et d'autre part, du fait que les programmes de dépistage nécessitent une grande logistique incluant des compétences humaines et des moyens matériels importants

Mots clés :

Cancer du côlon, adénocarcinome, lésions précancéreuses, caractéristique anatomopathologique, extension tumorale, épidémiologie.

ملخص :

في البلدان الغربية،يعتبر سرطان القولون مشكلا بالنسبة للصحة العمومية بسبب تواتره وشدته. بحيث أن اجريت دراسات قليلة في بلدنا لتقدير الوتيرة ونسبة الوفيات والكشف عن هذا السرطان. ومع ذلك، فإن جميع الشروط اللازمة لتبرير ه ذه الدراسات في المجتمع يستوفيها سرطان القولون: هو شائع؛ فإنه لا يزال خطيرا، وخاصة أنه يمكن علاجه إذا تم تشخيصه مبكرا.

والغرض من هذا العمل هو تقييم المعرفة التي توفرها الوبائية الوصفية وتحديد الخصائص التشريحية المرضية لهذا المرض، من أجل النظر في سياسة الوقاية أو الكشف. وقد أجريت دراسة بأثر رجعي في مختبر علم التشريح وعلم الخلايا المرضي التابع لمؤسسة مستشفى المدية (مستشفى محمد بوضياف) من أجل توضيح الجوانب الوبائية والمرضية. وشملت الدراسة 24 حالة إصابة بسرطان القولون تم تشخيصها على مدى 5 سنوات، من جانفي 2012 إلى ديسمبر 2016. حيث بلغ متوسط العمر عند التشخيص 58 عاما مع غلبة الرجال (النسبة الجنسية تقدر ب 1.4).

يقع سرطان القولون بشكل رئيسي في القولون الأيمن بنسبة (54٪)، يليه القولون الأيسر بنسبة (29٪)، ثم القولون السيني بنسبة (17٪)؛ ويشير توزيع درجة التمايز بين السرطانات الغدية إلى أن 80٪ متمايزة جيدا، و 10٪لكل من متمايزة بشكل معتدل، و متمايزة قليلا.

يتم فحص انتشار الورم عن طريق الموجات فوق الصوتية في البطن، والتصوير الشعاعي الصدري ودوامة كت. في سياقنا الجزائري، يتم تشخيص معظم سرطان القولون في وقت متأخر (40٪ من الحالات) مع ارتفاع معدل الوفيات، ومما يدل على اهمية التشخيص في المرحلة المبكرة.

ولذلك فمن المهم جدا تطوير وتقييم طرق الفحص لهذا السرطان من أجل الكشف عن الآفات السابقة للتسرطن والسرطان القابل للشفاء من أجل الحد من الوفيات والإصابة. في الوقت الحاضر لا يزال من الصعب اعتماد برنامج لفحص سرطان القولون لعدة أسباب، أولا، بسبب عدم وجود وبائيات وصفية وسجل الوطني للسرطان، وثانيا، لأن برامج الفحص تتطلب اللوجستية الكبيرة بما في ذلك المهارات البشرية والوسائل المادية اللازمة للفحص

الكلمات الرئيسية :

سرطان القولون، السرطانات الغدية ، الآفات السابقة للتسرطن، المميزات المرضية، انتشار الورم، علم الأوبئة.

Abstract :

In the Western countries, colon cancer is a public health issue because of its frequency and severity. Few studies have been conducted in our country to estimate the frequency, mortality of this cancer and screening. Yet all the conditions necessary for it to be justified in a general population are fulfilled by colon cancer: it is common; it remains severe and especially it can be cured if it is diagnosed at the beginning.

The purpose of this work is to take stock of the knowledge provided by descriptive epidemiology and to identify the anatomopathological characteristics of this disease, in order to consider a prevention or screening policy. A retrospective study was carried out in the laboratory of anatomy and pathological cytology of the Hospital Public Institution of Médéa (hospital of MOUHAMED BOUDHIAF) in order to clarify the epidemiological and anatomopathological aspects. It involved 24 cases of colon cancer diagnosed over a period of 5 years, from January 2012 to December 2016. The average age at diagnosis is 58 years with a male predominance (ratio 1.4).

Colon cancer is mainly located at the right colon (54% of locations) followed by the left colon (29% of locations), then the sigmoid colon (17% of locations).
According to histological differentiation we found well differentiated tumours (80%), moderately- differentiated tumours (10%) poorly-differentiated tumours 10% , Tumor extension is assessed by abdominal ultrasound, thoracic radiography and spiral CT. In our Algerian context, most colonic cancers are diagnosed late (40% of cases) with a high mortality, hence the interest of making a diagnosis at an early stage.

It is therefore very important to develop and evaluate screening methods for this cancer in order to detect precancerous lesions and curable cancers in order to reduce mortality and incidence.

At present, it is still difficult to adopt colon cancer screening program for several reasons, firstly, because of the absence of descriptive epidemiology and a national cancer registry, and secondly, because screening programs require a large logistics including human skills and significant material means

Keywords :

Colon cancer, adenocarcinoma, precancerous lesions, histopathological characteristic, tumor extension, epidemiology.

Introduction :

Les cancers coliques sont fréquents avec 36 000 nouveaux cas par an ils sont le 2ème cancer chez les femmes après le sein et le 3ème en incidence mais ; le second en mortalité chez les hommes (Rougier Ph, et al., 2006) .

Contrairement en occident où le cancer colique intéresse une population vieillissante dont l'âge moyen se situe à 70 ans, en Algérie il touche une population relativement jeune moins de 60 ans. Plus de 90% des cancers du côlon sont sporadiques. Certains caractères transmis de manière héréditaire, comme la polypose adénomateuse familiale (PAF) et le syndrome HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colon Cancer), sont responsables d'un risque accru de cancer colique. Ces formes familiales représentent moins de 10% des cancers du côlon, et touchent souvent des individus plus jeunes que les formes sporadiques. Il est à souligner que 80% des cancers coliques sont la conséquence d'une dégénérescence d'un polype adénomateux. (MSPRH, 2016)

En Algérie, les cancers coliques sont le plus souvent diagnostiqués tardivement au stade localement avancé avec franchissement de toutes les tuniques atteignant la séreuse viscérale faisant basculer la maladie du cancer du colon au cancer du péritoine qui imposerait une prise en charge particulière par une chirurgie beaucoup plus agressive associée à une chimiothérapie per opératoire (CIP, CHIP) et postopératoire. Le cancer du colon (également appelé cancer colorectal) est parmi les types de cancer les plus fréquents. (MSPRH, 2016)

Les cancers coliques peuvent se définir comme l'ensemble des tumeurs malignes développées aux dépends du côlon, de la jonction recto sigmoïdienne et du rectum. Ils constituent avec les cancers du sein, du poumon et de la prostate les principaux cancers solides (Haagedoorn Eml, *et al.*, 1994) et constituent 64% des cancers digestifs (Adloff M, *et al*., 1993)**.**

Selon l'O.M.S (Organisation Mondiale De La Sante (Oms), 1998-1999) en Afrique à pari les maladies transmissibles (SIDA et paludisme) les cancers, les maladies cardiovasculaires et le diabète constituent les principaux défis du 21 e siècle d'où la création depuis septembre 1998 de la section de lutte contre les maladies non transmissibles.

Les cancers coliques louchent généralement des personnes âgées à partir de 45 ans avec une augmentation croissante à partir de cet âge. La survie globale à 5 ans est d'ordre de 50% et ce pronostic ne semble pas s'améliorer (Lombard R, *et al*., 1993)**.**

Selon Reys « lorsque les symptômes cliniques conduisent au diagnostic, le cancer est dans 40% des cas déjà avancés. La lésion ayant dépassé la paroi colique et essaimée les territoires ganglionnaires loco-régionaux ce qui explique le fâcheux pronostic ». (Registre Des Cancers Du Haut-Rhin, 1991-1992-1993)

Malgré une meilleure prise en charge de ces cancers dans les pays occidentaux, le pronostic reste mauvais il est à craindre que dans les pays en développement, qu'il soit encore plus réservé

Notre travail sera scindé en deux parties :

-La première partie sera consacrée au cancer colique : rappels anatomo-histologiques, cancérogenèse, dépistage, diagnostic et traitement.

-La seconde partie traitera une étude statistique et histologique au niveau du service d'anatomopathologie d'EPH Médéa

L'objectif de ce travail est de mesurer la fréquence et d'identifier les lésions précancéreuseset déterminer les insuffisances dans la prise en charge du cancer colique et essayer de les corrigées. Et aussi d'identifier les critères histologiques des différentes variantes du cancer colique

Partie bibliographique

I- Rappels

a- Anatomique

- Morphologie externe

Le côlon forme un cadre qui entoure le jéjunum et l'iléon. Commençant dans la fosse iliaque droite par le cæcum et l'appendice, il se poursuit par le côlon ascendant, qui va du flanc droit à l'hypochondre droit. Juste sous le foie, il tourne vers la gauche, formant l'angle colique droit (angle hépatique), puis traverse l'abdomen jusqu'à l'hypochondre gauche, devenant le côlon transverse. À ce niveau, juste sous la rate, le côlon tourne vers le bas, formant l'angle colique gauche (angle splénique, plus haut que l'angle droit) et se poursuit par le côlon descendant à travers le flanc gauche jusqu'à la fosse iliaque gauche. Il devient le côlon sigmoïde et pénètre dans la partie supérieure de la cavité pelvienne, puis se prolonge le long de la paroi postérieure du pelvis par le rectum. (Richard L, 2011)

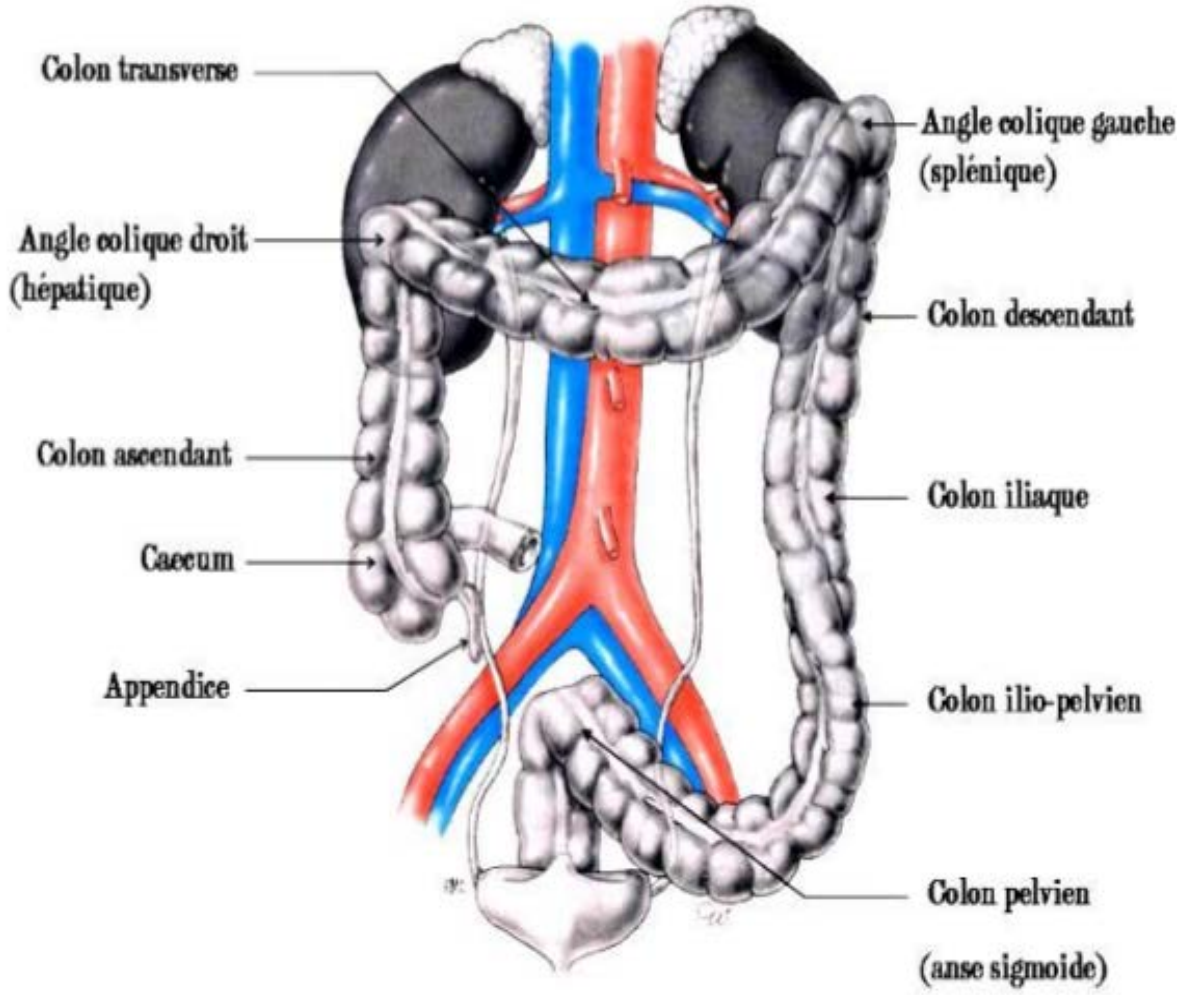


Figure I: anatomie de côlon

(Stevens A, *et al*., 1992)

- Morphologie interne

Il n'y a pas de dispositifs d'amplification de surface dans le côlon, contrairement à ce qui est observé dans l'intestin grêle. La couche longitudinale externe de la musculeuse a la particularité d'être discontinue et d'être composée de trois bandes épaisses, les Tænia coli, alors qu'entre ces bandes, la musculeuse longitudinale est quasi inexistante, seulement réduite à quelques fibres. Ces trois bandes, équidistantes, existent du cæcum jusqu'à la charnière recto sigmoïdienne. Elles fusionnent au niveau de cette charnière. La musculeuse circulaire, interne, comporte des épaississements réguliers (les haustra) qui délimitent ainsi, entre les bandelettes longitudinales, une succession de petites chambres séparées par les haustrations (Richard L, 2011)

Vascularisation

Les artères à destinée colique sont issues des artères mésentériques supérieure et inférieure.

Jusqu'au tiers moyen du côlon transverse inclus, le côlon est vascularisé par l'artère iléocolique et l'artère colique droite, branches collatérales du bord droit de l'artère mésentérique supérieure. Le cæcum est vascularisé par des artères cæcales antérieure et postérieure, branches terminales de l'artère iléocolique. L'appendice est vascularisé par l'artère appendiculaire qui naît de l'artère cæcale postérieure. Les lymphonoeuds appendiculaires se drainent vers les lymphonoeuds iléocoliques. Le reste du côlon est vascularisé par l'artère colique gauche et le tronc des artères sigmoïdiennes, branches collatérales de l'artère mésentérique inférieure. Chaque artère à destinée colique donne une branche supérieure et inférieure qui, anastomosées entre elles, forment une arcade vasculaire bordante du côlon allant de l'artère iléocolique à l'artère sigmoïdienne inférieure. Deux branches inconstantes de l'artère mésentérique supérieure complètent parfois la vascularisation du côlon : l'artère colique moyenne située entre l'artère iléocolique et l'artère colique droite pour le côlon ascendant et l'artère colica media entre les artères coliques droite et gauche pour le côlon transverse.

Les veines, satellites des artères, se jettent dans les veines mésentériques inférieures et supérieures, puis la veine porte.

Le drainage lymphatique se fait par des lymphonoeuds le long des artères jusqu'à leur origine. Ils se répartissent en cinq groupes : épicolique (au contact de la paroi intestinale), paracolique (au contact de l'arcade bordante), intermédiaire (le long des pédicules), principal (à l'origine des branches coliques sur l'artère mésentérique) et central (périaorto-cave, à la face postérieure de la tête du pancréas). (Richard L, 2011)

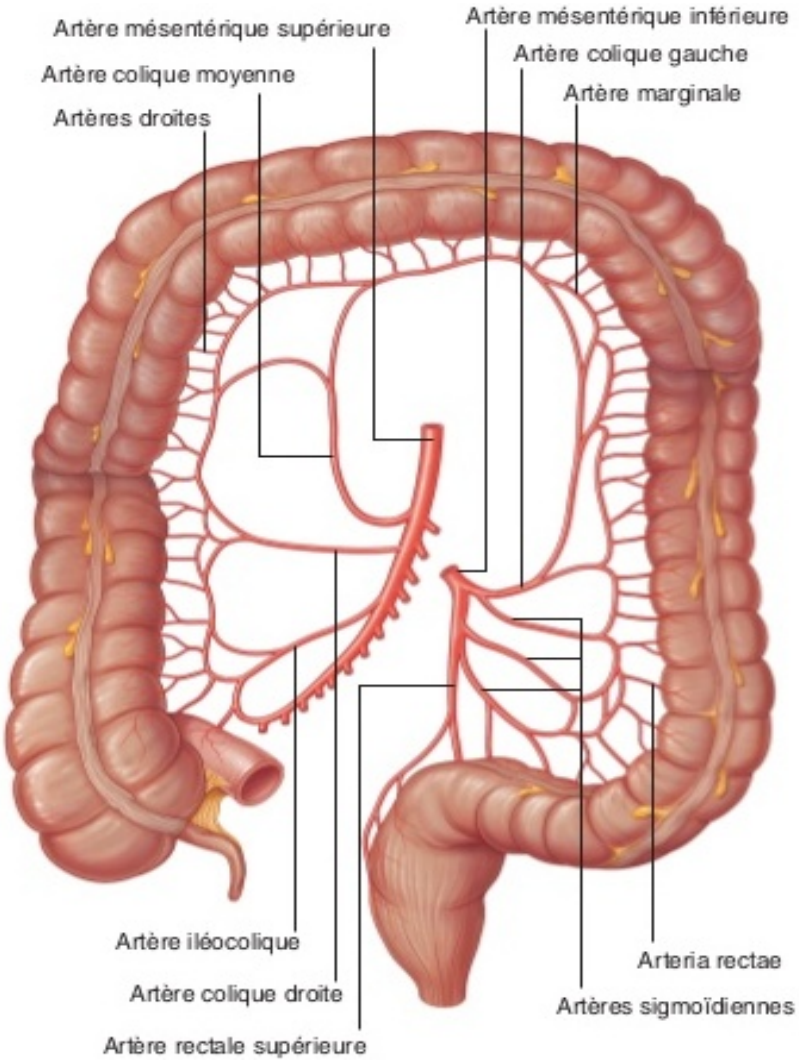


Figure II: **vascularisation du côlon**

(Richard L, 2011)

-Innervation

L'innervation du côlon est double : intrinsèque et extrinsèque. L'innervation extrinsèque est assurée par le plexus solaire et le plexus mésentérique supérieur et inférieur. Elle contrôle l'innervation intrinsèque. (Richard L, 2011)

b- Physiologique

Il a une double fonction : réabsorption et motricité.

- Fonction de réabsorption :

Le côlon droit termine la digestion, il résorbe les substances assimilables, (en particulier les graisses et les sucres) et digère la cellulose.

Le côlon gauche absorbe les liquides.

- Fonction de motricité :

Trois types de mouvements

Mouvements de segmentation qui restent localisés et ne se déplacent pas sur le cadre colique,

Mouvements antipéristaltiques du cæcum et de la partie initiale du côlon ascendant qui favorisent le processus de réabsorption qui se déroule à ce niveau,

Mouvement de masse enfin, appartenant uniquement au côlon transverse et au côlon gauche : il s'agit de grands mouvements péristaltiques survenant deux ou trois fois par jour et qui transportent chaque fois environ un tiers du contenu colique dans le rectum. (Rouviere H, 1978)

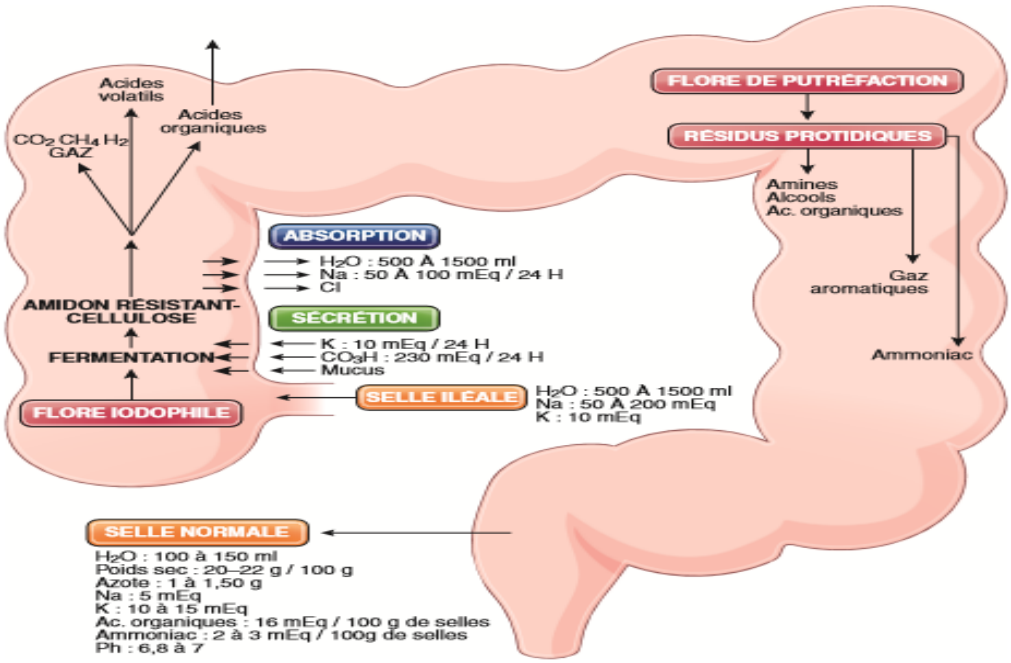


Figure III: physiologie du côlon.

(Richard L, 2011)

c- Histologique

La paroi colique et rectale est constituée de quatre couches : la muqueuse (épithélium + chorion + musculaire muqueuse), la sous-muqueuse, la musculeuse, la sous-séreuse.

Leurs caractéristiques sont les suivantes :

- Muqueuse : le côlon n'a pas de villosités mais uniquement des cryptes ou glandes dites « de Lieberkuhn » (cellules caliciformes, majoritaires + entérocytes)

- Sous-muqueuse : tissu conjonctif vascularisé, réseau de nerfs sympathiques ;

- Musculeuse : elle comprend une couche circulaire interne et une couche longitudinale externe, constituées de cellules musculaires lisses. Entre ces deux couches, on observe des plexus nerveux, les plexus d'Auerbach, responsables de l'innervation végétative du tube digestif ;

- La sous-séreuse : correspond à un tissu adipeux et vascularisé, bordé de la séreuse (péritoine) en périphérie. (Collège Français des Pathologistes (CoPath), 2013)

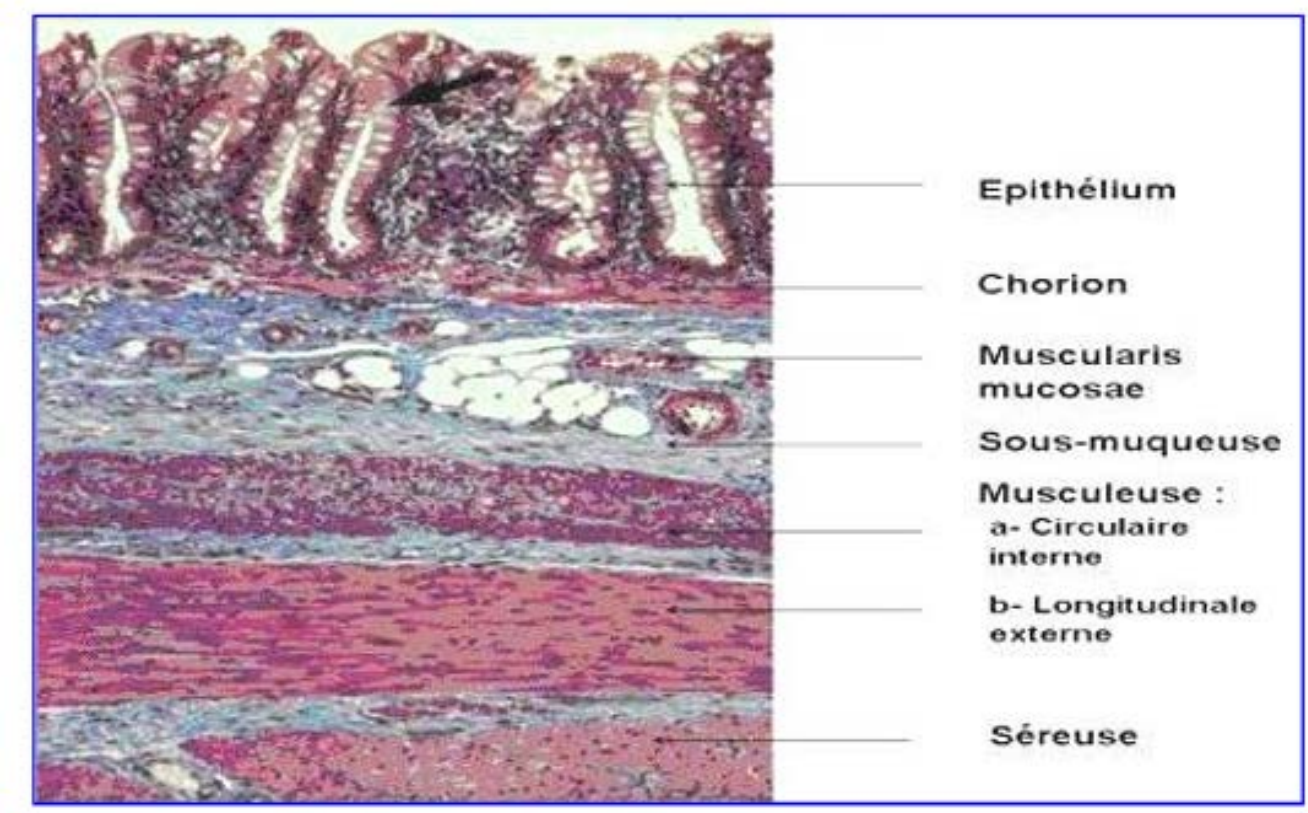


Figure IV: coupes histologique au niveau de la paroi colique

(Wheater Pr, *et al*., 1979)

II- Epidémiologie

a- Fréquence

Le cancer colique est le troisième cancer le plus fréquemment diagnostique chez l'homme et le deuxième chez la femme, avec 1.2 millions de nouveaux cas diagnostiques et environ 608700 décès en 2008 (Jemal A, *et al*., 2011)

En Algérie sa fréquence est en constante augmentation et se place actuellement à la tête des cancers digestifs

b- Incidence

L'incidence du cancer colique est extrêmement variable dans le monde.

Les pays et Les régions les plus concernes sont la Nouvelle-Zélande, l'Europe, l'Australie, Et l'Amérique du Nord.

Les pays ou l'incidence est la plus faible sont les pays d'Afrique, d'Asie Centrale et d'Asie du Sud (Ferlay J, *et al*., 2010)

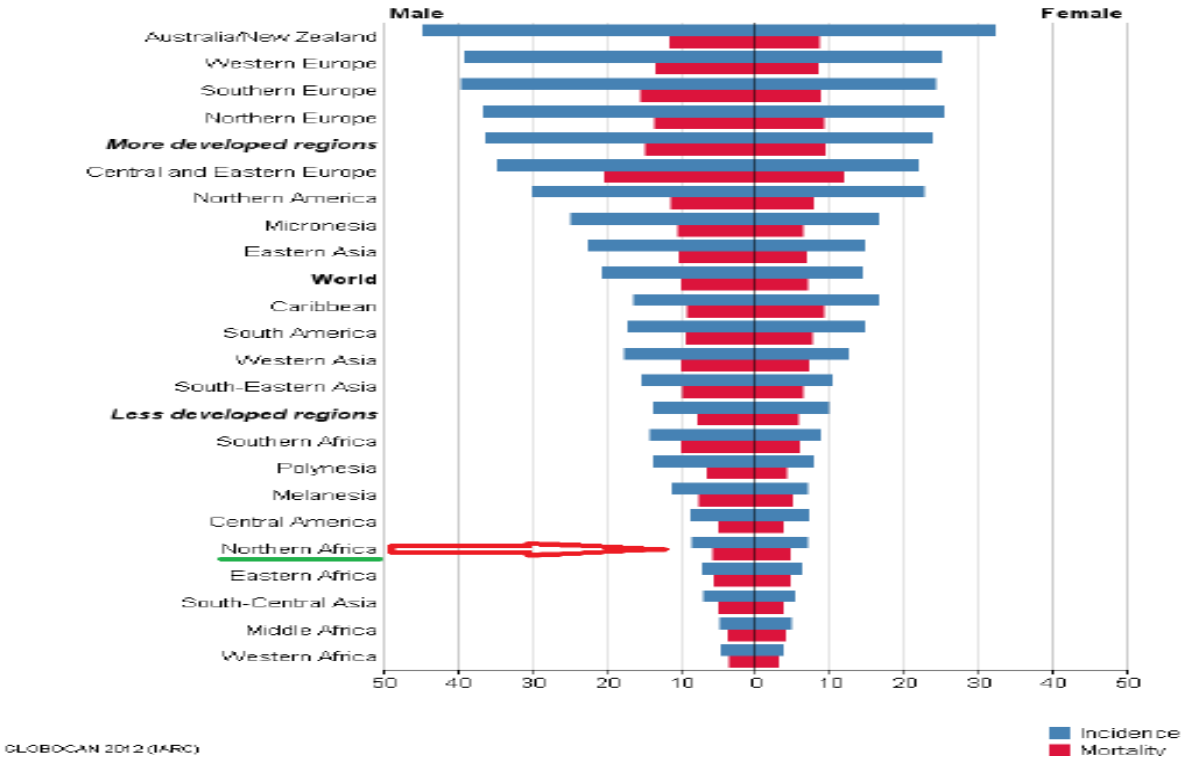


Figure V: Taux d'incidence du cancer colique selon le sexe et les pays

(D'après : GLOBOCAN 2012).

c- Répartition géographique

Le cancer colique est la troisième cause de mortalité dans le monde, après les cancers du poumon chez l'homme et du sein chez la femme, avec plus de 600000 cas de décès soit 8% de l'ensemble des décès. Géographiquement, il a été constaté une grande variation de son incidence à travers le monde dont près de 55 des cas surviennent dans les pays les plus développées.

Ainsi, les plus hauts taux sont observés en Australie / nouvelle- Zélande (44.8 et 32.2 par 100.000 habitants chez les hommes et les femmes, respectivement), et les plus faibles en Afrique de l'Ouest (4.5 et 3.8 pour 100.000 habitants). (Sedkaoui C, 2015)

d- Le sexe

En Algérie, le cancer colique est au deuxième rang, pour les deux sexes. Chez l'homme, la prévalence est de 1180 cas soit 7,1% après le cancer du poumon. Chez la femme, la prévalence a été de 1082 soit 7,1% après le cancer du sein et du col utérin (Bounedjar A, *et al.*, 2012)

On note une légère prédominance masculine, avec une sex-ratio de 1,4. (Lombard R, *et al.*, 1993)**.**

e- L'âge

La probabilité de diagnostic du cancer colique augmente après l'âge de 40 ans, augmente progressivement à partir de 40 ans, en forte hausse après l'âge de 50 ans, Plus de 90% des cas de cancer colique surviennent chez des personnes âgées de 50 ans ou plus.

Le taux d'incidence est plus de 50 fois plus élevé chez les personnes âgées de 60 à 79 ans que chez ceux de moins de 40 ans.

Cependant, le cancer colique semble augmenter chez les personnes plus jeunes**.** (Fatima AB, *et al.*, 2009)

f- Mortalité

Environ 1 million de nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année et plus d'un demi-million de personnes décèdent de cette pathologie dans le monde, soit environ 8% de tous les décès seront liés au cancer colique**.** (Gingras D, *et al*., 2011)

g- Formes familiales

La polypose adénomateuse familiale est responsable de moins de 1 % des CCR. Cette maladie est caractérisée par le développement de plusieurs dizaines ou centaines d'adénomes, tapissant toute la lumière intestinale. Elle due à des mutations du gène APC.

La mutation responsable peut être identifie chez 90% des sujets atteints, permettant un dépistage familial orienté : diagnostique génétique vers 10-12 ans recherchant la présence mutation identifie chez le parent atteinte, puis recto-sigmoïdo-scopie annuelles chez les sujets porteur de la mutation (Pariente A, 2001)

h- Facteurs du risque

Le risqué de cancer colique augmente avec l'âge. Les facteurs modifiables associés à un risque accru incluent l'obésité, activités physique, modérée à forte consommation d'alcool, fumer à long terme, une consommation élevée de viande rouge ou transformée, l'apport en calcium faible, et très faible consommation de fibre de grains entiers, fruits et légumes.

Des facteurs héréditaires et médicaux qui accroissent les risques incluent des antécédents personnels ou familiaux de cancer colique et/ou polypes, antécédents personnel de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (maladie de crohn ou de colite ulcéreuse), certains hérité des conditions génétiques (syndrome de Lynch également connu sous le nom cancer colique héréditaire sans polypose ou HNPCC) et la polypose adénomateuse familiale FAP, et le diabète de type 2. (Lindsey T, *et al.*, 2015)

Risque	% de cancer < 74 ans	Population
Moyen	3,5 %	Population générale > 50 ans
Elevé	6-10	- ATCD personnel ou familiaux d'adénome ou de cancer colique (un apparenté au 1er degré de moins de 60 ans ou plusieurs apparentés au 1er degré) -Rectocolite hémorragique -Maladie de Crohn en cas de pan colite -Acromégalie
Très élevé	> 80 %	-Sujet de famille atteint de polypose adénomateuse familiale ou polypose juvénile ou Peutz-Jeghers -Syndrome HNPCC

Tableau I: facteurs de risques

(vol N°148)

i- Lésions précancéreuses

On admet aujourd'hui que plus de 80 % des cancers coliques se développent à partir d'adénomes préexistants (adénomes tubuleux et tumeurs villeuses) ; les autres se développent à partir d'adénomes plans.

Les polypes sont traités par polypectomie endoscopique lorsqu'ils sont découverts.

Les polypes à haut risque de dégénérescence ont une taille supérieure ou égale à 1 cm et ont souvent une composante partielle ou subtotale villeuse. La plupart de ces polypes sont asymptomatiques ou révélés par une rectorragie. (Fournet J, 2003)

III- Cancérogenèse colique

a- Instabilité chromosomique

Instabilité chromosomique L'instabilité chromosomique (CIN) est le mécanisme moléculaire de cancérogenèse le plus fréquent dans le cancer colique. Il concerne 80 à 85 % des cancers coliques sporadiques et il est observé de façon caricaturale au cours de la Polypose Adénomateuse Familiale (PAF) (Paillas S, 2011)**.**

Ces cancers, appelés LOH+ (Loss of Heterozygoty), entraînent l'inactivation de certains gènes suppresseur de tumeurs. Les altérations le plus fréquentes sont l'aneuploïde et la perte alléliques de certains bras chromosomiques (5q, 8p, 17p et 18 q) et des mutations des gènes APC, p53 et K-RAS (Viguier J, *et al.*, 2003) **.**

b- Instabilité Microsatellite :

L'instabilité des microsatellites (MSI) est présente dans environ 15 % des cancers du côlon sporadique et dans 95% des cas dans le syndrome de Lynch ou syndrome HNPCC (hereditary Non Polyposis Côlon Cancer). Ces cancers sont appelés RER+ (Réplication Error) ou MSI+ (microsatellite instabilité) (Paillas S, 2011)**.**

Le système de réparation des mésappariements des bases (système MMR pour Mis Match Repaire) reconnaît et répare les erreurs produites par l'ADN polymérase de la réplication de l'ADN. Ce système est constitué principalement des protéines MLH1, MSH2, MSH6 et PMS2 qui s'associent sous forme d'heterodiméres afin de reconnaitre et réparer les erreurs de l'ADN polymérase, et deux bases sont mesappariees ou qu'une base a été insérée ou delétée, la légère déformation subie par la double hélice d'ADN est détectée par un héterodimere MLH1-PMS2.puis ces protéines permettent l'intervention d'enzymes qui corrigent le mésappariement (Magali S, *et al.*, 2011)

c- Mutation des Proto-oncogènes :

Ce sont des gènes codant pour des protéines participant à la régulation de la prolifération cellulaire. Une fois mutés par gain de fonction, ils entraînent une prolifération exagérée et incontrôlée des cellules. La mutation d'un seul des deux allèles du gène est suffisante pour activer un oncogène. Les mutations somatiques sur ces gènes codant certains partenaires des voies de signalisation sont fréquentes, surtout pour le gène codant la sous-unité catalytique de la PI3K (phosphatidyl-inositol 3 kinase) (muté dans 32 % des cas) et les gènes codant la protéine

BRAF et la protéine KRAS, mutés respectivement dans 15 et 40 % des CCR (Velho S, *et al*., 2011)

Les mutations du gène KRAS ont été fortement associées avec la résistance au traitement par l'anticorps monoclonal anti-EGFR (EpidermalGrowth Factor Receptor). De plus, BRAF, membre de la famille de gènes RAF (BRAF, ARAF1, RAF1), code pour une sérine-thréonine kinase activée en aval de la protéine KRAS**.** (De Roock W, *et al*., 2011)**.**

Environ 15 % des CCR portent des mutations de BRAF (Di Nicolantonio F, *et al*., 2008)qui sont associées à un mauvais pronostic et une résistance aux traitements.

d- Carcinogénèse

Tumeur LOH :

La voie de l'instabilité chromosomique (CIN ou LOH). Elle est caractérisée par des pertes alléliques sur le bras court des chromosomes 17 et 8 et sur le bras long des chromosomes 18, 5 et 22. Ces pertes alléliques sont associées à des mutations fréquentes des gènes suppresseurs de tumeurs (TP53, APC, SMAD4…) et participent ainsi à l'inactivation bi-allélique de ces gènes. (Laurenty AP, *et al*., 2014)

Tumeur MSI :

La découverte d'un lien entre la survenue de certains cancers et l'existence de mutations des gènes du système de réparation des erreurs de réplication de l'ADN (système MMR) a récemment ouvert de nouveaux horizons dans l'étude de la carcinogenèse chez l'homme.

Ces tumeurs (cancers MSI-H) sont avant tout caractérisées par une instabilité génétique objectivée au niveau des séquences répétées microsatellites de l'ADN. Secondairement à l'inactivation d'un gène MMR, qui n'est pas reconnue en soi comme un événement transformant, d'autres altérations génétiques vont être accumulées conduisant à la transformation d'une cellule MSI-H. Dans ces cancers MSI-H, les gènes connus pour être fréquemment mutés dans d'autres types tumoraux adoptant les mêmes localisations, ne sont que rarement altérés. En revanche, d'autres gènes contenant des microsatellites dans leur séquence codante sont décrits comme des cibles privilégiées de mutations au niveau de telles répétitions. Ainsi, en accord avec le type très particulier d'instabilité génétique qui les caractérise, la progression des cancers MSI-H semble liée en grande partie à l'accumulation de nombreuses altérations affectant ces gènes, appelés gènes cibles de l'instabilité génétique de ces tumeurs. (Duval A, *et al.,* 2003)

IV- Circonstance de découverte

a- clinique

Le diagnostic du cancer colique doit être évoqué devant les signes cliniques suivants :

- des rectorragies, même en cas de pathologie hémorroïdaire patente, se voit dans 75% des cancers du rectum

- une anémie ferriprive sans cause évidente dans 5 à 20%

- des symptômes digestifs peu spécifiques (en particulier après 40 ans) mais d'apparition récente ou récemment modifiés (troubles de transit : alternance diarrhée/constipation, douleurs abdominales)

- une masse à la palpation abdominale

Tous ces symptômes doivent conduire à une exploration, même après un test de dépistage négatif (le test hémoculture)

Les présentations peuvent être d'emblée chirurgicale : 10 à 45% des cas (occlusion aigue, perforation, abcès péri tumoral, fistule recto-vaginale ou recto-vésicale) ou avec altération marquée de l'état général (métastatiques en particulier). (Salmani Z, 2013)

b- examen complémentaire

Ils vont confirmer le diagnostic positif et chercher des complications

Biologique :

- NFS, plaquettes : syndrome inflammatoire, anémie microcytaire par carence martiale
- Ionogramme, urée, créatinine, CRP

Imagerie

- ASP : pas indiqué sauf en cas d'occlusion
- TDM : indiquée dans le cadre du bilan d'extension, elle peut révéler la présence de la tumeur.
- Lavement baryté : utile pour les cancers non franchis lors de la coloscopie afin d'avoir une exploration de l'ensemble du côlon (Surtout utile pour les cancers du côlon gauche afin de ne pas laisser une tumeur synchrone en place dans le côlon droit)

- Colo-scanner : (scanner après remplissage du côlon par de l'eau). Il est de plus en plus demandé à la place du lavement baryté s'il est indiqué. Il identifie les tumeurs coliques quand la coloscopie n'est pas réalisable ou incomplète. Il ne permet pas la réalisation de biopsie. S'il est réalisé, il permet également le bilan d'extension du cancer. (Il est également utile pour situer précisément un polype si une résection par cœlioscopie est envisagée. En effet, la palpation du côlon est difficile en cœlioscopie)

Endoscopie : La confirmation diagnostique vient de la coloscopie :

Coloscopie Examen fondamental après préparation colique, L'exploration du côlon doit être complète, avec des biopsies systématiques de toute lésion et résection complète de tous polypes. Envoi des prélèvements pour examen anatomopathologique. (Item 148, 2008-2009)

c- bilan d'extension

Les explorations doivent faire un bilan de l'extension locale, régionale, à distanceet de l'état généraldu patient.

La biologie est standard :

- NFS, plaquettes, CRP : syndrome inflammatoire, anémie par carence martiale
- Bilan hépatique complet : il permet rarement de suspecter la présence de métastases hépatiques
- Bilan pré opératoire : ionogramme, Urée, Créatinine, TP, TCA, Gr, Rh, RAI

Scanner thoraco abdomino-pelvien

Il recherche principalement des métastases hépatiques : nombre, localisation (par segments), leur retentissement éventuel (dilatation des voies biliaires…), pulmonaires, des signes de carcinome péritonéale (ascite, nodules pariétaux, épaississement du grand épiploon).

Il peut localiser la tumeur.

Echographie abdominale

Indiquée pour la recherche de métastases hépatiques. Elle peut être complémentaire du scanner en cas de doute diagnostique.

Radiographie de thorax

Moins systématique depuis la réalisation de la TDM thoracique. (Item 148, 2008-2009)

V- Etude anatomopathologique

a- les pièces chirurgicales

Avant toute analyse anatomopathologique, la pièce opératoire doit être lavée, orientée par le chirurgien et mise dans un centenaire approprié afin qu'elle ne soit pas abimée puis immédiatement fixée au formol.

L'étude anatomopathologique passe par :

- Une analyse macroscopique
- Une analyse microscopique
- Etude de la biologie moléculaire pour les cancers coliques métastatiques

b- Examen macroscopique de la pièce opératoire :

Il consiste à l'étude des caractéristiques de la tumeur :

- Siège de la tumeur
- Taille de la tumeur en centimètre : hauteur, largeur (circonférence).
- Distance de la tumeur par rapport aux limites d'exérèse.
- Aspect macroscopique de la tumeur : bourgeonnant, ulcérant, infiltrant, plan, en lobe d'oreille.
- Recherche de lésions associées : adénomes, ulcération, perforation, colite inflammatoire, diverticules…
- Prélèvement de 12 ganglions, nécessaire à l'évaluation du statut ganglionnaire (Si ce nombre n'est pas atteint, la pièce doit être réexaminée par le pathologiste).

Cependant, en l'absence d'envahissement ganglionnaire même si le nombre de 12 ganglions n'est pas atteint, il est recommandé de classer N0 et non Nx les patients sans ganglions envahis.

En cas de tumeur située à moins de1cm de la limite d'exérèse, des coupes transtumorales perpendiculaires à la limite sont à privilégier afin de renseigner au mieux la marge longitudinale distale.

c- Examen histologique de la pièce opératoire :

Type histologique selon la classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS)

- Adénocarcinome avec le degré de différenciation

Les carcinomes coliques sont gradés en 3 classes : grade I, grade 2, grade 3, ou en deux catégories de bas grade et de haut grade.

- Grade1 : bien différencié, contenant plus 95% de structures glanduliformes.

- Grade 2 : tumeur moyennement différenciée comportant entre 95 et 50% de glandes.

- Grade 3 : tumeur peu différenciée comportant moins de 50% des glandes.

Carcinome colloïde muqueux (> 50 % du composant colloïde)
Degré d'infiltration pariétale
Etat des limites de résection chirurgicale : longitudinales et circonférentielles
Extension ganglionnaire : nombre de ganglions examinés, siège, aspect
Envahissement vasculaire
Engainement tumoral péri nerveux
Le ratio ganglionnaire est le nombre de ganglions envahis sur le nombre de
Ganglions examinés, il constitue une valeur pronostique indépendante. (Belkaid Z, *et al.*, 2016)

VI- Classification OMS

La classification de l'OMS individualise plusieurs types histologiques

a- Adénocarcinomes :

- Macroscopiques :

La forme végétant, exophytique, irrégulière et friable, est saillante dans la lumière colique et souvent ulcérée en surface. Cet aspect est fréquent dans le côlon droit, et entraîne rarement une sténose. La forme infiltrant est dure, rétractant la paroi colique, à l'origine d'une sténose qui réalise le cancer « en virole » plus fréquent dans le côlon gauche. La forme ulcéreuse pure est rare, et souvent associée aux formes précédentes. (Arbaoui, 2014-2015)

- Microscopiques :

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

Les tumeurs bien différenciées ont une structure glandulaire, avec une sécrétion conservée ou diminuée, et un stroma fibro vasculaire en quantité équilibrée avec la prolifération épithéliale.

Les tumeurs moyennement différenciées comportent des tubes glandulaires irréguliers, riches en mitose, et des massifs cellulaires pleins.

Les tumeurs peu ou indifférenciées n'ont que de rares structures glandulaires.

L'adénocarcinome colloïde ou mucineux représente 17 % des tumeurs, et se caractérise par de larges plages de mucus parsemées de cellules tumorales indépendantes.

Les rares (4 %) adénocarcinomes en bague à chatons font suspecter un cancer gastrique associé.

Les tumeurs carcinoïdes coliques représentent moins de 10 % des tumeurs carcinoïdes du tube digestif. (Arbaoui, 2014-2015)

b- Carcinomes colloïdes muqueux :

Les carcinomes colloïdes ou muscinaux sont caractérisés par la production de mucus supérieure à 50 % de l'ensemble de la lésion. Le mucus est extracellulaire. Ils sont de plus mauvais pronostic. Ils se localisent essentiellement au niveau du côlon droit. Ils correspondent aux tumeurs peu différenciées de grade 3 de l'OMS. (Abid M, 2012)

c- Carcinomes médullaires :

Ce sous groupe a été introduit dans la classification OMS en 2000. Cette forme est caractéristique du syndrome de lynch. Les tumeurs sont de localisation droite, et au plan microscopique elle s'associe à un infiltrat lymphocytaire important. (Abid M, 2012)

d- Carcinomes à cellules en bague à chaton :

Cette variété se caractérise par la présence de plus de 50% de mucus dont la localisation est intracellulaire donnant l'aspect en bague à chaton. Ils sont rares et ne représentent que 2 à 4 % de l'ensemble des tumeurs. En réalité, les carcinomes à cellules en bagues à chatons sont des carcinomes colloïdes, dont le mucus est localisé en intracellulaire. (Abid M, 2012)Le noyau de la cellule est poussé en périphérie par de la mucine intra cytoplasmique ; la lésion est volontiers infiltrant. Une réaction desmoplastique intense pouvant accompagner les cellules. Cette réaction est plus marquée au niveau de la sous-muqueuse et de la séreuse, la musculeuse demeurant intacte malgré son infiltration massive. (Kirkham N, 1988) (Viguier J, *et al.*, 2003)

e- Carcinomes adéno-squameux

Défini par de nombreux foyers malpighiens intriqués ou séparés de la composante ADK le pronostic est moins bon que celui de l'ADK. (Ait younes S, 2016)

f- Carcinomes à petites cellules indifférenciés

Cellules rondes monomorphes à cytoplasme peu abondant, noyau à chromatine irrégulière avec un nucléole peu visible

Mitoses, apoptose souvent diagnostiqué au stade de dissémination. (Ait younes S, 2016)

g- Carcinomes indifférenciés

Il est rare de Grade IV : < de 5% de composition glandulaire) et il est associé avec le phénotype MSI-H. (Ait younes S, 2016)

VII- La classification clinique internationale la plus répandue est le système TNM de l'Union internationale contre le cancer (UICC)

<table>
<tr><th>CÔLON et HAUT RECTUM</th><th>DUKES</th><th>ASTERCOLLER</th><th>TNM</th><th>Stade TNM</th></tr>
<tr><td>Muqueuse colique</td><td rowspan="3">A</td><td rowspan="2">A</td><td>Tis
Carcinome in situ</td><td rowspan="2">Stade 0</td></tr>
<tr><td>Sous-muqueuse Colique</td><td rowspan="2">T1</td></tr>
<tr><td>Musculeuse</td><td>B1</td><td rowspan="2">Stade 1
T1-T2/N0/M0</td></tr>
<tr><td>Sous-séreuse</td><td>B</td><td>B2</td><td>T3</td><td>Stade IIA
T3/N0/M0</td></tr>
</table>

Séreuse/ Graisse péri colique Organes de voisinage			T4	Stade IIB T4/N0/M0
1-3 ganglions Régionaux	C	C1 si B1 C2 si B2	N1	Stade IIIA T1-T2/N1/M0 Stade IIIB T3-T4/N1/M0
4 ganglions régionaux ou plus			N2	Stade IIIC Tous T/N2/M0
Métastases (dont les ganglions sus claviculaires et iliaques externes)	D	D	M1	Stade IV Tout T/ Tout N/M1

Tableau II: La classification anatomopathologique

(vol N°148)

Classification selon TNM du cancer colique :

T, pour la tumeur primitive ; N, pour les adénopathies (nodes); M, pour les métastases.

Tumeur primitive (T)	
TX	Impossible d'évaluer la tumeur primitive
T0	Aucun signe de tumeur
Tis	Carcinome in situ – tumeur limitée au revêtement interne (épithélium) ou à la couche de tissu conjonctif (lamina propria) de la muqueuse du côlon ou du rectum
T1	Tumeur envahissant la sous-muqueuse
T2	Tumeur envahissant la musculeuse (couche musculaire)
T3	Tumeur envahissant la couche appelée sous-séreuse, qui se trouve entre la musculeuse et la séreuse, ou bien le tissu entourant le côlon ou le rectum
T4	Tumeur envahissant directement d'autres organes ou structures ou qui passe à travers (perfore) la membrane qui recouvre l'extérieur des organes (péritoine viscéral) T4a – tumeur qui perfore le péritoine viscéral T4b – tumeur qui envahit directement d'autres organes ou structures, dont d'autres segments du côlon ou du rectum par la séreuse (envahissement du côlon sigmoïde par un carcinome du caecum)
Ganglions lymphatiques régionaux (N)	
NX	Impossible d'évaluer les ganglions lymphatiques régionaux
N0	Absence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux
N1	Présence de métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux N1a – métastases dans 1 ganglion lymphatique régional N1b – métastases dans 2 à 3 ganglions lymphatiques régionaux N1c – nids de cellules cancéreuses (satellites) dans les zones de drainage lymphatique de la sous-séreuse ou dans le tissu qui entoure le côlon ou le rectum sans métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux
N2	Présence de métastases dans au moins 4 ganglions lymphatiques régionaux N2a – métastases dans 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux N2b – métastases dans au moins 7 ganglions lymphatiques régionaux
Métastases à distance (M)	
M0	Absence de métastases à distance

M1	Présence de métastases à distance M1a – métastases limitées à 1 organe (foie, poumon ou ovaire par exemple) ou à un ou plusieurs ganglions lymphatiques non régionaux M1b – métastases dans plus de 1 organe ou dans le péritoine

Tableau III: Classification selon TNM du cancer colique

(American Cancer Society, 2009)

La classification de Duke :

Proposée par DUKES en 1932 pour les cancers du rectum, elle différencie les tumeurs limitées à la paroi, étendues au-delà mais sans envahissement ganglionnaire en stades :

• Stade A : Tumeur ne dépassant pas la musculeuse, limité à la paroi, pas d'adénopathie : Tl, T2NoMO

• Stade B : Tumeur dépassant la paroi, atteinte de la séreuse, pas d'adénopathie : T3NoMO

• Stade C : Extension ganglionnaire : N +

• Stade D : Présence d'une métastase à distance (hépatique ++) : M + (Zabee L, 1999)

La classification d'Astlercoller :

C'est une autre classification post-chirurgicale.

Astler-Coller	**Description**
A	T1, N0, M0
B	T2, N0, M0
B2	T3, N0, M0
C1	T1-T2, N1-N2, M0
C2	T3, N1-N2, M0
D	T1-T4, N1-N3, M1

Tableau IV: La classification d'Astlercoller

(Heron JF, 2013)

VIII- Traitement :

a- But

Les différents traitements peuvent être prescrits seuls ou associés et ont pour objectifs selon les cas :

a- d'enlever complètement une tumeur qui n'a pas fait de métastases
b- de réduire le volume de la tumeur et/ou des métastases
c- d'enlever des métastases
d- de diminuer le risque de récidive
e- d'augmenter la durée de vie (en ralentissant le développement de la tumeur et/ou des métastases)
f- d'améliorer la qualité de vie.

Chacun de ces traitements peut présenter des effets indésirables plus ou moins gênants.
(Association France Colon, 2015)

b- Trajet thérapeutique

Le choix du traitement du cancer du côlon dépend de l'étendue de la maladie au moment du diagnostic, mais aussi des particularités de chaque patient.

Etendue de la maladie au moment du diagnostic	**Possibilités de traitements**
Le cancer est limité au côlon. Aucun ganglion n'est touché et il n'y pas de métastases.	**Chirurgie :** la partie du côlon atteinte et les ganglions correspondants sont retirés.
	Dans certains cas, une **chimiothérapie** est possible en complément de la chirurgie, notamment si la tumeur présente des caractéristiques agressives.
Des cellules cancéreuses ont atteint un ou plusieurs ganglions lymphatiques proches du côlon, mais il n'y a pas de métastases.	**Chirurgie :** la partie du côlon atteinte et les ganglions correspondants sont retirés.
	Chimiothérapie adjuvante(de complément) recommandée après la chirurgie, pour réduire le risque de récidive.

Le cancer a envahi d'autres organes sous la forme de métastases.	**Chirurgie :** une première intervention vise à retirer la partie du côlon atteinte, une seconde vise à retirer les métastases. Parfois, les deux objectifs peuvent être atteints lors d'une seule intervention. Parfois, il n'est pas possible d'opérer.
	Chimiothérapie : soit entre les deux interventions pour réduire la taille des métastases (et les enlever plus facilement), soit comme traitement principal si la chirurgie n'est pas possible.
	Thérapie ciblée : d'autres médicaments, spécifiques à la tumeur, sont associés à la chimiothérapie.

Tableau V: trajet thérapeutique

(Institut National du Cancer, 2010)

c- Evolution/pronostic

La surveillance d'un malade opéré d'un cancer colique et traité de façon curative se fait tous les 3 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois pendant 2 ans

Elle a pour objectif de :

- Déceler les récidives locales et à distance.
- Organiser les soins de support nécessaires.
- Faciliter la réinsertion socioprofessionnelle.

En l'absence de récidive, la durée de la surveillance d'un patient traité pour un cancer colique est de 5 ans. Au-delà de cette durée, le patient traité reste à risque élevé de cancer et donc bénéficie tous les 5 ans d'un dépistage par coloscopie. (Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière, 2016)

Partie pratique

Notre étude a été réalisée au niveau du laboratoire anatomopathologique de l'établissement publique hospitalier de Médéa durant une période de 7 mois (du février à septembre)

I- Matériels et méthodes

a- Matériels

Nous proposons une étude rétrospective allant du Janvier 2012 au décembre 2016 au niveau du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique de l'Etablissement Publique Hospitalier de Médéa.

Notre étude s'est basée sur l'évaluation des caractéristiques épidémiologiques et anatomopathologiques des cancers du côlon durant cette période.

Pour réaliser ce travail nous avons eu recours :

- Matériels biologiques : nous avons analysé le tissu tumoral de 24 patients (14hommes et 10 femmes) atteint d'un cancer du côlon (annexes 1 et 10)

Il s'agit de 24 pièces opératoires obtenues.

- Matériels non biologiques :

Tous les appareils ; les réactifs et les solutions, que nous avons utilisés sont mentionnés dans l'annexe,

Registres des entrants.

Blocs / lames et échantillons tumorales.

Les comptes rendus anatomopathologiques. (Annexe 2)

b- Méthodes

- **Technique de préparation des coupes histologiques**

a- Fixation

Mettre la pièce anatomique dans un bain de formol dilué à 10% entre 24h et 48h.
Prélever un fragment de l'organe à étudier. Le positionner dans une cassette que l'on ferme et que l'on trempera dans les bains successifs.

b- Préparation avant inclusion : la déshydratation

Mettre dans des bains successifs d'alcools de concentration croissante70°, 85°, 90°, 100°pour déshydrater l'organe.
Ensuite mettre dans 3 bains successifs de xylène.

Mettre dans de la paraffine liquide pour laver les excès de solvant. Pour cela on utilise une étuve entre 56°C et 60 °C pour garder la paraffine liquide.
Le dernier bain peut durer 1 nuit afin d'effectuer, le lendemain, la coupe

c- Inclusion/ enrobage

-Dans un moule métallique ou jetable préalablement placé à l'étuve à 56°C, après on Mit au fond quelques gouttes de paraffine liquide(Les pinces doivent être chaudes pour faciliter cette opération. Utiliser le bec bunsen).ensuit il faut mettre l'organe en veillant au sens pour obtenir une coupe de tous les tissus et rajouter de la paraffine liquide dans la cassette, puis de nouveau de la paraffine liquide ; finalement on place l'inclusion au congélateur (bain glacé) pour faciliter le démoulage. (Annexe 3)

d- Coupe histologique

Le microtome :

Régler l'épaisseur des coupes (5 microns), et couper (Annexe 4)

e- Fixation de la coupe sur la lame :

Sur une plaque chauffante maintenant une température de 50 °C. On place une lame sur laquelle on dépose une solution eau distillée albuminée à 1% en veillant à faire un dôme d'eau sur la lame pour éviter des bulles d'air. L'eau albuminée permet à la coupe de bien glisser sur la lame.

- On dépose alors la coupe histologique sur la lame et en égoutte la lame, et la placer droite pour bien faire sécher.

Puis on mit la lame dans une étuve à 56°C pendant 1 h. Cela permettra de faciliter d'enlever le reste de paraffine et de bien permettre la fixation de la coupe sur la lame.

f- Déparaffinage

Il est nécessaire d'enlever la paraffine. (En veillant à ne pas enlever la coupe de la lame)Par passage de la lame dans 2 bains de toluène (2 min)

Passage dans de l'alcool pour réhydrater l'échantillon100°, 80°, 50° (2 min).

On place la lame dans un bain d'eau du robinet puis un bain d'eau distillée pendant quelques secondes.

g- Coloration

Un bain à l'hématoxyline (5 min), permet de colorer les noyaux puis en fait un rinçage avec l'eau du robinet (3 min) ; après en fait Bain à l'éosine, permet de colorer le cytoplasme en rose (3 min) et un rinçage eau du robinet (3 min) ensuit un bain dans l'alcool à 95% 1 min Et finalement un bain dans l'alcool à 100 % (1 min). (Annexe 5)

h- Montage

On place une goutte d'Eukitt sur la lame, puis on dépose la lamelle que l'on fixe soigneusement avec une pince. (Annexe 6)

i- Lecture :

Les lames sont observées sous microscopie optique, avec des grossissements différents. (Annexe 7)

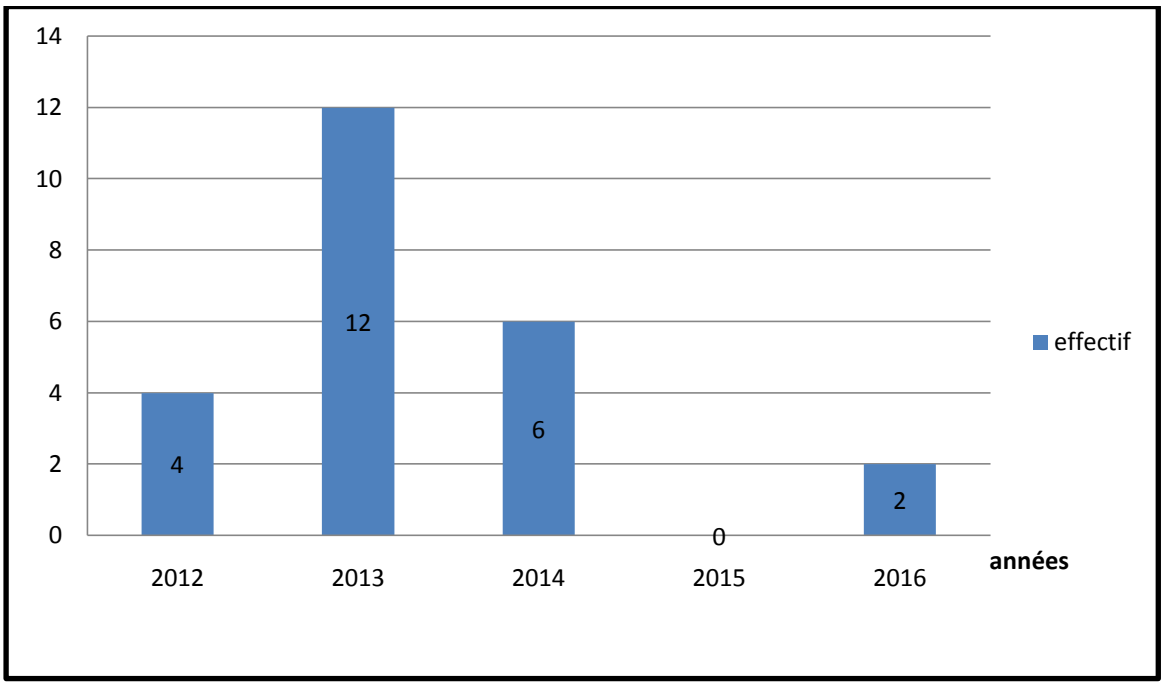
II- Résultats

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

Les résultats des 24 patients (14 hommes et 10 femmes) sont représentés sur le tableau (Annexe 1)

a- Distribution annuelle des cas :

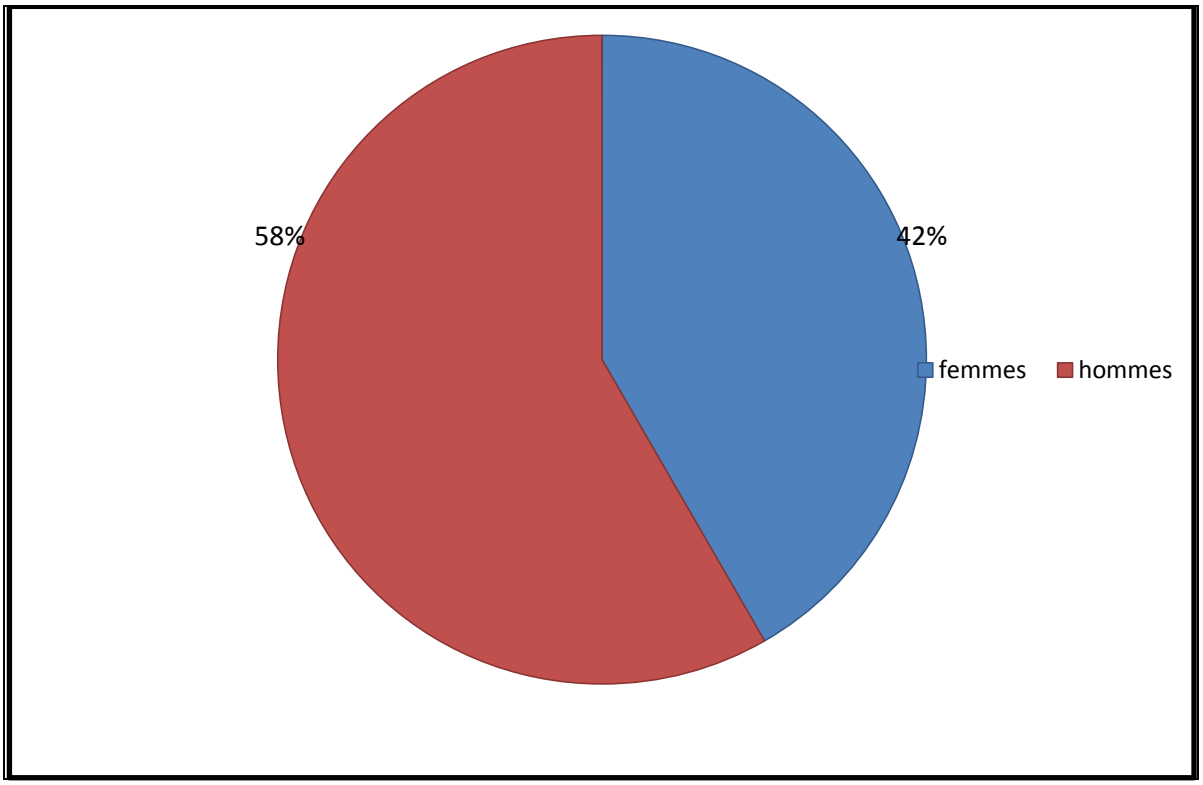
Notre série comporte la période allant du 1er Janvier 2012 au 31Décembre 2016, 24 cas ont été étudiés durant cette période. (Annexe 11)



Graphe I: répartition graphique selon les années

b- Répartition des patients selon le sexe :

Dans notre d'étude comporte une majorité masculine avec un nombre de 14(*58%*) contre 10 femmes *(42%)* avec sex-ratio homme/femme est de l'ordre de 1,4. (Graphe II)

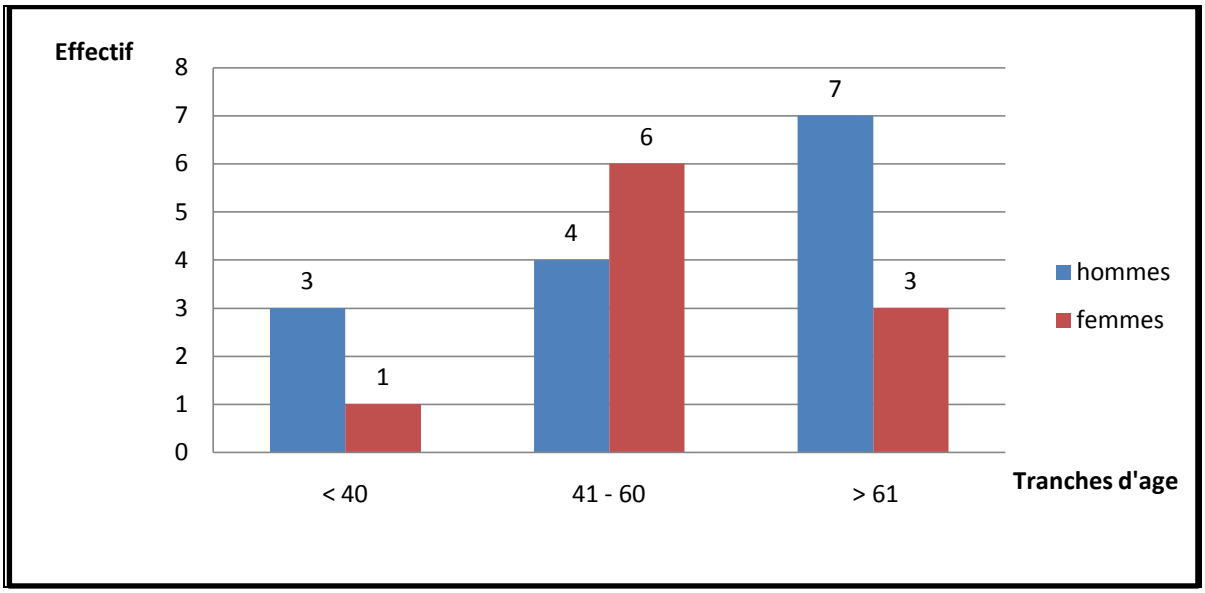


Graphe II: répartition graphique selon le sexe

c- Répartition des patients selon les tranches d'âge :

L'âge moyen dans notre série est de 58,5 ans avec des extrêmes «35 ans à 76 ans» pour les hommes et de 57,3ans avec des extrêmes «39 ans à 75 ans» pour les femmes.

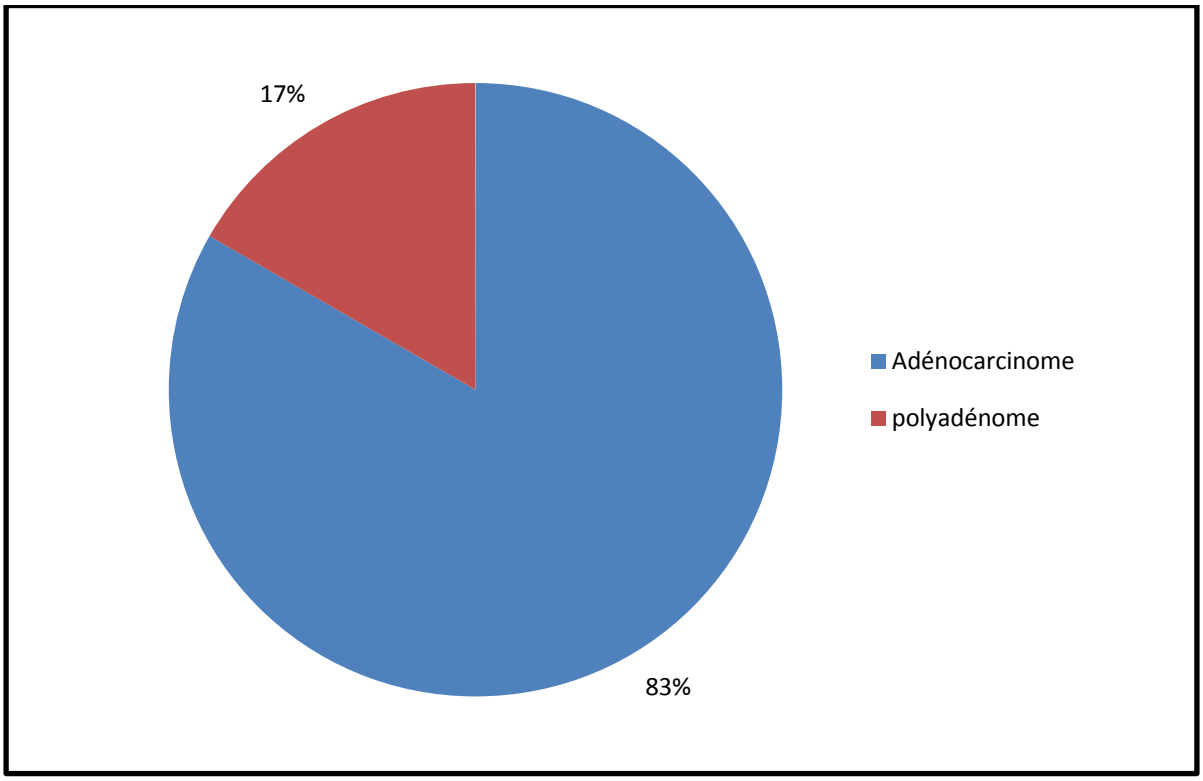
On remarque dans notre étude que la tranche d'âge la plus concernée par le cancer se situe entre 61-80 ans pour les hommes et entre 41-60 pour les femmes. (Graphe III)



Graphe III: répartition graphique selon les tranches d'âge

d- Répartition selon les lésions précancéreuses :

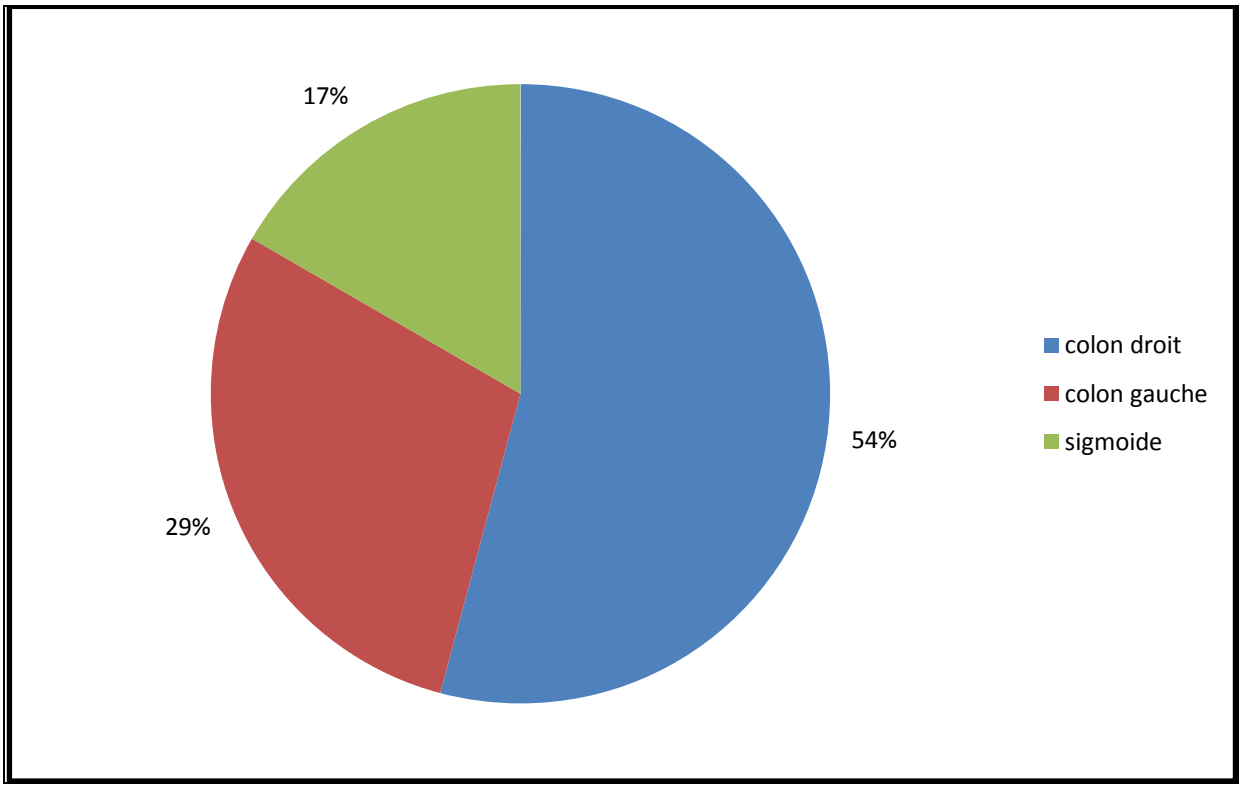
Dans notre série nous avons constaté que les polyadénomes ne présente que 17% des cas par contre l'adénocarcinome est le prédominant avec 83% des cas étudiés. (Graphe IV)



Graphe IV: Répartition selon les lésions précancéreuses

e- Répartition des cancers en fonction de leur localisation :

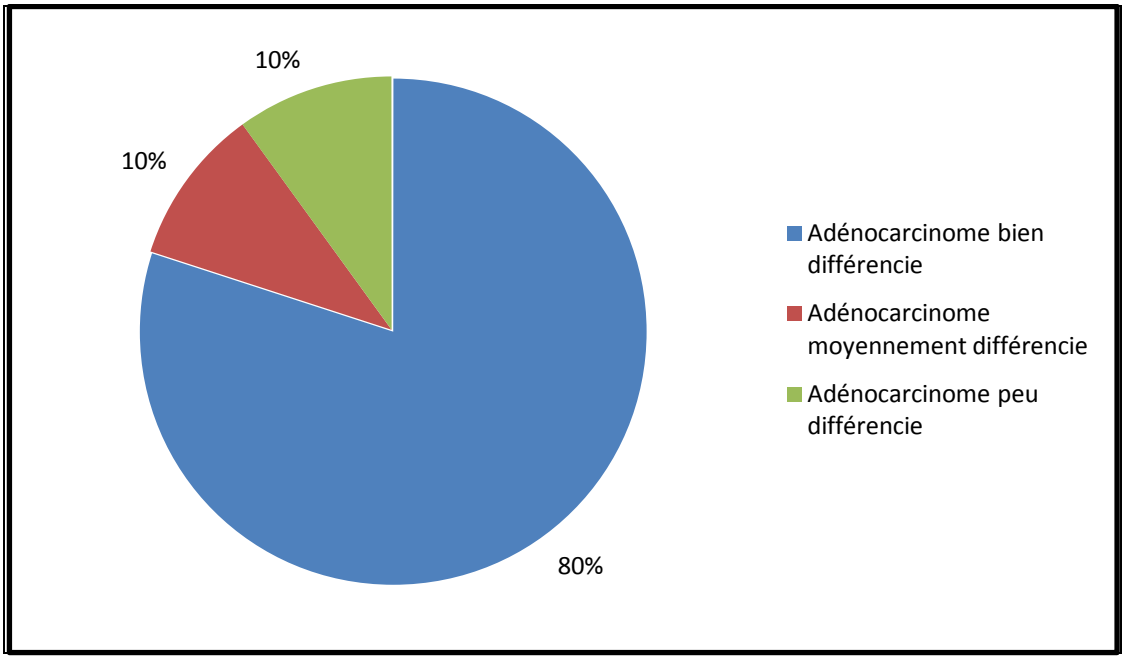
On constate dans notre série d'étude que le cancer est localisé avec une prédilection au niveau du côlon droit *54%* et au niveau du côlon gauche *29%* et avec un pourcentage de *17%* pour le sigmoïde. (Graphe V)



Graphe V: répartition graphique selon la localisation

f- Répartition selon le stade de différenciation :

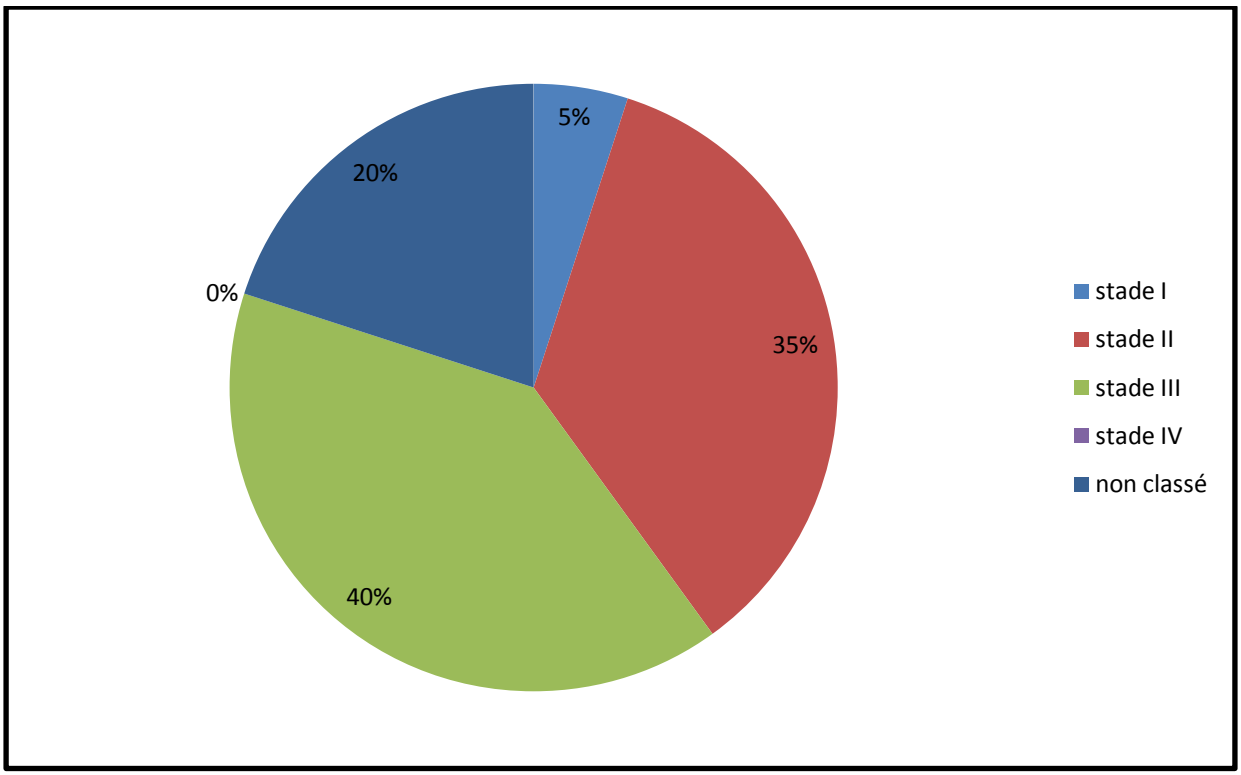
Dans notre étude l'aspect le prédominant est l'adénocarcinome bien différencié 80% puis *10%* pour les cas moyennement différencié peu différencié. (Graphe VI)



Graphe VI: répartition selon le stade de différenciation

g- Répartition selon le stade tumoral :

Dans notre série on a constaté que le stade le plus fréquent est le stade III selon la classification de Dukes avec un pourcentage de 40%, et 20 % qui n'ont pas été classées, et aucun cas n'est arrivé au stade IV. (Graphe VII)



Graphe VII: Répartition selon le stade de tumeur

h- Résultats de l'étude anatomopathologique :

- L'examen histologique des 24 pièces opératoire (par exérèse chirurgicale et sur fragment biopsique)

* **Lalecture histologique des lames sous un microscope électronique :**

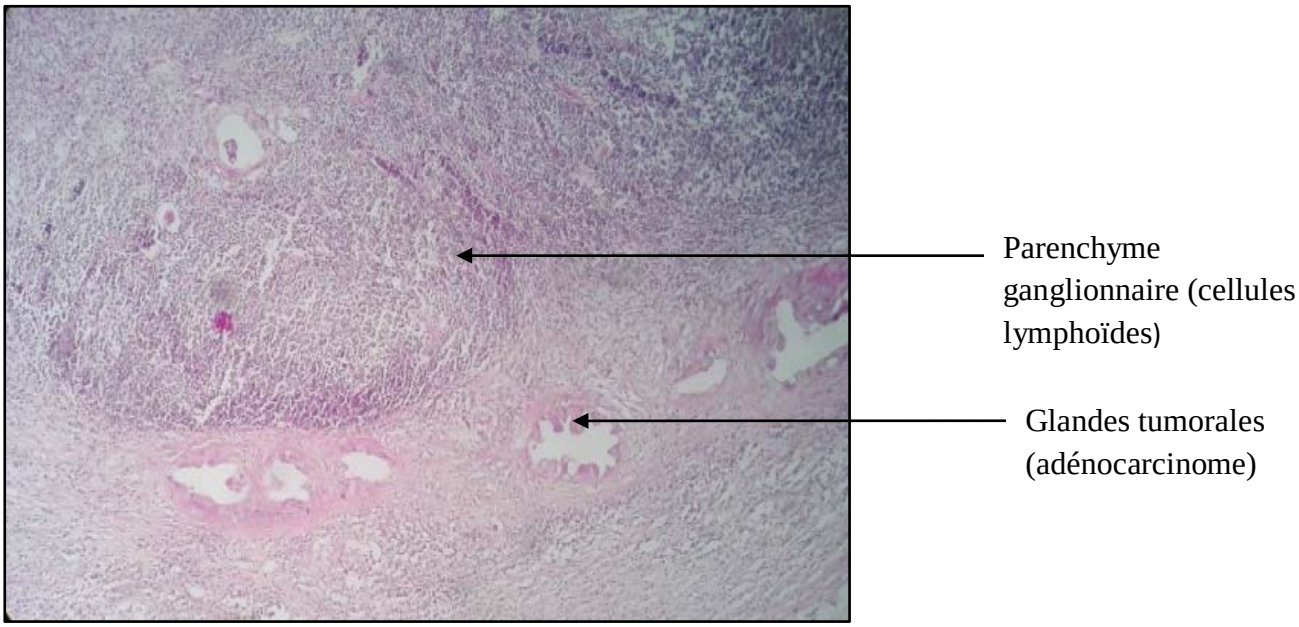


Figure VI: Adénopathie infiltrée par des structures glandulaires revêtues par des cellules cylindriques atypiques composées de noyaux irréguliers nucléoles donnant l'aspect d'un adénocarcinome moyennement différencié (G× 25)

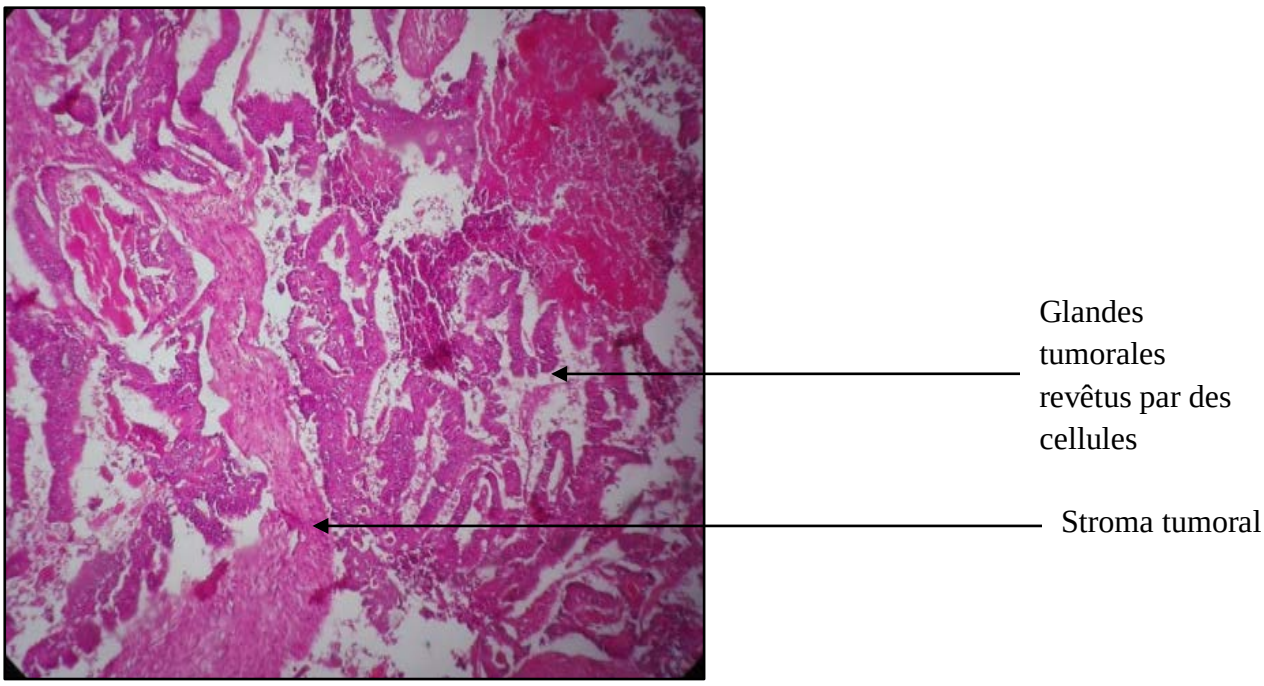


Figure VII: prolifération composée de glandes de taille variable revêtues par des cellules cylindriques aux noyaux irréguliers sièges de mitoses anormales et d'atypies cytonucléaires marquée. **(G×25)**



Figure VIII: Infiltration des fibres musculaires lisses par un adénocarcinome de haut grade composé de glandes de taille variables revêtues par des cellules irrégulières. (G× 25)

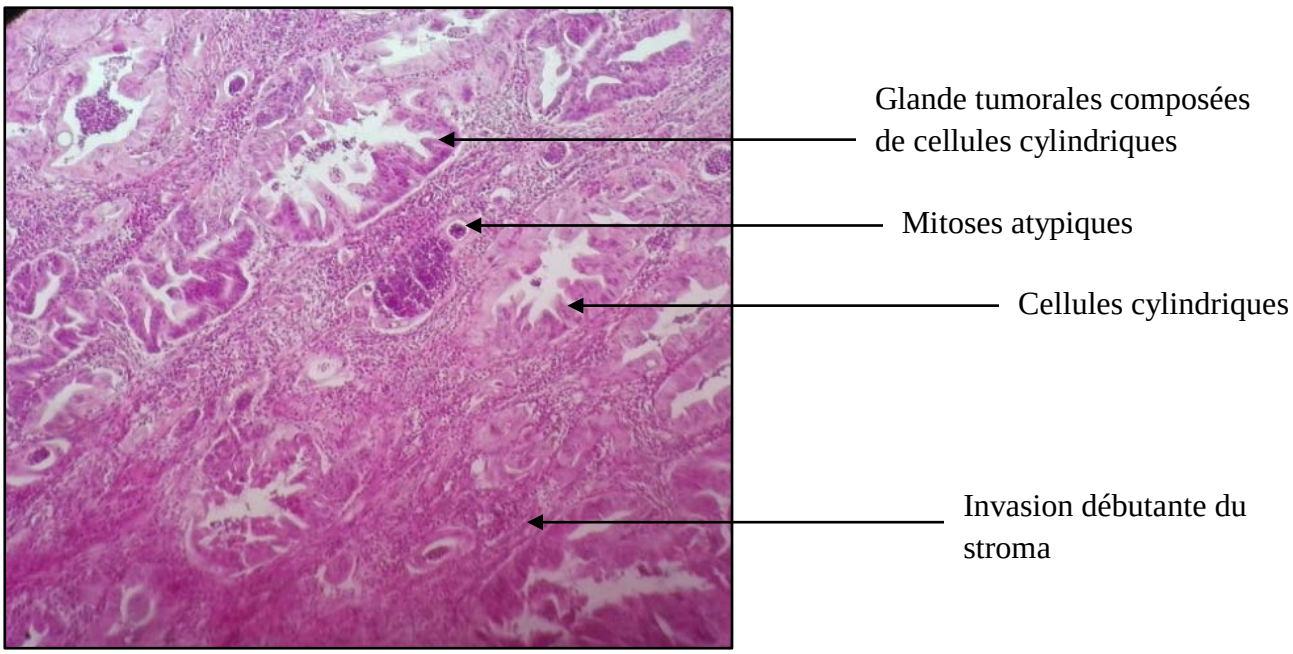


Figure IX: Adénocarcinome bien différencié ; glandes différenciées revêtues par des cellules cylindriques aux noyaux irrégulier montrant des images de pseudo stratification nucléaire avec des mitoses atypiques, le stroma est fibroinflammatoire (G× 40)

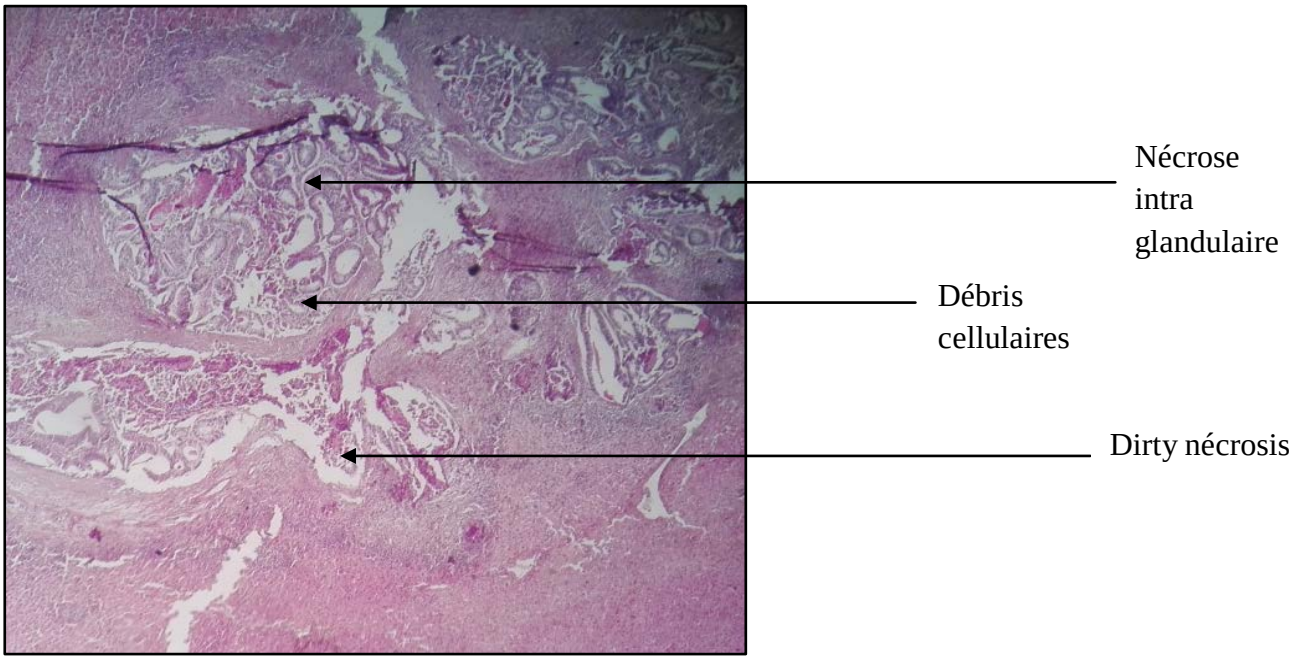


Figure X: Notons la présence de nécrose intra glandulaire « dirtynécrosis» spécifique de l'adénocarcinome du côlon**. (G× 10)**

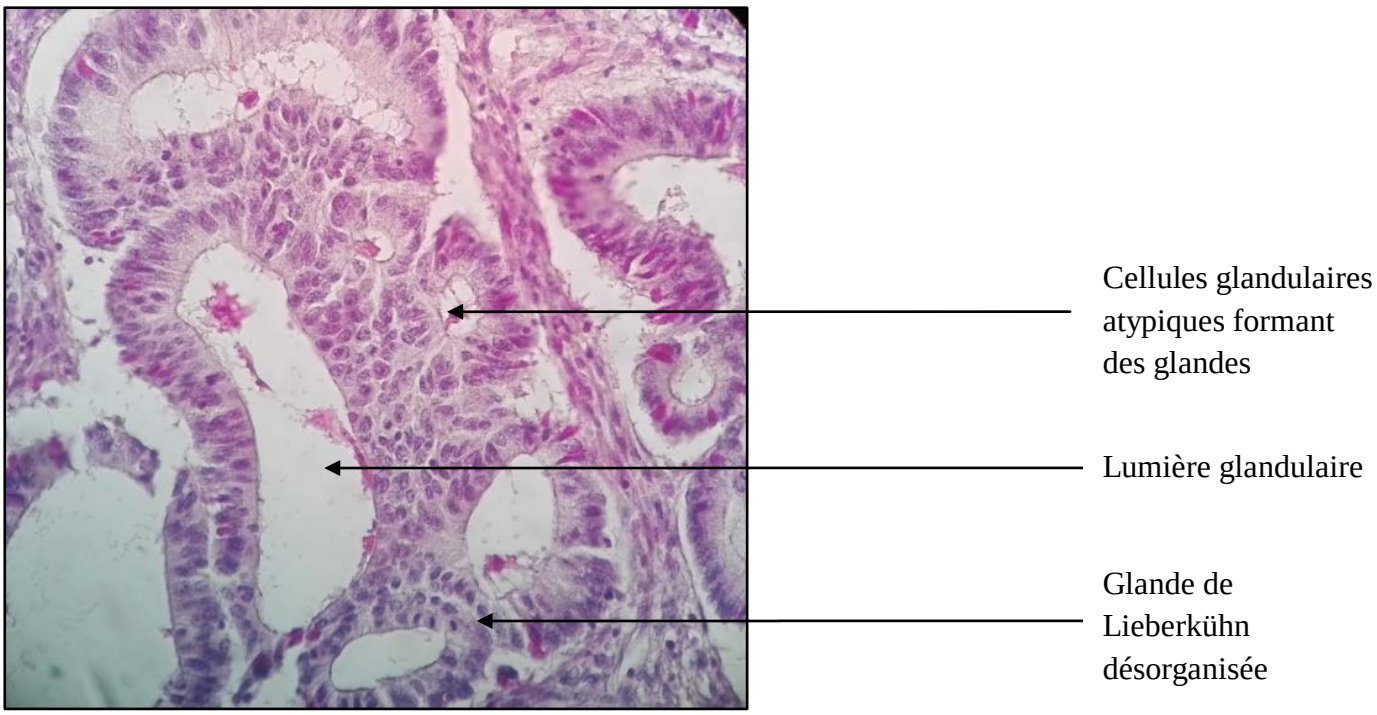


Figure XI: Fort grossissement adénocarcinome bien différencié de bas grade : glandes tumorales (G×40)

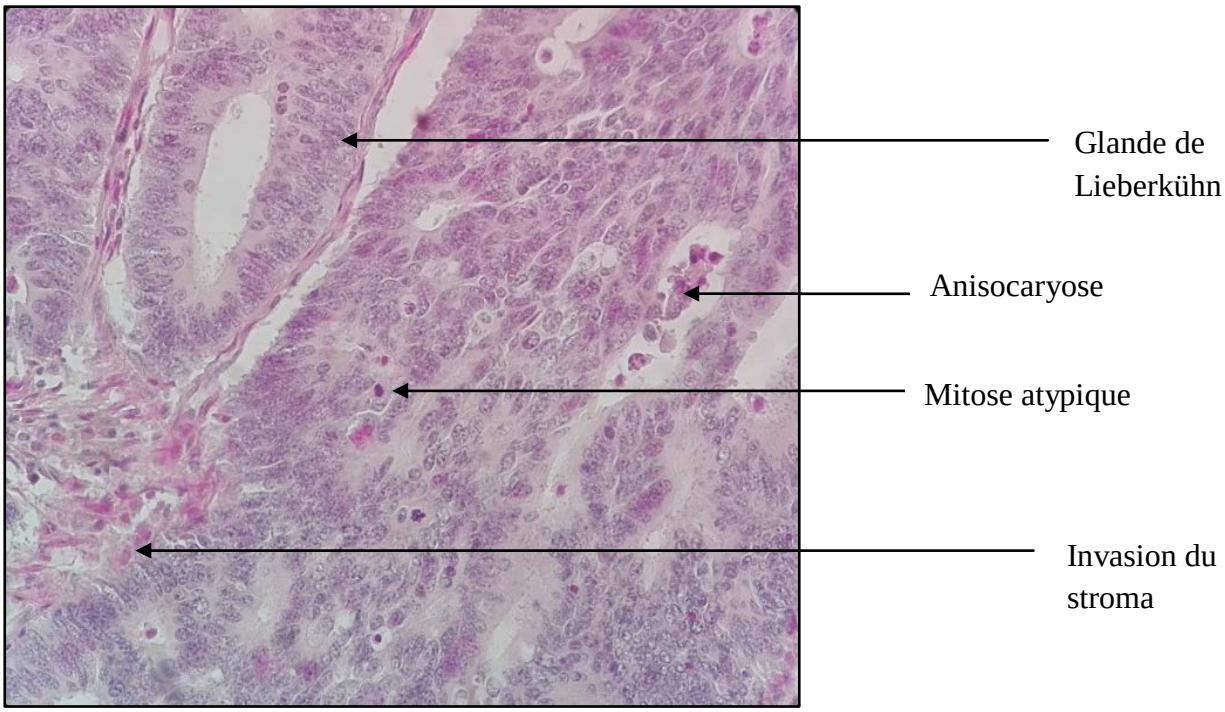


Figure XII: Adénocarcinome note la présence de mitoses atypique d'aspect étoilé avec anisocaryose et augmentation du rapport nucléo cytoplasmique (G× 40)

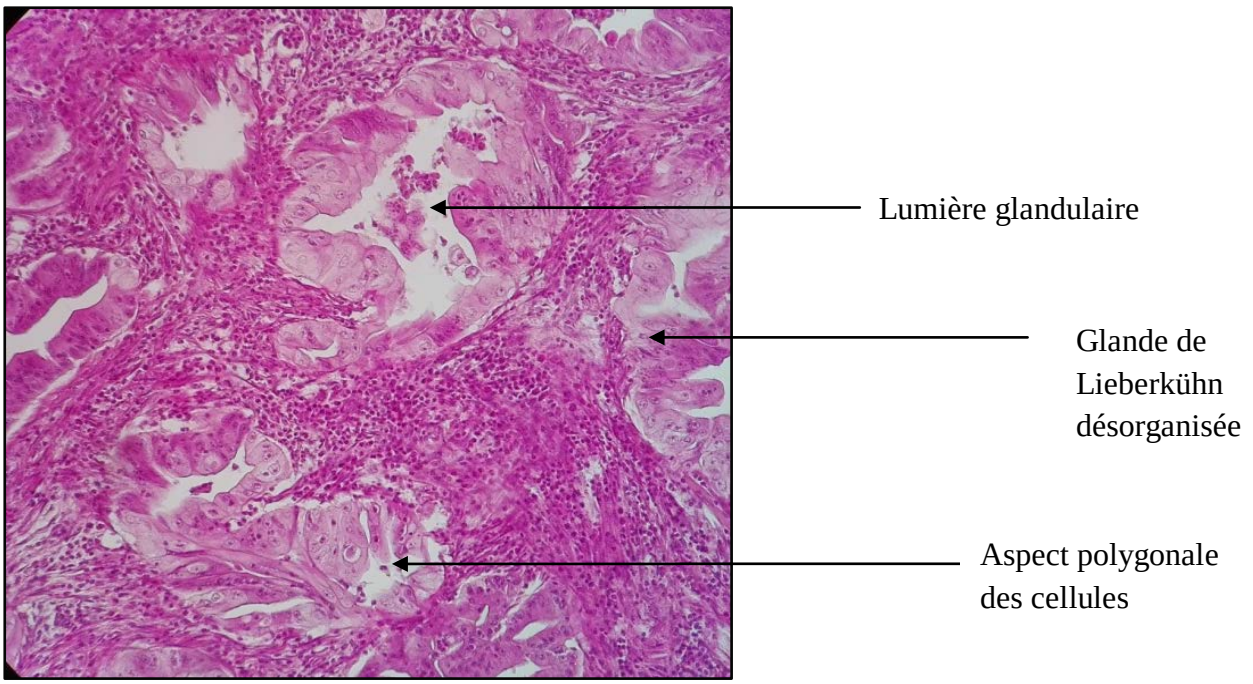


Figure XIII: Adénocarcinome adéno-squameux indifférencié : notons la présence d'une métaplasie malpighienne des cellules glandulaires reconnaissable par l'aspect polygonale des cellules et la présence des ponts d'unions inter cellulaires. (G× 40)

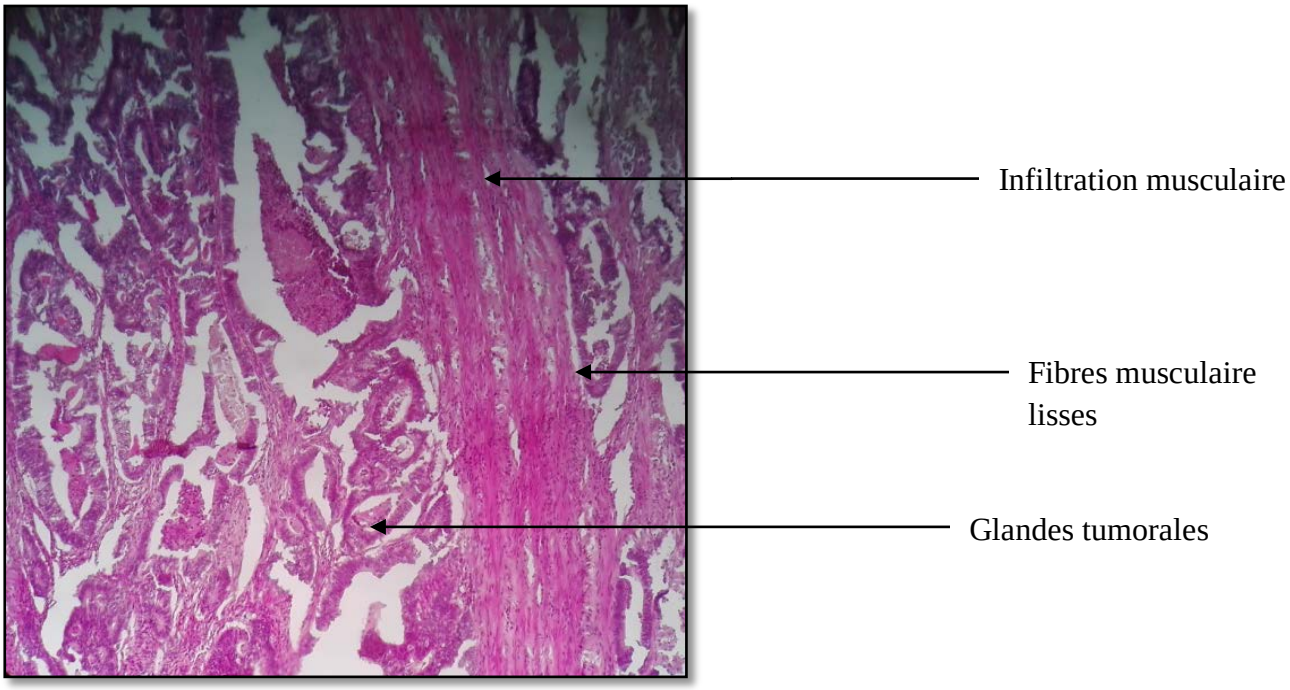


Figure XIV: Adénocarcinome de haut grade infiltrant la hanche musculaire de la paroi colique (G ×25)

III- Discussion

Le plus grand nombre de cas de cancers du côlon a été diagnostiqué en 2013, et en 2014 avec un pourcentage respectif de 50% et 25% pour les deux années.

Selon le Registre des cancers de Médéa (Service d'épidémiologie de l'hôpital de Médéa. Rapport 2014) :4% des cancers sont des cancers du côlon chez les femmes, avec une incidence estimée à (3.1/100.000). (Annexe 8) , et 5.5% chez les hommes avec une incidence estimée à (3.7 /100.000) . (Annexe 9)

En comparant avec les données provenant d'autres wilayas, ce taux est inférieur à celui retrouvé à la wilaya de Tlemcane par Dendane Abdelkader Oussama et Ghellai Abdelhaq (2014),

Ces différences peuvent être liées à la taille de la population notamment des vieillards, à la géographie, et les habitudes de vie. (Gingras D, *et al.*, 2011), (ooreka, 2005-2007)

Sur une période de 5 ans ; 24 cas de tumeur colique ont été enregistrés, mais ce chiffre ne reflète pas la réalité sur cette pathologie quand on sait que nombreux sont les malades qui n'arrivent pas jusqu'au chirurgien.

Nous avons noté dans notre série une majorité masculine avec un nombre de 14 hommes (58%) contre 10 femmes (42%) avec sex-ratio homme/femme est de l'ordre de 1,4.
Nos résultats se rapprochent de ceux de (Meyer CH, *et al*., 1986)avec un pourcentage de (53%) pour les hommes et (47%) pour les femmes.
En revanche, nos résultats divergents avec ceux de (Champlault G, *et al*., 1983)avec un pourcentage de (45,6%) pour les hommes et (54,5%) pour les femmes.et un pourcentage de(49%) pour les hommes et (51%) pour les femmes pour (Belfequih M, *et al*., 2006) qui notent une légère prédominance féminine

Ce résultat vient d'être présenté à San Antonio au Texas, lors des conférences annuelles du collègue américain de gastroentérologie : les personnes atteintes d'un cancer de la prostate présentent un risque accru de développer des polypes Précancéreux du colon.
C'est en faisant passer une coloscopie à quelque 1.000 hommes, que les chercheurs ont observé cette relation : en cas de cancer de la prostate, le risque d'avoir des polypes précancéreux du côlon est nettement plus élevé, soit 48% contre 31% chez les hommes indemnes de cancer de la prostate.

Cette relation entre ces deux cancers est d'autant plus importante à connaître, qu'il s'agit de deux cancers des plus fréquents chez l'homme.

C'est pour cette raison que Le cancer de la prostate ouvre la voie au cancer colorectal, (e-santé, 2012).

Cette différence n'est pas statistiquement significative et cela est peut être expliqué par le faite que notre étude n'a porté que sur 5 ans et n'a révélé que 24 cas.

Dans notre série, la moyenne d'âge est de 58,5 ans indépendamment du sexe avec des extrêmes allant de 35 ans à 76 ans contre une moyenne de 70 ans avec des extrêmes d'âge allant de 19 à 93 ans (Adloff M, *et al*., 1990)**,** et 72 ans pour (Champlault G, *et al*., 1983) en France et une moyenne d'âge de 71,6 ans pour (Alvarez JA, *et al*., 2005) aux états unis d'Amérique,

L'âge moyen de nos malades rapproche à celui de la littérature africaine (Angate Ya, *et al*., 1987) au Côte d'Ivoire et (Toure A, 1995) au Mali ont trouvé respectivement 48,7 (sur 51 cas) et 46,5(sur 40 cas)

On constate que l'âge moyen au diagnostic est inférieur à celle rapportée dans les séries occidentales. Les séries algériennes ou africaines ont en revanche une moyenne d'âge relativement jeune.

On constate dans notre série d'étude que le cancer est localisé avec prédilection au niveau du côlon droit *54%* et au niveau du côlon gauche *27%*. La localisation du cancer au niveau du sigmoïde est moins fréquente avec *17%* des patients.

Nous avons comparé la répartition topographique du cancer du côlon dans notre série à celle de l'étude faite par (Benamr S, *et al*., 1996)**,** au Maroc ont trouvé une représentativité plus importante du côlon gauche avec 51,7% (dont 79% pour le sigmoïde) contre 34,3% pour le côlon droit et une double localisation dans 3,9%.

Il a eu un glissement progressif des cancers du côlon gauche au profil du côlon droit en Europe et aux États-Unis d'Amérique (Bouvier AM, 2009)**.** La localisation sur le côlon proximal tend à devenir ;plus fréquente que la localisation sur le côlon distal quand le niveau de développement socioéconomique d'un pays s'élève(Lambert R, 2009)
Cette divergence de localisation est peut être du à cause du diamètre plus important du côlon droit par rapport à celui du côlon gauche et du sigmoïde rend compte du diagnostic en général tardif des cancers du côlon droit qui obstruent la lumière colique tardivement.

En cas de cancer du côlon gauche obstructif, le cæcum peut être très distendu et souffrir d'ischémie, avec au maximum le risque de perforation du cæcum (perforation dite : diastasique). (Richard L, 2011)

Dans notre série nous avons constaté que les polyadénomes présente 17% des cas étudiés ; ces résultats sont supérieurs à ceux de (Neuville A, 2010) qui n'a estimé que 5% des adénomes progressent vers un cancer et la durée de la séquence adénome- carcinome est en moyenne de 10 à 15ans.

Le type histologique dans notre série est l'adénocarcinome. L'étude des pièces d'exérèse chirurgicale et des fragments biopsiques nous a permis de retrouver, un adénocarcinome Lieberkühnien, classé en bien différencié (80%), moyennement différencié (10%) et peu différencié (10%), L'influence du degré de différenciation histologique basée sur l'aspect histologique bien, moyennement ou peu différenciée de la tumeur dans l'évolution des cancers coliques a été souligné par (Kanemitsu Y, *et al*., 2003) qui précise que parmi les autres facteurs histo-pronostiques des cancers coliques, on retrouve la différenciation tumorale (pronostic défavorable pour les tumeurs les moins différenciées : adénocarcinome Lieberkühnien moyennement et peu différencié) (le type colloïde ou mucineux garde un pronostic plus sévère comme le carcinome à cellules en bague à chaton). (Kanemitsu Y, *et al*., 2003)

Le grade histologique de malignité défini par le degré de différenciation est un facteur prédictif aussi bien de l'envahissement locorégional, que de la dissémination métastatique. Pour certains auteurs, le site tumoral peut également apparaître comme un facteur pronostique indépendant avec une survie plus limitée du côlon droit vers le côlon gauche**.** (Bouvier AM, 2009) L'analyse macroscopique et microscopique permet d'aboutir au diagnostic lésionnel le plus précis possible et comprend l'ensemble des autres éléments permettant l'établissement du pronostic de la tumeur et l'élaboration d'une stratégie thérapeutique optimale

Nous avons trouvé 3 cas qui représentent une métastase hépatiques, la classification est rarement réalisée à cause de l'indisponibilité des renseignements complets concernant la présence ou non des métastases. De même, la découverte opératoire de métastases est un facteur de mauvais pronostic indépendant. (Kanemitsu Y, *et al.*, 2003)

L'étude de notre série rapporte 40% (8 cas) des malades sont classés stade C de Dukes (stade III) avec envahissement ganglionnaire et 00% stade D (stade IV) avec des métastases à distance. Toutes les données scientifiques sont unanimes pour confirmer que les tumeurs diagnostiquées à

un stade tardif (Stade III et IV) ont un mauvais pronostic avec un taux de survie à 5 ans estimé entre 40% et 50%. (Kanemitsu Y, *et al*., 2003)
Le pronostic associé aux cancers coliques est donc étroitement lié au stade de développement au moment du diagnostic (Francim, 2007)

Ce mauvais pronostic peut s'expliquer par le fait que ces cancers sont diagnostiqués au stade métastatique ou localement avancé. Alors que la survie des malades chez qui la tumeur est diagnostiquée précocement, au stade T1 (classification internationale de TNM) est de 100% à 5 ans. (Greene FL, *et al*., 2002) (Goulard H, *et al*., 2009)

L'envahissement ganglionnaire un facteur pronostique très défavorable d'autant plus que le nombre de ganglions envahis est important. (Greene FL, *et al*., 2002)

Il est important que le compte rendu anatomopathologique précise le nombre de ganglions prélevés et envahis. On estime entre 8 et 12 le nombre optimal de ganglions à prélever pour évaluer correctement le stade tumoral (Piard F, *et al.*, 1998) (Monges G, *et al*., 1998)

L'examen d'au moins 12 ganglions permet de détecter théoriquement 92% des métastases, celui de 20 ganglions en détecterait 100%. (Greene FL, *et al*., 2002)

Les études ont démontré qu'un usage abusif et à long terme de la cigarette (20 paquets-années) augmente de 2 à 3 fois le risque d'apparition de gros adénomes dans le côlon et le rectum. Or, les adénomes de grande taille sont une source fréquente de cancer colorectal.

Plusieurs études scientifiques ont démontré que certaines habitudes de vie augmentaient le risque de développer un cancer colique. (INCA, 2014)

Les paquets-années constituent une façon d'évaluer la quantité de tabac fumé par une personne au cours d'une longue période. Pour calculer les paquets-années, multipliez le nombre de paquets de cigarettes fumés par jour par le nombre d'années de tabagisme. Par exemple, 20 paquets-années correspondent à 1 paquet par jour pendant 20 ans ou à 2 paquets par jour pendant 10 ans.

A l'inverse, une consommation suffisante et variée de fruits et légumes frais a un effet protecteur vis-à-vis de ce type de cancer. D'une manière générale, il est conseillé de consommer 5 fruits et

légumes par jour, d'effectuer environ 30 minutes d'activité physique par jour, d'éviter le surpoids, de ne pas fumer et de modérer la consommation d'alcool. (INCA, 2014)

Pour une bonne prévention du cancer du côlon, il est recommandé de ne pas consommer trop d'aliments gras (de façon générale, il faut éviter les graisses saturées et les protéines animales); trop de viande rouge ou de viande fumée ou grillée, puisque la consommation supérieure ou égale à 100 g de viande rouge par jour augmenterait de 29 % le risque de cancer colorectal ; et trop de charcuterie, puisque la consommation supérieure ou égale à 50 g par jour augmenterait les risques de 21 %.

L'aspect aggravant de la consommation de viandes et de graisses n'a été observé que dans quelques études seulement. Elles relèvent que les personnes qui mangent en moyenne 160 g de viande rouge, d'abats et/ou de charcuterie chaque jour ont trois fois plus de risque de développer un cancer colorectal que ceux qui en consomment 80 g par semaine. (ooreka, 2007 -2016)

Conclusion

Le cancer du côlon est un cancer qui se développe à partir des cellules de la muqueuse du côlon. Il est parfois appelé cancer de du gros intestin. Il est l'un des cancers les plus répandus dans le monde.

En Algérie, le cancer colorectal est classé en deuxième position des cancers les plus fréquents, après le cancer du poumon chez l'homme et celui du sein chez la femme. Selon des statistiques de l'institut national de santé publique (2015), environ 2249 cas sont déclarés chaque année et un millier de malades sont recensés dans les grandes villes. Le vieillissement est un autre facteur fondamental dans l'apparition du cancer. On observe en effet une augmentation spectaculaire de l'incidence avec l'âge, très vraisemblablement due à l'accumulation des risques de cancers spécifiques tout au long de la vie, conjuguée au fait que les mécanismes de réparation tendent généralement à perdre de leur efficacité avec l'âge**.**

A travers notre étude qui comporte 24cas de cancer colique de la période allant du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2016, nous avons essayé de couvrir le maximum d'éléments épidémiologique, clinique du cancer colique.

Nous avons noté que les données recueillis dans notre étude ne correspondent pas en tout avec ce qu'on a vus dans les données littéraire avec une légère prédominance masculine un âge moyen au moment du diagnostic à partir de 58 ans, et par le faite que la plus part de nos patients ne présenter aucun facteur de risque ou un état pré cancéreux avant le développement du cancer colique

Cette divergence est peut être expliqués par le faite que notre série ne contenait pas beaucoup de sujets et que la période de l'étude couvres seulement 5ans.

Perspectives

Il faut se pencher sur ce problème en préconisant :

Un dépistage basé sur une enquête épidémiologique préalable, pour évaluer les facteurs de risques chez une population cible notamment.

Il faut avoir :

-une bonne hygiène de vie, avec une alimentation saine,

Et il faut éviter la sédentarité, et exercer une activité physique, consulter son médecin en cas de malaises abdominaux ou de présence de sang dans les selles.

Tous ces facteurs constituent des facteurs de prévention contre le cancer colique

Annexes :

Annexe 1 :

Identité		**Type de cancer**	**Localisation**	**Les adénopathies**	**Métastase**
1	O-M ♂ 2016 62ans	Adénocarcinome bien différencie colique de stade pT3 N1 Mx	Côlon gauche	4 ganglions métastasiques	Métastase hépatique d'un adénocarcinome
2	B-R ♂ 2016 35ans	Adénocarcinome bien différencie de grade 1, à stroma fibreux très inflammatoire classée pT3 N2a	Côlon droit	6 ganglions sont infiltrés par la tumeur	/
3	G-E ♂ 2014 46ans	Adénocarcinome bien différencie du type luberkuhnien classe pT3 N2a Mx	Côlon droit	4 ganglions sont métastatiques	/
4	B-A ♂ 2014 39ans	Adénocarcinome moyennement différencie avec composante colloïde muqueux et de cellules isolées en bague à chaton classé pT3 N1 Mx	Côlon droit	08 ganglions sont métastasiques avec 03 présentant une effraction capsulaire	Métastase épiplooique
5	D-B ♂ 2014 38ans	Adénocarcinome bien différencie grade 1 classé T4a No Mx	Côlon droit	/	L'épiploon est infiltré par la tumeur
6	A-F ♀ 2014 75 ans	Adénocarcinome bien différencie de stade pT3 N1a	Côlon gauche	09 ganglions sont métastasiques	/
7	M-F ♀	Adénocarcinome colique bien	Côlon droit	/	/

	2014 74 ans	différencie classé pT3 No Nx			
8	DJ-A ♂ 2013 75 ans	adénocarcinome peu différencie	Côlon droit	07 ganglions sont infiltrés	/
9	B-A ♀ 2013 56 ans	Adénocarcinome colique bien différencie classé pT2 No Nx	Côlon droit	/	Métastase hépatique
10	B-K ♀ 2013 71 ans	Adénocarcinome colique bien différencie leiberkuhnien de stade B2 de Dukes pT2	Côlon gauche	03 ganglions sont métastasiques	/
11	M-S ♀ 2013 39 ans	Adénocarcinome colique bien différencie de stade B2 de Dukes pT2	Côlon droit	02 adénopathies inflammatoires réactionnelles sans infiltration tumorale	/
12	G-E ♂ 2013 45 ans	Adénocarcinome colique infiltrant bien différencie	Côlon droit		/
13	M-M ♂ 2013 76 ans	Adénocarcinome colique bien différencie classé pT3 N1 Mx	sigmoïde	01 ganglion est infiltré	Présence d'infiltration péri nerveuse
14	B-D ♂ 2013 72 ans	Adénocarcinome colique bien différencie	Sigmoïde	/	/
15	T-Kh	Adénocarcinome	Côlon gauche	/	/

	♀ 2013 54 ans	colique bien différencie classé pT3 No Mx			
16	K-D ♂ 2013 74ans	Adénocarcinome colique bien différencie classé pT3 N1b Mx	Côlon droit	02 ganglions sont infiltrés	/
17	M-A ♂ 2013 76ans	Adénocarcinome colique bien différencie	Sigmoïde	/	/
18	H-M ♀ 2012 55 ans	Adénocarcinome colique bien différencie classé pT3 N1 Mx	Côlon gauche	01 ganglion est infiltré	/
19	D-A ♂ 2012 75ans	Adénocarcinome colique peu différencie	Côlon droit	/	/
20	K-Fz ♀ 2012 52ans	Adénocarcinome colique moyennement différencie du type luberkunien classé pT3 No Mx	Côlon droit	/	/
21	A-F ♀ 2013 43 ans	Polyadénome colique avec dysplasie de bas grade	Côlon gauche	/	/
22	M-L ♀ 2013 54 ans	Polyadénome colique	Côlon droit	/	/
23	A-T	Adénome colique	sigmoïde	/	/

	♂ 2014 51 ans	tubulo-villeux en dysplasie de bas grade avec foyers de haut grade			
24	A-E ♂ 2012 55 ans	Polyadénome colique siège d'une dysplasie de bas grade	Côlon gauche	/	/

Annexe 2 : compte rendu anatomopathologique

RFPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
ETABLISSEMENT PUBLIC HOSPITALIER DE MEDEA
LABORATOIRE D'ANATOMIE ET DE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE.
PATHOLOGISTES: Dr BENAYAD /Dr AMROUN/Dr SOUNA/Dr KHELIFI/
Dr KHALIFA Poste: 171
SECRETARIAT 025.58.23.58 Poste 258

Médéa le17/03/2013

NOM et PRENOM : [redacted] Age: 39 ANS
SERVICE DEMANDEUR : EXTERNE
MEDECIN DEMANDEUR : Dr HENOUNE
DATE DE PRELEVEMENT : 06/03/2013
NATURE DE PRELEVEMENT : Tumeur colique

COMPTE RENDU HISTOLOGIE
H 996 .13

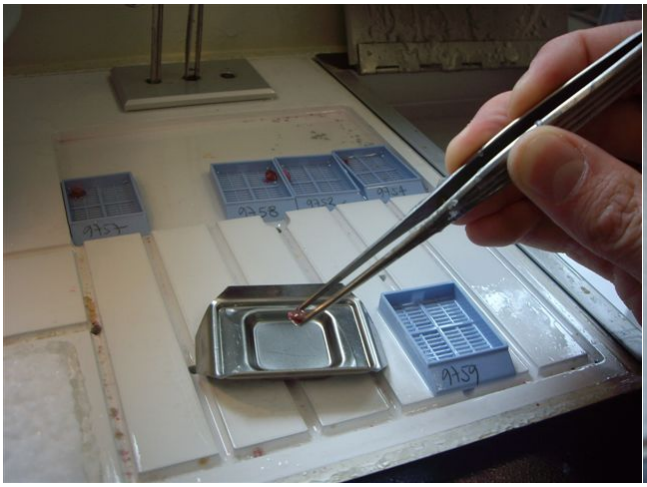
996/I: segment colique mesurant 17cm. A l'ouverture, à 2cm de l'une des extrémités, une ulcération s'étendant sur 5cm, ulcération limitée par une zone blanchâtre lineaiife.
996/II: fragment de muqueuse colique siège d'une petit polype de 0,4cm.

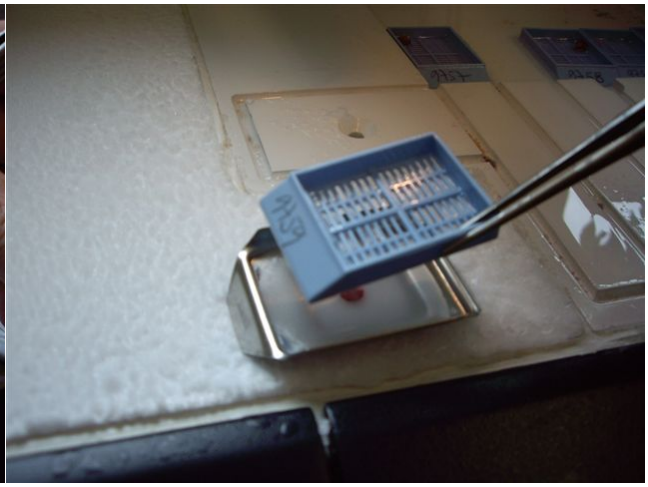
Les prélèvements reçus ont montré à l'étude microscopique:
-Une prolifération tumorale adénocarcinomateuse bien différenciée, polypoide en surface, ulcérée, s'étendant jusqu'a la musculeuse,. sans la dépasser.
Absence de ganglions au niveau du méso, absence d'emboles vasculaires, d'engainements des filets nerveuse.
Les limites de résection latérales sont passées en zones saines.
Le berge d'exerese circonférentielle est >2mm, suffisante.
-Un poly adénome rectal siège de nombreuses glandes irrégulières avec atypies cytonucléaires nombreuses et adossements.
L'axe du polype et le prolongement de la paroi muqueuse sont indemnes de prolifération tumorale.

Au totale: aspect histologique d'un adénocarcinome colique bien différencié du stade B2 de Dukes pT2 et un poly adénome rectal siège d'une dysplasie épithéliale sévère voir adénocarcinome bien différencié.

Dr BENAYAD
PATHOLOGISTE

Annexe 3 :les différentes étapes de l’inclusion en paraffine

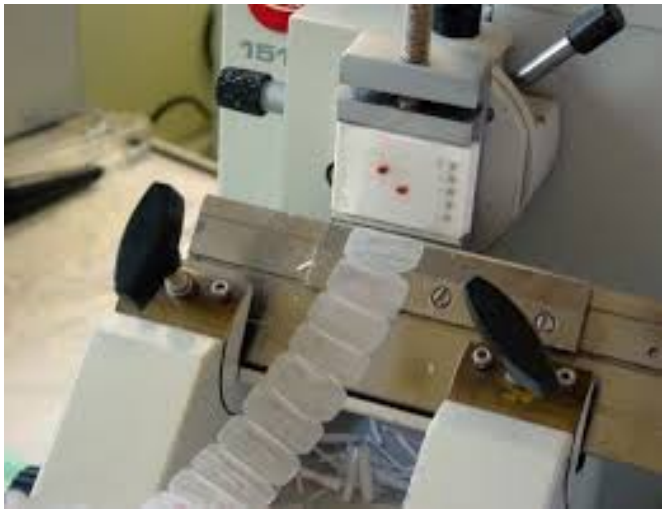






Annexe 4 : les différentes étapes de la coupe







Annexe 5 :les différents réactifs de la coloration



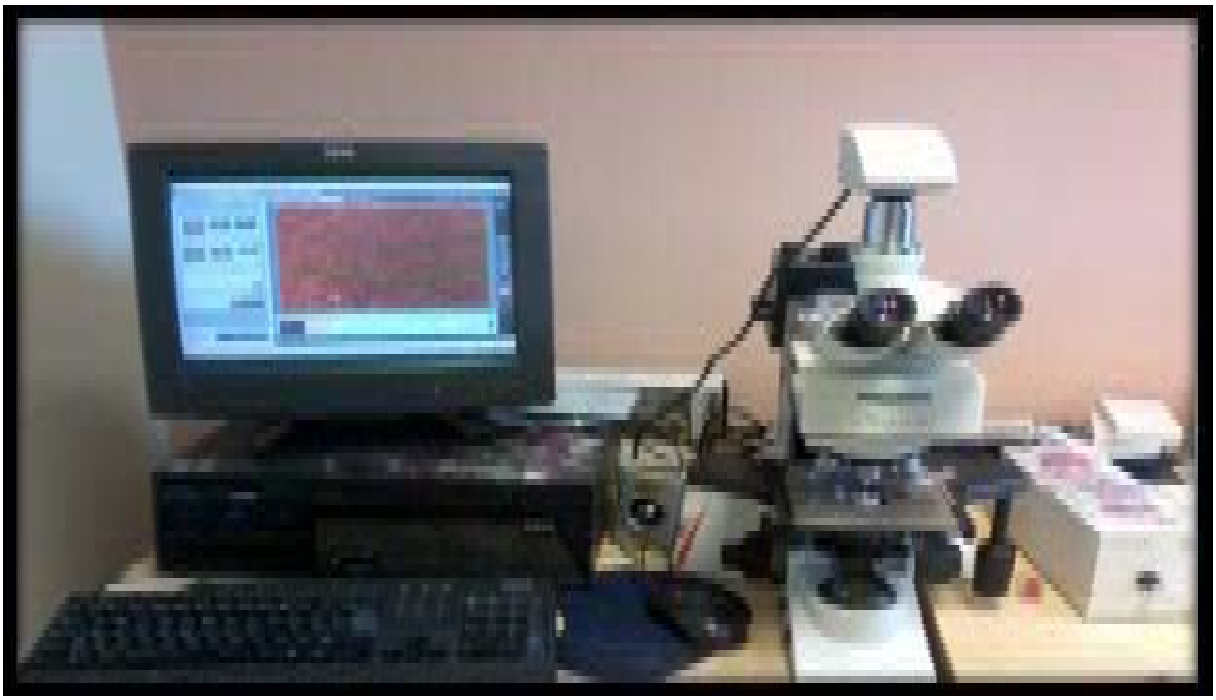




Annexe 6 : le montage



Annexe 7 : visualisation des lames sous microscope optique



Registre du Cancer de Medea, Algeria (2014)

pop 2014rec

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

SITE	ALL AGES	AGE UNK	0-	5-	10-	15-	20-	25-	30-	35-	40-	45-	50-	55-	60-	65-	70-	75-	80-	85+	CRUDE RATE	(%)	CUM 0-64	CUM 0-74	ASR	ICD (10th)
Lip	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	*C00*
Tongue	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	*C01-02*
Mouth	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	*C03-06*
Salivary glands	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12,7	-	-	-	-	-	0,2	0,3	0,06	0,06	0,5	*C07-08*
Tonsil	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	*C09*
Other oropharynx	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,7	-	-	-	-	-	-	-	-	0,2	0,3	0,02	0,02	0,3	*C10*
Nasopharynx	8	0	-	-	-	2,0	1,9	10,3	-	-	-	-	-	-	-	12,6	-	-	-	-	1,8	2,3	0,07	0,13	1,5	*C11*
Hypopharynx	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	*C12-13*
Pharynx unspecified	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	*C14*
Oesophagus	6	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16,9	12,7	-	15,4	-	-	124,8	1,3	1,7	0,15	0,23	2,1	*C15*
Stomach	15	0	-	-	-	-	-	-	-	6,4	4,1	9,5	6,2	25,4	12,7	-	-	42,2	84,1	62,4	3,3	4,3	0,32	0,32	4,2	*C16*
Small intestine	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	*C17*
Colon	14	0	-	-	-	-	1,9	-	-	-	8,2	4,7	-	8,5	25,5	-	30,8	42,2	42,0	124,8	3,1	4,0	0,24	0,40	4,2	*C18*
Rectum	14	0	-	-	-	-	-	-	2,6	3,2	8,2	9,5	6,2	25,4	-	25,2	15,4	-	-	62,4	3,1	4,0	0,28	0,48	4,1	*C19-20*
Anus	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8,5	-	-	-	-	-	-	0,2	0,3	0,04	0,04	0,3	*C21*

Annexe 8 : registre de cancer (Médéa 2014) femelle

Registre du Cancer de Medea, Algeria (2014)

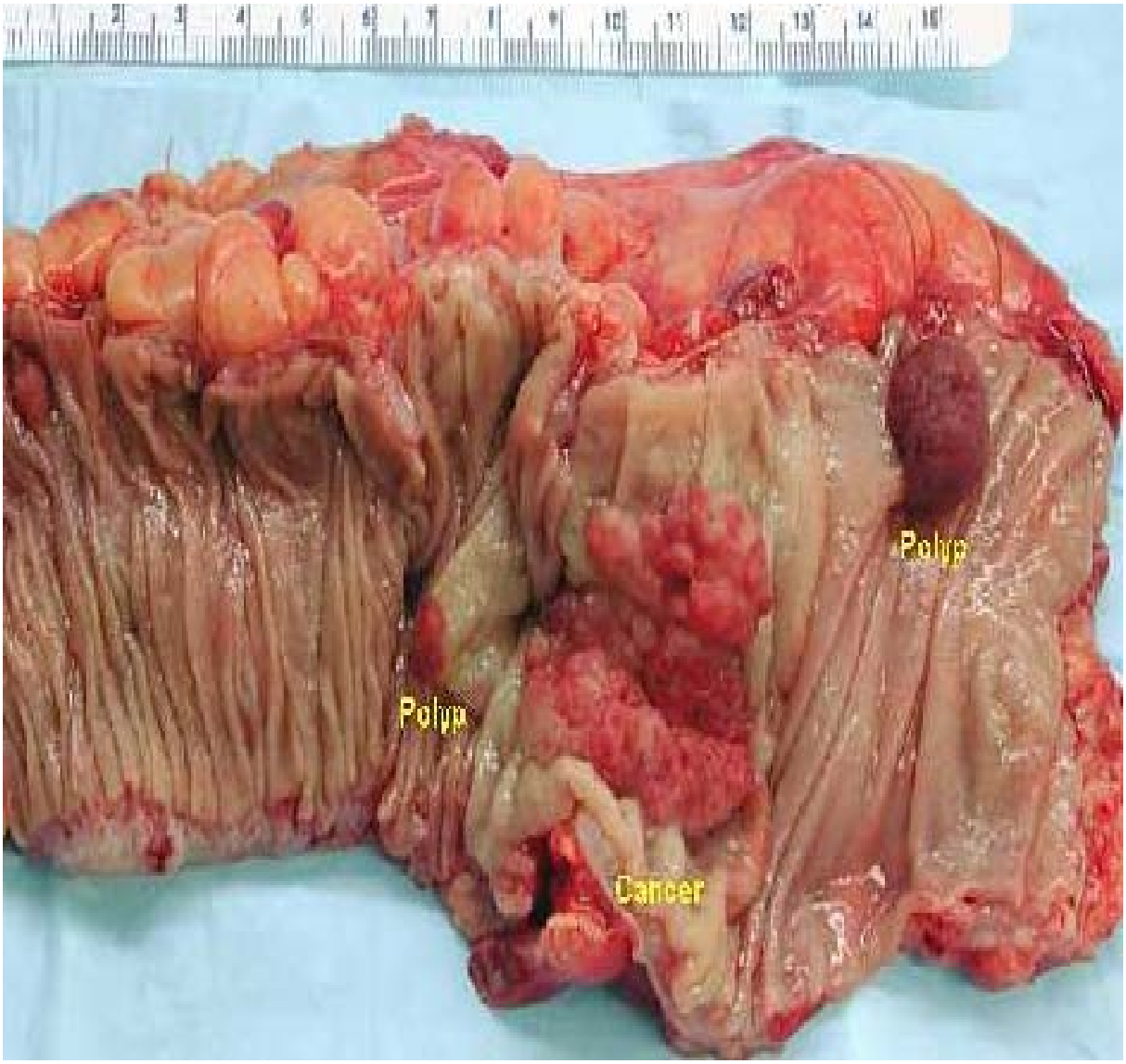
pop 2014rec

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

SITE	ALL AGES	AGE UNK	0-	5-	10-	15-	20-	25-	30-	35-	40-	45-	50-	55-	60-	65-	70-	75-	80-	85+	CRUDE RATE	(%)	CUM 0-64	CUM 0-74	ASR	ICD (10th)
Lip	2	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10,3	-	-	-	25,6	-	0,4	0,7	0,05	0,05	0,5	C00
Tongue	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C01-02
Mouth	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C03-06
Salivary glands	2	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5,9	-	10,3	-	-	-	-	-	0,4	0,7	0,08	0,08	0,7	C07-08
Tonsil	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C09
Other oropharynx	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C10
Nasopharynx	7	0	-	-	-	2,1	-	-	5,2	-	-	-	5,9	-	-	-	14,9	-	25,6	54,3	1,5	2,3	0,07	0,14	1,5	C11
Hypopharynx	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C12-13
Pharynx unspecified	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C14
Oesophagus	1	0	-	-	-	-	-	-	2,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,2	0,3	0,01	0,01	0,2	C15
Stomach	20	0	-	-	-	-	-	-	2,6	3,1	-	9,3	11,7	31,1	41,1	-	44,7	61,7	-	-	4,3	6,5	0,49	0,72	5,9	C16
Small intestine	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,00	0,00	0,0	C17
Colon	17	0	-	-	-	-	-	-	-	9,4	-	23,2	5,9	15,5	10,3	12,1	14,9	61,7	-	-	3,7	5,5	0,32	0,46	4,6	C18
Rectum	17	0	-	-	-	-	-	-	5,2	-	7,9	13,9	5,9	15,5	20,6	-	-	61,7	-	108,7	3,7	5,5	0,34	0,34	4,5	C19-20
Anus	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7,8	-	-	-	-	-	-	0,2	0,3	0,04	0,04	0,3	C21

Annexe 9 : registre de cancer (Médéa 2014) male

Annexe 10 : Prise en charge d’une pièce de colectomie.



Annexe 11 : Répartition des cas selon les années

année	Effectif	pourcentage
2012	04	17%
2013	12	50%
2014	06	25%
2015	00	0%
2016	02	8%

Bibliographie

Abid M. 2012. Cancers des colons. s.l. : Clinique Debussy Centre Pierre et Marie Curie, 2012.

Adloff M, Arnaud JL et Shloegel M. 1990. Les cancers du côlon, etude rétrospective portant sur 1122 malades opérés Journal de chirurgie. 1990. Vol. 127, 12, pp. 565-571.

Adloff M, Ollier JE et Shloegel M. 1993. .Le cancer colorectal chez les patients de plus de 80 ans. Annale de chirurgie. 1993. Vol. 47, 5, pp. 492-96.

Ait younes S. 2016. Les Cancers colorectaux. *conference de residanat (R3).* 2016.

Alvarez JA, Baldonedo Rf, Bear Ig, Nuria Truán, Gerardo Pire, Paloma Alvarez. 2005. Presentation, treatment, and multivariate analysis of risk factors for obstructive and perforative colorectal carcinoma. 2005. 190, pp. 376–382.

American Cancer Society. 2009. colorectal cancer. mai 2009.

Angate Ya, Kanga Jb, Khoury J, Echimane A, Coffi B, Ahnoux A. 1987. Les cancers colorectaux en Côte d'Ivoire. Etude épidémiologique et clinique de 35 cas observés à Abidjan Inter Far Afr. 1987. 2, pp. 13-20.

Arbaoui. 2014-2015. Etude cilinico epidemiologique du cancer colorectal au chu de Tlemcen. [mémoire de fin d'étude]. Tlemcen : s.n., 2014-2015. p. 15.

Association France Colon. 2015. http://www.france-colon.fr/fr/comprendre-cancer-colon/traitements-cancer-colorectal.html. 2015.

Belfequih M et Amraoui M. 2006. Le cancer colique gauche en occlusion. [These]. Rabat, universite MOHAMMED V SOUISSI Faculte de medecine et de pharmacie : s.n., 2006. 127.

Belkaid Z, Ait Benamar N, Bensalem A, Bouzid K, Ilimi F, Oukkal M, Terki N. 2016. *Manuel de Prise en Charge Du Cancer du Colon.* Alger : Direction Générale des Structures de Santé, 2016.

Benamr S, Mohamadine E, Niamane R, Abbassi A, Essadel A, Lahilou K, Serhane K, taghy A, Chad B, Zizi A, Belmahi A. 1996. résultats du traitement chirurgical du cancer du côlon médecine du maghreb. 1996. 60.

Bounedjar A et Smaili F. 2012. GROS PLAN sur le cancer colorectal. [Santé – Mag]. 2012. 3, p. 28.

Bouvier AM. 2009. Epidémiologie descriptive du cancer colorectal en France. Bulletin épidémiologique Hebdomadaire. Janvier 2009. pp. 14-16.

Champlault G, Adloff M et ARNAUD JP. 1983. Les occlusions coliques : études rétrospectives coopérative de 497 cas. 1983. pp. 1-47-56 .

Collège Français des Pathologistes (CoPath). 2013. Tumeurs du côlon et du rectum. 2013. Vol. Item 298, p. 3.

De Roock W, De Vriendt V, Normanno N, Ciardiello F, Tejpar S. 2011. KRAS, BRAF, PIK3CA, and PTEN mutations: implications for targeted therapies in metastatic colorectal cancer. s.l. : Lancet Oncol, 2011. Vol. 12, pp. 594-603.

Di Nicolantonio F, Martini M, Molinar F, Sartore-Bianch A, Arena S. 2008. Wild-type BRAF is required for response to panitumumab or cetuximab in metastatic colorectal cancer. s.l. : J Clin Oncol, 2008. Vol. 26, pp. 5705-5712.

Duval A et Hamelin R. 2003. Réparation des erreurs de réplication, microsatellites et cancer. s.l. : MEDECINE/SCIENCES, 2003. 19, pp. 55-62.

e-santé. 2012. http://www.e-sante.fr/cancer-prostate-ouvre-voie-cancer-colorectal/breve/580. 2012.

Fatima AB et Robin PB. 2009. Colorectal Cancer Epidemiology: Incidence, Mortality, Survival, and Risk Factors. [éd.] Ph.D. Robin P. Boushey M.D. nov 2009.

Ferlay J, Shin H, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. 2010. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. [International Journal of Cancer]. 2010. p. 127. 2893–2917.

Fournet J. 2003. Les cancers colorectaux (148). [Corpus Médical]. avril 2003. p. 5. <<URL>> http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/.

Francim. 2007. Etude Francim : 1708 cas diagnostiqués en 1999 venant de 07 registres. 2007.

Gingras D et Béliveau R. 2011. Prévention du cancer colorectal grâce à des modifications alimentaires et mode de vie. Micro environ cancer:. 2011. Vol. 4, pp. 133-139.

Goulard H, Boussac-Zarebska M et Bloch J. 2009. Evaluation épidémiologique du programme pilote de dépistage organisé du cancer colorectal France », 2007, InVS, BEH. 13 Janvier 2009.

Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz AG, Balch CM, Haller DG. 2002. AJCC. TNM classification of malignant tumors. Sixth edition New York [éd.] AJCC Cancer staging handbook. New York : Springer Verlag, 2002.

Haagedoorn Eml, Oldhoff J, Bender W, Clark Wn, Sleijfer DTh. 1994. Colorectal cancer dans Essential oncblogy for health professional. 1994. p. 405.

Heron JF. 2013. La classification des cancers. France : Faculté de Médecine de Caen, 2013. Vol. chapitre 6.

INCA. 2014 . Institut National Du Cancer. 2014 .

Institut National du Cancer. 2010. *Les traitements du cancer du côlon.* [www.e-cancer.fr] 2010.

Item 148. 2008-2009. Tumeurs du côlon et du rectum. 2008-2009.

Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. 2011. *Global cancer statistics.* 2011. pp. 61-69-90.

Kanemitsu Y, Kato T, Hirai T, Yasui K, Morimoto T, Shimizu Y. 2003. Survival after curative resection for mucinous adenocarcinoma of the colorectum. Dis Côlon Rectum. 2003. 46(2), pp. 160-167.

Kirkham N. 1988. colorectal signet ring cell carcinoma in young people. s.l. : J pathol, 1988. pp. 93-94.

Laurenty AP, Selves S et Guimbaud R. 2014. Biomarqueurs des cancers colorectaux utiles en pratique clinique. Toulouse : Toulouse Codex, 2014.

Lindsey T, Rebecca S et Ahmedin J. 2015. Global Cancer Facts & Figures. 3rd Edition, 2015, p. 16.

Lombard R, Platet et Barth X. 1993. Le cancer du côlon. [éd.] édition technique. *Encyclo. méd. chir. gastroentéralogie, 9-068-A-10, cancérologie, 60-9-050-A-10.* 1993. p. 11.

Magali S, Pascale C, Richard H, Olivier L, Alex D, Jean-François F. 2011. Cancer colorectal : lesnouveaux rôles du pathologiste à l'ère de la biologie moléculaire et des thérapies ciblées. 2011. 428, pp. 29-41.

Meyer CH et Hollender LF. 1986. Chirurgie colique d'urgence. s.l. : MASSON, 1986. pp. 1-39.

Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière. 2016. Direction Générale des Structures de Santé Manuel de Prise en Charge Du Cancer du Colon. 2016. pp. 23-56.

Monges G et Piard F. 1998. Recommandations pour la rédaction des comptes rendus anatomo-pathologiques des cancers colorectaux. Ann Pathol, 1998; 18: 444-449 et Gastro-enterol Clin Biol; 22: S124-S128. 1998.

MSPRH. 2016. Manuel de Prise en Charge Du Cancer du Colon. *Direction Générale des Structures de Santé, Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière.* 2016.

Neuville A. 2010. Carcinogenèse colique : sous typage moléculaire des étapes précoces du cancer du côlon de phénotype non-MIN. [Thèse doctorat en science de la vie et de sante]. 2010. 97.

ooreka. 2007 -2016. cancer-colorectal. 2007 -2016.

Organisation Mondiale De La Sante (Oms). 1998-1999. Rapport biennal du directeur régional au comité régional de l'Afrique IN Activité de l'OMS dans la région Africaine. *COMITE REGIONALE DE L'AFRIQUE.* 1998-1999.

Paillas S. 2011. Etude des mécanismes de résistance à l'Irinotécan dans le cancer colorectal :implication de la MAPK p38. [thèse de doctorat]. 2011. p. 93.

Pariente A. 2001. Dépistage du cancer colorectale en 2001. [AKOS Encydopédi Pratique de Médecine]. 2001. 4-0522.

Piard F et Monges G. 1998. Quels sont les facteurs histo-pronostiques utiles à la décision thérapeutique dans les cancers du côlon ?. Ann Pathol, 1998; 18: 404-414 et Gastro-enterol Clin Biol, ; 22: S115-S125. 1998.

Registre Des Cancers Du Haut-Rhin. 1991-1992-1993. Cancer du côlon et du rectum. s.l. : Fasicule3.3, 1991-1992-1993.

Richard L. 2011 . Les Fondamentaux De La Pathologie Digestive ,gray's Anatomie pour les étudiants . 2011 .

Rougier Ph et Mitry E. 2006. CANCER DU COLON ET DU RECTUM, PRISE EN CHARGE DES PATIENTS. BOULOGNE : Hop Ambroise PARE, 2006.

Rouviere H. 1978. Anatomie humaine descriptive topographique et fonctionnelle. Paris, France : Masson, 1978. p. 686.

Salmani Z. 2013. abord laparoscopique des cancers colorectaux. [thèse]. Oran, Univ d'Oran : s.n., 2013. p. 64.

Sedkaoui C. 2015. Chimiothérapie et thérapie ciblée dans le cancer colorectal métastasique. [thèse de doctorat]. 2015. p. 203.

Stevens A et Lowe J. 1992. Tube digestif: le gros intestin. *Histology.* 1992. Vol. 10, pp. 170-172.

Toure A. 1995. Contribution à l'étude des cancers au Mali .A propos d'une étude statistique de 1378 cas. [Thèse Méd]. Bamako : s.n., 1995. 6.

Velho S et Haigis KM. 2011. Regulation of homeostasis and oncogenesis in the intestinal epithelium by Ras. 2011. Vol. 2732-2739, 317.

Viguier J, Bourlir P et Karsenti D. 2003. Cancer du colon. *Gastro-entérologie.* 2003. p. 18.

vol N°148. TUMEURS DU COLON ET DU RECTUM. *Diagnostiquer une tumeur du côlon ou du rectum, Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.* Vol. 184.

Wheater Pr, Vg, Deniels Hg. 1979. histologie fonctionnelle. [manuel et atlas, MEDSI.]. Paris : Médecine et sciences internationales, 1979. p. 198.

Zabee L. 1999. Les classifications à l'internet. s.l. : Edition Estem, 1999. p. 33.