REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES

Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme de **Master**

En Sciences Biologiques

Spécialité : Immunologie et maladies infectieuse

Par :

HADJADJ Hibat Errahmane

MAHDI Nesrine

Thème :

Étude épidémiologique des cas traités pour cancer colorectal

Soutenue publiquement le : 02/06 /2025, Devant le jury composé de :

Khoudir Samia	**MAA**	U. Médéa	Présidente
Benhafri Nadir	**MAA**	U. Médéa	Examinateur
Mokhtari Maamar	**Maître-assistant**	EPH. Médéa	Encadrant
Nasri Riad	**MCB**	U. Médéa	Co-Encadrant

Année universitaire 2024/2025

REMERCIMENT

Avant toute chose, nous rendons grâce à Dieu Tout-Puissant pour Ses innombrables bienfaits, ainsi que pour la santé, la force et la persévérance qu'Il nous a accordées tout au long de ce travail. Sans Sa volonté et Sa miséricorde, rien de tout cela n'aurait été possible.

Nous exprimons notre profonde gratitude à Monsieur ***MOKHTARI Maamar***, notre encadreur, pour ses conseils judicieux, son encadrement rigoureux et sa disponibilité constante. Son accompagnement a grandement contribué à la réalisation de ce travail.

Nos remerciements les plus sincères vont également à Monsieur ***NASRI Riad***, notre co-encadreur, pour son soutien précieux, ses remarques constructives et son suivi attentif tout au long de cette étude.

Nous remercions chaleureusement ***Madame KHOUDIR S***, présidente du jury, ainsi que Monsieur ***BENHAFRI N***, examinateur, pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant d'évaluer ce mémoire.

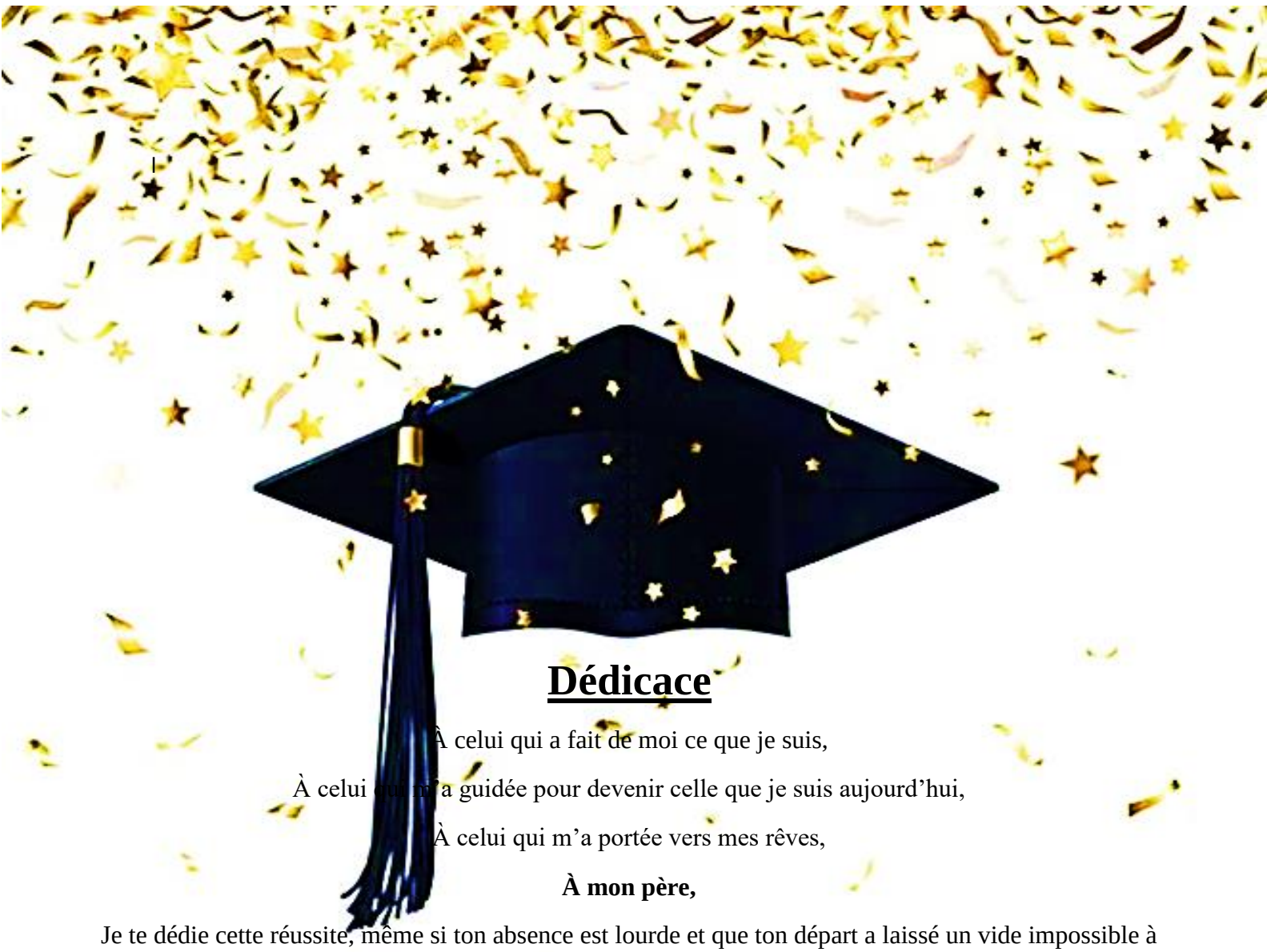
Nous exprimons aussi notre reconnaissance à l'équipe médicale et paramédicale de l'unité d'épidémiologie pour leur accueil chaleureux, leur collaboration précieuse et leur soutien pendant la phase pratique.

Une mention spéciale à ***SAADI Aïcha*** pour sa gentillesse et son aide inestimable, à Docteure ***MELZI Farida*** pour son professionnalisme exemplaire, ainsi qu'à ***BEN YEKHELEF Khadidja,*** au sourire radieux et au cœur généreux, ***NESSAKHE Mebarka*** et ***MELAOUAHE Manel,*** pour leur disponibilité et leur bienveillance.

Nos remerciements s'étendent à l'ensemble des enseignants qui nous ont accompagnés tout au long de notre parcours universitaire, pour la richesse de leur enseignement et leur contribution à notre formation scientifique et humaine.

Merci à toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réussite de ce travail.

Enfin, nous remercions vivement ***l'Université*** pour les moyens et le cadre qu'elle nous a offerts.



Dédicace

À celui qui a fait de moi ce que je suis,

À celui qui m'a guidée pour devenir celle que je suis aujourd'hui,

À celui qui m'a portée vers mes rêves,

À mon père,

Je te dédie cette réussite, même si ton absence est lourde et que ton départ a laissé un vide impossible à combler,

Tu restes dans mon cœur, une prière constante et une lumière qui ne s'éteint jamais.

Paix à ton âme pure, qui continue de m'accompagner à chaque pas, dans chaque réussite, dans chaque rêve accompli.

Tu es l'élan qui ne faiblit jamais, l'espérance qui ne meurt jamais.

À ma chère mère,

Source intarissable de force et de tendresse, qui m'a soutenue sans relâche. Merci d'être ce pilier dans ma vie.

À mes frères et sœurs,

Pour leur amour, leur présence rassurante et leur soutien indéfectible à chaque étape de mon parcours.

À ma camarade et amie Hiba,

Compagne de route fidèle, dont l'appui et la présence ont été précieux tout au long de cette aventure.

Et à moi-même,

À celle qui a tenu bon quand tout semblait s'effondrer, À celle qui a persévéré malgré les obstacles, Je me dédie cette réussite, car je sais combien j'ai lutté pour en arriver là.

Nesrine



الإهداء

إلى من جعلتني أنا،

إلى من قادني لأكون ما أنا عليه اليوم،

إلى من رفعني وحلق بي نحو أحلامي،

إلى أبي،

أهدي لك هذا النجاح، رغم أن الغربة عنك قاسية، ورغم أن غيابك ترك فراغًا لا يُملأ،

إلا أنك ستبقى في قلبي دعاءً لا ينقطع ونورًا لا يخبو

سلام على روحك الطاهرة التي ما زالت ترافقني في كل خطوة، في كل نجاح، وفي كل حلم تحقق

أنتَ الحافز الذي لن ينطفئ، والأمل الذي لا يموت

إلى أمي الغالية،

التي كانت وما زالت النبع الذي أغترف منه كل قوتي، والتي رافقني دعاؤها وحبها في كل لحظة شكراً لوجودك الدائم في حياتي

إلى إخوتي وأخواتي،

الذين كانوا سندًا لا يتبدد، وفرحًا لا يغيب، ودعمًا لا يتوقف

إلى زميلتي العزيزة هبة،

رفيقة الدرب، التي شاركتني الطريق بكل ما فيه من تعب وتحديات، فكان وجودها نعمة لا تقدر بثمن

وإلى نفسي،

التي صبرت حين كان الصبر مرًا، وثابرت حين كان الطريق شاقًا، ولم تستسلم رغم كل ما مرّت به

أهدي لك هذا الإنجاز، فأنتِ من تستحقين أن تفتخري بما وصلتِ إليه

نسرين

Résumé

Le cancer colorectal est classé parmi les cancers les plus répondus dans le monde (3ème position après le cancer du poumon et celui du sein) et constitue le premier cancer digestif en Algérie. Il représente également un des meilleurs exemples du processus multi-étape de cancérogenèse. La compréhension des caractéristiques anatomopathologiques de ce cancer influencera de manière significative nos approches thérapeutiques.

Dans le cadre d'une étude rétrospective menée sur 9 ans (2014-2022) au service d'épidémiologie de l'Établissement Public Hospitalier de Médéa (907 patients), ce travail vise à analyser le profil épidémiologique des cancers colorectaux dans la wilaya de Médéa.

L'analyse de nous résultats a révélé que le cancer colorectal constituait 10,4% de l'ensemble des cancers enregistrés. Les patients présentaient un âge moyen au diagnostic de 59,5 ans, avec une prédominance dans la tranche d'âge 60-64 ans. Les femmes représentaient 50,6% des patients. Sur le plan anatomique, la localisation colique était la plus fréquente (57,7%), en particulier au niveau du côlon sigmoïde. Sur le plan histologique, l'adénocarcinome représentait la quasi-totalité des cas (95,4%), avec une majorité de tumeurs bien différenciées (grade 1 : 64%). L'évaluation pronostique, réalisée sur une sous-cohorte de 183 patients diagnostiqués entre 2018 et 2019, a montré un taux de survie globale à 5 ans de 57,9%.

Mots clés : Cancer colorectal, Profil épidémiologique, Adénocarcinome, Survie globale.

Abstract

Colorectal cancer ranks among the most prevalent cancers worldwide (3rd position after lung and breast cancer) and represents the most common digestive cancer in Algeria. It also serves as an exemplary model of multi-step carcinogenesis. Understanding its histopathological characteristics will significantly influence therapeutic approaches.

We conducted a 9-year retrospective study (2014-2022) at the Epidemiology Department of Médéa Public Hospital (907 patients) to analyze the epidemiological profile of colorectal cancers in the Médéa region.

Our results revealed that colorectal cancer accounted for 10.4% of all registered cancers. Patients had a mean diagnosis age of 59,5 years, with peak incidence in the 60-64 age group. Women represented 50,6% of cases. Anatomically, colonic location was most frequent (57,7%), particularly in the sigmoid colon. Histologically, adenocarcinoma constituted nearly all cases (95,4%), with well-differentiated tumors (grade 1) predominating (64%). Prognostic evaluation of a 183-patient subcohort (2018-2019) showed a 5-year overall survival rate of 57,9%.

Keywords : Colorectal cancer, Epidemiological profile, Adenocarcinoma, Overall survival.

الملخص

يُصنَّف سرطان القولون والمستقيم ضمن أكثر أنواع السرطان شيوعًا في العالم (في المرتبة الثالثة بعد سرطان الرئة كما يُعد من أفضل النماذج التي تُمثّل عملية التسرطن متعددة .وسرطان الثدي)، ويُعدّ السرطان الهضمي الأول في الجزائر المراحل. إن فهم الخصائص التشريحية المرضية لهذا السرطان يُؤثّر بشكل كبير على مناهجنا العلاجية

في إطار دراسة استعادية أُجريت على مدى 9 سنوات (2014–2022) على مستوى مصلحة علم الأوبئة بالمؤسسة العمومية الاستشفائية بالمدية (907 مريضًا)، يهدف هذا العمل إلى تحليل الملف الوبائي لسرطانات القولون والمستقيم في ولاية المدية

.
أظهرت نتائج التحليل أن سرطان القولون والمستقيم شكّل 10.4٪ من إجمالي السرطانات المسجلة. بلغ متوسط عمر المرضى عند التشخيص 59.5 سنة، مع تركز أكبر في الفئة العمرية ما بين 60 و64 سنة. مثلت النساء نسبة 50.6٪ من المرضى. من الناحية التشريحية، كانت الإصابة القولونية هي الأكثر شيوعًا (57.7٪)، خاصة على مستوى القولون السيني. ومن الناحية النسيجية، شكّل السرطان الغدي الغالبية الساحقة من الحالات (95.4٪)، وكانت معظم الأورام من الدرجة الأولى ذات تمايز جيد (64٪). وأظهر التقييم التنبؤي، الذي أُجري على مجموعة فرعية من 183 مريضًا شُخّصوا بين عامي 2018 و2019، أن معدل البقاء الإجمالي على قيد الحياة لمدة 5 سنوات بلغ 57.9٪

الكلمات المفتاحية: سرطان القولون والمستقيم، الملف الوبائي، الورم الغدي، البقاء الكلي على قيد الحياة

Table des matières

Liste des annexes

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste d'abréviations

Introduction……P 1

I. Étude bibliographique……P 2

I.1. Embryogénèse du colorectal……..……P 2

I.1.1. Formation de l'intestin postérieur ……..P 2

I.1.2. Développement du cloaque et séparation du rectum du système urinaire …….P 2

I.1.3. Formation du canal anal ……P 3

I.1.4. Rotation de l'intestin et positionnement final du côlon et du rectum …….....P 3

I.2. Histologie ……...P 4

I.3. Anatomie et physiologie du côlon et du rectum……P 5

I.3.1. Anatomie du côlon et du rectum ……P 5

I.3.2. Rôle du Colon et du Rectum ……...…...P 6

I.3.3. Vascularisation …….....P 6

I.3.4. Innervation ……...……P 7

I.4. Pathologie du cancer colorectal…….……....P 8

I.4.1. Définition…….……..P 8

I.4.2. Types histologiques …….…….……P 8

I.4.3. Évolution de la tumeur …….……...P 10

I.4.4. Mécanismes moléculaires …….…….…P 11

I.4.4.1. Mutations génétiques …….……P 11

I.4.4.2. Instabilité micro-satellitaire (MSI) et voie des mutations de l'ADN…….……P 12

I.4.4.3. Rôle de l'inflammation chronique ……..P 12

I.5. Facteurs de risque……P 13

I.5.1 Facteurs modifiables ……...P 13

a. Alimentation ……...……P 13

b. Mode de vie ……...……P 13

c. Environnement ……...……P 13

I.5.2 Facteurs non modifiables ……...……P 14

a. Âge ……..……P 14

b. Antécédents personnels ……..……P 14

c. Antécédents familiaux ……...…….P 14
d. Facteurs génétiques …….P 14
I.6. Épidémiologie……..…….. P 15
I.7. Physiopathologie……..……P 15
I.7.1. Développement de la tumeur …….P 15
I.7.2. Stades du cancer colorectal……..……...…P 15
I.7.3. Métastases ……..P 16
I.7.4. Rôle du microbiote intestinal …….…….. P 17
I.8. Microenvironnement tumoral et le système immunitaire……..……..P 17
I.8.1. Microenvironnement tumoral ……...……..…P 17
I.8.2. Interactions entre le système immunitaire et le cancer……...……P 17
I.8.2.1. Immunoediting ……..……..P 18
a. Phase d'élimination ……..……..P 18
b. Phase d'équilibre ……..……..P 19
c. Phase d'évasion……..……..P 20
I.8.3. Système immunitaire et le cancer colorectal…… ……..P 21
I.8.3.1. Inflammation et le développement du cancer colorectal ……..…….P 21
I.9. Signes cliniques et symptômes……..P 22
I.9.1. Symptômes courants …….P 22
I.9.1.1. Saignements rectaux…….…….P 22
I.9.1.2. Troubles du transit ……..……..P 22
I.9.1.3. Douleurs abdominales ……..P 23
I.9.1.4. Amaigrissement inexpliqué et fatigue ……..P 23
I.9.1.5. Symptômes obstructifs ……P 24
I.9.2. Symptômes atypiques ……...……P 24
I.9.2.1. Propagation du cancer au foie……..……. P 24
I.9.2.2. Propagation du cancer aux poumons ……P 24
I.9.2.3. Propagation du cancer aux os……..……..P 25
I.9.2.4. Propagation du cancer au cerveau……...……..P 25
I.9.3. Symptômes généraux du cancer à un stade avancé……...…… P25
I.10. Méthodes de diagnostic……...……..P 26
I.10.1. Examen clinique ……..…….P 26
I.10.1.1. Interrogatoire…….……P 26
I.10.1.2. Examen physique …….P 26

a. Palpation abdominale…….P 26
b. Toucher rectal (tumeurs du rectum)……..…….P 26
I.10.2. Examens biologiques……...……P 27
I.10.2.1. Marqueurs tumoraux……..……P 27
I.10.2.2. Bilan sanguin……..……P 27
a. Examens systématiques……..……P 27
b. Examens optionnels ……P 28
I.10.3. Examens endoscopiques ……..……..P 28
I.10.3.1. Coloscopie totale ……..…….P 28
I.10.3.2. Sigmoïdoscopie …….……P 28
I.10.4. Examens d'imagerie……...……P 29
I.10.4.1. Tomodensitométrie (TDM)……..……..P 29
I.10.4.2. Échographie…… ……..P 29
I.10.4.3. Échographie transrectale (ETR)…….……P 29
I.10.4.4. Imagerie par résonance magnétique (IRM)……..……..P 30
I.10.4.5. IRM endo-rectale……..……..P 30
I.10.4.6. Radiographie pulmonaire…….……..P 30
I.10.4.7. Tomographie par émission de positrons (TEP)……..……P 30
I.10.4.8. TEP/TDM (Tomographie par émission de positrons couplée à la tomodensitométrie)……..…P 30
I.10.4.9. Angiographie……..P 31
I.10.4.10. Scanner thoraco-abdomino-pelvien…….…...P 31
I.11. Anatomopathologie……P 31
I.12. Programmes de dépistage……...P 32
I.12.1. Objectifs du dépistage……P 32
I.12.2. Population cible……..P 32
I.12.3. Méthodes de dépistage……....P 32
I.12.3.1. Test de recherche de sang occulte dans les selles (RSOS)…….P 32
I.12.3.2. Coloscopie……..…P 33
I.13. Développement de nouvelles technologies……....P 33
I.13.1. Coloscopie virtuelle (scanner 3D)……..P 33
I.13.2. Tests moléculaires sur les selles (ADN tumoral)……...……P 33
I.13.3. Intelligence artificielle pour l'analyse des images endoscopiques……..…P 34
I.14. Traitements chirurgicaux……...…P 34

I.14.1. Chirurgie du cancer du côlon……P 34
I.14.2. Chirurgie du cancer du rectum……...P 35
I.14.3. Chirurgie des métastases……....P 35
I.15. Traitements médicaux……....P 35
I.15.1. Chimiothérapie……...P 35
I.15.2. Thérapies ciblées……P 36
I.15.2.1. Anti- EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor)……..……P 36
I.15.2.2. Anti-BRAF (v-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1)..…….P 36
I.15.2.3. Immunothérapie……P 37
I.15.2.4. Effets secondaires d'immunothérapie……...….P 38
I.16. Radiothérapie ……P 39
I.16.1. Radiothérapie externe……P 39
I.16.2. Effets secondaires ……P 39
I.17. Innovations thérapeutiques……P 39
I.17.1. Thérapies personnalisées……...…P 39
I.17.2. Essais cliniques ……..…….P 40
I.18. Rôle de l'intelligence artificielle……..…….P 41
II. Matériel et méthodes……P 42
II.1. Matériel ……P 42
II.1.1. Population d'étude……... P 42
II.2. Méthodes……...…….P 42
II.2.1. Étude morphologique……...……..P 42
II.3. Étude statistique……..……...P 42
III. Résultats et discussion…….…….…….P 43
III.1. Caractéristique démographique de la population……..P 43
III.2. Tendance général de l'incidence des cancers ……...……P 43
III.3. Prévalence du cancer colorectal……..……..P 44
III.4. Répartition géographique des cas de cancer colorectal selon la région de résidence……...……..P 46
III.5. Répartition des patients selon le sexe……...…….……P 48
III.6. Taux d'incidence du cancer colorectal selon l'année…….…P 49
III.7. Répartition des patients selon les tranches d'âge…….……..P 50
III.8. Répartition des patients selon la localisation ……...P 51
III.9. Répartition des patients selon le type histologique ……P 53
III.10. Répartition des patients selon le grade histologique……P 54

III.11. Évolution des patients ……..…….P 54
III.12. Survie des patients……...…….P 55
Conclusion……...……..……P 57
Références bibliographiques……P 58
Annexes

Liste des annexes

Annexe I : Classification TNM (AJCC 8ème édition 2017)

Annexe II : Quelques symptômes révélateurs du l'atteint du CCR

Annexes III : Fiche de renseignement

Liste des tableaux

Tableau 1 : Altérations génétiques et épigénétiques courantes dans le cancer colorectal …..P 11

Tableau 2 : Molécules chimio-thérapeutique et agents ciblés préconisés dans les traitements des cancers colorectaux par la haute autorité de santé …….…….P 36

Tableau 3 : Nombre des cas de cancer colorectal parmi l'ensemble des cancers……..P 45

Tableau 4 : Nombre des patients selon la région de résidence ……P 46

Tableau 5 : Nombre des patients selon le sexe……..P 48

Tableau 6 : Répartition des patients selon les tranches d'âge……...……...……..P 50

Tableau 07 : Répartition des patients selon la localisation …….…..P 52

Tableau 08 : Répartition des patients selon le type histologique …….P 53

Tableau 09 : Répartition des patients selon le grade histologique ….....P 54

Tableau 10 : Répartition des patients selon leur statut vital par année ……...P 55

Listes des figures

Figure 1 : Coupe longitudinale d'un embryon avec les trois parties du tube digestif primitif……P 2

Figure 2 : Embryologie et développement du système digestif ……P 3

Figure 3 : Résumé de la rotation intestinale normale au cours du développement…….....P 4

Figure 4 : Histologie du gros intestin. ……P 5

Figure 5 : Anatomie colon-rectal……P 6

Figure 6 : Anatomie veineuse du colon et du rectum……..……P 7

Figure 7 : Séquence polype-cancer colorectal …….…….P 10

Figure 8 : Processus du développement du cancer colorectal ……...P 16

Figure 9 : Différents modes d'élimination des tumeurs par le système immunitaire……P 19

Figure 10 : Phase d'équilibre dans l'immunoéditing du cancer ……...P 20

Figure 11 : Mécanisme d'échappement tumoral à l'immunité ……P 21

Figure 12 : Cibles des inhibiteurs du point de contrôle immunitaire actuellement approuvés par la FDA……...…..……P 38

Figure 13 : Pyramide des âges de la population de Médéa en 2018……..P 43

Figure 14 : Évolution des taux d'incidence des cancers dans la wilaya de Médéa entre 2014 et 2022……..……P 44

Figure 15 : Distribution du cancer colorectal ……...……P 45

Figure 16 : Proportion du cancer colorectal parmi l'ensemble des cancers selon le sexe...P 45

Figure 17 : Répartition des patients selon la région de résidence ……P 47

Figure18 : Répartition des patients selon le sexe.....…….P 48

Figure 19 : Évolution de la répartition par sexe des patients au fil des années ……P 49

Figure 20 : Évolution des taux d'incidence du cancer colorectal selon l'année……P 50

Figure 21 : Distribution des patients selon l'état vital……P 54

Figure 22 : Probabilité de survie globale a 5 ans……...…P 55

Liste d’abréviations

ACE : antigène carcino-embryonnaire

AMI : artère mésentérique inférieure

AMS : artère mésentérique supérieure

Anti- EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor

APC : adenomatous polyposis coli

BRAF: Rapidly Accelerated Fibrosarcoma Isoforme B

CA : antigène carbohydraté

CADe : Computer-Aided Detection

CADx l: Computer-Aided Diagnosis

CCR : cancer colocectal

CpG : cytosine-phosphate-Guanine

CTLA-4 : antigène 4 des lymphocytes T cytotoxiques

ERBB2: Erythroblastic Oncogene B 2

ETR: échographie transrectale

FAP: familial adenomatous polyposis

FDA: Food and Drug Administration

FIT: test immunochimique fécal

FOBT: Fecal Occult Blood Test

GI : gastro-intestinaux

GITR: Glucocorticoid-Induced TNFR family Related gene

IMC : l’indice de masse corporelle

IRM : Imagerie par résonance magnétique

JPS : juvenile polyposis syndrome

KRAS : Kirsten Rat Sarcoma

l’iNOS: Inducible nitric oxide synthase

LAG-3 : Lymphocyte Activation Gene-3

LDH : lactate déshydrogénase

MDSC l: yeloid-Derived Suppressor Cells

MICI : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

MMR : mismatch repair

MSI : instabilité micro-satellitaire

MSI-H : instabilité microsatellitaire de haut niveau

NFS : Numération Formule Sanguine

NKG2D : Natural killer group 2-member D

PAF : polypose adénomateuse familiale

PD-1: programmed cell death protein-1

PMS2: Postmeiotic Segregation Increased 2

PTEN : Phosphatase and Tensin Homolog

RSOS : Test de recherche de sang occulte dans les selles

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par émission de positrons

TGFBR2: Transforming Growth Factor Beta Receptor 2

Tim-3 : T-cell Immunoglobulin domain and Mucin domain 3

TNF-α: Tumor necrosis factor-α

TP53: Tumor Protein p53

TRAIL: TNF-Related Apoptosis-Inducing Ligand

TSGI : tumeurs stromales gastro-intestinales

Introduction

Introduction

Le cancer colorectal se caractérise par une progression lente, débutant typiquement par la formation d'une lésion tumorale au niveau de la muqueuse colique ou rectale (Marley et nan, 2016). Son développement résulte d'un processus complexe d'accumulation d'altérations génétiques affectant divers mécanismes cellulaires fondamentaux, notamment la régulation du cycle cellulaire, l'apoptose, la motilité cellulaire et d'autres processus impliqués dans la carcinogenèse (Bouguenouch et *al*., 2016). Parmi ces anomalies génétiques, les mutations du gène KRAS, observées dans 40 à 50% des cas, occupent une place particulière en raison de leur implication cruciale dans l'initiation et la progression tumorale (Buyru et *al.*, 2006).

Le cancer colorectal est un problème majeur de santé publique, il s'agit du troisième cancer le plus répondu dans le monde, avec 1,92 millions nouveaux cas (9,6% des cancers pour les 2 sexes confondus). Il est la deuxième cause de décès par cancer dans le monde, avec 903 859 décès (9,3% des cancers pour les 2 sexes confondus) (Globocan, 2022).

En Algérie, il occupe la deuxième place des cancers les plus fréquents, avec 7747 nouveau cas (12% des cancers pour les 2 sexes confondus). Il constitue la troisième cause de décès par cancer dans le pays, avec 4380 décès (12,2% des cancers pour les 2 sexes confondus) (Globocan, 2022).

Le dépistage du cancer colorectal repose principalement sur la recherche de sang occulte dans les selles et la coloscopie, qui permettent également d'en établir le diagnostic (Traoré, 2011). Les avancées en biologie moléculaire ont considérablement éclairé les mécanismes moléculaires impliqués dans la tumorigenèse colorectale. Ces découvertes fondamentales ouvrent des perspectives prometteuses pour le développement de thérapies ciblées innovantes et plus efficaces.

Nous présentons une étude rétrospective portant sur 907 cas de cancer colorectal recensés dans le service d'épidémiologie de l'Établissement Public Hospitalier de Médéa. Cette étude vise à décrire le profil épidémiologique du cancer colorectal dans la wilaya de Médéa sur une période de neuf ans (2014-2022).

Étude bibliographique

I. Étude bibliographique

I.1. Embryogénèse du colorectal

Le système digestif se développe à partir du tube digestif primitif (intestin primitif), qui est divisé en trois régions principales (Boukabache, 2022) (Figure 1) :

- L'intestin antérieur : il donne naissance à la bouche, l'œsophage, l'estomac et la première partie du duodénum.
- L'intestin moyen : il forme le reste du duodénum, le jéjunum, l'iléon et la première partie du côlon.
- L'intestin postérieur : il est à l'origine du reste du côlon, du rectum et du canal anal.

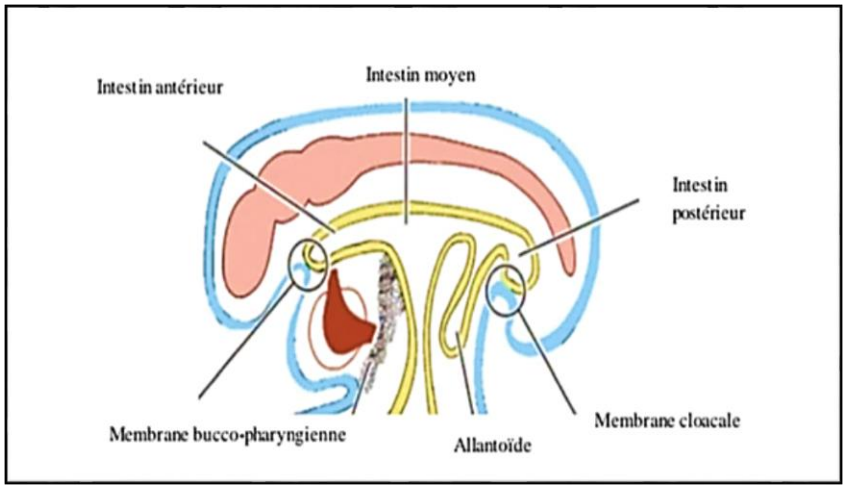


Figure 1 : Coupe longitudinale d'un embryon avec les trois parties du tube digestif primitif (Mcgeady et *al*., 2017)

I.1.1. Formation de l'intestin postérieur

L'intestin postérieur dérive de l'endoderme, qui forme l'épithélium du tube digestif. Au cours du développement embryonnaire, cette région s'allonge progressivement pour donner naissance au côlon descendant, au rectum et à la partie supérieure du canal anal. L'irrigation sanguine de cette zone est assurée par l'artère mésentérique inférieure, qui joue un rôle essentiel dans son développement (Guimot et *al*., 2018) (Figure 2).

I.1.2. Développement du cloaque et séparation du rectum du système urinaire

Au début du développement, l'intestin postérieur se termine par le cloaque, une chambre commune aux systèmes digestif, urinaire et génital. Avec l'évolution embryonnaire, le septum uro-rectal se développe et divise le cloaque en deux parties distinctes (Semra et *al*., 2021). La

partie postérieure deviendra le rectum et le canal anal, tandis que la partie antérieure formera le sinus urogénital, qui donnera plus tard naissance à la vessie et à l'urètre. La croissance progressive du septum uro-rectal entraîne la fusion avec la membrane anale, permettant ainsi la formation de l'orifice anal définitif (Djeffal, 2022).

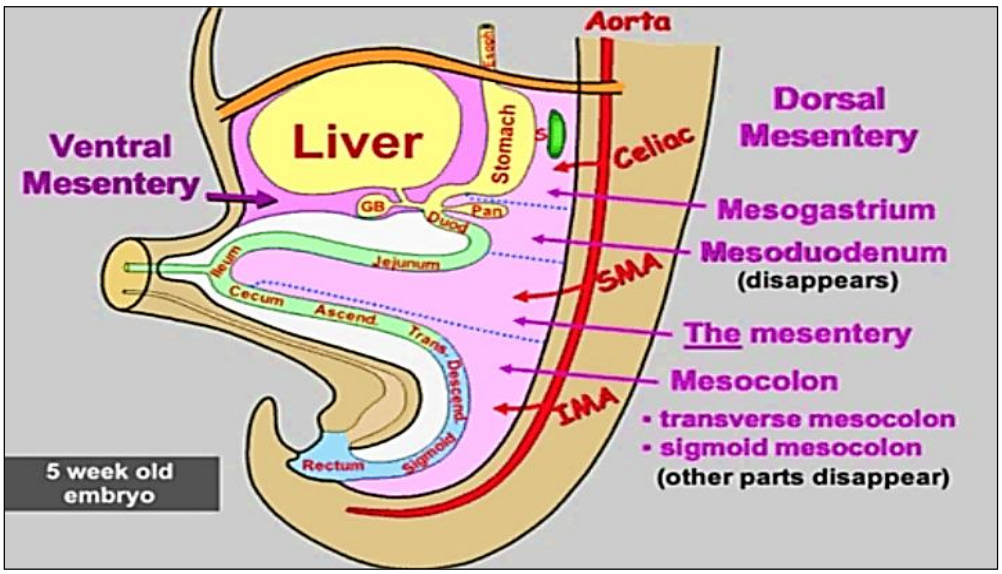


Figure 2 : Embryologie et développement du système digestif (Djeffal, 2022)

I.1.3. Formation du canal anal

Le canal anal est issu de deux origines embryologiques distinctes. La partie supérieure provient de l'intestin postérieur et est tapissée d'un épithélium endodermique. La partie inférieure, quant à elle, dérive du proctodéum, une structure ectodermique. Initialement, ces deux parties sont séparées par la membrane anale, qui finit par disparaître afin d'établir une connexion complète entre le rectum et l'anus (Boukabache, 2020).

I.1.4. Rotation de l'intestin et positionnement final du côlon et du rectum

Pendant le développement embryonnaire, l'intestin moyen subit une série de rotations précises qui assurent la disposition correcte des organes digestifs dans la cavité abdominale. Cet intestin effectue une rotation de 270° dans le sens antihoraire, ce qui permet de positionner correctement le côlon ascendant, transverse et descendant. Une fois cette rotation complétée, le côlon et le rectum sont fixés à l'aide des mésentères, qui se transforment en tissus conjonctifs stabilisant ces organes dans la cavité abdominale (Carmichael et *al*., 2016) (Figure 3).

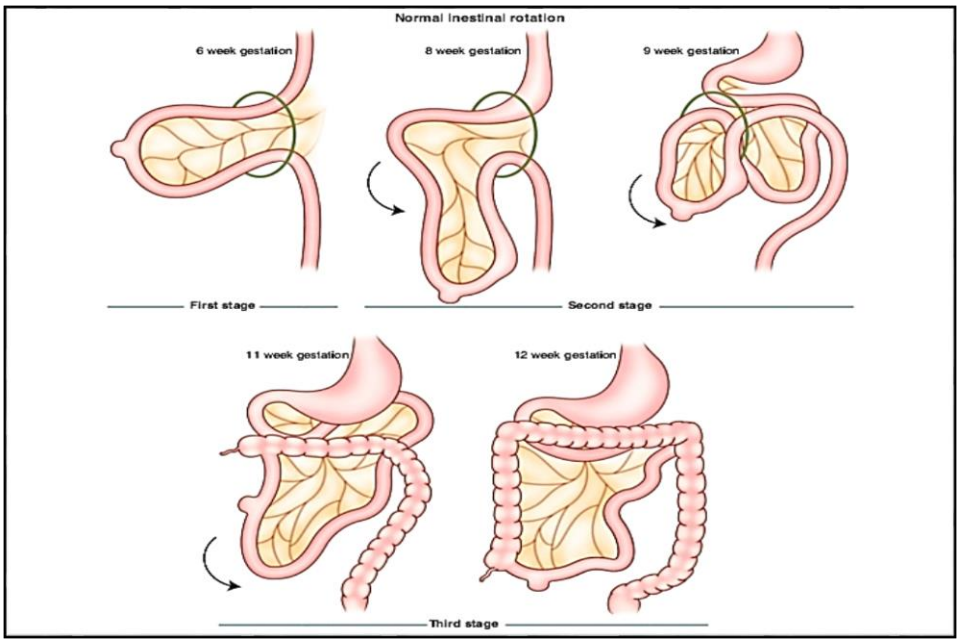


Figure 3 : Résumé de la rotation intestinale normale au cours du développement (Carmichael et *al*., 2016)

I.2. Histologie

La paroi du côlon est constituée de quatre couches, allant de la lumière intestinale vers l'extérieur :

- La muqueuse *:* elle est composée d'un épithélium de revêtement reposant sur un tissu conjonctif appelé chorion (lamina propria). Ce dernier contient du tissu lymphoïde diffus ainsi que des follicules lymphoïdes et, dans certaines régions, des glandes de Lieberkühn. Cette muqueuse est richement vascularisée, assurant ainsi l'apport nutritif nécessaire aux glandes (Schäffeler et *al*., 2004) (Figure 4).
- La sous-muqueuse : Constituée de tissu conjonctif, elle renferme le plexus nerveux de Meissner, ainsi que des vaisseaux sanguins et lymphatiques.
- La musculeuse : Elle comprend deux couches de muscles lisses : une couche circulaire interne et une couche longitudinale externe. Entre ces deux couches se trouve le plexus nerveux d'Auerbach, qui joue un rôle clé dans la motricité intestinale.
- La séreuse (ou adventice) : Il s'agit de la couche la plus externe du gros intestin. Cette fine membrane sécrète un liquide aqueux facilitant le glissement du côlon contre les organes environnants dans la cavité abdominale

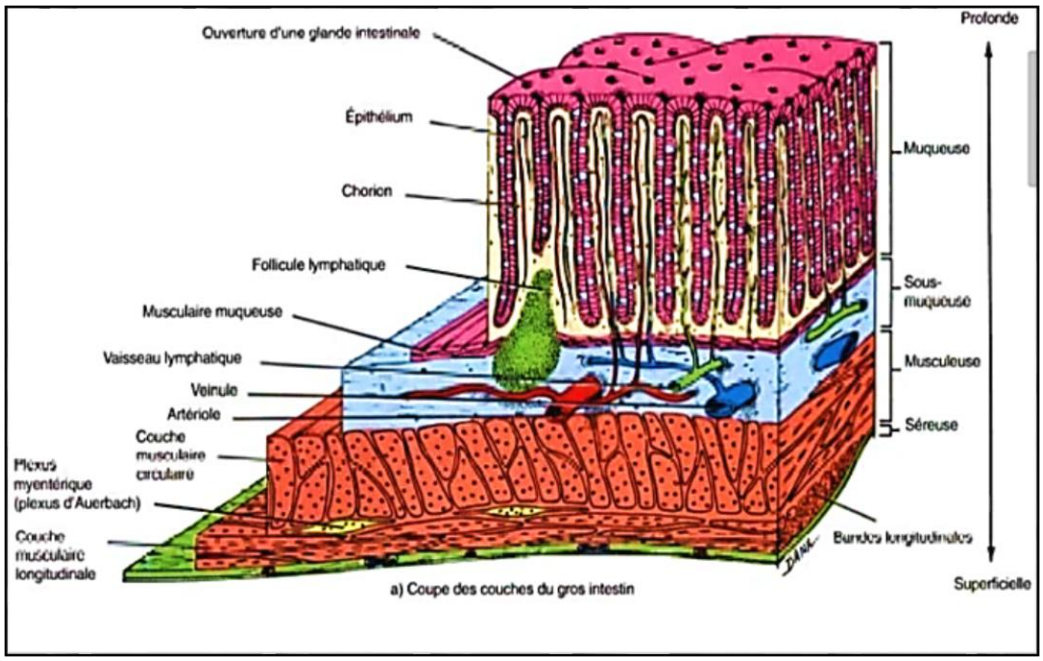


Figure 4 : Histologie du gros intestin. a) Coupe des couches du gros intestin (Schäffler et *al*., 2004)

I.3. Anatomie et physiologie du côlon et du rectum

I.3.1. Anatomie du côlon et du rectum

Le colon est une partie du gros intestin, composé de muscles lisses qui lui permettent de déplacer les aliments à travers le système digestif. Il est divisé en quatre segments principaux : le colon ascendant, le colon transverse, le colon descendant, et le colon sigmoïde (Figure 5). Son diamètre varie de 7 cm dans la région du cæcum à environ 2,5 cm dans le colon sigmoïde. La longueur moyenne du colon est de 150 à 180 cm (Scott et *al*., 2018).

Le colon présente plusieurs caractéristiques anatomiques :

- Appendices épiploïques : des projections graisseuses qui recouvrent la surface du colon.
- Taenia coli : trois bandes musculaires longitudinales le long du colon.
- Haustra : des sacs formés par les contractions musculaires du colon (Semra et *al*., 2021).

Le rectum, quant à lui, est la dernière partie du gros intestin, mesurant généralement entre 12 et 15 cm. Il est situé juste après le colon sigmoïde et agit comme un réservoir temporaire pour les selles avant leur évacuation. Le rectum est entouré de sphincters anaux, comme le sphincter interne qui contrôle l'ouverture de manière involontaire et le sphincter externe qui permet un contrôle volontaire de l'évacuation (Scott et *al*., 2018).

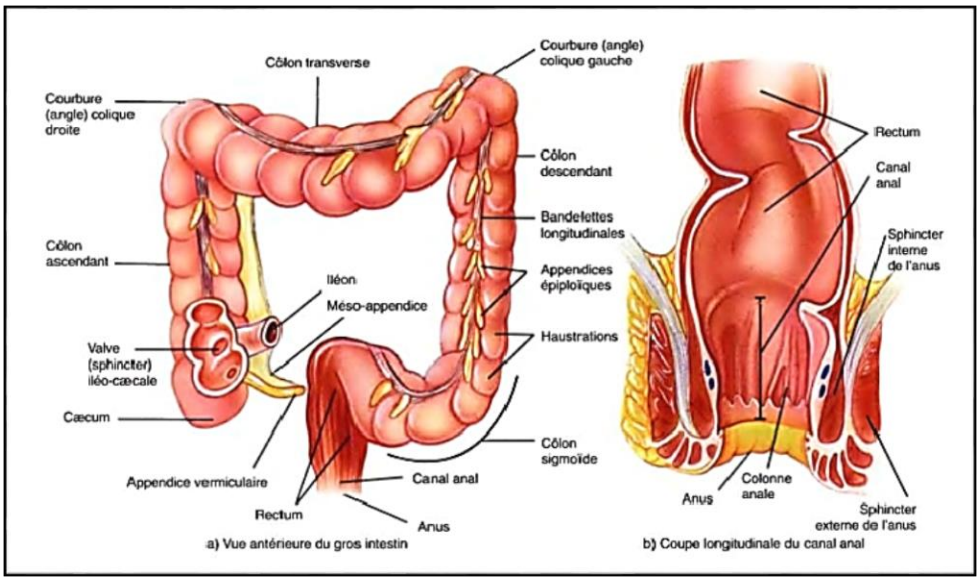


Figure 5 : Anatomie colon-rectal. a) Vue antérieure du gros intestin ; b) Coupe longitudinale de canal anal (Stephen et *al*., 2020)

I.3.2. Rôle du colon et du rectum

Le rôle principal du colon est d'absorber l'eau et les électrolytes des résidus alimentaires. Environ 90 % de l'eau qui entre dans le colon est réabsorbée, ce qui permet la formation de selles solides. De plus, le colon abrite une flore microbienne qui participe à la fermentation des glucides non digestibles et à la production de vitamines telles que la vitamine K et certaines vitamines B. Le colon joue également un rôle dans le métabolisme, en décomposant les substances non digestibles comme les fibres alimentaires. Il stocke aussi temporairement les selles avant leur évacuation, et les contractions musculaires du colon (péristaltisme) permettent le passage des matières fécales vers le rectum (Scott et *al*., 2018).

Quant au rectum, il fonctionne comme un réservoir temporaire pour les selles avant qu'elles soient expulsées. La paroi du rectum contient des récepteurs sensoriels qui détectent la présence des selles et envoient des signaux au système nerveux central, provoquant la sensation de besoin d'aller aux toilettes. Les sphincters anaux jouent un rôle crucial dans le contrôle de la continence (Scott et *al*., 2018).

I.3.3. Vascularisation

Le colon reçoit son approvisionnement sanguin principalement par les artères mésentériques supérieures et inférieures :

- L'artère mésentérique supérieure (AMS) fournit le sang au cæcum, au colon ascendant et au colon transverse.
- L'artère mésentérique inférieure (AMI) alimente le colon descendant et le colon sigmoïde.

Il existe une zone de jonction entre ces deux sources de sang près de la flexion splénique, où les branches de l'artère colique gauche se rejoignent avec celles de l'artère colique moyenne. Le rectum reçoit du sang par l'artère rectale supérieure (branche de l'artère mésentérique inférieure) et l'artère rectale inférieure (branche de l'artère pudendale interne) (Scott et *al.*, 2018) (Figure 6).

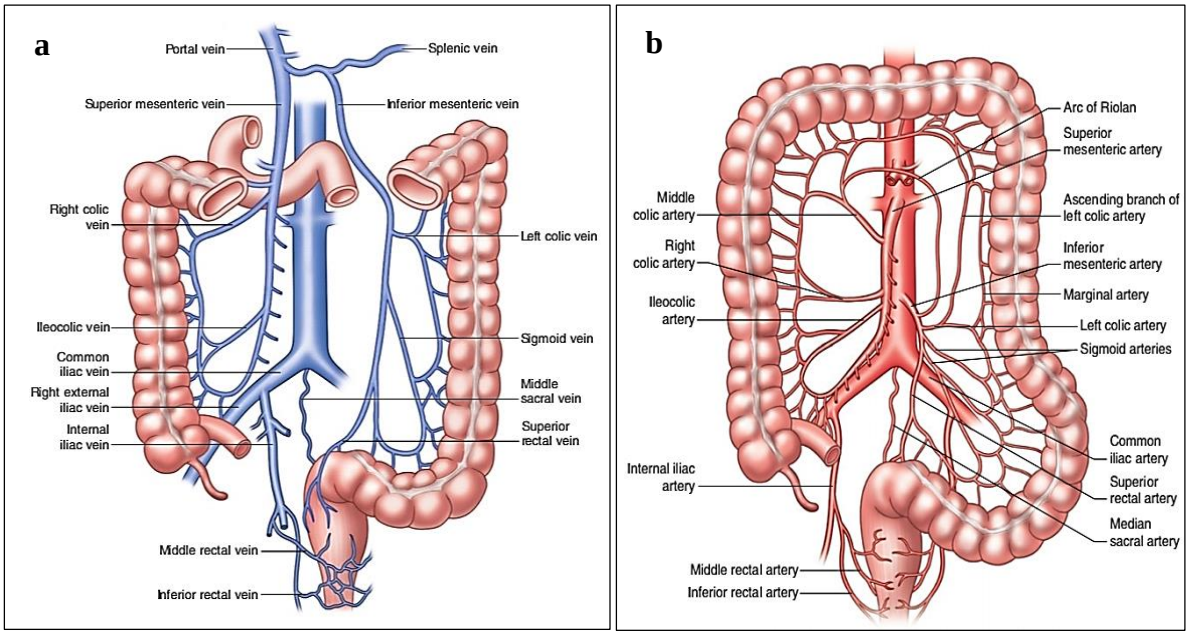


Figure 6 : (a) Anatomie veineuse du colon et du rectum ; (b) Anatomie artérielle du colon et du rectum (Scott et *al.*, 2018)

I.3.4. Innervation

Le colon et le rectum sont innervés par le système nerveux autonome, qui comprend des fibres sympathiques et parasympathiques. Les nerfs sympathiques réduisent la motilité intestinale et inhibent la sécrétion. Les nerfs parasympathiques, notamment les nerfs pelviens, favorisent la motilité intestinale et la sensibilité rectale. Les nerfs pelviens, en particulier les nerfs splanchniques pelviens, jouent un rôle clé dans le contrôle des mouvements intestinaux et dans la détection du besoin d'aller à la selle. Le sphincter externe est contrôlé de manière volontaire, permettant à une personne de décider du moment de l'évacuation (Scott et *al.*, 2019).

I.4. Pathologie du cancer colorectal

I.4.1. Définition

Le cancer colorectal est l'un des cancers les plus répandus du tube digestif. Il résulte de l'accumulation de mutations génétiques au sein des cellules de la couche interne de la paroi colique, appelée muqueuse. Ces mutations entraînent une prolifération incontrôlée des cellules, conduisant à la formation de petites tumeurs initialement bénignes, appelées adénomes ou polypes adénomateux. Avec le temps, ces tumeurs peuvent évoluer en une forme maligne, connue sous le nom d'adénocarcinome. Ce type de cancer a la capacité d'infiltrer progressivement les différentes couches de la paroi colique, puis de se propager à d'autres parties du corps, entraînant la formation de métastases (Degramont, 2012).

I.4.2. Types histologiques

a. Adénocarcinomes

Entre 96 et 98% des cancers colorectaux sont des adénocarcinomes, qui se développent à partir de l'épithélium glandulaire cylindrique du côlon. Ils touchent autant les hommes que les femmes, avec une prédominance au niveau du côlon sigmoïde. Lors de leur diagnostic, ils sont souvent à un stade localisé ou régional (ganglionnaire), et environ les deux tiers sont de grade modéré. La majorité des adénocarcinomes sont non mucineux, bien que la variante mucineuse représente jusqu'à 20% des cas. Une autre forme, le carcinome à cellules en bague à chaton, est caractérisée par une accumulation de mucine intracellulaire entraînant un déplacement du noyau. Les tumeurs mucineuses pourraient être associées à un moins bon pronostic, bien que cela reste débattu, tandis que les carcinomes à cellules en bague à chaton sont presque toujours de haut grade et associés à un mauvais pronostic (Dubansky et *al*, 2024) (Annexe I).

b. Cancers neuroendocriniens

Ils sont des tumeurs rares qui prennent naissance à partir des cellules neuroendocrines de la muqueuse intestinale. Ces cellules, capables de sécréter des hormones, donnent lieu à des tumeurs dont la majorité sont non fonctionnelles. Ces cancers présentent une grande hétérogénéité histologique, allant des tumeurs carcinoïdes bien différenciées, généralement à croissance lente, aux carcinomes neuroendocriniens de haut grade, tels que les carcinomes à petites cellules, qui sont beaucoup plus agressifs. Ils sont souvent diagnostiqués à un stade avancé, avec des métastases hépatiques fréquentes, et leur pronostic dépend fortement du degré de différenciation tumorale (Bosman et *al*., 2010 ; OMS, 2023) (Annexe I).

c. Carcinomes épidermoïdes

Ces cancers sont rares, mais ils peuvent représenter jusqu'à 25% des cancers colorectaux. Ils sont généralement constitués de cellules pavimenteuses et sont plus fréquents chez les femmes et les hispaniques. Dans plus de 90 % des cas, ces tumeurs sont situées dans le rectum et sont moyennement ou peu différenciées. Malgré leur degré de différenciation variable, ils ont tendance à être diagnostiqués à un stade localisé (Zhou et *al*.,2022) (Annexe I).

d. Lymphomes colorectaux

Les lymphomes primitifs du côlon sont très rares, représentant 10 à 20% des lymphomes gastro-intestinaux (GI), mais moins de 1% des cancers colorectaux**.** Ils touchent principalement les hommes et les personnes âgées, avec une prédominance au niveau du cæcum. Ces tumeurs proviennent généralement des lymphocytes B (Jurescu et *al*, 2023) (Annexe I).

e. Sarcomes du côlon et du rectum

Les sarcomes du gros intestin touchent autant les hommes que les femmes et sont répartis entre diverses origines ethniques. Plus de 50% sont des léiomyosarcomes, souvent localisés dans le rectum. Ils sont majoritairement diagnostiqués à un stade localisé, bien que 40% puissent être peu différenciés. Parmi les autres sarcomes colorectaux, on retrouve le sarcome de Kaposi et les tumeurs stromales gastro-intestinales (TSGI). Les anciennes classifications regroupaient souvent ces dernières sous la catégorie des léiomyosarcomes, mais il est maintenant reconnu que de nombreuses tumeurs distales étaient en réalité des TSGI (Bosman et *al*., 2010 ; OMS, 2023) (Annexe I).

f. Carcinome médullaire

Il est une variante rare, présentant une différenciation glandulaire minimale ou absente. Il se distingue par des nappes de cellules malignes aux noyaux vésiculaires avec nucléoles proéminents et un cytoplasme abondant. Parmi ses particularités, on note une infiltration marquée de lymphocytes intraépithéliaux, une association systématique avec une instabilité microsatellitaire de haut niveau (MSI-H) et un pronostic généralement favorable (Bosman et *al*., 2010 ; OMS, 2023) (Annexe I).

g. Adénocarcinome à cellules en anneau

IL est défini par la présence de plus de 50% de cellules en anneau, caractérisées par une accumulation de mucine intracellulaire et un déplacement nucléaire. Ce type de tumeur est rare

au niveau colorectal, comparé à sa fréquence dans l'estomac, et est associé à un pronostic défavorable (Bosman et *al*., 2010 ; OMS, 2023) (Annexe I).

h. Carcinome adénosquameux

Il est une tumeur inhabituelle du côlon et du rectum, combinant des éléments adénocarcinomateux et épidermoïdes. Son diagnostic requiert plus que de simples foyers isolés de différenciation squameuse, ces derniers étant parfois observés dans l'adénocarcinome colorectal classique (Bosman et *al*., 2010 ; OMS, 2023) (Annexe I).

i. Carcinome indifférencié

Il ne présente aucune structure glandulaire ni signe de différenciation au-delà de celle d'un épithélium tumoral (Bosman et *al*., 2010 ; OMS, 2023) (Annexe I).

I.4.3. Évolution de la tumeur

L'évolution des cellules épithéliales normales du côlon vers l'adénocarcinome suit généralement une progression histologique prévisible, accompagnée de modifications génétiques et épigénétiques. Dans le modèle classique de formation du cancer colorectal, la tumeur se développe à partir d'un polype qui évolue en adénome précoce (<1 cm, avec une histologie tubulaire ou tubulovilleuse). Ensuite, cet adénome progresse vers un adénome avancé (>1 cm, souvent avec une histologie villeuse) avant de devenir un cancer colorectal. Ce processus prend généralement entre 10 et 15 ans, bien qu'il puisse être plus rapide dans certaines conditions, comme chez les patients atteints du syndrome de Lynch (Kuipers, 2015) (Figure 7).

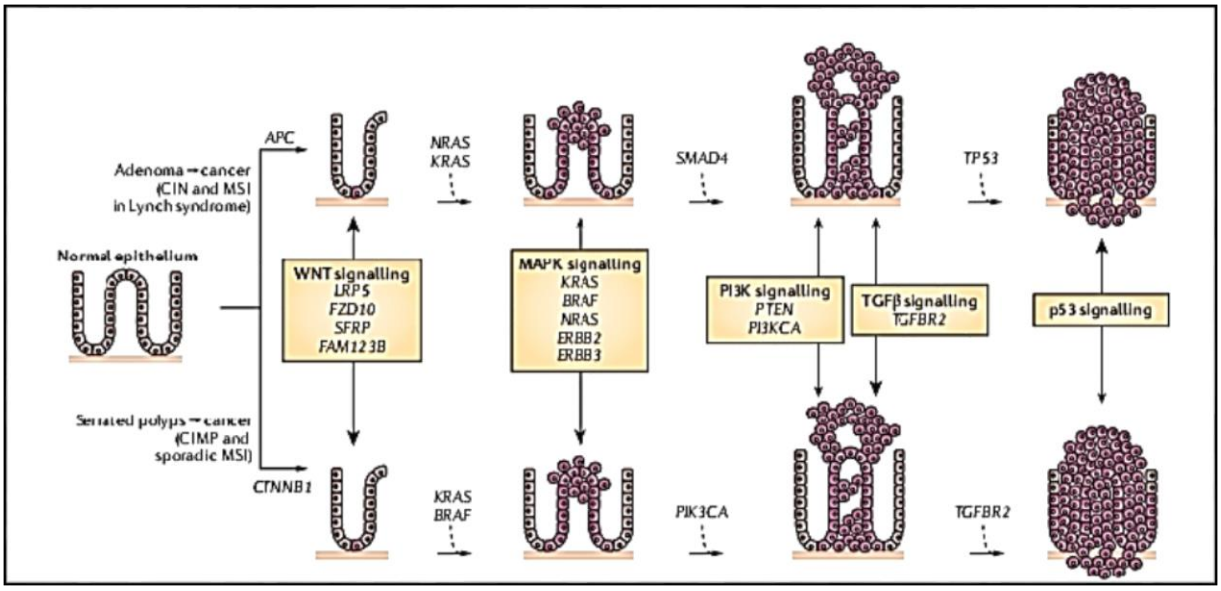


Figure 7 : Séquence polype-cancer colorectal (Kuipers et *al*., 2015)

I.4.4. Mécanismes moléculaires

L'évolution du cancer colorectal est principalement liée à l'accumulation de mutations génétiques et d'altérations épigénétiques qui affectent des gènes clés impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire, la réparation de l'ADN et l'apoptose.

I.4.4.1. Mutations génétiques

Les mutations génétiques jouent un rôle central dans la carcinogenèse colorectale. L'une des premières altérations observées concerne le gène APC (Adenomatous Polyposis Coli), qui est impliqué dans la régulation de la voie WNT/β-caténine. La perte de fonction d'APC entraîne une activation incontrôlée de cette voie, favorisant la prolifération cellulaire anormale (Kuipers et *al*., 2015).

Les mutations du gène KRAS (Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene Homolog) sont souvent impliquées dans la transition entre l'adénome et le cancer invasif. Ce gène, qui code pour une protéine régulant la signalisation de la voie RAS-RAF-MAPK, favorise la croissance tumorale lorsqu'il est muté (Kuipers et *al*., 2015). Enfin, TP53, un gène suppresseur de tumeur, est fréquemment altéré dans les stades avancés du cancer colorectal. La perte de fonction de TP53 empêche l'élimination des cellules endommagées, facilitant ainsi la progression tumorale (Kuipers et *al*., 2015) (Tableau 1),

Tableau 1 : Altérations génétiques et épigénétiques courantes dans le cancer colorectal (Kuipers et *al*., 2015)

Gène ou biomarqueur	**Chromosome**	**Fonction**	**Lésion moléculaire**
Suppresseurs de tumeurs			
APC	5	Régule la voie de signalisation WNT	Mutations inactivantes
PTEN	10	Règle la voie P13K-AKT	Mutations inactivantes et perte de la protéine (évaluée par immunohistochimie)
TGFBR2	3	Règle la voie TGF-β	Mutations inactivantes

TP53	17	Règle l'expression des gènes cibles impliqués dans la progression du cycle cellulaire, la réparation de l'ADN et l'apoptose	Mutations inactivantes
Proto-oncogènes			
BRAF	7	Impliqué dans la voie de signalisation MAPK	Mutation activatrice
ERBB2	17	Impliqué dans la voie de signalisation EGF-MAPK	Amplification
KRAS	12	Régule la signalisation intracellulaire via la voie MAPK	Mutations activatrices aux codons 12 ou 13, mais rarement aux codons 61,117 et 146

I.4.4.2. Instabilité micro-satellitaire (MSI) et voie des mutations de l'ADN

L'instabilité micro-satellitaire (MSI) est un mécanisme clé dans le développement d'un sous-groupe de cancers colorectaux. Elle est caractérisée par des erreurs dans le système de réparation des mésappariements de l'ADN (MMR, mismatch repair), ce qui entraîne une accumulation progressive de mutations dans des régions répétitives de l'ADN appelées microsatellites. Les cancers MSI sont souvent associés à une méthylation anormale des îlots CpG, notamment du promoteur du gène MLH1 (MutL Homolog 1), ce qui entraîne son inactivation. De plus, des mutations dans des gènes de réparation comme MSH2(MutS Homolog 2), MSH6 (MutS Homolog 6) et PMS2 (Postmeiotic Segregation Increased 2) favorisent cette instabilité et accélèrent la transformation tumorale (Kuipers et *al*., 2015).

I.4.4.3. Rôle de l'inflammation chronique

L'inflammation chronique de l'intestin est un facteur de risque important du cancer colorectal, notamment chez les patients atteints de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique.

L'inflammation prolongée entraîne une augmentation de la production de cytokines pro-inflammatoires et un stress oxydatif qui favorisent les lésions de l'ADN et l'instabilité génomique. De plus, l'environnement inflammatoire altère le microenvironnement tumoral en favorisant l'angiogenèse et en modulant l'activité du système immunitaire, ce qui peut contribuer à l'échappement tumoral. Ainsi, l'association entre inflammation chronique et carcinogenèse colorectale suggère que la gestion de l'inflammation pourrait être une stratégie préventive clé contre ce type de cancer (Kuipers et *al*., 2015).

I.5. Facteurs de risque

I.5.1. Facteurs modifiables

a. Alimentation

L'alimentation joue un rôle clé dans le développement du cancer colorectal. La consommation excessive de viande rouge et transformée est un facteur de risque majeur, augmentant le risque de cancer colorectal d'environ 1,16 fois pour chaque 100 g consommés (Kuipers et *al*., 2015).

b. Mode de vie

Plusieurs habitudes de vie augmentent le risque de cancer colorectal. Le tabagisme prolongé et la consommation d'alcool, qu'elle soit modérée (augmentation du risque de 20%) ou excessive (jusqu'à 50%), sont des facteurs de risque importants (Manne, 2010). De plus, le surpoids et l'obésité contribuent à l'augmentation du risque, avec une hausse de 2 à 3% pour chaque unité supplémentaire de l'indice de masse corporelle (IMC) (Boutron-Ruault et *al*., 1996). Enfin, les personnes atteintes de diabète de type 2 présentent également un risque accru de développer un cancer colorectal (Kuipers et *al*., 2015).

c. Environnement

L'environnement influence également l'incidence du cancer colorectal. Des différences géographiques et socio-économiques expliquent en partie la variabilité du taux de la maladie entre différentes régions. En outre, certains facteurs environnementaux affectant la carcinogenèse colorectale sont encore en cours d'étude, notamment l'impact du microbiote intestinal sur le développement du cancer (Kuipers et *al*., 2015).

I.5.2. Facteurs non modifiables

a. Âge

L'âge est un facteur de risque incontournable dans le développement du cancer colorectal. Le risque augmente significativement avec l'avancée en âge, ce qui explique pourquoi la majorité des cas sont diagnostiqués chez des personnes âgées (Meddah, 2009).

b. Antécédents personnels

Les antécédents médicaux personnels jouent un rôle important dans l'augmentation du risque de cancer colorectal. Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), comme la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, augmentent ce risque, en particulier lorsqu'elles persistent sur une longue période. De plus, la présence antérieure de polypes dans le côlon ou le rectum constitue un facteur de risque, notamment si ces polypes sont de grande taille ou multiples (Kuipers et *al*., 2015).

c. Antécédents familiaux

Le risque de cancer colorectal est fortement influencé par les antécédents familiaux. Le syndrome de Lynch, une maladie héréditaire causée par des mutations dans les gènes MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 et EPCAM, prédispose fortement au développement du cancer colorectal, souvent à un âge précoce.

- Risque doublé avec un parent du premier degré diagnostiqué à 50 -70 ans.
- Risque triplé si le parent du premier degré est diagnostiqué avant 50 ans.
- Risque encore plus élever avec plusieurs membres affectés (kuipers et *al*., 2015).

d. Facteurs génétiques

Les mutations génétiques jouent un rôle central dans certains cas de cancer colorectal. Le syndrome de Lynch, lié à des anomalies dans les gènes de réparation des mésappariements de l'ADN, est l'une des causes les plus fréquentes de cancer colorectal héréditaire. La polypose adénomateuse familiale (PAF), due à une mutation du gène APC, entraîne la formation de nombreux polypes dans le côlon, évoluant vers un cancer à un jeune âge. D'autres mutations génétiques, comme celles du gène MUTYH (associées à une polypose spécifique), ainsi que des syndromes héréditaires rares tels que le syndrome de Peutz-Jeghers, la polypose juvénile et la polypose serrée, augmentent également le risque de cancer colorectal (Frank, 2022).

I.6. Épidémiologie

Le cancer colorectal est la troisième cause d'incidence mondiale du cancer en 2022, avec 1,92 millions nouveaux cas, soit 9,6% des cancers pour les 2 sexes confondus. Il est la deuxième cause de décès par cancer dans le monde, avec 903 859 décès (9,3% des cancers pour les 2 sexes confondus) (Globocan, 2022).

En Algérie, le cancer colorectal est la deuxième cause d'incidence du cancer en 2022, avec 7747 nouveau cas, soit 12% des cancers pour les 2 sexes confondus avec un taux d'incidence de 17,1/100000. Il est la troisième cause de décès par cancer, avec 4380 décès (12,2% des cancers pour les 2 sexes confondus) et un taux de mortalité de 9,4/100000 (Globocan, 2022).

I.7. Physiopathologie

I.7.1. Stades du cancer colorectal

La classification TNM des cancers colorectaux permet de classer les cancers en fonction du T (envahissement dans la paroi), du N (présence ou non de métastases ganglionnaires) et du M (présence ou non de métastases à distance) (Annexe II).

I.7.2. Développement de la tumeur

Le cancer colorectal englobe les cancers touchant le côlon et le rectum. Dans plus de 90% des cas, il s'agit d'adénocarcinomes, qui se développent à partir de l'épithélium de la muqueuse colorectale. Cet épithélium forme des invaginations connues sous le nom de cryptes de Lieberkühn. Parmi ces adénocarcinomes, environ 95% sont de type Lieberkühn, et la plupart d'entre eux proviendraient d'un adénome bénin ou d'un polype. D'autres types de tumeurs, comme les tumeurs carcinoïdes, les sarcomes et les lymphomes, peuvent également apparaître, mais ils restent rares.

Le processus de développement du CCR débute par une hyper-prolifération de l'épithélium colique. La première anomalie identifiable sur le plan morphologique est l'apparition de foyers de cryptes aberrantes, qui peuvent être de deux types : hyperplasiques ou dysplasiques.

Cette prolifération anormale de cellules immatures entraîne l'accumulation de ces cellules à l'intérieur et au-dessus de la muqueuse, conduisant ainsi à la formation de polypes adénomateux. Les adénomes sont des tumeurs bénignes résultant d'une prolifération excessive mais organisée de l'épithélium glandulaire normal. Cependant, ces polypes adénomateux constituent une véritable lésion précancéreuse, marquée par une multiplication de cellules

présentant des mutations. Certains polypes peuvent augmenter de taille et subir des modifications morphologiques progressives, un phénomène appelé dysplasie. Celle-ci se caractérise par des anomalies touchant la structure cellulaire, notamment au niveau du noyau et du cytoplasme, ainsi que par des altérations architecturales. Selon leur gravité, ces modifications sont classées en dysplasie de bas grade ou de haut grade (Margaux, 2019) (Figure 8). À un stade avancé, les cellules cancéreuses prolifèrent de manière incontrôlée. La tumeur s'étend progressivement à travers la paroi intestinale, puis les cellules malignes peuvent se propager vers les ganglions lymphatiques situés le long des vaisseaux lymphatiques. À terme, elles peuvent envahir d'autres parties du corps et former des métastases.

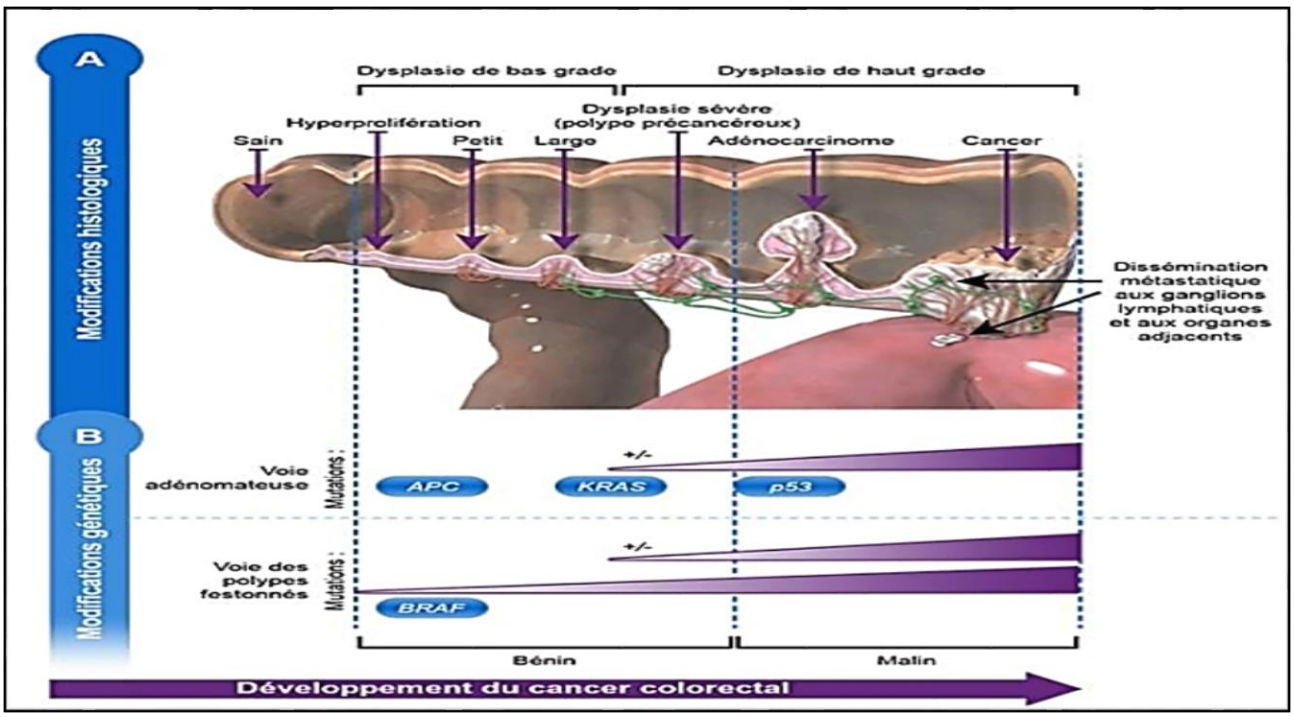


Figure 8 : Processus du développement du cancer colorectal (Chermette, 2019)

I.7.3. Métastases

Le processus de métastase dans le cancer colorectal ne se fait pas au hasard ; les cellules cancéreuses ciblent des organes spécifiques pour former des tumeurs secondaires. Contrairement aux cancers du sein, qui métastasent préférentiellement vers les os, le foie, les poumons ou le cerveau, le cancer colorectal a une prédilection pour le foie et les poumons (Hess et *al*., 2006). Lors du diagnostic, entre 15 et 25% des patients atteints d'un cancer colorectal présentent déjà des métastases hépatiques (métastases synchrones). De plus, parmi ceux qui

n'en ont pas initialement, 25 à 50% développeront ultérieurement des métastases au niveau du foie (Rocha et Angelica, 2010).

I.7.4. Rôle du microbiote intestinal

Le microbiote intestinal joue un rôle clé dans la physiopathologie du cancer colorectal, influençant son développement et sa réponse aux traitements. Un déséquilibre du microbiote (dysbiose) entraîne des modifications de la flore intestinale, favorisant l'inflammation, l'instabilité génétique et l'activation de voies oncogéniques. Certaines bactéries, comme *Fusobacterium nucleatum* et *Bacteroides fragilis*, contribuent à la carcinogenèse en produisant des toxines et en modulant la réponse immunitaire. À l'inverse, d'autres bactéries jouent un rôle protecteur en renforçant l'immunité anticancéreuse. De plus, la composition du microbiote influence l'efficacité des traitements chimio-thérapeutiques et immuno-thérapeutiques, ce qui en fait une cible potentielle pour des interventions thérapeutiques, telles que l'administration de probiotiques ou la transplantation de microbiote, afin d'améliorer la réponse aux traitements (Fidelle et *al*., 2023).

I.8. Microenvironnement tumoral et le système immunitaire

I.8.1. Microenvironnement tumoral

Les cellules cancéreuses, qu'elles soient issues d'une tumeur primaire ou d'une métastase secondaire, sont capables de créer leur propre microenvironnement tumoral. Ce dernier est constitué d'une composante cellulaire stromale et immunitaire. Parmi les cellules stromales, on retrouve les fibroblastes, les cellules endothéliales et les leucocytes infiltrants, qui jouent un rôle crucial dans la progression tumorale à chaque étape (Joyce et Pollard, 2009). Non seulement ces cellules facilitent l'expansion locale de la tumeur, mais elles contribuent aussi à sa dissémination dans d'autres organes cibles. Le microenvironnement tumoral est donc un écosystème dynamique où les cellules cancéreuses et les cellules environnantes s'influencent mutuellement. Parmi les cellules stromales, les fibroblastes sont les plus abondants. Dans le cancer colorectal, ils sont particulièrement impliqués dans l'invasion tumorale et la dissémination métastatique, notamment via la voie de signalisation du TGF-β dans les fibroblastes associés aux cancers (CAFs) (De Wever et *al*., 2004 ; Calon et *al*., 2012).

I.8.2. Interactions entre le système immunitaire et le cancer

Le système immunitaire est un réseau complexe d'organes, de tissus et de cellules chargés de détecter et d'éliminer les agents pathogènes et les cellules anormales (Parkin et Cohen, 2001).

Il repose sur deux grandes branches : l'immunité innée, qui assure une défense rapide mais non spécifique, et l'immunité adaptative, plus lente mais hautement spécifique et durable (Abbas et *al*., 2016).

I.8.2.1. Immunoediting

Au début des années 2000, Dunn et Schreiber ont élargi le concept d'immunosurveillance en introduisant la théorie de l'immunoediting. Celle-ci décrit l'interaction dynamique entre les cellules cancéreuses et le système immunitaire à travers trois phases successives (Dunn et *al*., 2002).

a. Phase d'élimination

L'élimination est une phase d'immunoéditing du cancer où le système immunitaire inné et adaptatif ensemble détecte et détruit les tumeurs précoces avant de devenir cliniquement visibles (Vesely et *al*., 2013). Les cellules normales sont transformées en cellules tumorales par des agents cancérogènes et d'autres facteurs génotoxiques ainsi que par l'échec des mécanismes intrinsèques de suppression des tumeurs (p53, ATM). Ces cellules tumorales expriment des molécules induites par le stress telles que la calréticuline de surface, les antigènes tumoraux dans le contexte des molécules CMH de classe I et/ou des ligands NKG2D (Natural killer group 2 member D) reconnus par les cellules effectrices $CD8^+$ et les cellules NK, respectivement.
Les cellules dendritiques (CD) peuvent également capter et présenter des antigènes tumoraux aux lymphocytes T, y compris les cellules NKT. Ces cellules effectrices activées libèrent de l'interféron-γ (IFN-γ) qui peut médier les effets antitumoraux en inhibant la prolifération des cellules tumorales et l'angiogenèse. Les lymphocytes T $CD8^+$ peuvent induire l'apoptose des cellules tumorales en interagissant avec les récepteurs Fas (apoptosis stimulating fragment) et TRAIL (TNF-Related Apoptosis-Inducing Ligand) des cellules tumorales, ou en sécrétant de la perforine et des granzymes. Les lymphocytes T effecteurs expriment des molécules costimulatrices telles que CD28, CD137, GITR (Glucocorticoid-Induced TNFR family Related gene), OX40 qui favorisent leur prolifération et leur survie. Les lymphocytes T γδ peuvent également reconnaître et tuer les tumeurs exprimant les ligands NKG2D (MICA/B chez l'homme). Les cellules immunitaires innées comme les macrophages (M1) et les granulocytes contribuent également à l'immunité antitumorale en sécrétant le TNF-α, l'IL-1, l'IL-12 et le ROS (Reactive oxygen species). Dans la phase d'élimination, l'équilibre est vers l'immunité anti-tumorale due à une augmentation de l'expression des antigènes tumoraux, du CMH de classe I, du récepteur Fas et TRAIL sur les cellules tumorales, de la perforine et des granzymes, de

l'IFN-α/γ/β, IL-1, IL-12, TNF-α (Tumor necrosis factor-α) dans le microenvironnement tumoral (Mittal et *al*., 2014) (Figure 9)

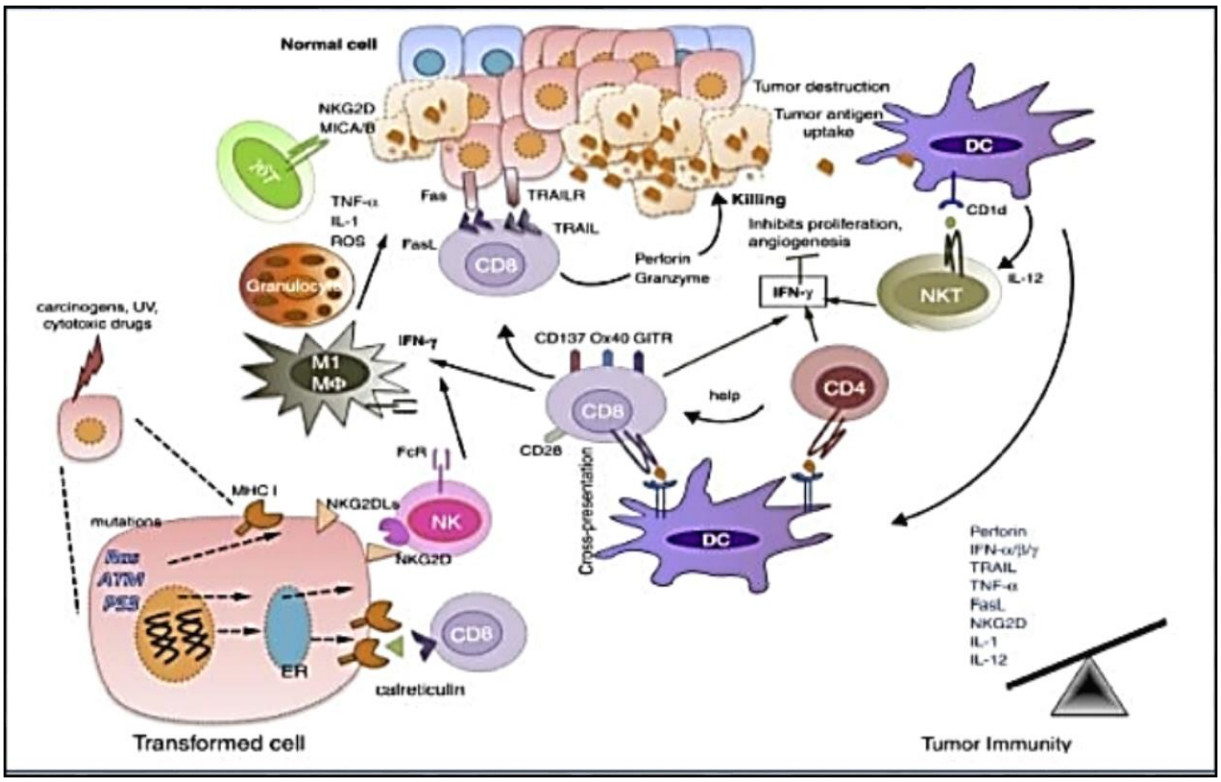


Figure 9 : Différents modes d'élimination des tumeurs par le système immunitaire (Mittal et *al*., 2014)

b. Phase d'équilibre

Dans cette phase, le système immunitaire maintient la tumeur à l'état de dormance fonctionnelle. Cependant, sous l'effet d'une pression immunitaire constante, certaines cellules tumorales subissent des modifications génétiques et épigénétiques qui leur permettent d'échapper à la surveillance immunitaire. Ces variantes cellulaires développent des mécanismes de résistance, notamment en perdant l'expression de certains antigènes ou en présentant des défauts dans leur présentation, tout en favorisant un environnement immunosuppressif via l'expression de PDL-1 (programmed death ligand-1). La phase d'équilibre résulte d'une interaction dynamique entre des cytokines anti-tumoraux, telles que l'IL-12 et l'IFN-γ, et des cytokines favorisant la progression tumorale, comme l'IL-10 et l'IL-23 (Mittal et *al*., 2014) (Figure 10).

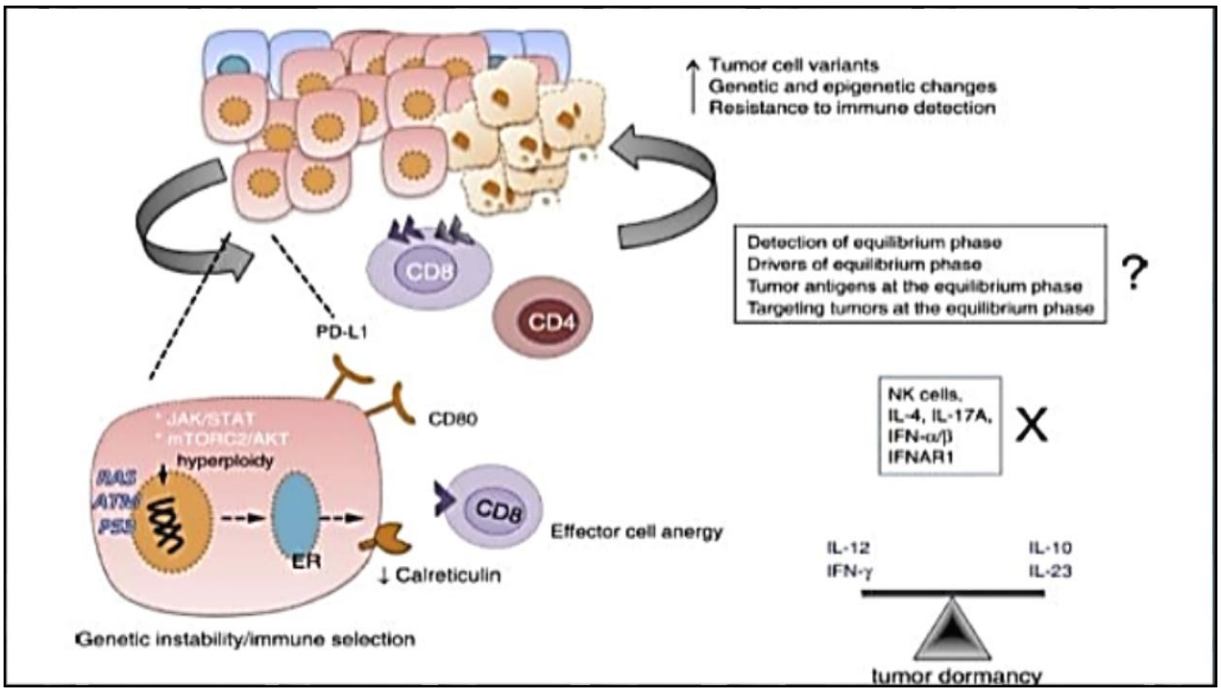


Figure 10 : Phase d'équilibre dans l'immunoéditing du cancer (Mittal et *al*., 2014)

c. Phase d'évasion

Au cours de la phase d'échappement de l'immunoéditing, le système immunitaire ne parvient pas à limiter la prolifération tumorale et les cellules tumorales émergentes, provoquant une maladie cliniquement apparente. Dans cette phase, les cellules tumorales échappent à la reconnaissance immunitaire (perte des antigènes tumoraux, du CMH de classe I ou des molécules co-stimulatrices) et elles expriment des molécules de résistance accrue (STAT-3), de survie (molécule anti-apoptotique bcl2) et d'immunosuppression (IDO, TDO, PD-L1, galectine 1/3/9, CD39, CD73, adénosine) et sécrètent des cytokines VEGF, TGF-β, IL-6, M-CSF qui favorisent l'angiogenèse. De plus, les MDSC (Myeloid-Derived Suppressor Cells), les macrophages M2 et les CD peuvent également exprimer des molécules immunorégulatrices telles que l'arginase, l'iNOS (Inducible nitric oxide synthase) et l'indoléamine 2,3-dioxygénase (IDO) et sécrètent des cytokines immunosuppressives IL-10 et TGF-β qui peuvent empêcher la prolifération des $LTCD8^+$ ou induire une apoptose. Les MDSC et les CD exprimant IDO induisent également la génération de cellules T régulatrices. IDO, arginase, CD39 et CD73 sont des enzymes immunorégulatrices tandis que IDO catabolise le tryptophane en kyneurénine, arginase catabolise la L-arginine en ornithine et urée, CD39 métabolise l'ATP en AMP qui peut ensuite être transformé en adénosine par CD73. L'adénosine peut se lier aux récepteurs de l'adénosine (A2aR et A2bR), qui sont exprimés sur les cellules tumorales, les cellules

endothéliales et les cellules immunitaires. Les lymphocytes T, y compris Tregs, peuvent exprimer des récepteurs inhibiteurs tels que PD-1 (Programmed cell death protein-1), CTLA-4 (Cytotoxic T-lymphocyte antigen 4), Tim-3 (T-cell Immunoglobulin domain and Mucin domain 3) et LAG-3 (Lymphocyte Activation Gene-3) qui suppriment la réponse immunitaire antitumorale et favorisent la croissance des tumeurs qui en découlent. Dans la phase d'échappement, l'équilibre est biaisé vers la progression tumorale en raison de la présence de cytokines immunosuppressives et de molécules telles qu'IL-10, TGF-β, VEGF, IDO, PDL1 (Mittal et *al*., 2014) (figure 11).

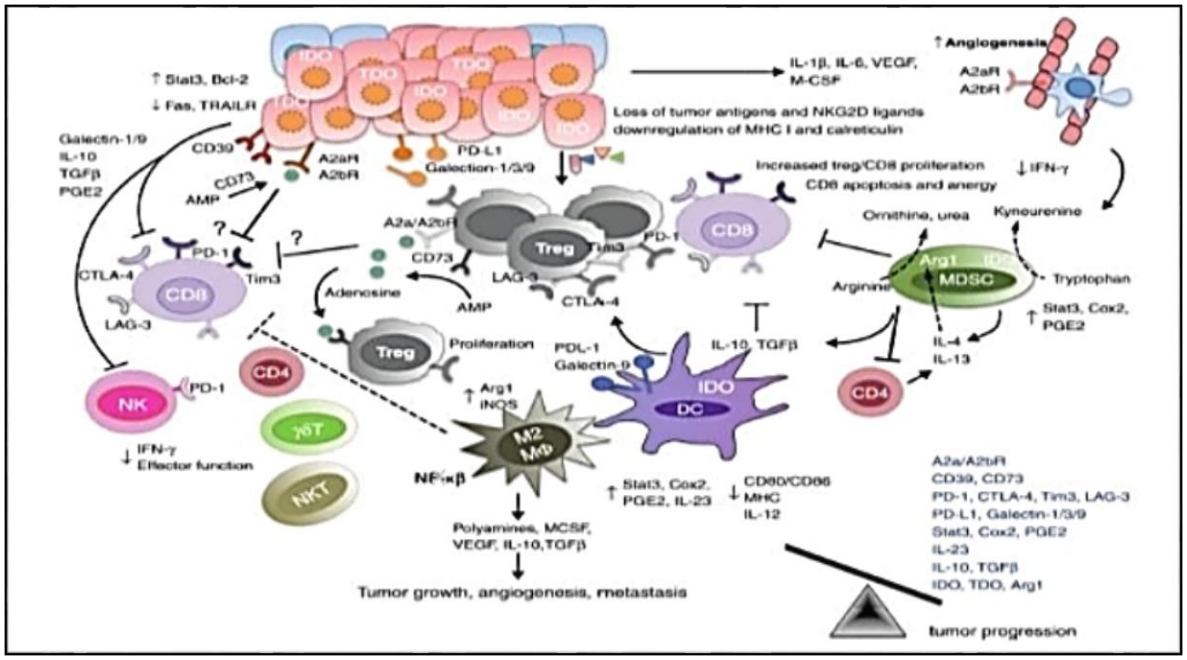


Figure 11 : Mécanisme d'échappement tumoral à l'immunité (Mittal et *al*., 2014)

I.8.3. Système immunitaire et le cancer colorectal

I.8.3.1 Inflammation et le développement du cancer colorectal

Le côlon abrite une flore microbienne essentielle à la santé. Le système immunitaire y maintient un équilibre délicat en tolérant ces micro-organismes tout en empêchant leur prolifération excessive. Cette régulation repose sur une couche de mucus protectrice, la production d'IgA et la présence de cellules T régulatrices (Mowat et Agace, 2014).

Toutefois, lorsque cette barrière intestinale est altérée, des interactions pathologiques entre l'épithélium, le microbiote et le système immunitaire peuvent survenir, favorisant des maladies inflammatoires chroniques (IBD) et la tumorigenèse (Tlaskalová-Hogenová et *al*., 2011). Le

dysfonctionnement de cette barrière a été associé à des pathologies comme la colite et le cancer colorectal (Kiesslich et *al*., 2012 ; Salim and Söderholm, 2011).

I.9. Signes cliniques et symptômes

Les symptômes varient en fonction de la localisation de la tumeur dans l'intestin et de son stade d'évolution. Certains symptômes apparaissent précocement, tandis que d'autres ne sont perceptibles qu'aux stades avancés de la maladie. Cette section détaille les symptômes cliniques en distinguant le cancer du côlon proximal (côlon droit), le cancer du côlon distal (côlon gauche) et le cancer du rectum.

I.9.1. Symptômes courants

I.9.1.1. Saignements rectaux

Le saignement rectal est l'un des symptômes les plus spécifiques du cancer colorectal. Toutefois, son aspect dépend de la localisation de la tumeur :

- Présence de sang rouge vif dans les selles (rectorragies), fréquent dans le cancer du rectum et du côlon distal.

- Selles noires et goudronneuses (méléna), signe d'un saignement provenant du côlon proximal ou de la partie supérieure du tube digestif.

Absence de saignement visible dans le cancer du côlon proximal, mais présence détectable par un test de recherche de sang occulte dans les selles (FOBT).

Selon les études, un pourcentage élevé de patients atteints d'un cancer du côlon proximal ne présente pas de saignement rectal au début, bien que ce symptôme puisse apparaître plus tard (Manne et *al*., 2010).

I.9.1.2. Troubles du transit

L'évolution de la tumeur affecte le fonctionnement intestinal, entraînant des modifications du transit, telles que :

- Diarrhée chronique, souvent due à une irritation inflammatoire causée par la tumeur, entraînant une augmentation des sécrétions muqueuses.
- Constipation persistante, survenant lorsque la tumeur rétrécit la lumière intestinale et ralentit l'évacuation des selles.

- Alternance entre diarrhée et constipation, un signe d'alerte qui peut refléter une obstruction intestinale partielle, permettant le passage des selles liquides tout en bloquant les selles solides.
- Sensation d'évacuation incomplète après la défécation, particulièrement fréquente dans le cancer du rectum, où la tumeur crée une gêne persistante (Manne et *al*., 2010).

I.9.1.3. Douleurs abdominales

Les douleurs abdominales varient selon la localisation et la progression du cancer :

- Crampes ou douleurs diffuses et persistantes.
- Douleur dans le bas-ventre, plus fréquente dans le cancer du côlon distal et du rectum.
- Douleur dans le haut de l'abdomen, souvent associée au cancer du côlon proximal.
- Ballonnements et sensation de plénitude, parfois liés à une obstruction intestinale partielle.
- Douleur qui diminue après la défécation mais revient rapidement, indiquant un éventuel obstacle tumoral (Manne et *al*., 2010).

I.9.1.4. Amaigrissement inexpliqué et fatigue

La perte de poids est un symptôme fréquent aux stades avancés du cancer colorectal, résultant de plusieurs facteurs :

- Augmentation de la consommation énergétique de l'organisme en raison de la tumeur, entraînant une perte de poids malgré une alimentation normale.
- Diminution de l'appétit et nausées, particulièrement lorsque le cancer est avancé ou s'est propagé à d'autres organes.
- Anémie due à des saignements internes chroniques, entraînant une sensation persistante de fatigue et de faiblesse.
- Déficit en fer, plus fréquent dans le cancer du côlon proximal, où le saignement est invisible mais entraîne une perte sanguine progressive (Manne et *al*., 2010).

I.9.1.5. Symptômes obstructifs

Lorsque la tumeur bloque partiellement ou totalement l'intestin, les symptômes suivants peuvent survenir :

- Occlusion intestinale partielle ou complète (Occlusion intestinale), provoquant :
  - Ballonnements sévères et gêne abdominale.
  - Diminution ou absence de selles et de gaz.
  - Douleur abdominale intense, initialement intermittente, puis constante (Manne et *al*., 2010).

I.9.2. Symptômes atypiques

Les symptômes atypiques du cancer colorectal sont moins évidents que les symptômes fréquents et apparaissent souvent lorsque le cancer s'est propagé à d'autres organes (métastases). Dans certains cas, ces symptômes peuvent être les premiers signes de la maladie, ce qui peut retarder le diagnostic. Ces manifestations comprennent des atteintes extra-digestives et des symptômes généraux indiquant une évolution avancée du cancer.

I.9.2.1. Propagation du cancer au foie

Le foie est l'un des premiers organes touchés par la propagation du cancer colorectal via la circulation sanguine, entraînant plusieurs symptômes. L'un des plus fréquents est l'hépatomégalie, qui correspond à une augmentation du volume du foie, détectable par un examen clinique. Les patients peuvent également ressentir des douleurs persistantes ou intermittentes dans la partie supérieure droite de l'abdomen, qui s'intensifient avec la progression de la maladie (Holtedahl et *al*., 2021).

En outre, une obstruction des voies biliaires due aux cellules cancéreuses peut provoquer un ictère (jaunisse), caractérisé par un jaunissement de la peau et du blanc des yeux en raison de l'accumulation de bilirubine dans le sang. Certains patients développent également une ascite, qui est une accumulation de liquide dans l'abdomen, causant un gonflement important et, dans certains cas, une gêne respiratoire (Holtedahl et *al*., 2021).

I.9.2.2. Propagation du cancer aux poumons

Lorsque les cellules cancéreuses atteignent les poumons, des symptômes respiratoires peuvent apparaître, notamment une dyspnée (essoufflement) qui s'aggrave progressivement, surtout en cas d'accumulation de liquide dans la cavité pleurale. Les patients peuvent également souffrir

d'une toux persistante, sèche ou productive, parfois accompagnée de crachats contenant du sang (hémoptysie). Des douleurs thoraciques peuvent également survenir, légères ou intenses, et s'aggraver lors d'une respiration profonde ou d'une quinte de toux (Holtedahl et *al*., 2021).

I.9.2.3. Propagation du cancer aux os

Bien que les métastases osseuses soient rares dans le cancer colorectal, elles peuvent survenir aux stades avancés et provoquer des douleurs osseuses persistantes, principalement au niveau du bassin, de la colonne vertébrale ou des côtes. La fragilisation des os augmente le risque de fractures pathologiques, pouvant survenir même après un traumatisme mineur. Si la colonne vertébrale est touchée, une compression médullaire peut entraîner des douleurs intenses, des engourdissements, une faiblesse musculaire, voire une paralysie partielle dans les cas sévères (Holtedahl et *al*., 2021).

I.9.2.4. Propagation du cancer au cerveau

Les métastases cérébrales du cancer colorectal sont rares mais peuvent entraîner des symptômes neurologiques préoccupants. Les patients peuvent souffrir de maux de tête persistants, résistants aux antalgiques classiques, ainsi que de vertiges et de troubles de l'équilibre. Des problèmes de mémoire et de concentration peuvent également apparaître, et dans certains cas avancés, des crises convulsives peuvent survenir si les métastases affectent des régions spécifiques du cerveau (Holtedahl et *al*., 2021).

I.9.3. Symptômes généraux du cancer à un stade avancé

En plus des signes liés aux métastases, certains symptômes généraux peuvent signaler une détérioration de l'état de santé. Une fièvre persistante sans cause apparente peut être observée, souvent liée à une inflammation chronique ou à une infection secondaire due à l'obstruction intestinale (Holtedahl et *al*., 2021)

De nombreux patients souffrent également d'une perte d'appétit et de dénutrition, car le cancer altère le métabolisme, réduisant l'envie de manger et provoquant un déficit en nutriments essentiels, ce qui affaiblit l'organisme (Holtedahl et *al*., 2021)

L'un des signes les plus inquiétants aux stades avancés est la cachexie, un amaigrissement sévère accompagné d'une fonte musculaire importante, souvent associé à une fatigue extrême et une faiblesse générale. Certains patients peuvent également ressentir des sueurs nocturnes, qui peuvent être un signe de réaction inflammatoire systémique (Manne et *al*., 2010 ; Holtedahl et *al*., 2021).

I.10. Méthodes de diagnostic

I.10.1. Examen clinique

I.10.1.1. Interrogatoire

Il s'agit de la recherche de quelques symptômes révélateurs du l'atteint du CCR (Annexe III).

I.10.1.2. Examen physique

a. Palpation abdominale

La palpation abdominale peut révéler une tumeur palpable ; une éventualité fréquente ; notamment au niveau du colon droit. Elle peut également détecter une hépatomégalie métastatique ou la présence d'ascite (Seitzet, 2005).

b. Toucher rectal (tumeurs du rectum)

Le toucher rectal est une étape clé du diagnostic. Il doit être réalisé en position de décubitus dorsal ou en position genu-pectorale, et peut nécessiter une anesthésie en cas de douleurs empêchant l'examen. Cet examen permet de détecter toute tumeur rectale située à moins de 10 cm de la marge anale, couvrant ainsi environ deux tiers des cas, à condition que le patient soit correctement positionné (Belmokhtar et Belmekki, 2015).

Pour optimiser l'examen, il est recommandé de demander au patient de pousser afin d'identifier les tumeurs situées sur la paroi antérieure et latérale droite. En position genu-pectorale, l'examen est plus efficace pour évaluer les tumeurs postérieures et latérales gauches (Belmokhtar et Belmekki, 2015).

Le toucher rectal dynamique permet d'estimer la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et le bord supérieur du sphincter externe en sollicitant une contraction volontaire du patient. Il apporte également des informations précieuses sur le type de la tumeur (ulcéro-végétante, bourgeonnante ou ulcéro-infiltrante), sa localisation (antérieure, postérieure ou latérale), ainsi que son degré d'extension en longueur et en circonférence (¼, ½, ¾ ou totalité de la circonférence) (Belmokhtar et Belmekki, 2015).

Enfin, cet examen permet d'évaluer la fixité de la tumeur par rapport aux structures adjacentes, notamment le sacrum en arrière, le vagin ou la prostate en avant. Les informations recueillies sont essentielles pour déterminer les possibilités de conservation sphinctérienne, qui dépendent

de la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et le bord supérieur de l'appareil sphinctérien, ainsi que du caractère fixé ou non de la lésion (Belmokhtar et Belmekki, 2015).

I.10.2. Examens biologiques

I.10.2.1. Marqueurs tumoraux

Les examens biologiques incluent le dosage des marqueurs tumoraux tels que l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) et l'antigène carbohydraté CA 19-9. L'ACE est une glycoprotéine fœtale sécrétée dans environ 90% des cancers colorectaux. Quant au CA 19-9, il s'agit d'un marqueur tumoral de nature polysaccharidique, initialement identifié dans le cancer colorectal, mais dont l'élévation est également observée dans d'autres cancers digestifs, ce qui élargit son champ d'application, qu'il soit utilisé seul ou en association avec d'autres marqueurs tumoraux (Rouibah et *al*., 2022).

L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) est une glycoprotéine monomère dont la masse moléculaire relative varie entre 180 et 200 kDa. Présentant une mobilité électrophorétique dans la zone des globulines, cette molécule est constituée d'une chaîne polypeptidique unique, associée à des résidus glycanes représentant 45 à 60% de sa masse totale (Barbier et Galvain, 1989).

I.10.2.2. Bilan sanguin

a. Examens systématiques

Ces analyses sont réalisées systématiquement pour évaluer l'état général du patient avant l'instauration d'un traitement. Elles comprennent :

- Évaluation de la fonction rénale : Mesurée par la clairance à la créatinine, cet examen permet d'apprécier l'efficacité des reins à filtrer et éliminer les déchets.
- Bilan hépatique : Indispensable pour détecter d'éventuelles atteintes du foie qui pourraient influencer le métabolisme des médicaments.
- Numération Formule Sanguine (NFS) et dosage des plaquettes : Permet d'identifier d'éventuelles anomalies sanguines (anémie, infection, trouble de la coagulation, etc.).
- Bilan lipidique incluant la lactate déshydrogénase (LDH) : La LDH est un marqueur biologique utile pour évaluer l'état métabolique et détecter certaines pathologies (hémolyse, atteintes hépatiques ou tumorales) (Mahieddine et Benhadjoudja., 2022).

b. Examens optionnels

Selon l'âge, l'état clinique du patient et le contexte médical, des examens complémentaires peuvent être demandés afin d'affiner le diagnostic ou d'anticiper d'éventuelles complications liées au traitement. Ces examens sont prescrits au cas par cas en fonction des besoins spécifiques du patient (Chimbo et Medjkouh, 2017).

I.10.3. Examens endoscopiques

I.10.3.1. Coloscopie totale

La coloscopie est une technique permettant d'examiner l'ensemble du côlon, offrant ainsi une analyse plus précise que la sigmoïdoscopie. Selon Winawer et *al* en 2003, cette méthode présente une sensibilité de plus de 95 % et une spécificité proche de 100 % pour la détection du cancer colorectal. Elle est également efficace pour identifier les adénomes. En cas de détection d'un gros polype ou d'une autre anomalie, une biopsie est réalisée et, dans certains cas, l'éradication complète de la lésion peut être effectuée au cours de l'examen (Cherfaoui, 2017).

D'après Bouregba et Boulenouar en 2015**,** la coloscopie constitue l'examen diagnostique de référence du cancer colique, avec une sensibilité de 97 % et une spécificité de 98 %. Elle nécessite une préparation intestinale rigoureuse et, idéalement, une anesthésie générale. Cet examen permet :

- La visualisation directe de la tumeur et sa confirmation histologique par biopsie.
- La recherche de lésions associées, telles que des cancers synchrones ou des adénomes.
- La résection des lésions pré-néoplasiques ou néoplasiques.

Bien que généralement sûre, la coloscopie peut occasionner des complications, notamment une perforation intestinale nécessitant parfois une intervention chirurgicale (Winawer et *al*., 2003). Par ailleurs, la nécessité d'une préparation intestinale et la mobilisation d'opérateurs hautement qualifiés constituent des obstacles majeurs à son adoption comme première modalité de dépistage *(*Davies et *al*., 2005)

I.10.3.2. Sigmoïdoscopie

La sigmoïdoscopie est un examen endoscopique permettant d'explorer la partie distale du côlon, en particulier le rectum et le côlon sigmoïde, afin de détecter d'éventuelles lésions précancéreuses ou cancéreuses. Elle est indiquée dans le cadre du dépistage du cancer colorectal, de l'exploration de symptômes digestifs tels que des saignements rectaux ou des troubles du transit, ainsi que du suivi des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

L'examen, réalisé à l'aide d'un endoscope souple introduit par l'anus, dure environ 10 à 15 minutes et ne nécessite généralement pas d'anesthésie. En cas de lésions suspectes, des biopsies peuvent être effectuées et les petits polypes retirés immédiatement. Bien que rapide et peu invasif, la sigmoïdoscopie est limitée à l'exploration des 40 à 50 cm distaux du côlon, ce qui peut nécessiter une coloscopie complète en cas d'anomalies détectées (Yin et *al*., 2019).

I.10.4. Examens d'imagerie

Les examens d'imagerie jouent un rôle essentiel dans la détection et l'évaluation des maladies en utilisant différentes techniques, notamment les ondes sonores, les rayons X, les champs magnétiques et les substances radioactives. Ces tests permettent d'identifier les zones suspectes pouvant être cancéreuses, d'évaluer l'extension du cancer et de surveiller l'efficacité des traitements (Lee et *al*., 2023).

I.10.4.1. Tomodensitométrie (TDM)

La tomodensitométrie (TDM) utilise des rayons X pour produire des images tridimensionnelles détaillées des organes, tissus, os et vaisseaux sanguins. Ces images sont ensuite reconstruites par un ordinateur pour fournir une vue précise des structures internes du corps. Ce test permet de déterminer si le cancer colorectal s'est propagé aux ganglions lymphatiques ou à d'autres organes du thorax, de l'abdomen et du bassin. Il peut également être utilisé pour mesurer la distance entre une tumeur rectale et l'anus et pour guider une biopsie afin d'évaluer la propagation du cancer à des organes comme le foie. La coloscopie virtuelle, une variante de la TDM, permet d'obtenir des images du côlon et du rectum sans recourir à un endoscope. Elle peut être proposée aux patients qui ne peuvent pas subir une coloscopie traditionnelle (Bravotsri et *al*., 2020).

I.10.4.2. Échographie

L'échographie repose sur l'utilisation d'ondes sonores de haute fréquence pour produire des images des structures internes du corps. Elle est fréquemment utilisée pour vérifier si le cancer colorectal s'est propagé au foie (American Cancer Society, 2018).

I.10.4.3. Échographie transrectale (ETR)

Elle est également appelée échographie endorectale, cette technique consiste à insérer une sonde ultrasonore dans le rectum afin d'évaluer la profondeur de l'invasion tumorale dans la paroi rectale et de mesurer la distance entre la tumeur et l'anus. Elle est essentielle pour établir le stade du cancer du rectum (American Cancer Society, 2018).

I.10.4.4. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM est une technique avancée qui utilise des ondes radio et des champs magnétiques puissants pour produire des images précises des tissus mous, sans recourir aux rayons X. Un produit de contraste à base de gadolinium peut être injecté afin d'améliorer la visibilité des structures internes. Cet examen est utilisé pour analyser des anomalies dans le foie, le cerveau et la moelle épinière, et pour évaluer la propagation du cancer (American Cancer Society, 2018).

I.10.4.5. IRM endo-rectale

L'IRM endo-rectale est spécifiquement utilisée chez les patients atteints d'un cancer du rectum afin d'évaluer l'extension de la tumeur aux structures avoisinantes. Cet examen aide à planifier une intervention chirurgicale et d'autres traitements. Dans certains cas, une bobine endo-rectale est insérée dans le rectum pour améliorer la précision des images. Bien que cet examen puisse être inconfortable, il dure généralement entre 30 et 45 minutes (American Cancer Society, 2018).

I.10.4.6. Radiographie pulmonaire

Une radiographie thoracique peut être réalisée après le diagnostic du cancer colorectal afin de vérifier si le cancer s'est propagé aux poumons (American Cancer Society, 2018).

I.10.4.7. Tomographie par émission de positrons (TEP)

La TEP repose sur l'injection d'une substance radioactive associée à un sucre dans le sang. Les cellules cancéreuses, qui ont une croissance rapide, absorbent davantage cette substance que les cellules normales. Une caméra spéciale capte alors les zones d'activité radioactive, permettant ainsi d'identifier les zones suspectes. Bien que l'imagerie TEP offre moins de détails que la TDM ou l'IRM, elle fournit des informations cruciales sur la nature cancéreuse des anomalies détectées par d'autres examens. Elle est aussi utilisée pour identifier la propagation du cancer aux ganglions lymphatiques et aux autres organes (American Cancer Society, 2018).

I.10.4.8. TEP/TDM (Tomographie par émission de positrons couplée à la tomodensitométrie)

Certaines machines permettent d'effectuer simultanément une TEP et une TDM. Cette combinaison permet de superposer les images fonctionnelles de la TEP aux images anatomiques

détaillées de la TDM, améliorant ainsi la précision du diagnostic (American Cancer Society, 2018).

I.10.4.9. Angiographie

L'angiographie est une technique d'imagerie qui permet d'examiner les vaisseaux sanguins à l'aide de rayons X après injection d'un produit de contraste dans une artère. Si le cancer s'est propagé au foie, cet examen permet d'identifier les artères irriguant les tumeurs, ce qui aide les chirurgiens à évaluer la possibilité d'une résection chirurgicale. Il est également utilisé pour planifier d'autres traitements, comme l'embolisation des tumeurs hépatiques (American Cancer Society, 2018).

I.10.4.10. Scanner thoraco-abdomino-pelvien

Repose sur l'utilisation des rayons X pour produire des images précises du thorax, de l'abdomen et du bassin. Il peut être effectué avec ou sans injection de produit de contraste afin d'améliorer la visualisation des structures internes.

I.11. Anatomopathologie

La biopsie consiste à prélever des échantillons de tissus en vue de leur analyse. Lorsqu'elle est réalisée au niveau du côlon ou du rectum, elle s'effectue généralement au cours d'une coloscopie ou d'une rectoscopie, à l'aide de petites pinces introduites dans l'endoscope (Guennouni, 2014).

Le diagnostic anatomopathologique peut également être établi sur une pièce de colectomie, correspondant à l'ablation partielle ou totale du côlon. Cette analyse permet non seulement de confirmer la présence d'une tumeur, mais aussi de la classifier selon le système TNM.

Il est bien établi dans la littérature que les cellules cancéreuses, quelle que soit leur localisation dans le côlon ou le rectum, peuvent migrer vers d'autres régions. Les ganglions lymphatiques situés dans le méso entourant ces organes sont particulièrement à risque d'être envahis. Ainsi, leur examen microscopique est indispensable pour détecter la présence éventuelle de cellules cancéreuses. En moyenne, l'analyse porte sur 12 ganglions par pièce opératoire. Le nombre de ganglions atteints est un critère déterminant pour établir le stade de la maladie et orienter la prise en charge thérapeutique (Guennouni, 2014).

I.12. Programmes de dépistage

I.12.1. Objectifs du dépistage

- Détecter précocement les lésions précancéreuses (polypes) ou les cancers à un stade précoce : le dépistage permet d'identifier les polypes avant qu'ils ne deviennent cancéreux ; facilitant ainsi leur élimination et réduisant le risque de progression de la maladie.
- Réduire la mortalité par cancer colorectal : les études montrent que la mise en place d'un programme de dépistage organisé a entrainé une réduction de la mortalité de 15 à 18 % dans la population générale et de 33 à 39 % chez les participants réguliers au dépistage (Faivre, 2009).

I.12.2. Population cible

Les proches des patients atteints de cancer colorectal doivent réaliser une coloscopie tous les cinq ans, précédée d'un test de recherche de sang occulte dans les selles.

Pour les patients souffrant d'une maladie inflammatoire de l'intestin étendue, une surveillance endoscopique est recommandée tous les deux ans après 15 à 20 ans d'évolution (Cabarrot et *al*., 2007).

Chez les hommes et les femmes âgés de 50 à 74 ans participant au programme national de dépistage organisé, une réduction significative de la mortalité liée au cancer colorectal est attendue. Cette diminution sera d'autant plus importante que le taux de participation au programme est élevé (Cabarrot et *al*., 2007).

I.12.3. Méthodes de dépistage

I.12.3.1. Test de recherche de sang occulte dans les selles (RSOS)

En particulier le test immunologique (FIT), est un examen de dépistage non invasif visant à détecter de petites quantités de sang dans les selles, pouvant indiquer la présence de polypes ou d'un cancer colorectal à un stade précoce. Plus fiable que l'ancien test au gaïac (Hemoccult), il utilise des anticorps spécifiques pour identifier l'hémoglobine humaine, réduisant ainsi les interférences liées à l'alimentation. Facile à réaliser à domicile, ce test est proposé dans le cadre du dépistage organisé aux personnes de 50 à 74 ans, à raison d'un examen tous les deux ans. En cas de résultat positif, une coloscopie est systématiquement recommandée afin d'examiner l'origine du saignement et de confirmer ou non la présence d'une lésion précancéreuse ou cancéreuse (Institut National de Santé Publique., 2018).

I.12.3.2. Coloscopie

La coloscopie de dépistage est perçue comme la méthode principale de dépistage du cancer colorectal, parce qu'elle offre un examen direct de la paroi interne du côlon et du rectum à l'aide d'un endoscope. Cet examen est hautement Performant pour détecter aussi bien les cancers que les adénomes avancés, qui sont des lésions précancéreuses. L'un des principaux atouts de la coloscopie est qu'elle ne se limite pas à la détection des lésions suspectes, mais aussi de les Retirer sans attendre, réduisant ainsi le risque d'évolution vers un cancer. Toutefois, son aspect invasif représente un frein important à la participation. La coloscopie est également un examen coûteux, nécessitant du matériel spécialisé et un personnel médical formé. De plus, elle demande une préparation préalable rigoureuse incluant un régime alimentaire spécifique et la prise de laxatifs pour Purifier le côlon, ce qui peut être inconfortable pour les patients. A cause de ces restrictions, la coloscopie est essentiellement réservée aux patients à haut risque. (Historique familial, maladies inflammatoires de l'intestin) ou aux Patients présentant un résultat positif au test immunologique (Lopez et *al*., 2014).

I.13. Développement de nouvelles technologies

I.13.1. Coloscopie virtuelle (scanner 3D)

La coloscopie virtuelle est une technique moderne utilisée pour le dépistage du cancer colorectal, basée sur la tomodensitométrie pour examiner l'intestin sans nécessiter l'insertion d'un tube, contrairement à la coloscopie traditionnelle. Cet examen présente l'avantage d'être moins invasif et plus confortable pour les patients, notamment ceux qui refusent ou ne peuvent pas subir une coloscopie optique. Il est recommandé en cas d'échec de la coloscopie classique, chez les patients à haut risque ou lorsque le test de recherche de sang occulte dans les selles est positif. Bien qu'il soit précis pour détecter les tumeurs de plus de 10 mm, il ne permet ni l'ablation des polypes ni la réalisation de biopsies, ce qui en fait un outil de détection uniquement. Malgré son potentiel, il n'est pas largement utilisé dans les programmes de dépistage de masse en raison de son coût élevé et du besoin d'une formation spécialisée, mais il reste une alternative précieuse dans certains cas spécifiques (Gandon., 2014).

I.13.2. Tests moléculaires sur les selles (ADN tumoral)

Les tests moléculaires sur les selles, en particulier l'analyse de l'ADN tumoral (sDNA), sont des outils prometteurs pour la détection non invasive du cancer colorectal. Ils reposent sur l'analyse des mutations génétiques (telles que KRAS, BRAF et PI3KCA), des modifications épigénétiques par méthylation (telles que Septin9, NDRG4 et BMP3), ainsi que des

biomarqueurs microbiens (tels que Fusobacterium nucleatum et Parvimonas micra). Cette analyse est réalisée par l'extraction et l'étude de l'ADN à l'aide de techniques avancées comme le séquençage génétique et la PCR, en complément du test immunochimique fécal (FIT) permettant de détecter la présence de sang occulte. Les études ont montré que la combinaison du FIT avec les tests moléculaires améliore la sensibilité de détection à 81,5 %, contre 69,4 % pour le FIT seul, avec une amélioration du diagnostic notamment aux stades avancés et pour les tumeurs de grande taille. Cet examen multidimensionnel contribue à un dépistage précoce plus efficace et réduit le besoin d'interventions invasives. Toutefois, des études plus vastes sont nécessaires pour confirmer son efficacité à plus grande échelle (Mo et *al*., 2021).

I.13.3. Intelligence artificielle pour l'analyse des images endoscopiques

L'intelligence artificielle (IA) révolutionne l'analyse des images endoscopiques en améliorant la détection et le diagnostic des lésions avec une précision accrue. Des systèmes comme Endo-BRAIN ont été développés pour analyser les images endoscopiques à l'aide d'algorithmes avancés, permettant d'identifier les néoplasmes colorectaux avec une sensibilité et une spécificité supérieures aux endoscopistes humains. Grâce à l'apprentissage automatique et à la reconnaissance des structures cellulaires et vasculaires, ces outils réduisent la variabilité inter-observateur et optimisent la prise de décision clinique. L'IA ne se limite pas à la détection des anomalies, mais joue également un rôle clé dans la classification des lésions et la prédiction de leur nature maligne ou bénigne. Ainsi, l'intégration de l'IA dans l'endoscopie ouvre la voie à une médecine de précision, améliorant la qualité des soins et réduisant les procédures invasives inutiles (Kudo et *al*., 2020).

I.14. Traitements chirurgicaux

I.14.1. Chirurgie du cancer du côlon

La résection segmentaire consiste en l'ablation de la portion du côlon atteinte, en prévoyant une marge de sécurité autour de la lésion. Selon la localisation de la tumeur, une colectomie droite ou gauche peut être réalisée. Durant l'intervention, un curage ganglionnaire est systématiquement effectué pour procéder à l'exérèse des ganglions lymphatiques régionaux, ce qui permet d'évaluer précisément l'extension de la maladie. Lorsque cela est possible, la chirurgie laparoscopique est privilégiée : cette technique mini-invasive offre l'avantage d'une récupération postopératoire plus rapide pour le patient (Valverde et Monier, 2013).

I.14.2. Chirurgie du cancer du rectum

La résection antérieure est indiquée pour les tumeurs du rectum supérieur et moyen, permettant une conservation sphinctérienne. En revanche, l'amputation abdomino-périnéale est nécessaire pour les tumeurs du rectum inférieur et implique généralement la création d'une colostomie définitive. La technique de dissection mésorectale totale (TME) constitue la référence chirurgicale dans ces interventions, car elle permet une exérèse optimale du tissu mésorectal et réduit significativement le risque de récidive locale (Valverde et Monier, 2013).

I.14.3. Chirurgie des métastases

En cas de métastases, une résection des métastases hépatiques ou pulmonaires peut être envisagée si elle est techniquement réalisable. Une chirurgie en deux temps est parfois nécessaire selon une approche "Liver First" ou "Colon First" en cas de maladie métastatique (Calan et *al*., 2004). Parmi les complications chirurgicales, on retrouve les infections, les fistules et les troubles de cicatrisation, ainsi que des troubles fonctionnels tels que l'incontinence et les troubles du transit (Bipat et *al*., 2004).

I.15. Traitements médicaux

I.15.1. Chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement systémique qui agit sur l'ensemble du corps, permettant d'atteindre et de détruire les cellules cancéreuses, même celles qui sont isolées et non détectées lors du diagnostic. Elle agit en ciblant les mécanismes de division cellulaire afin de freiner la prolifération tumorale.

Elle peut être administrée pour différentes raisons :

- Élimination des cellules cancéreuses présentes dans l'organisme.
- Réduction de la taille de la tumeur avant un traitement comme la chirurgie (chimiothérapie néo-adjuvante).
- Destruction des cellules cancéreuses résiduelles après une intervention chirurgicale afin de limiter le risque de récidive (chimiothérapie adjuvante).
- Soulagement des douleurs et gestion des symptômes d'un cancer colorectal avancé (chimiothérapie palliative).

La chimiothérapie est généralement un traitement systémique, ce qui signifie que les médicaments sont véhiculés par la circulation sanguine pour atteindre les cellules cancéreuses

disséminées dans tout l'organisme, y compris celles détachées de la tumeur primitive du côlon ou du rectum. Cependant, elle peut aussi être régionale, lorsqu'elle est administrée de manière ciblée sur une zone spécifique du corps (Chan et Chee, 2019) (Tableau 2).

Tableau 2 : Molécules chimio-thérapeutique et agents ciblés préconisés dans les traitements des cancers colorectaux par la haute autorité de santé (Chan et chee, 2019)

Molécules	**Descriptions**
5fluoro-uracile (5-FU)	Agent antimétabolite, antipyrimidique. Inhibition de la synthèse de l'ADN et provoque des erreurs dans la traduction des ARNs.
Oxaliplatine	Agent alkylant, dérivé du platine. Inhibition de la synthèse et de la réplication de l'ADN en formant des ponts intra et inter-brins.
Capécitabine	Agent antimétabolite, antipyrimidique. Inhibition de la synthèse de l'ADN.
Raltitrexed	Agent antimétabolite, antifolique, et il est analogue de l'acide folique. Il inhibe directement la thymidylate synthase (fragmentation de l'ADN et mort cellulaire).

I.15.2. Thérapies ciblées

I.15.2.1. Anti- EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor)

Une suractivation de la voie de l'EGFR est impliquée dans de nombreux cas de cancer colorectal, faisant du blocage de cette voie une stratégie thérapeutique ciblée efficace. Depuis 2004, cette approche a conduit à l'autorisation de mise sur le marché de deux anticorps monoclonaux dirigés contre l'EGFR pour le traitement du CCR : le cétuximab (IgG1 chimérique) et le panitumumab (IgG2 humain). Ces deux anticorps agissent comme des antagonistes en ciblant le domaine extracellulaire de l'EGFR, entrant ainsi en compétition avec son ligand naturel.

I.15.2.2. Anti-BRAF (v-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1)

En ce qui concerne les thérapies ciblées anti- (telles que le vémurafenib et le dabrafenib), leur utilisation en monothérapie dans les essais cliniques précoces a donné des résultats globalement décevants pour le traitement des CCR porteurs d'une mutation BRAF. Toutefois, la détection

de cette mutation reste essentielle, car elle peut influencer la prise en charge thérapeutique. En raison de l'agressivité de la maladie dans ces cas, il est souvent recommandé d'intensifier la chimiothérapie dès la première ligne de traitement, avec une trithérapie de type FOLFOXIRI (Loupakis et *al*., 2014).

I.15.2.3. Immunothérapie

Après les premiers succès observés dans le traitement du mélanome, l'immunothérapie s'est rapidement imposée comme une approche thérapeutique majeure pour plusieurs cancers solides, y compris certains sous-types de cancers colorectaux. Deux anticorps inhibiteurs de la protéine de mort cellulaire programmée 1 (PD-1), le pembrolizumab et le nivolumab, ont démontré leur efficacité chez les patients atteints d'un CCR métastatique présentant un déficit du système de réparation des mésappariements (d-MMR) et une instabilité micro-satellitaire élevée (MSI-H). Ces résultats ont conduit à leur approbation accélérée par la FDA.

Contrairement aux traitements conventionnels du cancer métastatique, l'immunothérapie offre à certains patients une rémission durable à long terme, mettant en évidence son potentiel prometteur dans le traitement du CCR métastatique dMMR - MSI-H **(**Ganesh et *al*., 2019).

Les inhibiteurs des points de contrôle immunitaire approuvés par la FDA ciblent des peptides endogènes traités et présentés sur les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe I, présentes à la surface de toutes les cellules humaines, y compris les cellules cancéreuses. Ces complexes peptide-CMH sont reconnus par les récepteurs des cellules T (TCR), qui régulent la réponse immunitaire via des signaux co-inhibiteurs et co-stimulants.

Les ligands CD80 et CD86, appartenant à la famille B7, peuvent interagir avec le co-stimulateur CD28 ou, dans les cellules T activées, avec l'antigène 4 des lymphocytes T cytotoxiques (CTLA-4). De manière similaire, les ligands PDL-1 et PDL-2 se lient à la protéine PD-1, entraînant une inhibition de la réponse immunitaire par induction de l'anergie ou de l'apoptose des cellules T.

Les anticorps monoclonaux dirigés contre ces récepteurs inhibiteurs ou leurs ligands sur les cellules tumorales bloquent ces signaux d'inhibition, permettant ainsi l'activation des cellules T et la destruction des cellules cancéreuses. À ce jour, la FDA a approuvé plusieurs inhibiteurs des points de contrôle immunitaire, ciblant CTLA-4 (ipilimumab), PD-1 (pembrolizumab et nivolumab) et PDL-1 (atezolizumab et durvalumab). Le pembrolizumab et le nivolumab, ainsi que leur combinaison avec l'ipilimumab, sont actuellement approuvés pour le traitement du cancer colorectal aux États-Unis (Ganesh et *al*., 2019) (Figure 12).

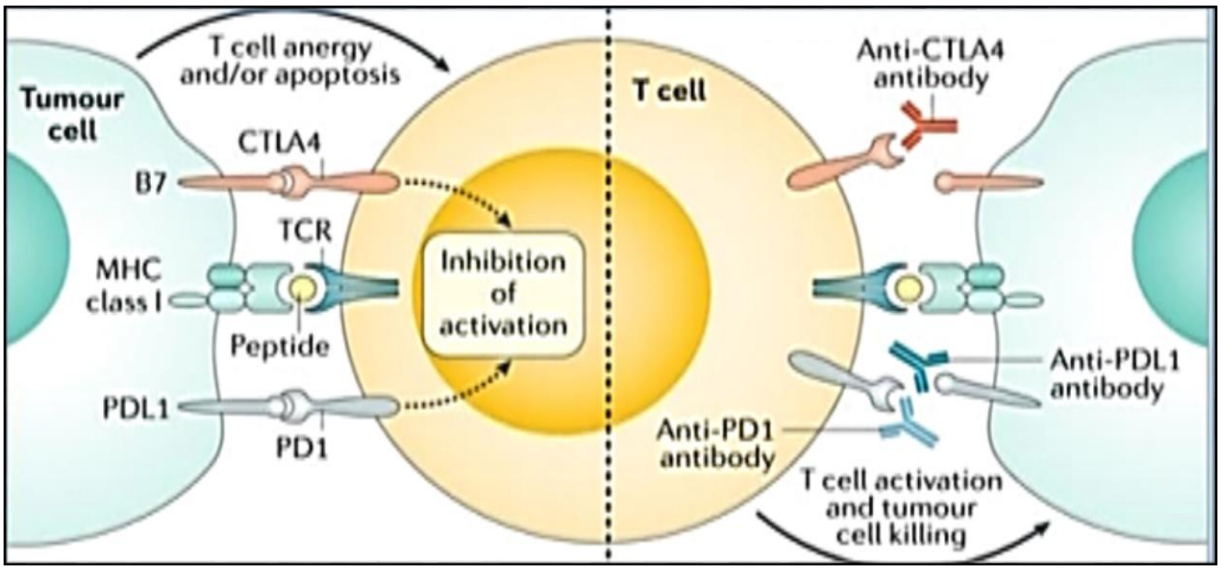


Figure 12 : Cibles des inhibiteurs du point de contrôle immunitaire actuellement approuvés par la FDA (Ganesh et *al*., 2019)

De nombreux agents modulant les points de contrôle immunitaire sont en phase d'essais cliniques chez les patients atteints de CCR. Ces traitements agissent en bloquant les signaux inhibiteurs des lymphocytes T ou en stimulant les signaux d'activation. Ils ciblent soit les ligands présents à la surface des cellules tumorales ou des cellules présentatrices d'antigènes, soit les récepteurs des cellules T, ainsi que certains métabolites et cytokines jouant un rôle dans la signalisation paracrine (Ganesh et *al*., 2019).

I.15.2.4. Effets secondaires d'immunothérapie

L'immunothérapie peut provoquer divers effets indésirables en raison de l'hyper-activation du système immunitaire au détriment les tissus sains. Parmi les effets les plus courants, Des troubles digestifs sont fréquemment observés tels que la colite et la diarrhée, ainsi que des êtres perturbé, provoquant une pneumonite Peut entraîner une toux chronique et un essoufflement. D'autres organes risquent d'être impactés notamment le foie avec des cas d'hépatite immunitaire, les reins avec une néphrite auto-immune, et la peau avec des éruptions cutanées ou du vitiligo. Dans quelques cas exceptionnels des complications neurologiques, cardiaques ou musculaires peuvent survenir comme une encéphalite, une myocardite ou une myasthénie. La gravité de ces effets secondaires variés, nécessitant une Contrôle strict afin de prévenir d'éventuelles complications graves (Scotté et *al*., 2019).

I.16. Radiothérapie

I.16.1. Radiothérapie externe

La radiothérapie pré-chirurgical est le traitement de point de repère pour les adénocarcinomes du rectum locale mais toujours opérables (Lorchel et *al*., 2002). Elle est indiquée Dans un contexte général curative des cancers du rectum de stade T3-T4 et/ou N1-3 sans métastases (M0), en préparation à la chirurgie. Dans certains cas, elle peut être administrée après l'intervention chirurgicale si le stade de la maladie a été sous-estimé initialement.

La radiothérapie externe consiste à diriger un faisceau de rayons vers la tumeur afin de détruire les cellules cancéreuses dont la prolifération est incontrôlée. Cependant, ce traitement peut aussi affecter les cellules saines avoisinantes. Contrairement au cancer du rectum, la radiothérapie est rarement employée pour le cancer du côlon, car cet organe est mobile et les tumeurs superficielles ont tendance à s'éloigner des structures voisines, réduisant ainsi le risque de contamination locale (Peiffert et *al*., 2016).

I.16.2. Effets secondaires

Les effets secondaires de la radiothérapie comprennent des effets aigus et chroniques. Les effets aigus Surviennent durant ou peu après le traitement et incluent l'inflammation et les ulcérations des muqueuses, les rougeurs et la sécheresse cutanée, la pneumonie radique ainsi qu'une perte temporaire de mémoire et une fatigue. Les effets chroniques, qui se manifestent après plusieurs mois ou années, peuvent être irréversibles, comme la fibrose tissulaire affectant le cœur, les poumons et le foie, le déclin neurocognitif avec des troubles de la mémoire et des fonctions motrices, ainsi que la xérostomie due aux dommages aux glandes salivaires. Ces effets sont le fruit de multiples mécanismes biologiques, notamment Le déclenchement des mécanismes de réparation entraînant l'apoptose et la sénescence cellulaire, un déséquilibre des espèces réactives de l'oxygène et de l'azote Contribuant à une inflammation persistante ainsi qu'un dépôt excessif de matrice extracellulaire et de collagène aboutissant à la fibrose (Barazzuol et *al*., 2020).

I.17. Innovations thérapeutiques

I.17.1. Thérapies personnalisées

Le traitement et le pronostic du cancer colorectal connaissent des progrès significatifs grâce aux avancées de l'analyse génétique et à l'introduction de thérapies ciblées. L'usage de l'ADN tumoral circulant (ADNct) est devenue un instrument efficace pour identifier Une maladie

persistante minimale après traitement et identifier les patients présentant le risque le plus élevé de rechute, réduisant ainsi l'administration de chimiothérapie inutile, comme le démontrent les études DYNAMIC et GALAXY. De plus, l'emplacement de la tumeur dans le côlon joue un rôle clé dans la réponse au traitement, les recherches montrant que les tumeurs du côté gauche répondent mieux aux anticorps anti-EGFR que les tumeurs du côté droit. Concernant les thérapies ciblées, de nouvelles stratégies émergent pour traiter les tumeurs résistantes, comme l'utilisation de l'encorafenib + cetuximab pour traiter les cancers porteurs de la mutation BRAF V600E, et l'association tucatinib + trastuzumab pour traiter les tumeurs amplifiées par HER2, en plus des essais cliniques ciblant la mutation KRAS G12C, dont KRYSTAL-10 et CodeBreaK 301. De plus, le réemploi des thérapies ciblées est étudié pour les patients ayant déjà répondu aux anticorps anti-EGFR, offrant une nouvelle opportunité thérapeutique dans les maladies avancées. De plus, l'immunothérapie continue de montrer des résultats prometteurs, comme le démontre l'essai Check Mate 8HW, qui a révélé que la combinaison Nivolumab + Ipilimumab améliore les taux de survie chez les patients atteints de tumeurs MSI-High/dMMR. De manière générale, le traitement du cancer colorectal évolue vers une approche plus personnalisée et précise, les traitements traditionnels étant progressivement remplacés par des thérapies ciblées et des immunothérapies, ouvrant ainsi de nouveaux horizons pour améliorer la survie des patients tout en réduisant les effets secondaires des traitements (Pathak et *al*., 2024).

I.17.2. Essais cliniques

La combinaison de la chimiothérapie et de l'immunothérapie représente une approche prometteuse dans La prévention et le combat contre le cancer. Chaque traitement opérant par processus spécifique mais compatible. L'immunothérapie stimule le système immunitaire pour cibler les tumeurs, mais elle est en butte à des difficultés tels que le microenvironnement tumoral immunosuppresseur. En revanche, certains agents chimio-thérapeutiques ne se contentent pas de détruire les cellules cancéreuses, mais renforcent également la réponse immunitaire en augmentant l'expression des antigènes tumoraux, en réduisant les cellules immunosuppressives et en facilitant l'infiltration des cellules immunitaires dans la tumeur. Dans le but d'optimiser cette complémentarité, plusieurs stratégies thérapeutiques ont été développées telles que l'administration séquentielle, reposant sur un calendrier précis pour moduler la réponse immunitaire. L'administration spatiale ciblant différents types cellulaires tumoraux, ainsi que l'administration conjointe combinant les deux approches pour une action synergique. Qui suit un calendrier précis pour stimuler l'immunité avant ou après la

chimiothérapie ; l'administration spatiale, qui cible différentes cellules tumorales avec des agents spécifiques ; et l'administration conjointe, qui combine les deux traitements simultanément pour une action synergique immédiate. Bien que ces avantages soient présents, des défis persistent, notamment en ce qui concerne les effets secondaires, le dosage optimal et la compréhension des interactions immunitaires. Une conception adaptée de cette combinaison thérapeutique, en fonction des caractéristiques de la tumeur et du patient serait en mesure d'améliorer notablement la survie (Luo et *al*., 2019).

I.18. Rôle de l'intelligence artificielle

L'intelligence artificielle contribue de manière essentielle à l'amélioration du dépistage du cancer colorectal en renforçant sa précision du diagnostic et en Minimisant les erreurs médicales. Elle aide à détecter les polypes bénins et malins lors de la coloscopie (CADe), réduisant ainsi les variations de performance entre les médecins et améliorant les taux de détection. De plus, elle contribue au diagnostic précis des polypes (CADx) grâce à des techniques de biopsie optique, limitant ainsi le recours aux examens histopathologies traditionnels et permettant un gain de temps et de coûts. L'intelligence artificielle Réduisant les erreurs médicales en limitant les faux positifs et les faux négatifs. Tout en optimisant les décisions thérapeutiques, ce qui améliore l'efficacité des examens et allège le fardeau financier des systèmes de santé. Avec le temps elle sera censée permettre d'améliorer la qualité du dépistage grâce à l'analyse des données médicales, au perfectionnement des techniques d'imagerie et à son intégration avec des systèmes robotiques pour accroître la précision des interventions chirurgicales et thérapeutiques (Roshan et Byrne, 2023).

Matériel et méthodes

II. Matériel et méthodes

Notre étude a été réalisée au niveau du service d'épidémiologie de l'Etablissement Public Hospitalier de la wilaya de Médéa, Mohamed BOUDIAF (EPH Médéa), durant la période allant de mars 2024 à juin 2024.

II.1. Matériel

II.1.1. Population d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 907 patients (459 femmes et 448 hommes) atteints d'un cancer colorectal. L'âge de notre population varie entre 9 et 100 ans. Les patients ont été diagnostiqués entre 2014 et 2022.

Pour l'étude de survie, 183 patients diagnostiqués entre 2018 et 2019 ont été inclus. Par la suite, un contact a été établi avec ces patients afin de recueillir des informations supplémentaires sur l'évolution de la maladie et leur état de santé actuel, ainsi que pour déterminer s'ils étaient toujours en vie après cinq ans**.**

Une base de données (Excel) contenant les informations cliniques et histologiques des patients a été créée à partir des données archivées au niveau du service d'épidémiologie de l'hôpital de Médéa (Annexe IV).

II.2. Méthodes

II.2.1. Étude morphologique

Pour chaque bloc de biopsie ou pièce opératoire, les paramètres histologiques tels que le type et le grade histologique ont été évalué.

II.3. Étude statistique

Toutes les données ont été vérifiées pour détecter d'éventuelles erreurs avant d'être validées en vue de leur analyse.

Pour l'analyse statistique, la méthode de Kaplan-Meier a été appliquée pour l'étude de survie. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel Epi Info 7 (version 0.03).

Résultats et discussion

III. Résultats et discussion

III.1. Caractéristique démographique de la population

En 2014, la population globale était estimée à 903 147 habitants, atteignant environ 1 081 677 habitants en 2018 selon les données officielles (DAPT).

En 2018, la population de Médéa se répartit comme suit (Figure 13) :

- Les moins de 20 ans représentent 404 768 habitants (37%).
- Les 20-59 ans constituent 569 751 habitants (53%).
- Les 60 ans et plus comptent 107 158 habitants (10%).

La wilaya de Médéa présente une population à dominante jeune et active, avec une faible proportion de personnes âgées.

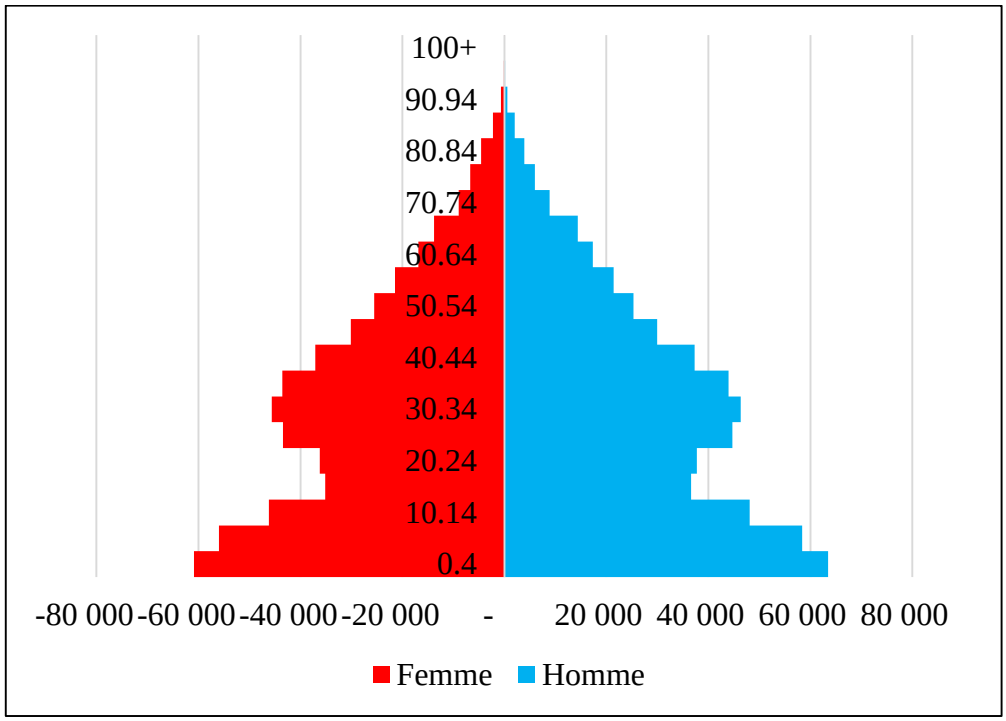


Figure 13 : Pyramide des âges de la population de Médéa en 2018

III.2. Tendance général de l'incidence des cancers

Les données enregistrées entre 2014 et 2022 dans la wilaya de Médéa ont révélé que les taux d'incidence des cancers étaient systématiquement plus élevés chez les femmes que chez les hommes sur l'ensemble de la période. La tendance globale dans la wilaya se caractérise par une phase ascendante entre 2014 et 2018, suivie d'une phase descendante entre 2019 et 2021 (Figure 14).

Chez les femmes, le taux d'incidence a augmenté, passant de 85,6/100 000 en 2014 à 124,8/100 000 en 2022. Le pic le plus élevé a été observé en 2018, avec 125,2/100 000 (Figure 14).

Chez les hommes, le taux d'incidence a également connu une hausse, mais moins marquée, passant de 76,9/100 000 en 2014 à 90,9/100 000 en 2022. Contrairement aux femmes, le pic maximal chez les hommes a été atteint en 2022 (90,9/100 000) (Figure 14).

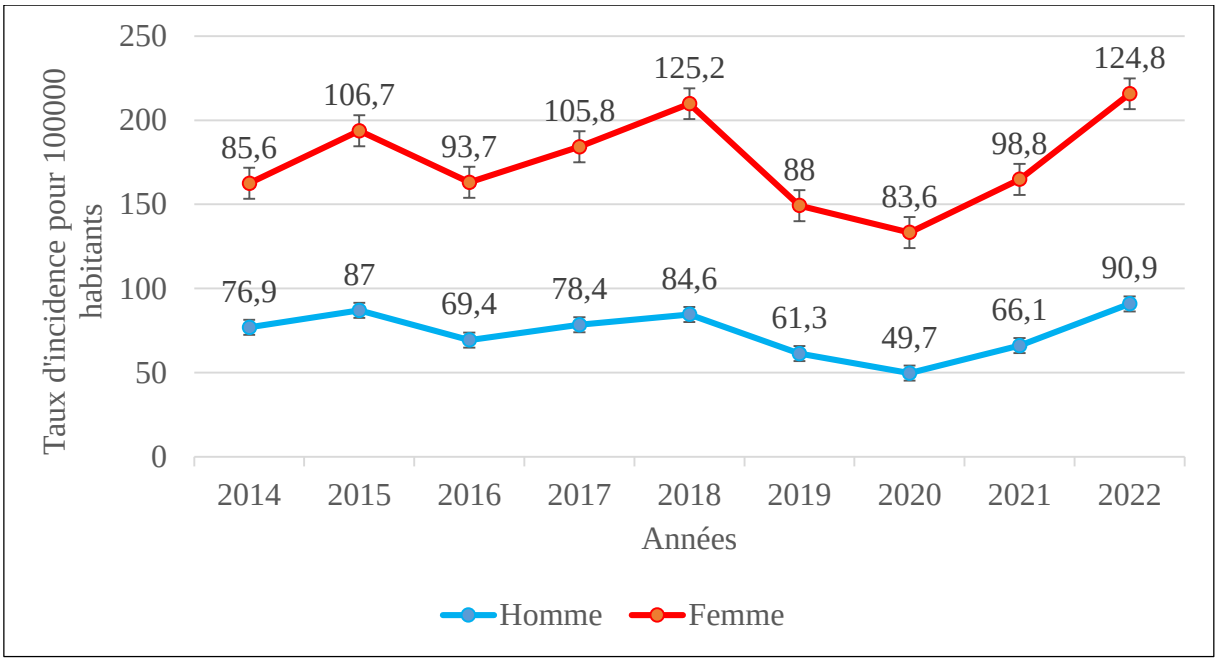


Figure 14 : Évolution des taux d'incidence des cancers dans la wilaya de Médéa entre 2014 et 2022

III.3. Prévalence du cancer colorectal

Au total, le nombre de cas de cancer s'est élevé à 8 720, dont 907 cas de cancer colorectal, représentant ainsi 10,4 % de l'ensemble des cas de cancer enregistrés.

Durant la période 2014-2022, 8 720 cas de cancer ont été enregistrés (3 791 chez les hommes et 4 929 chez les femmes) (Tableau 03). L'analyse a montré que le cancer colorectal représente 10,4% de l'ensemble des cancers diagnostiqués, avec 907 cas identifiés (Figure 15).

Parmi les 4 929 cas de cancer diagnostiqués chez les femmes, 459 étaient des cancers colorectaux (9,31%). Chez les hommes, sur 3 791 cas de cancer recensés, 448 étaient des cancers colorectaux (11,82%) (Figure 16).

Tableau 03 : Nombre des cas de cancer colorectal parmi l'ensemble des cancers

Sexe	Effectifs (Tous les cancers)	Effectifs (CCR)
Homme	3791	448
Femme	4929	459
Total	8720	907

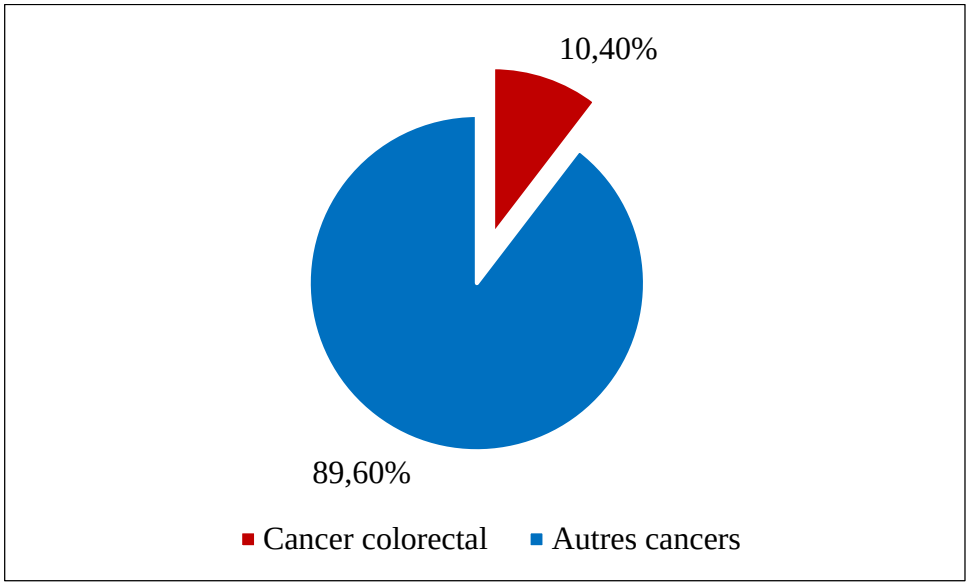


Figure 15 : Distribution du cancer colorectal

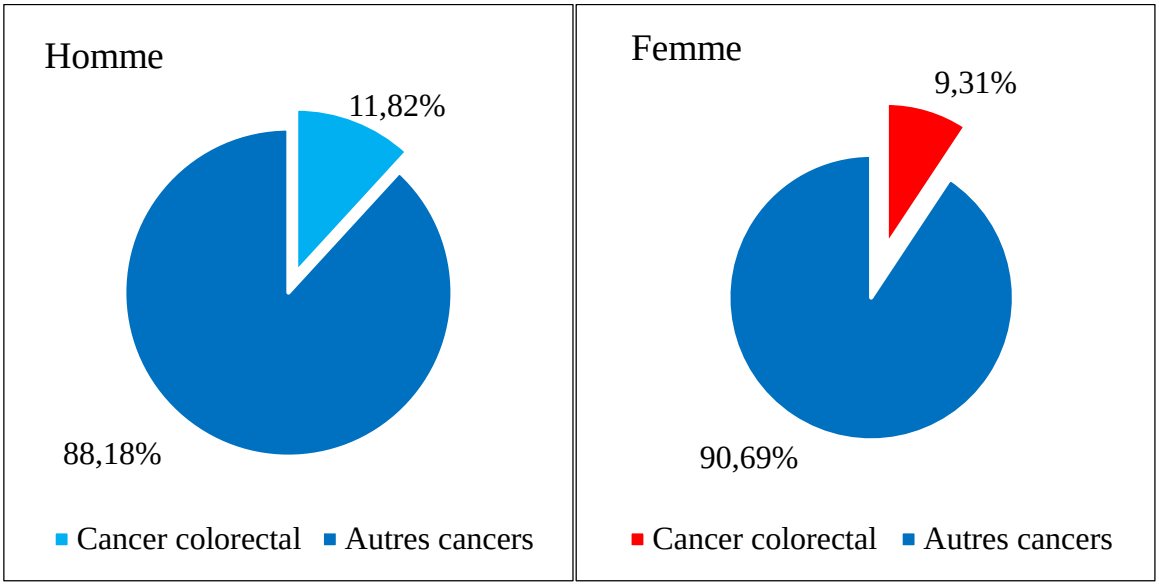


Figure 16 : Proportion du cancer colorectal parmi l'ensemble des cancers selon le sexe

Nos résultats sont en accord avec les données du Globocan 2022, qui indiquent que le cancer colorectal est la troisième cause d'incidence mondiale de cancer, avec 1,92 million de nouveaux cas (soit 9,6% des cas tous sexes confondus). Chez les femmes, il occupe également la troisième place, avec 856 979 nouveaux cas (8,9% des cancers). Chez les hommes**,** il se classe troisième avec 1,06 million de nouveaux cas (10,4% des cancers) (Globocan, 2022).

En Algérie, le cancer colorectal représente la deuxième cause d'incidence en 2022, avec 7 747 nouveaux cas (12% des cancers tous sexes confondus). Chez les femmes, il est au deuxième rang (3 665 cas, soit 10,4%), tandis que chez les hommes, il occupe également la deuxième position (4 082 cas, soit 13,9%) (Globocan, 2022).

III.4. Répartition géographique des cas de cancer colorectal selon la région de résidence

Les résultats ont révélé que la région de Médéa présentait le plus grand nombre de cas (399 cas, 44% du total), suivie respectivement par Berrouaghia (64 cas, 7,05%), Beni Slimane (57 cas, 6,28%) et Ksar El Boukhari (53 cas, 5,84%) (Tableau 4 ; Figure 17).

Les régions d'Aïn Boucif (4,30 %) et de Tablat (2,54 %) affichaient des taux plus faibles**,** tandis qu'un nombre très limité de cas a été enregistré dans des zones comme Ouled Antar et Seghouane (Figure 17).

Tableau 04 : Nombre des patients selon la région de résidence

Région de résidence	**Effectifs**
Ain Boucif	39
Aziz	9
Beni Slimane	57
Berrouaghia	64
Chahbounia	21
Chellalet el adaoura	22
El azizia	5
El galbe el kebir	4
El omaria	15
Ksar el boukhari	58
Médéa	399
Ouamri	18

Ouled antar	1
Ouzera	14
Seghouane	7
Sidi naamene	12
Si mahdjouba	7
Souaghi	11
Tablat	23
Daïra inconnu	121
Total	907

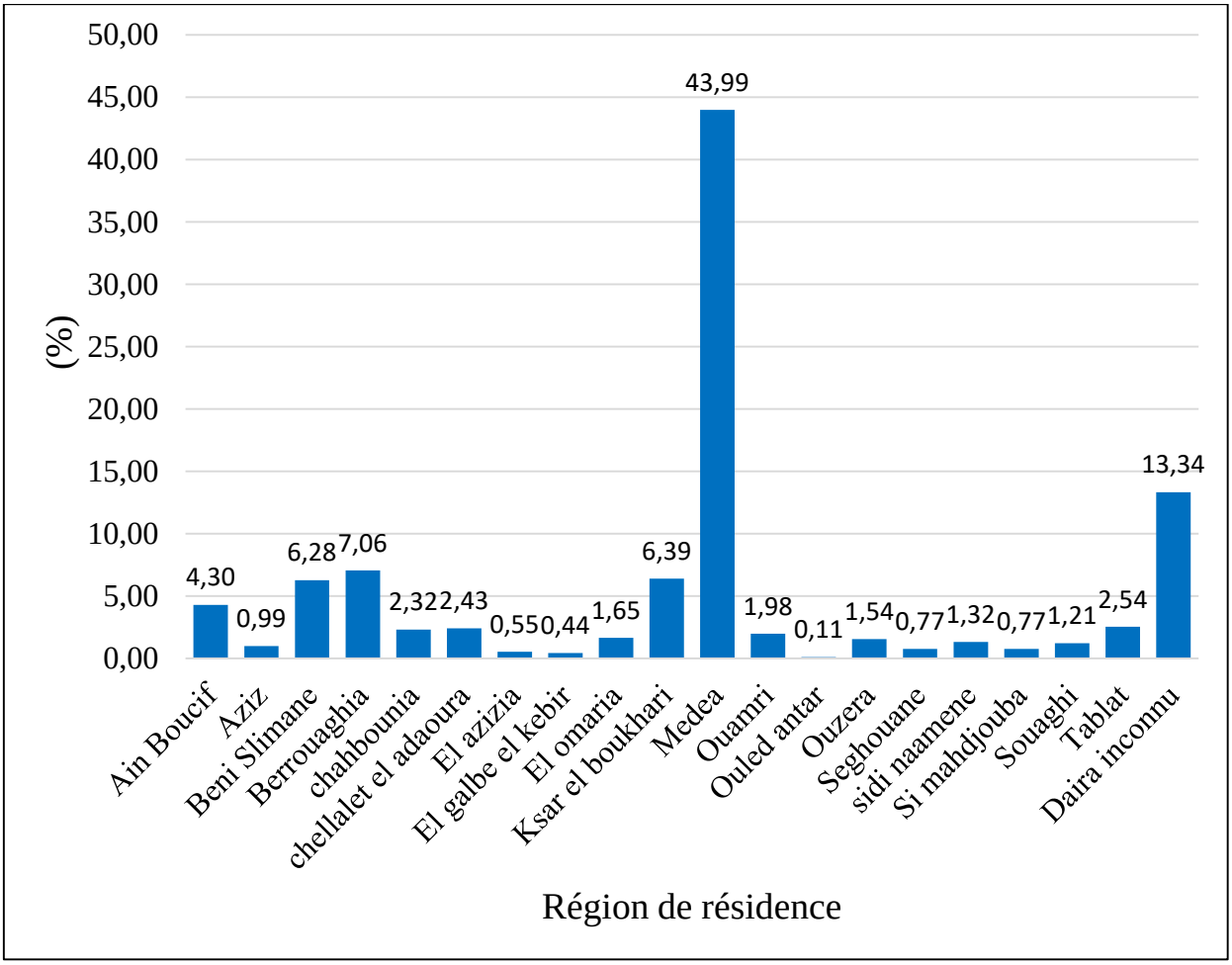


Figure 17 : Répartition des patients selon la région de résidence

III.5. Répartition des patients selon le sexe

Parmi les 907 patients atteints de cancer colorectal, 448 patients étaient du sexe masculin (49,39%) et 459 patients étaient du sexe féminin (50,61%) (Tableau 05 ; Figure 18). Les résultats ont montré que la répartition par sexe était quasi-équilibrée.

L'étude a révélé que 93,8% des patients (n=851) présentaient un cancer colorectal non métastatique, contre 6,2% (n=56) atteints de formes métastatiques.

Tableau 05 : Nombre des patients selon le sexe

Sexe	Effectifs
Homme	448
Femme	459
Total	907

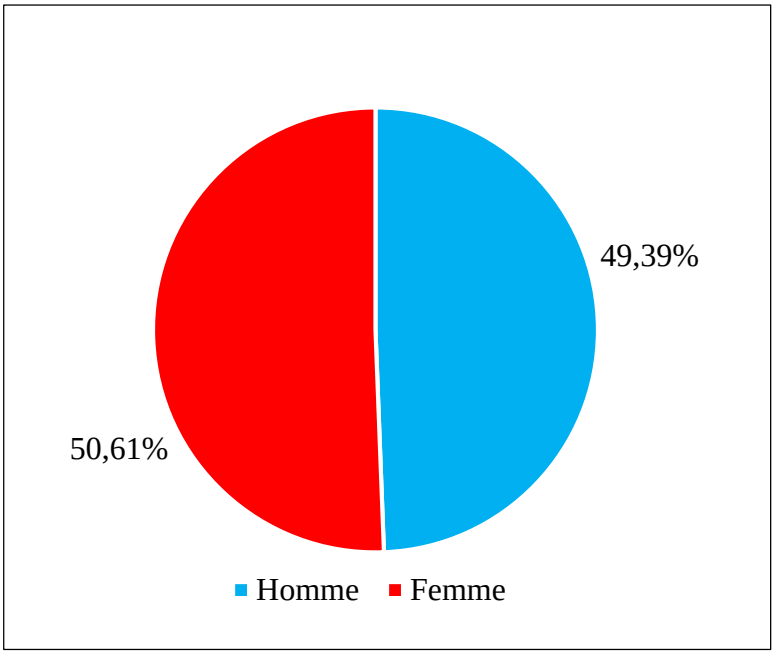


Figure 18 : Répartition des patients selon le sexe

Nos résultats concordent avec ceux d'une étude marocaine portant sur 132 cas de cancer colorectal, qui rapportait une répartition équilibrée entre les sexes : 67 femmes (50,8%) contre 65 hommes (49,2%), soit un sex-ratio de 0,97 (El Housse et *al*., 2015).

Les études de Belhamidi et *al*., 2018 ; Traoré, 2018 et Ouedraogo, 2019, ont montré une prédominance masculine avec un pourcentage de 61%, 54,4% et 60,3% respectivement. La prédominance masculine dans le cancer colorectal repose sur une combinaison multifactorielle impliquant des mécanismes biologiques intrinsèques, des comportements différenciés (tabac et alcool) et des influences environnementales.

III.6. Taux d'incidence du cancer colorectal selon l'année

Les résultats ont révélé une augmentation notable des cas entre 2014 et 2022. En 2014, l'étude a recensé 34 cas chez les hommes (taux d'incidence de 7,2/100 000) contre 29 cas chez les femmes (6,2/100 000). En 2022, un pic a été observé avec 80 cas masculins (13,5/100 000) et 88 cas féminins (14,8/100 000). Entre 2015 et 2020, le nombre de cas est resté relativement stable pour les deux sexes (Figures 19 et 20).

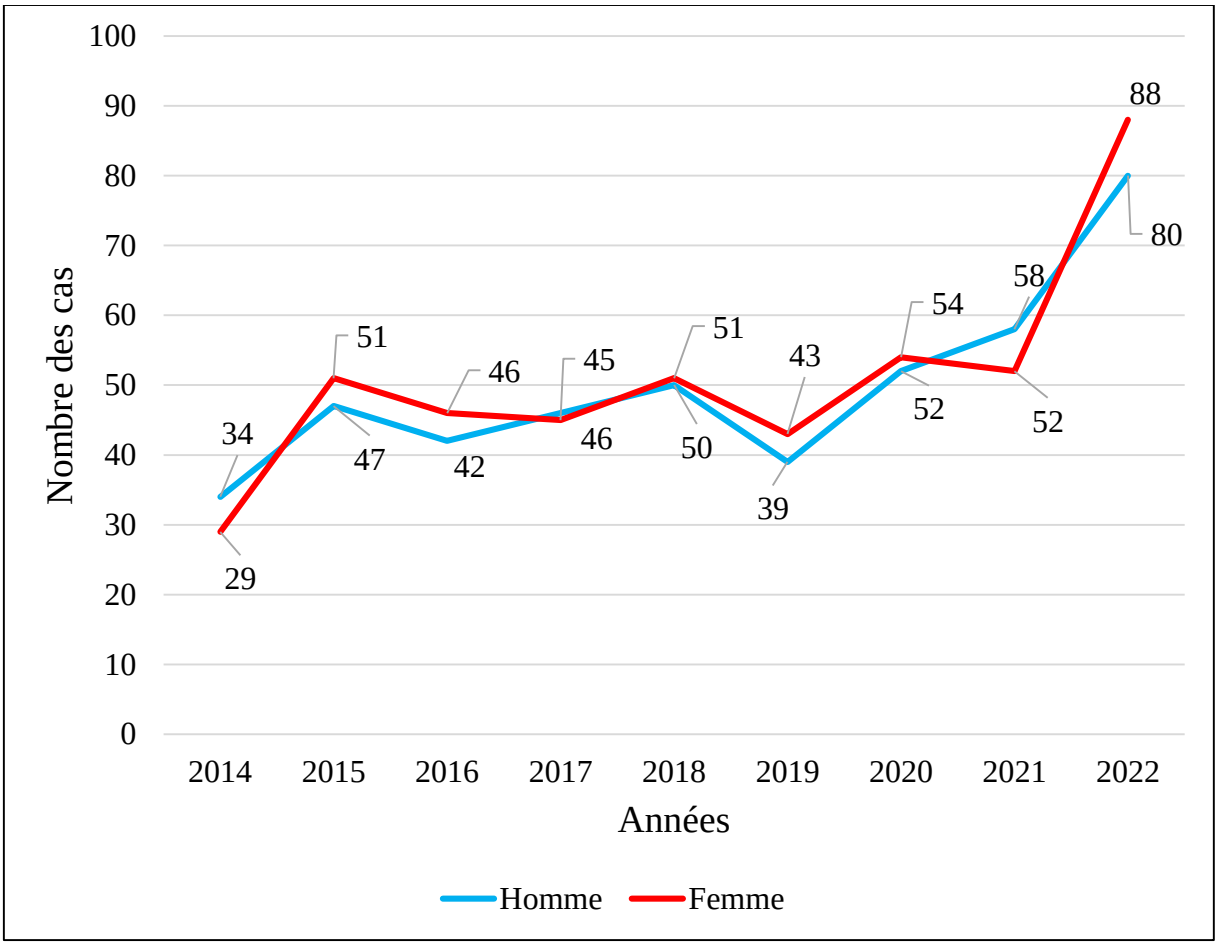


Figure 19 : Évolution de la répartition par sexe des patients au fil des années

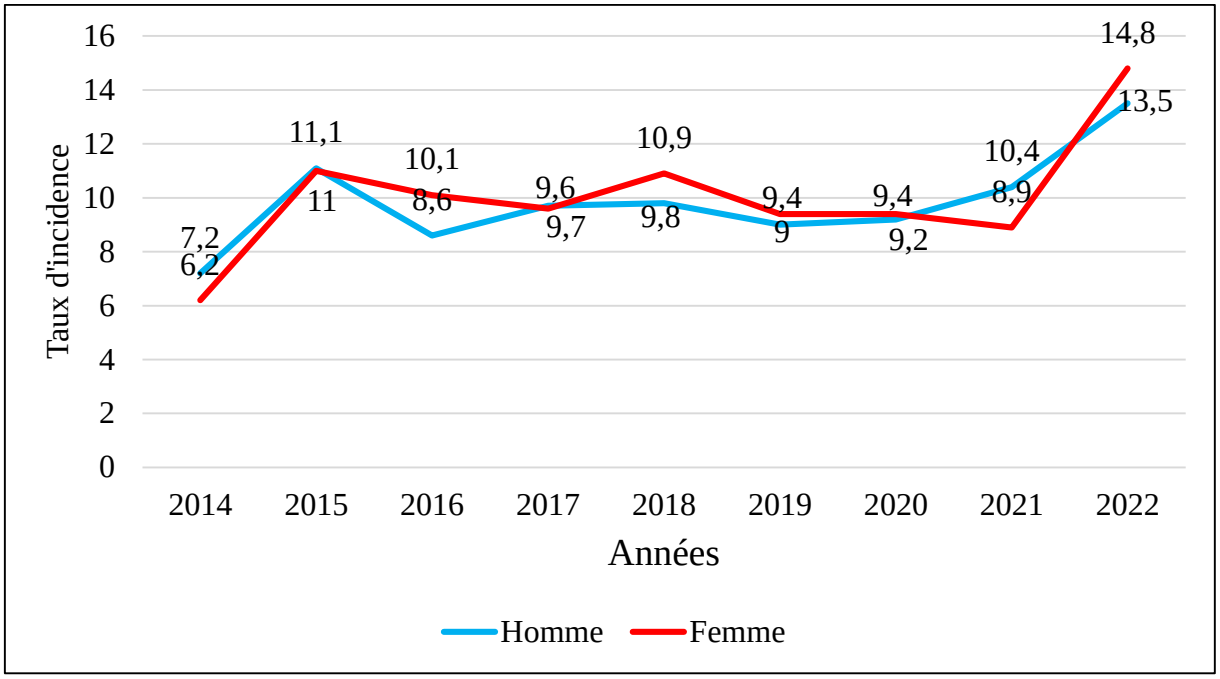


Figure 20 : Évolution des taux d'incidence du cancer colorectal selon l'année

III.7. Répartition des patients selon les tranches d'âge

L'âge moyen de la population était de 59,5 ans (hommes : 59,9 ans et femmes : 59,1 ans). L'âge médian de la population était de 61,5 ans (hommes : 60,3 ans et femmes : 53,3 ans).

La répartition des patients par tranche d'âge a révélé que la tranche la plus touchée était celle des 60-64 ans (12,46%). Des différences selon le sexe ont été observées : chez les hommes, la tranche la plus affectée était celle des 55-59 ans (12,05%), tandis que chez les femmes, c'était celle des 60-64 ans (14,16%) (Tableau 06).

Tableau 06 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

Tranches d'âge	Effectifs (Homme)	Effectifs (Femme)	Effectifs (Population)
<10	0 (0%)	2 (0,44%)	2 (0,22%)
10-14	0 (0%)	2 (0,44%)	2 (0,22%)
15-19	2 (0,45%)	0 (0%)	2 (0,22%)
20-24	5 (1,12%)	2 (0,44%)	7 (0,77%)
25-29	6 (1,34%)	7 (1,53%)	13 (1,43%)
30-34	12 (2,68%)	16 (3,49%)	28 (3,09%)

35-39	21 (4.69%)	15 (3,27%)	36 (3,97%)
40-44	34 (7,59%)	49 (10,68%)	83 (9,15%)
45-49	37 (8,26%)	37 (8,06%)	74 (8,16%)
50-54	39 (8,71%)	50 (10,89%)	89 (9,81%)
55-59	54 (12,05%)	52 (11,33%)	106 (11,69%)
60-64	48 (10,71%)	65 (14,16%)	113 (12,46%)
65-69	51 (11,38%)	34 (7,41%)	85 (9,37%)
70-74	42 (9,38%)	58 (12,64%)	100 (11,03%)
75-79	49 (10,94%)	31 (6,75%)	80 (8,82%)
80-85	36 (8,04%)	31 (6,75%)	67 (7,39%)
>85	12 (8,04%)	8 (1,74%)	20 (2,20%)
Total	448	459	907

L'étude de Belhamidi et *al.*, 2018, a montré que la tranche d'âge varie entre 36 et 85 ans avec un âge moyen de 56,8 ans avec un pic entre 50 et 60 ans (45% des cas) et 10% des cas avaient mois de 40 ans. Une étude algérienne portant sur 581 cas de cancer colorectal, menée dans l'ouest du pays, a révélé un âge moyen de 60 ans, avec une prédominance dans la tranche d'âge 50-60 ans (Dahmani, 2023). Une étude marocaine portant sur 132 cas de cancer colorectal, a montré que l'âge moyen était de 54,48 ans (El Housse *et al.*, 2015). Dans notre série, l'âge moyen était de 59,9 ans et 9,92% des cas avaient mois de 40 ans, ce qui est conforme aux données de la littérature.

III.8. Répartition des patients selon la localisation

Les résultats ont révélé une prédominance du cancer du côlon (57,66%), avec une localisation principale au niveau du côlon sigmoïde (7,72%), suivi de l'appendice (4,52%) et du côlon ascendant (3,42%). Le cancer du rectum représentait 42,66% des cas **(**Tableau 7).

Tableau 07 : Répartition des patients selon la localisation

Localisation	Effectifs (Homme)	Effectifs (Femme)	Effectifs (Population)
Tumeur maligne du caecum	11 (2,46%)	7 (1,3%)	18 (1,98%)
Tumeur maligne de l'appendice	18 (4,01%)	23 (5,01%)	41 (4,52%)
Tumeur maligne du côlon ascendant	18 (4,01%)	13 (2,83%)	31 (3,42%)
Tumeur maligne de l'angle droit du côlon	2 (0,46%)	4 (0,87%)	6 (0,66%)
Tumeur maligne du côlon transverse	9 (2%)	4 (0,87%)	13 (1,43%)
Tumeur maligne de l'angle gauche du colon	1 (0,22%)	1 (0,22%)	2 (0,22%)
Tumeur maligne du colon descendant	10 (2,24%)	8 (1,74%)	18 (1,98%)
Tumeur maligne du colon sigmoïde	40 (8,92%)	30 (6,54%)	70 (7,72%)
Tumeur maligne à localisations contiguës du colon	1 (0,23%)	0 (0%)	1 (0,11%)
Colon sans precision	155 (34,59%)	168 (36,60%)	323 (35,61%)
Tumeur maligne de la jonction recto-sigmoïdienne sans précision	42 (9,38%)	45 (9,80%)	87 (9,59%)
Tumeur maligne du rectum sans précision	141 (31,48%)	156 (33,99%)	297 (32,75%)
Total	448	459	907

Nos résultats sont concordants avec les données de la littérature internationale. Une revue systématique menée en Afrique subsaharienne a identifié le côlon comme site principal des cancers colorectaux dans 54% des cas (Graham et *al*., 2012). Des observations similaires ont été rapportées en France par Lelong et *al*., 2004, avec une répartition de deux tiers pour le côlon contre un tiers pour le rectum. Enfin, les travaux récents d'Ibrahem et *al*., 2022 en Irak confirment cette tendance, avec des fréquences de 66% pour les cancers coliques et 34% pour

les cancers rectaux. Dans notre série, l'âge moyen était de 59,9 ans et 9,92% des cas avaient mois de 40 ans, ce qui est conforme aux données de la littérature.

Les études de Gatta et *al*., 2003 et Dahmani, 2023, ont montré que le colon sigmoïde était le site anatomique le plus fréquent, représentant respectivement 5,7% et 21% des cas**.** Dans notre étude, le côlon sigmoïde était également le site le plus touché, avec une fréquence de 7,72%, ce qui corrobore les données de la littérature.

III.9. Répartition des patients selon le type histologique

Dans notre population, l'adénocarcinome était le type histologique le plus fréquent (865 cas, 95,37%). Chez les hommes comme chez les femmes, l'adénocarcinome restait le type prédominant, représentant respectivement 95,86 % et 94,88% des cas (Tableau 08).

Tableau 08 : Répartition des patients selon le type histologique

Type histologique	**Effectifs (Homme)**	**Effectifs (Femme)**	**Effectifs (Population)**
Adénocarcinome	317 (70,76%)	320 (69,72%)	637 (70,23%)
Néoplasie (adénocarcinome)	64 (14,29%)	61 (13,29%)	125 (13,78%)
Adénocarcinome conventionnel (de type intestinal)	24 (5,36%)	29 (6,32%)	53 (5,84%)
Adénocarcinome colloïde ou mucineux	12 (2,68%)	17 (3,70%)	29 (3,20%)
Carcinome épithéliale (adénocarcinome)	8 (1,79%)	13 (2,83%)	21 (2,32%)
Autres morphologies	23 (5,13%)	19 (4,14%)	42 (4,63%)
Total	448	459	907

Les résultats de plusieurs études portant sur le cancer colorectal, ont montré que l'adénocarcinome était le type histologique le plus fréquent (Kachuri et *al*., 2013 ; Keli, 2013 ; El Housse et *al*., 2015 ; Belhamidi et *al*., 2018 ; Barry et *al*., 2021). Nos résultats sont conformes à ceux de la littérature.

III.10. Répartition des patients selon le grade histologique

Nous avons analysé 469 cas, les 438 autres cas ayant été exclus en raison de l'absence de données. Parmi les tumeurs évaluées, 300 (63,96%) étaient de grade 1, 141 (30,06%) de grade 2 et 28 (5,98%) de grade 3. Le grade 1 était le plus fréquent, tant chez les hommes (69,23%) que chez les femmes (59,27%) (Tableau 09).

Tableau 09 : Répartition des patients selon le grade histologique

Grade histologique	Effectifs (Homme)	Effectifs (Femme)	Total (Population)
Grade 1 : Tumeur bien différenciée	153 (69,23%)	147 (59,27%)	300 (63,96%)
Grade 2 : Tumeur moyennement différenciée	52 (23,53%)	89 (35,89 %)	141 (30,06%)
Grade 3 : Tumeur indifférenciée	16 (7,23%)	12 (4,84%)	28 (5,98%)
Total	221	248	469

Les données de la littérature indiquent que la majorité des tumeurs colorectales sont bien différenciées (Jaramillo et *al*., 1995 ; Bognel et *al*., 1999 ; Cho et *al*., 2004). Nos résultats, avec une prédominance de tumeurs bien différenciées dans notre série, sont concordants avec ces observations rapportées dans les études antérieures.

III.11. Évolution des patients

Dans la population globale, nous avons recensé 114 décès, soit 12,57% de l'effectif total (Figure 21). L'année 2022 a présenté le taux de mortalité le plus élevé avec 20,18% des cas (Tableau 10).

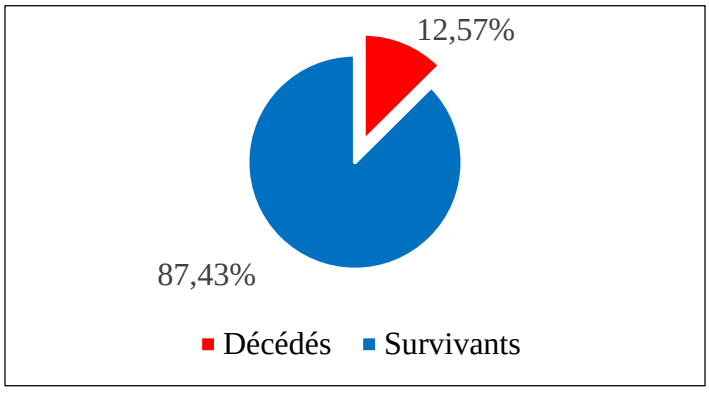


Figure 21 : Distribution des patients selon l'état vital

Tableau 10 : Répartition des patients selon leur statut vital par année

Années	Population	Décédés	Survivants
2014	63 (9,95%)	14 (12,28%)	49 (6,18 %)
2015	98 (10,80%)	17 (14,91%)	81 (10,21%)
2016	88 (9,70%)	12 (10,53 %)	76 (9,58 %)
2017	91 (10,03%)	9 (7,89%)	82 (10,34%)
2018	101 (11,14%)	19 (16,67%)	82 (10,34%)
2019	82 (9,04%)	5 (4,39%)	77 (9,71%)
2020	106 (11,69%)	4 (3,51%)	102 (12,86%)
2021	110 (12,13%)	11 (9,65%)	99 (12,48%)
2022	168 (18,52%)	23 (20,18 %)	145 (18,28%)
Total	907	114	793

III.12. Survie des patients

Nous avons évalué la survie à 5 ans (60 mois) d'une cohorte de 183 patients diagnostiqués entre 2018 et 2019. L'analyse a révélé un taux de survie globale de 57,9% à 5 ans (Figure 22).

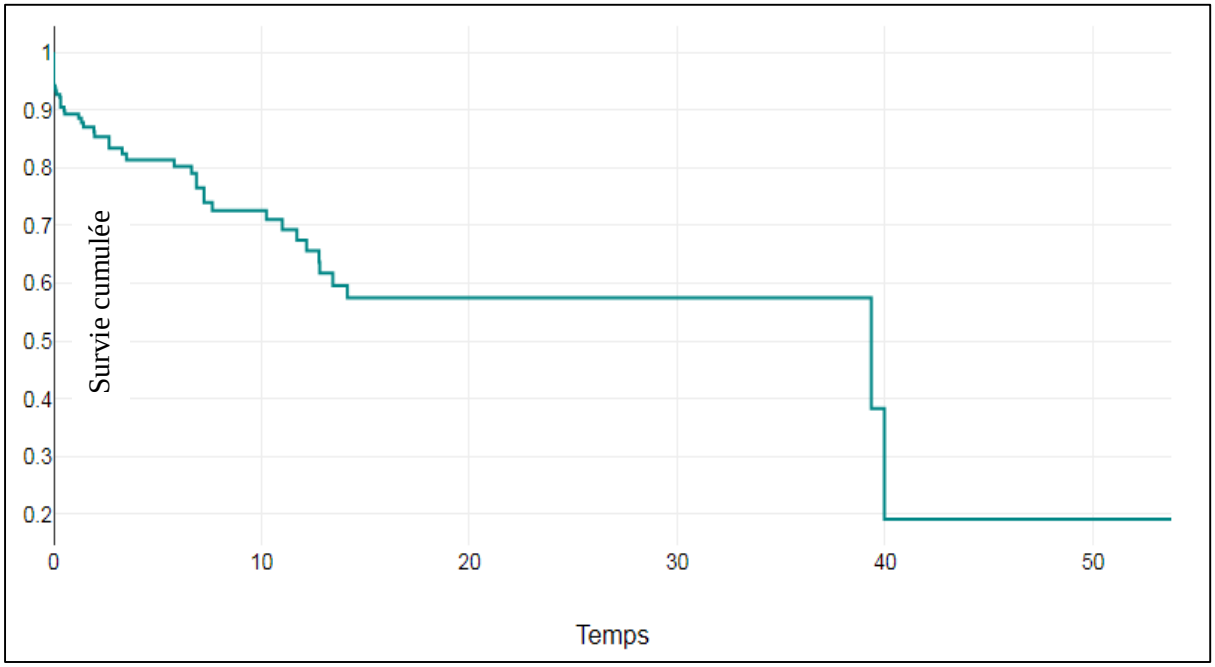


Figure 22 : Probabilité de survie globale a 5 ans

L’étude de Jiang et *al*., 2022, a montré que les taux de survie observée à 5 ans étaient plus élevés à Séoul (République de Corée) entre 1993-1997 (56,8% pour le cancer du côlon et 54,3% pour le cancer du rectum), dans la province du Zhejiang (2005-2010 ; 52,9% pour le cancer du côlon), à Tianjin (1991-1999 ; 52,5% pour le cancer du côlon) et à Shanghai (2002-2006 ; 50% pour le cancer du rectum) en Chine, ainsi qu'au Japon (1993-1996 ; 59,6% pour le cancer colorectal). Dans notre étude, le taux de survie globale à 5 ans était de 57,9 %, un résultat concordant avec les données publiées dans la littérature scientifique.

Conclusion

Conclusion

Le cancer colorectal représente un enjeu majeur de santé publique à l'échelle mondiale, se classant au deuxième rang des cancers les plus fréquents. La distribution mondiale du cancer colorectal présente des variations significatives, principalement attribuables à l'interaction complexe entre facteurs génétiques, déterminants socio-économiques et habitudes comportementales.

Cette étude a porté sur une population de 907 patients atteints d'un cancer colorectal durant la période de 2014-2022. L'évaluation épidémiologique a montré que le cancer colorectal, représentant 10,4% de l'ensemble des cas de cancer enregistrés. L'analyse des données a révélé que l'âge moyen au diagnostic était de 59,5 ans, avec une prédominance dans la tranche d'âge 60-64 ans. Les femmes représentaient 50,6% des patients. La localisation colique était fréquente (57,66% des cas), avec une localisation principale au niveau du côlon sigmoïde. De plus, l'adénocarcinome était le type largement prédominant (95,37% des cas), avec une prédominance du grade 1 (63,96% des cas). L'évaluation de la survie à 5 ans d'une cohorte de 183 patients diagnostiqués entre 2018 et 2019, a révélé un taux de survie globale de 57,9%.

Bien que des progrès significatifs aient été accomplis dans la prise en charge du cancer colorectal, le taux de mortalité associé à cette pathologie reste élevé. Cette persistance souligne la nécessité de développer des stratégies thérapeutiques innovantes afin d'améliorer le pronostic des patients et de réduire la charge mortalité.

Perspectives

- Étendre cette recherche à d'autres wilayas algériennes pour établir un registre épidémiologique national représentatif du cancer colorectal, permettant des analyses comparatives régionales.
- Intégrer des analyses génomiques (étude des mutations KRAS, NRAS, BRAF, MSI) et des profils d'expression génique pour une classification moléculaire complète des tumeurs colorectales algériennes.
- Mener des études prospectives randomisées pour mesurer l'impact des campagnes de dépistage organisé sur le stade diagnostique et la survie globale.
- Création d'un registre national prospectif.

Références bibliographiques

Références bibliographique

Abbas A. K., Lichtman. A. H., Masson P.L., Pillai S. (2016). Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique. Elsevier masson.

Agency for Research on Cancer. Retrieved from https://gco.iarc.who.int/today.

Ajjour, M., et al. (2021). Étude descriptive du CCR à Oujda, Maroc. African Journal of Oncology, Article 209518.

Altibbi. (n.d). Types de cancer du côlon et méthodes de prévention. Récupéré de (altibbi.com).

Araghi, M., Soerjomataram, I., Bardot, A., Ferlay, J., Cabasag, C. J., Morrison, D. S., Bray, F. (2019). Global trends in colorectal cancer mortality: projections to the year 2035.International Journal of Cancer, 144(12), 2992–3000.

Barazzuol, L., Coppes, R. P., & van Luijk, P. (2020). Prevention and treatment of radiotherapy-induced side effects. Molecular Oncology. DOI : 10.1002/1878-0261.12750.

Barbier, Y., & Galvain, D. (1989). L'antigène carbohydrate 19-9. Immuno-analyse & Biologie Spécialisée, 4(6), 41-48. https://doi.org/10.1016/S0923-2532(89)80006-7.

Barnas J. L., Simpson-Abelson, M. R., Yokota, S. J., Kelleher, R. J., & Bankert, R. B. (2010). T cells and stromal fibroblasts in human tumor microenvironments represent potential therapeutic targets. Cancer Microenvironment, 3(1), 29-47.

Barry, B. (2021). Cancers colorectaux : Aspects cliniques et thérapeutiques dans le service de chirurgie « B » du CHU du Point G [Thèse de doctorat, Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako].

Bekhtaoui, S., & Boukherroub, O. (2021). Physiopathologie et étude rétrospective sur le cancer colorectal au CHU de Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou (Mémoire de Master). Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou.

Belhamidi, M. S., Sinaa, M., Kaoukabi, A., Krimou, H., Menfaa, M., Sakit, F., & Choho, A. (2018). Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal : à propos de 36 cas. The Pan African Medical Journal, 30(159).

Belmokhtar, K., Belmekki, H. (2015). Etude épidémiologique du cancer de rectum au service de CHIRURGIE A CHU TELMCEN (Mémoire de doctorat en médecine). Université Abou Bakr Belkaid.

Bipat, S., Glas, A. S., Slors, F. J. M., Zwinderman, A. H., Bossuyt, P. M. M., & Stoker, J. (2004). Rectal cancer: Local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging-A meta-analysis. Radiology, 232(3), 773-783.

Bognel C, Grandjouan S. Les adénomes et autres polypes dysplasiques plans du côlon. Gastroentérol Clini Biol. 1999 ; 23 (9) : 837-851.

Borregaard N. (2010). Neutrophils, from marrow to microbes. Immunity, 33(5), 657-670.Salama P., Platell, C. (2008). Host response to colorectal cancer. ANZ journal of surgery, 78(9), 745-753.

Bosman F.T., Carneiro F., Hruban R.H., Theise N.D. (2010). who classification of tumours of the digestive system (No, Ed. 4). World health organization.

Bouchouk, M., Bougheriou, L. (2017). Aspects anatomo-histopathologiques du cancer colorectal.

Bouguenouch, L., Samri, I., Belhassan, K., Sayel, H., Abbassi, M., Bennis, S., Ouldim, K. (2016). Syndrome de Lynch : à propos d'un cas et revue de la litterature. The Pan African Medical Journal, 24.

Boukabache, L (2021). Embryologie-du-tube-Digestif-et-du-perotoine- (S. d.).

Bouregha, S., Boulenouar, F.Z. (2015). Cancer du côlon. Mémoire de Master en sciences biologiques. Université Abou Bekr Belkaid. Tlemcen. .

Boutron-Ruault, M.-C., Senesse, P., Faivre, J., Couillault, C., Belghiti, C. (1996). Folate and alcohol intakes: Related or independent roles in the adenoma-carcinoma sequence? Nutrition and Cancer, 26(3), 337–347.

Bravo-Tsri, A. E. B., Konate, l., Kouassi, K. P. B., Tanoh, K. E., Vangah, K. M., kouadio, A. F., Yao Brou, L., Kouakou Bouassa, D. M., Kassi, A.R.N. (2020). Aspects tomodensitometriques des cancers coliques a bouake : à propos de 32 cas. Journal Africain d'imagrie Médicale, 12(4), 220-224.

Buyru, N., Tezol, A., & Dalay, N. (2006). Coexistence of K-ras mutations and HPV infection in colon cancer. BMC cancer, 6, 1-5.

Calon A., Espinet E., Palomo-Ponce S., Taurillano D. V. F., Iglesias M., Céspedes V., Seviellano M., Nadal C., Jung P., Zhang X. H. –F., Byrom D., Riera A., Rossell D., Mangues R., Massaguié J., Sancho E., Batlle E. (2012). Dependency of colorectal cancer on a TGF-β-driven program in stromal cells for metastasis initiation. Cancer cell, 22(5), 571-584.

Camus. (2023). 165_023_CAMUS-vf.

Chan, G. H. J., Chee, C. E. (2019). Making sense of adjuvant chemotherapy in colorectal cancer. Journal of Gastrointestinal Oncology, 10(6), 1183–1192.

Cherfaoui, K. (2017). Etude épidémiologique ; génétique ; histopathologique des cancers colorectaux (Mémoire de Master). Université Blida 01.

Chimbo, S., Medjkouh, H. (2017). Étude épidémiologique du cancer colorectal dans la wilaya de Bouira et recherche de quelques facteurs de risques. Mémoire de fin d'études, Université Akli Mohand Oulhadj. Bouira.

Cho E, Smith-Warner SA, Spiegelman D. (2004) « Dairy foods, Kalzium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies ». J Natl Cancer Inst. 2004; 96 (13): 1015-22.

D. Meddah., B. Meddah., A. tir touil., M. Ghalek., T. Sahraoui. (2009). Etude épidémiologique du cancer colon chez les patients de l'ouest algérien. Original article. Doi :10.1007/12558-008-0006-8. J. Afr. Cancer (2009) 1:31-35.

Dahmani, B. (2023). Étude épidémiologique et moléculaire des cancers colorectaux dans une région de l'ouest Algérien. Thèse de Doctorat. Université Aboubakr Belkaid Tlemcen.

De Calan, L., Gayet, B., Bourlier, P., & Perniceni, T. (2004). Cancer du rectum : Anatomie chirurgicale, préparation à l'intervention, installation du patient. EMC - Chirurgie, 1(3), 275-292.

De gramont A., housset M., nordlinger B., Rougier P. (2012) le cancer colorectal en question. Foundation ARCAD (2012) ; 3 :230-238.

Defossez, G., Le Guyader-Peyrou, S., Uhry, Z., Grosclaude, P., Colonna, M., Dantony, E., Remontet, L. (2021). Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Cancer Epidemiology, 69, 101877.

Direction générale de la santé des premières nations et des lnuits (DGSPNI). (2011). Guide de pratique clinique du personnel infirmier en soins primaires.

Disis M. L. (2010). Immune regulation of cancer. Journal of Clinical Oncology, 28(29), 4531.

Djeffal S. (2022). Formation de l'appareil digestif. (S. d.).

Dubansky, B., Lewis, S., &t Telgenhoff, D. (2024). classification and histological characteristics of colorectal cancer. Clinical Laboratory Science, 00(0), 1-5.

Duc-Banaszuk, A.S. (2018). Le dépistage organisé du cancer colorectal. Actualités Pharmaceutiques, 577, 24-26.

Dung., Le, T., Durham, J. N., Smith, K. N., Wang, H., Bartlett, B. R., Aulakh, L. K., Lu, S., Kemberling, H., Wilt, C., Luber, B. S., Wong, F., Azad, N. S., Rucki, A. A., Laheru, D., Donehower, R., Zaheer, A., Fisher, G. A., Crocenzi, T. S., Lee, J. J., Diaz, L. A. Jr. (2017). Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. Science, 357(6349), 409-413.

Dunn, G. P., Bruce A.T., Ikeda H., Lloyd J. Old., Robert D. Schreiber. (2002). "Cancer immunoediting: from immunosurveillance to tumor escape ". Nature immunology,3(11),991-98.

El Housse H, Ajbara W, Amsaguine S, El Amrani N, Drissi H, Ahallat M, Radallah D. (2015) Profils épidémiologique et anatomoclinique d'une population marocaine atteinte de cancer colorectal. j afr cancer;7(2):95-99.

Emmanuel, M. (2017). Colorectal Cancer. An overview | Science Direct Topics.

Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Laversanne, M., Colombet, M., Mery, L., Piñeros, M., Znaor, A., Soerjomataram, I., & Bray, F. (2024*).* Global Cancer Observatory: Cancer Today – World Fact Sheet (Population 900). International Agency for Research on Cancer.

Frank, A. Sinicrope, M.D. (2022). increasing incidence of early-onest colorectal cancer. The new England journal of medicine.

Frank, T. Kolligs. Diagnostics and Epidemiology of Colorectal Cancer. (2016). Department of Internal Medicine and Gastroenterology, HELIOS Klinikum Berlin-Buch, Berlin, Germany antérieur et intestin moyen et postérieur.

Gandon, Y. (2014). Dépistage du cancer colorectal, place de la coloscopie virtuelle. Journal de Radiologie Diagnostique et interventionnelle. Elsevier Masson.

Gatta, G., Ciccolallo, L., Capocaccia, R., Coleman, M. P., Hakulinen, T., Møller, H. EUROCARE Working Group. (2003). Differences in colorectal cancer survival between European and US populations: the importance of sub-site and morphology. European journal of cancer, 39(15), 2214-2222.

Graham, A., Adeloye, D., Grant, L., Theodoratou, E., & Campbell, H. (2012). Estimating the incidence of colorectal cancer in Sub-Saharan Africa: A systematic analysis. Journal of Global Health, 2(2), 020404.

Graham, A., Adeloye, D., Grant, L., Theodoratou, E., Campbell, H. (2012). Estimating the incidence of colorectal cancer in Sub-Saharan Africa: A systematic analysis. Journal of global health, 2(2), 020404.

Granados-Romero, J. J., Valderrama-Treviño, A. I., Contreras-Flores, E. H., Barrera-Mera, B., Enriquez-Macías, R. M., Uriarte-Ruíz, K., & Ceballos-Villalva, J. C. (2017). Colorectal cancer: A review. International Journal of Research in Medical Sciences, 5(11), 4667–4676.

Grizzi F., Bianchi, P., Malesci, A., & Laghi, L. (2013). Prognostic value of innate and adaptive immunity in colorectal cancer. World journal of gastroenterology: WJG, 19(2), 174.

Harris T. J., Drake, C. G. (2013). Primer on tumor immunology and cancer immunotherapy. Journal for immunotherapy of cancer, 1(1), 12.

Haute Autorité de Santé. (2017). Cancer colorectal : Modalités de dépistage et de prévention chez les sujets à risque élevé et très élevé-Rapport d'élaboration. Haute Autorité de Santé.

Heijmans J., Büller, N. V., Muncan, V., & Van den Brink, G. R. (2012). Role of mast cells in colorectal cancer development, the jury is still out. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease, 1822(1), 9-13.

Herbeuval J. P., Lelievre, E., Lambert, C., Dy, M., & Genin, C. (2004). Recruitment of STAT3 for production of IL-10 by colon carcinoma cells induced by macrophagederived IL-6. The Journal of Immunology, 172(7), 4630-4636.

Hernandez Dominguez, O., Yilmaz, S., & Steele, S. R. (2023). Stage IV colorectal cancer management and treatment. Journal of Clinical Medicine, 12(2072).

Hess, K.R., Varadhachary, G.R., Taylor, S.H., Wei, W., Raber, M.N., Lenzi, R., and Abbruzzese, J.L. (2006). Metastatic patterns in adenocarcinoma. Cancer 106, o1624-1633.

Holtedahl, K., Borgquist, L., Donker, G. A., Buntinx, F., Weller, D., Campbell, C., & Parajuli, R. (2021). Symptoms and signs of colorectal cancer, with differences between proximal and distal colon cancer: A prospective cohort study of diagnostic accuracy in primary care. BMC Family Practice, 22(148).

Hossain, M. S., Karuniawati, H., Jairoun, A. A., Urbi, Z., Ooi, D. J., John, A., Lim, Y. C., Kibria, K. M. K., Mohiuddin, A. M., Ming, L. C., & Goh, K. W. (2022). Colorectal cancer: A review of carcinogenesis, global epidemiology, current challenges, risk factors, preventive and treatment strategies. Cancers, 14(7), 1732. https://doi.org/10.3390/cancers14071732.

Huang, T., Qian, W., Hu, Y., & Chen, W. (2022). Global trends in lung cancer incidence by histologic subtype: a population-based study. *Chest*, 161(1), 110-122.

Ibrahem, S., Ahmed, H., & Zangana, S. (2022). Trends in colorectal cancer in Iraq over two decades: Incidence, mortality, topography and morphology. Annals of Saudi Medicine, 42(4).

Ibrahem, S., Ahmed, H., Zangana, S. (2022). Trends in colorectal cancer in Iraq over two decades : incidence, mortality, topography and morphology. Annals of Saudi medicine, 42(4), 252-261.

Institut National de Santé Publique (INSP). (2018). Rapport sur l'élaboration du plan national de lutte contre le cancer colorectal. République Algérienne Démocratique et Populaire, Ministère de la santé de la population et de la réforme hospitalière.

Jaramillo, E., Watandab, M., Slezak, P. (1995). Flat neoplasic lesions of the colon and rectum detected by high resolution videoendoscopy and chromoscopy. Gastrointest endoscop ; 42 (2): 114-22.

Jiang, Y., Yuan, H., Li, Z., Ji, X., Shen, Q., Tuo, J., Bi, J., Li, H., Xiang, Y. (2022). Global pattern and trends of colorectal cancer survival: A systematic review of population-based registration data. Cancer Biology & Medicine, 19(2), 175-184.

Joseph C. Carmichael and Steven Mills. (2016). Anatomy and Embryology of the Colon, Rectum, and Anus 2016.

Joyce J.A., Pollard.J.A. (2009). Microenvironmental regulation of metastasis. Nat. Rev. Cancer 9,239-252.

Jurescu, A., vaduva, A., Vita, O., Gheju, A., Cornianu, M., Taban, S., & Dema, A. (2023). Colorectal carcinomas: Searching for new histological parameters associated with lymph node metastases. Medicina, 59(10), 1761.

Kachuri, L., De, P., Ellison, L. F., Semenciw, R., & The Advisory Committee on Canadian Cancer Statistics. (2013). Cancer incidence, mortality and survival trends in Canada, 1970–2007. Chronic Diseases and Injuries in Canada, 33(2-3), 69-80.

Kang ,J. C., Chen, J. S., Lee, C. H., Chang, J. J., & Shieh, Y. S. (2010). Intratumoral macrophage counts correlate with tumor progression in colorectal cancer. Journal of surgical oncology, 102(3), 242-248.

Keli, Z. (2013). Profil épidémiologique du cancer colorectal dans la région orientale (À propos de 100 cas) [Thèse de doctorat, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Fès].

Khan, A. R., Dovedi, S. J., Wilkinson, R, W., Pritchard, D. I. (2010). Tumor infiltrating regulatory T cells: tractable targets for immunotherapy. International reviews of immunology, 29(5),461-484.

Khazaie, K., Blatner, N. R., Khan, M. W., Gounari, F., Gounaris, E., Dennis, K., Phillips, J. D. (2011). The significant role of mast cells in cancer. Cancer and Metastasis Reviews, 30(1), 45-60.

Kiesslich R., Duckworth, C. A., Moussata, D., Gloeckner, A., Lim, L. G., Goetz, M., ... & Watson, A. J. M. (2012). Local barrier dysfunction identified by confocal laser endomicroscopy predicts relapse in inflammatory bowel disease. Gut, 61(8), 1146-1153.

Kudo, S.-E., Misawa, M., Mori, Y., et al. (2020). Artificial Intelligence-assisted System Improves Endoscopic Identification of Colorectal Neoplasms. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 18(8), 1874-1881.

Kuipers, E. J., Grady, W. M., Lieberman, D., Seufferlein, T., Sung, J. J., Boelens, P. G., Van De Velde, C. J. H., & Watanabe, T. (2015). Colorectal cancer. Nature Reviews Disease Primers, 1(1), 15065.

Lee, S., Surabhi, V. R., Kassam, Z., chang, K. J., Kaur, H. (2023). Imaging of colon and rectal cancer. Current oblems in Cancer ,47(1), 100970.

Lelong, B., Moutardier, V., & Delpero, J. R. (2004). Prise en charge des tumeurs primitives colo-rectales [Colorectal cancer : what should be the management of primary tumour?]. La Revue du praticien, 54(2), 155-166.

Leulmi, A. (2024). Repères sur l'évolution et le devenir de la population d'Algérie. Revue Dirassat, 15(1), 447–477. Université Abdelhamid Mehri - Constantine 2.

Levard, H., Denet, C., & Gayet, B. (2012). Laparoscopic right colectomy from top to bottom. Journal of Visceral Surgery, 149(1), e34–e37.

Lin, L., Lu, L., Chen, W., & Guo, Q. (2021). Global patterns and trends in cancer incidence and mortality. Journal of Hematology & Oncology, 14(1), 1–14

Liu Y., Cao, X. (2015). The origin and function of tumor-associated macrophages. Cellular & molecular immunology, 12(1), 1-4.

Lopez, A., Manfredi, S., & Faivre, J. (2014). Le dépistage du cancer colorectal. Oncologie, 16(S491-S498).

Lorchel, F., Maingon, P., Crehange, G., Bosset, M., & Bosset, J. F. (2002). Cancer du rectum : Volumes cibles de la radiothérapie préopératoire. Cancer/Radiothérapie, 6(2), 93-99.

Lu, M., Zhang, L., Cai, Y., Liu, Y., & Tang, X. (2021). Colorectal cancer incidence and mortality: A global overview and updated trend analysis. Journal of Global Oncology, 7, 1–15.

Luo, Q., Zhang, L., Luo, C., Jiang, M. (2019). Emerging strategies in cancer therapy combining chemotherapy with immunotherapy. Cancer Letters, 454, 191-203.

Mahieddine, H., Benhadjoudja, A. (2022). Etude épidémiologique sur les cancers les plus fréquents dans la région de Médéa (Mémoire de Master). Université Dr Yahia Farés de Médéa.

Mailles, R. (2020). Impact de l'urbanisation et des migrations internes sur le vieillissement spatial en Algérie. [Mémoire ou article universitaire].

Manne, U., Shanmugam, C., Katkoori, V. R., Bumpers, H. L., & Grizzle, W. E. (2010). Development and progression of colorectal neoplasia. Cancer Biomarkers, 9(1-6), 235-265.

Margaux, C.H, (2019). Evaluation oncogériatrique : optimisation de la prise en charge du cancer colorectal du patient âgé. Université d'aix- marseille. Mémoire fin d'étude ; faculté de pharmacie.144 pages.

Marine, F., Jianzhou, C., Maria, P. R., Guido, K., Laurence, Z. (2023). Impact du microbiote intestinal dans les cancers colorectalaux. Revue générale.

Marley, A. R., Nan, H. (2016). Epidemiology of colorectal cancer. International journal of molecular epidemiology and genetics, 7(3), 105.

Mármol, I., Sánchez-de-Diego, C., Pradilla Dieste, A., Cerrada, E., & Rodriguez Yoldi, M. J. (2017). Colorectal carcinoma: A general overview and future perspectives in colorectal cancer. International Journal of Molecular Sciences, 18(1), 197.

Matsuda, T., fujimoto, A., Igarashi, Y. (2025). Colorectal cancer: epidemiology, risk factors, and public health strategies. Karger AG basel.

Mcgeady, T.A., Quinn, P.G., Fitzpatrick, E.S, Ryan, M.T., Kilroy, D., Lonergan, P., (2017). Chapter 18: Digestive system. InVeterinary Embryology, 2nd Ed.214-222pp.

Medicover hospitals. (n.d). Cancer colorectal : causes, symptomes et traitement Récupéré de (medicoverhospitals).

Mittal, D., Gubin, M. M., Schreiber, R.D., Smith, M.J. (2014). New insights into cancer immunoediting and its three component phases-elimination, equilibrium and escape. Current opinion in immunology, 27: 16-25.

Mizuno, R., Kawada, K., Itatani, Y., Ogawa, R., Kiyasu, Y., Sakai, Y. (2019). The role of tumor-associated neutrophils in colorectal cancer. International journal of molecular sciences, 20(3), 529.

Mo, S., Wang, H., Han, L., Xiang, W., Dai, W., Zhao, P., Pei, F., Su, Z., Ma, C., Li, Q., Wang, Z., Cai, S., Wang, H., Liu, R., & Cai, G. (2021). Fecal multidimensional assay for non-invasive detection of colorectal cancer: Fecal immunochemical test, stool DNA mutation, methylation, and intestinal bacteria analysis. Frontiers in Oncology, 11, 643136.

Mowat, A. M., Agace, W. W. (2014). Regional specialization within the intestinal immune system. Nature reviews immunology, 14(10), 667-685.

MSD Manuals. (n.d). Cancer du côlon et du rectum Récupéré de (msdmauals.com).

Muller, M., (2017). Les AND tumoraux circulants et leur rôle dans les cancers colorectaux métastatiques : Application en théranostique.

Ogunwobi, O. O., Mahmood, F., Akingboye, A. (2020). Biomarkers in colorectal cancer: Current research and future prospects. International Journal of Molecular Sciences, 21(5311). https://doi.org/10.3390/ijms21155311.

Olivier, De W., Wendy W., An V., Nele B., Marc B., Christian G., Erik B., Marc, M. (2004). Research Article. Journal of cell science 117,4691-4703.

Organisation mondiale de la santé (OMS). (2023). Cancer colorectal. Récupéré de (who.int).

Ouédraogo, I., Kaboré, F., Sombié, I., & Zongo, N. (2019). Épidémiologie, traitement et pronostic du cancer colorectal au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou (Burkina Faso). Journal Africain du Cancer / African Journal of Cancer, 11(2), 106-111.

Parkin J., Cohen B. (2001). An overview of the immune system. The lancet, 357(9270),1777-1789.

Paschen A., Eichmuller, S., Schadendorf, D. (2004). Identification of tumor antigens and T-cell epitopes, and its clinical application. Cancer Immunology, Immunotherapy, 53(3), 196-203.

Pathak, P. S., Chan, G., Deming, D. A., & Chee, C. E. (2024). State-of-the-Art Management of Colorectal Cancer: Treatment Advances and Innovation. American Society of Clinical Oncology Educational Book, 44, e438466.

Peiffert, D., Créhange, G., Vendrely, V., Baumann, A.-S., Faivre, J.-C., Huger, S., & Serre, A. A. (2016). Radiothérapie des cancers du rectum. Cancer/Radiothérapie, 20, S179-S182.

Petty, A. J., Yang, Y. (2017). Tumor-associated macrophages: implications in cancer immunotherapy. Immunotherapy, 9(3), 289-302.

Pirlet, I., Fabre, J.-M., & Mercier, N. (2013). Traitement chirurgical des cancers du côlon gauche. Techniques chirurgicales - Appareil digestif.

Pr guimot, kellie okolo. (2018). Biologie de développement : fin de l'intestin Visc Med 2016 ;32 :158-164.

Rahib, L., Wehner, M.R., Matrisian, L.M., & Nead, K.T. (2021). Association between sex and pancreatic cancer outcomes in the United States. JAMA Oncology, 7(3), 434-437

Rawla, P., Sunkara, T., & Barsouk, A. (2019). Epidemiology of colorectal cancer: Incidence, mortality, survival, and risk factors. Przeglad Gastroenterologiczny, 14(2), 89-103.

Rocha, F.G., Angelica, M. (2010). Treatment of liver colorectal metastases: role of laparoscopy, radiofrequency ablation, and microwave coagulation. J Surg Oncol 102, 968-974.

Roshan, A., Byrne, M. F. (2023). L'intelligence artificielle dans le dépistage du cancer colorectal. Journal de l'association médicale canadienne (JAMC),195(7), E282-E286.

Rouibah, N., Habak, N., Atif, F., Louafi, I., Ould Bessi, N., Benmahdi, M., Chikouche, A. (2022). ACE et CA19-9 : Biomarqueurs de suivi et de détection des récidives du cancer colorectal. Journal Algérien de Biochimie et de Génétique Médicales, 1(2), 46-54.

Salim, S. A. Y., Söderholm, J. D. (2011). Importance of disrupted intestinal barrier in inflammatory bowel diseases. Inflammatory bowel diseases, 17(1), 362-381.

Schaffler, A., Menche N. (2004). Système digestif, nutrition et métabolisme. Anatomie physiologie. Ed Maloine, 18 :322-361.

Scott, R., Steele, T. L., Hull, T. E. Read., T. J. Saclarides A. J., Senagore C.B. Whitlow Editors. (2018). The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery Third.

Scotté, F., Ratta, R., Beuzeboc, P. (2019). Side effects of immunotherapy: A constant challenge for oncologists. Current Opinion in Oncology, 31(4), 280-285.

Seitz, J. F., Houvenaeghel, G., & Dahan, L. (2005). Tumeurs du côlon et du rectum (48). DCEM2-Module Cancérologie, 1-32.

Semra, S, gizem K, and Bulent C. Anatomy of the colon, rectum, and anus. (2021).

Siegel, R. L., Miller, K. D., Fedewa, S. A., Ahnen, D. J., Meester, R. G. S., Barzi, A., & Jemal, A. (2017). Colorectal cancer statistics, 2017. CA : A Cancer Journal for Clinicians, 67(3), 177-193

Sundaram, K., Miller, D. P., Kumar, A., Teng, Y., Sayed, M., Mu, J., Lei, C., Sriwastva, M. K., Zhang, L., Yan, J., Merchant, M. L., He, L., Fang, Y., Zhang, S., Zhang, X., Park, J. W., Lamont, R. J., Zhang, H.-G. (2019). Plant-derived exosomal nanoparticles inhibit pathogenicity of Porphyromonas gingivalis. iScience, 21, 308–327.

Tlaskalová-Hogenová, H., atěpánková, R., Kozáková, H., Hudcovic, T., Vannucci, L., Tučková, L., Klimebová, K. (2011). The role of gut microbiota (commensal bacteria) and the mucosal barrier in the pathogenesis of inflammatory and autoimmune diseases The role of gut microbiota (commensal bacteria) and the mucosal barrier in the pathogenesis of inflammatory

and autoimmune diseases and cancer: contribution of germ-free and gnotobiotic animal models of human diseases. Cellular & molecular immunology, 8(2)110. - 2011.

Torki, S. (2019). Étude épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal à l'hôpital Mohamed Boudiaf de Médéa (2014–2018) [Mémoire de fin d'études, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou].

Traoré, B H. (2011). Incidence et mortalité par cancer dans le district de Bamako : données du registre des cancers de Bamako 2008-2010. Thèse de médecine FMPOS. Bamako (Mali) ; 11-M-84

Traoré, D. (s.d.). (2018) Mémoire de D.E.S. en Chirurgie Générale. Hôpital Point G, Bamako, Mali. [Unpublished academic thesis].

Tsipa, A., O'Connor, D. B., Branley-Bell, D. (2021). Promoting colorectal cancer screening: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of interventions to increase uptake. Health Psychology Review, 15(3), 371-394.

Valverde, A. (2007). Gastrostomies chirurgicales. EMC - Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 2(2), 1-8.

Valverde, A. (2015). Anastomoses digestives : principes et technique (chirurgie ouverte et laparoscopique). Techniques chirurgicales - Appareil digestif.

Valverde, A. (2018). Chirurgie du cancer du rectum par laparotomie et laparoscopie. EMC - Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 14(2), 1-29.

Valverde, A., & Mosnier, H. (2013). Traitement chirurgical des cancers du côlon droit. EMC - Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 8(1), 1-16.

Veselý, P., Toubkoví, M., Melichar, B. (2005). Phenotype of peripheral blood leukocytes and survival of patients with metastatic colorectal cancer.

Wang, R., Lian, J., Wang, X., Pang, X., Xu, B., Tang, S., Shao, J., & Lu, H. (2023). Survival rate of colorectal cancer in China: A systematic review and meta-analysis. Frontiers in Oncology, 13, 1033154.

Wong, F. M. F. (2021). Factors Associated with Knowledge, Attitudes, and Practice towards Colorectal Cancer and Its Screening among People Aged 50–75 Years. International Journal of Environmental Research and Public Health, 18, 4100.

Wu, X., Cokkinides, V., Chen, V. W., Nadel, M., Ren, Y., Martin, J., & Ellison, G. L. (2006). Associations of subsite-specific colorectal cancer incidence rates and stage of disease at diagnosis with county-level poverty, by race and sex. Cancer, 107(S5), 1121-1127.

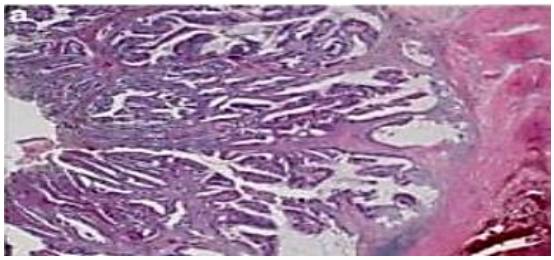
Yin, J., Wang, X., & jia, L. (2019). Cytokine storm and immunotherapy in COVID-19: Role of interleukin-6. Annals of intensive Care, 9(1), 1-7.

Zhou, P.,Cao, y.,Li, M., Ma, Y., Chen, C.,Gan, X., Wu, J., Lv, X., & chen, C.(2022). HCCANet : Histopathological image grading of colorectal cancer using CNN based on multichannel fusion attention mechanism . Scientific Reports, 12(1),15103.

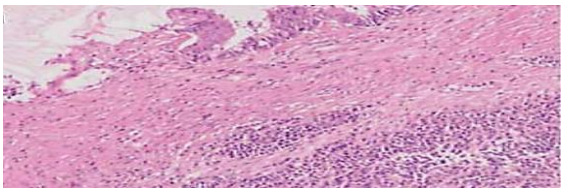
Zorzi, M., Fedato, C., Grazzini, G., Sassoli de' Bianchi, P., Naldoni, C., Pignone, M., Visioli, C. B. (2019). Screening for colorectal cancer in Italy: 2015 survey. Tumori Journal, 105(1), 24-30.

Annexes

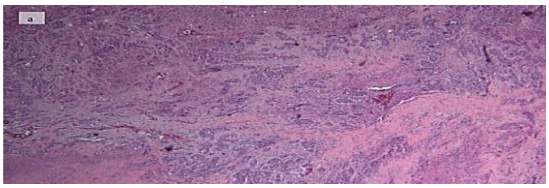
Annexe I



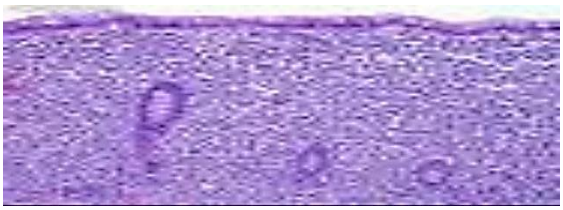
Adénocarcinome



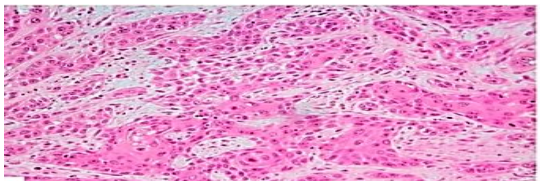
Cancer neuroendocrinien



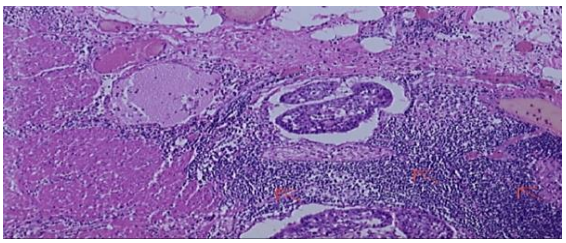
Cancer épidermoïde



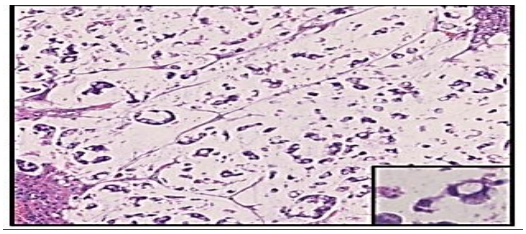
Lymphome



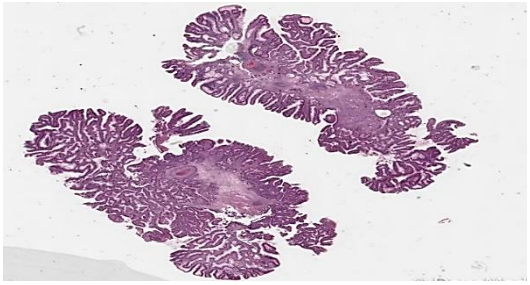
Sarcome



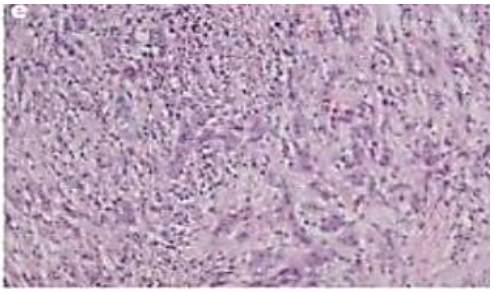
Carcinome médullaire



Adénocarcinome à cellules en anneau



Carcinome adénosquameux



Carcinome indifférencié

Annexe II

Classification TNM (AJCC 8ème édition 2017)

Tumeur primitive T	
Tis	Carcinome in situ : tumeur intra-épithéliale ou envahissement la lamina propria (intra-muqueuse) sans extension à la sous-muqueuse à travers la muscularis mucosae.
T1	La tumeur envahit la sous-muqueuse sans la dépasser.
T2	La tumeur envahit la musculeuse sans la dépasser.
T3	La tumeur envahit à travers la musculeuse ; la sous-séreuse (sans atteinte de revêtement mésothélial) et le tissu péri colique non péritonéales ou le tissu péri rectal.
T4	T4a : pénétration viscérale. T4b : envahissement d'un organe de voisinage.
Ganglions régionaux N	
N0	Pas d'ADP régionale métastatique.
N1	N1a : 1 ganglions envahis. N1b : 2-3 ganglions envahis. N1c : dépôts tumoraux (satellites)
N2	N2a : 4-6 ganglions envahis. N2b : >6 ganglions envahis.
Métastases à distance M	
M0	Pas de métastases.
M1	M1a : Métastases limitées à 1 organe distant. M1b : Métastases dans ≥2 organes distants. M1c : Métastases péritonéales (avec ou sans atteinte d'autres organes).

0	Tis	N0	M0
I	T1-T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0

IIB	T4b	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1-T2 T1	N1/N1c N2a	M0 M0
IIIB	T3-T4a T2-T3 T1-T2	N1/N1c N2a N2b	M0 M0 M0
IIIC	T4a T3-T4a T4b	N2a N2b N1-N2	M0 M0 M0
IVA	Tout T	Tout N	M1a
IVB	Tout T	Tout N	M1b
IVC	Tout T	Tout N	M1c

Annexe III

Quelques symptômes révélateurs du l'atteint du CCR

Signes fonctionnels	Douleurs abdominales. Troubles de transit. Hémorragies digestives. Occlusion intestinale.
Signes généraux	Anémie. Altération de l'état général (amaigrissement, fièvres à long cours).
Signes physiques	Il peut mettre en évidence une masse abdominale qui signe le caractère déjà évolue de la maladie.

Annexes IV

Fiche de renseignement

N. Dossier :

Nom : Prénom :

Date de naissance : Age :

Sexe : Homme Femme

Adresse :

Daïra : Commune :

Date de diagnostic (jour. Mois. Année) :

Localisation (colon/rectum) :

Site anatomique :

Type histologique :

Grade histologique :

Métastase : Oui Non

Évolution de patient (décédé/survivant) :