



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biologie Animale

قسم : بيولوجيا الحيوان

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Génétique

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Etude rétrospective descriptive des cancers colorectaux sporadiques et familiaux dans la région de Constantine

Présenté par : ZAIDI Dounia

Le : 28/06/2025

FERHAT Hayem

YAHIA Selsabil

Jury d'évaluation :

Présidente : ZIDOUNE Housna (MCB - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrante : BOUDOKHANE Ibtissem Mouna (MCB - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Examineur : LATRECHE Fethi (MAA - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Année universitaire
2024 - 2025

Table des matières

- Remerciements
- Liste des abréviations
- Liste des figures
- Liste des tableaux
- I. Revue bibliographique

Chapitre 1. Anatomo-physiologie du côlon

1. Anatomie du côlon	- 2 -
1.1. Les composants du côlon	- 2 -
1.1.1. Cæcum	- 3 -
1.1.2. Colon ascendant	- 3 -
1.1.3. Côlon transverse	- 3 -
1.1.4. Côlon descendant et angle gauche	- 3 -
1.1.5. Côlon sigmoïde	- 3 -
1.1.6. Rectum	- 3 -
1.1.7. Canal anal	- 4 -
1.1.8. Sphincter interne	- 4 -
1.2. Les couches de la paroi du côlon	- 4 -
1.2.1. La muqueuse	- 4 -
1.2.2. La sous-muqueuse	- 5 -
1.2.3. La musculuse	- 5 -
1.2.4. La séreuse	- 5 -
2. Physiologie du côlon humain	- 5 -
2.1. Motricité colique et transit	- 5 -
2.2. Fonctions d'absorption et de sécrétion	- 5 -
2.3. Microbiote colique et fermentation	- 6 -

Chapitre 2 : Les cancers colorectaux

1. Cancer colorectal	- 7 -
1.1. Tumorigenese	- 7 -
1.2. Types histologiques	- 7 -
1.2.1. Adénocarcinomes	- 7 -
1.2.2. Carcinomes épidermoïdes	- 8 -
1.2.3. Carcinome adénosquameux colorectal	- 8 -
1.2.4. Tumeurs neuroendocrines colorectales	- 9 -
1.2.5. Carcinome médullaire	- 9 -
1.2.6. Carcinome indifférencié du côlon ou du rectum	- 9 -
1.2.7. Lymphome colorectal	- 10 -

1.3.	Classification TNM du cancer colorectal.....	- 10 -
1.4.	Epidémiologie de CCR	- 11 -
1.5.	Facteurs de risque	- 12 -
1.5.1.	Facteurs de risque individuels et génétiques	- 13 -
1.6.	Facteurs protecteurs	- 15 -
Chapitre 3 : Génétique des cancers colorectaux		
1.	Formes héréditaires et sporadiques du CCR	- 16 -
1.1.	Formes familiales.....	- 16 -
1.1.1.	La polypose Adénomateuse Familiale (PAF).....	- 16 -
1.1.2.	Polypes hamartomateux.....	- 16 -
1.1.3.	Syndrome de Peutz-Jeghers (SPJ)	- 17 -
1.1.4.	Syndrome de Cowden	- 18 -
1.1.5.	Cancers colorectaux sans polypes HNPCC	- 18 -
1.2.	Formes sporadiques	- 19 -
1.2.1.	Formes avec instabilité chromosomique	- 19 -
1.2.2.	Formes avec instabilité des microsatellites (MSI).....	- 20 -
1.2.3.	Formes serrated (voie des polypes dentelés)	- 21 -
2.	Conseil génétique du cancer colorectal (CCR)	- 22 -
2.1.	Critères d'Amsterdam I (1990).....	- 23 -
2.2.	Critères d'Amsterdam II (révisés).....	- 24 -
2.3.	Critères de Bethesda révisés	- 24 -
II. Partie pratique		
1.	Patients et méthodes	- 26 -
1.1.	Type d'étude	- 26 -
1.2.	Population d'étude	- 26 -
1.2.1.	Critères d'inclusion.....	- 26 -
1.2.2.	Critères d'exclusion.....	- 26 -
1.3.	Données recueillies	- 26 -
Résultats et discussion		
1.	Paramètres sociodémographiques des patients.....	- 28 -
1.1.	Age des patients	- 28 -
1.2.	Genre des patients	- 29 -
2.	Paramètres comportementaux et modes de vie.....	- 30 -
2.1.	Consommation d'alcool	- 30 -
2.2.	Statut tabagique.....	- 30 -

3.	Paramètres cliniques.....	- 31 -
3.1.	Marqueurs tumoraux.....	- 31 -
3.2.	Localisation tumorale.....	- 33 -
3.3.	Antécédents digestifs	- 34 -
3.4.	Antécédents familiaux	- 34 -
3.5.	Stade du cancer	- 36 -
4.	Paramètres histopathologiques	- 37 -
4.1.	Formes héréditaires et sporadiques	- 37 -
5.	Association entre antécédents familiaux et formes du cancer colorectal (sporadique ou héréditaire) Test Chi deux (Chi square)	- 38 -
6.	Association entre type histologique et les variables : âge, sexe, alcool, tabac et forme héréditaire ou sporadique selon le modèle de régression logistique binaire	- 39 -
7.	Association entre localisation tumorale et type histologique	- 40 -
8.	Association entre tabac et type histologique	- 42 -
9.	Association entre la teneur en marqueurs tumoraux et les variables : âge, sexe, tabac, alcool, type histologique, stade, forme du cancer, selon le modèle de régression logistique binaire	- 43 -
	- Références bibliographiques	
	- Résumés	
	- Annexes	

Remerciements

Nous remercions ALLAH le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire. Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de **M^{me} BOUDOKHANE Ibtissem**, nous la remercions pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de mémoire.

Nous tenons à remercier les membres de jury **M^{me} ZIDOUNE.H** et **M LATRECHE F** de nous avoir fait l'honneur d'évaluer notre travail.

A **M^{me} ZEROUK.D**, qui nous a ouvert les portes et nous a aidés à fouiller les dossiers des patients.

A **M^{me} KETIT** et **M^{me} BOUKERZAZA** pour son accompagnement précieux tout au long de notre travail pratique.

Nos remerciements s'adressent également à tous nos enseignants pour leur générosité et la grande patience au cours de ces années dont ils ont su faire la preuve malgré leurs charges académiques et professionnelles.

Nous tenons enfin à remercier toutes personnes qui ont contribué de près ou de loin au bon déroulement de ce travail.

Liste des abréviations

• ACTH	Adrenocorticotrophic Hormone
• AJCC	American Joint Committee on Cancer
• ALK	Anaplastic Lymphoma Kinase
• AMPK	AMP-Activated Protein Kinase
• APC	Adenomatous Polyposis Coli
• aPD-1	Anticorps anti-Programmed Death-1
• ASK1	Apoptosis Signal-Regulating Kinase 1
• AXIN, GSK 3B	Glycogen Synthase Kinase 3B
• AXIN2	Axis Inhibition Protein 2
• BCL	B-Cell Lymphoma
• BMP	Bone Morphogenetic Proteins
• BMPRII	Bone Morphogenetic Protein Receptor Type 1A
• BRAF	V-Raf murine sarcoma viral oncogene
• BRAF V600E	Mutation activatrice de BRAF
• CCND1	Gene qui code la Cycline D1
• CCR	Cancer colorectal
• CD10	Cluster of Differentiation 10
• CD3	Cluster of Differentiation 3
• CD5	Cluster of Differentiation 5
• CDX2	Caudal-Type Homeobox Transcription Factor 2
• CEA	Carcinoembryonic Antigen
• C-FLIP	Cellular FLICE-Like Inhibitory Protein
• C-FOS	Cellular Finkel-Biskis-Jenkins Murine ostéosarcome viral oncogene homolog.
• CFTR	Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator
• CIAP1/2	Cellular Inhibitor of Apoptosis Proteins
• CIMP	CpG Island Methylator Phenotype
• CIN	Chromosomal Instability
• CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer.
• CK1	Casein Kinase 1

• CK20	Cytok�ratine 20
• CK5/6	Cytok�ratines 5 et 6
• CPG	CpG Island Methylator Phenotype
• C-Raf / RAF-1	Rapidly Accelerated Fibrosarcoma 1
• CREB	Cyclic Response Element Binding Protein
• CTNNB1	Cat�nine Beta 1
• DLBCL	Diffuse Large B-cell Lymphoma
• EGF	Epidermal Growth Factor
• ELK-1	ETS Like Protein 1
• ENAC	Epithelial Sodium Channel
• EPCAM	Epithelial Cell Adhesion Molecule
• ERK	Extracellular Signal-Regulated Kinase
• FADD	Fas Associated Protein With Death Domain
• FGF	Fibroblast Growth Factor
• GDP	Guanosine Diphosphate
• GEF	Guanine Exchange Factor
• GRB2	Growth factor receptor-bound protein 2
• GTP	Guanosine Triphosphate
• HAPCS	Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques
• HNPCC	Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer
• HPP	Hyperplastic Polyps
• IAPS	Inhibitor of Apoptosis Proteins
• IGH	Immunoglobulin Heavy Chain-gene
• IL-6	Interleukin 6
• IMC	Indice de Masse Corporelle.
• INSP	Institut National de Sant� Publique
• IOH	Indice Oncologique Humain
• JNK	Jun N-terminal Kinase
• KRAS	Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene Homolog
• LEF	Lymphoid Enhancer-binding Factor
• LRP5/6	LRP5 / LRP6 low density lipoprotein receptor
• MEK	Mitogen-Activated Protein Kinase

• MKK4/7	MKK4 / MKK7 Mitogen Activated Protein Kinase Kinase
• MLH1	MutL Homolog 1
• MLKL	Mixed Lineage Kinase Domain-Like Protein
• MMP7	Matrix Metalloproteinase 7
• MMR	Mismatch Repair
• MSH2	MutS Homolog 2
• MSH6	MutS Homolog 6
• MSI-H	Microsatellite Instability - High
• MSI-H	Microsatellite Instability High
• MUTYH	MutY DNA Glycosylase
• MYC	Myelocytomatosis viral oncogene
• NEC	Neuroendocrine Carcinoma
• NEN	Neoplasmes neuroendocrines
• NET	Neuroendocrine Tumor
• NOCS	N-Nitrosés Composés
• NRAS	Neuroblastoma RAS Viral Oncogene Homolog
• P63	Tumor Protein 63
• PAF	Polypose Adénomateuse Familiale
• PAX5	Paired Box Gene 5
• PDGF	Platelet Derived Growth Factor
• PHJ	Polypes Harmatomateux Juvéniles
• PI3K	Phosphoinositide 3-Kinase
• PKP4	Plakophilin-4
• PMS2	Postmeiotic Segregation increased 2
• PTEN	Phosphatase and Tensin Homolog
• Rab13	Ras-Related Protein Rab-13
• RAF	Rapidly Accelerated Fibrosarcoma
• RAS	Rat Sarcoma Oncogene Family
• RAS-GTP	Forme active de la protéine RAS liée à GTP
• R-CHOP	Protocole de chimiothérapie
• RIPK1	Receptor-Interacting Protein Kinase 1
• RSK	Kinase secondaire activant d'autres protéines

- **RSOS** Rectorragie sans origine spécifique
- **SMAD4** Mothers Against Decapentaplegic Homolog 4
- **SOS** Son of Sevenless
- **SPJ** Syndrome de Peutz-Jeghers
- **SSL** Sessile Serrated Lesions
- **STK11** Serine/Threonine Kinase 11
- **TAB2/3** TAB2 / TAB3 - TAK1 Binding Protein 2 et 3
- **TAK1** Transforming Growth Factor Beta-Activated Kinase 1
- **TCF** T-cell Factor
- **TCS** Tubules Cordons Sexuels (contextuel à SPJ)
- **TNF** Interferons
- **TNFR1** Tumor Necrosis Factor Receptor 1
- **TP53** Tumor Protein p53
- **TRADD** TNFR1-Associated Death Domain
- **TRAF2** TNF Receptor Associated Factor 2
- **TSA** Traditional Serrated Adenoma
- **UICC** Union Internationale Contre le Cancer
- **VAKC** Murine Thymoma Viral Oncogene Homolog
- **WCRF** World Cancer Research Fund.

Liste des figures

Figure 1. Les composants du colon	- 2 -
Figure 2. Les couches de la paroi	- 5 -
Figure 3. Adénocarcinome colorectal	- 8 -
Figure 4. Les stades du CCR	- 11 -
Figure 5. Incidence et mortalité du CCR à travers le monde.	- 12 -
Figure 6. Répartition des patients selon l'âge	- 28 -
Figure 7. Répartition des patients selon le genre.....	- 29 -
Figure 8. Répartition des patients selon la consommation d'alcool.....	- 30 -
Figure 9. Répartition des patients selon le statut tabagique	- 31 -
Figure 10. Répartition des patients selon la concentration en biomarqueurs tumoraux.....	- 32 -
Figure 11. Répartition des patients selon la localisation tumorale.....	- 33 -
Figure 12. Répartition des patients selon leurs antécédents digestifs.	- 34 -
Figure 13. Répartition des patients selon les antécédents familiaux.	- 35 -
Figure 14. Répartition des patients selon le stade du cancer.	- 36 -
Figure 15. Répartition des patients en formes héréditaires et sporadiques.	- 38 -
Figure 16. Association entre la localisation tumorale et le type histologique.....	- 41 -
Figure 17. Association entre tabagisme et type histologique	- 42 -

Liste des tableaux

Tableau 1. Cancers colorectaux sporadiques vs familiaux	- 22 -
Tableau 2. Association entre les antécédents familiaux de cancer et la forme héréditaire du cancer colorectal (Test chi deux).	- 38 -
Tableau 3. Résultats de la régression logistique binaire ; association entre type histologique et les variables ; âge, genre, alcool, tabac, formes héréditaires.	- 39 -
Tableau 4. Association entre localisation tumorale et type histologique.....	- 40 -
Tableau 5. Résultats de la régression logistique ; impact des facteurs cliniques et comportementaux sur la teneur des biomarqueurs tumoraux.....	- 43 -

Introduction

Introduction

Le cancer colorectal (CCR) contribue de manière significative au fardeau mondial du cancer, se classant au troisième rang en termes d'incidence et au deuxième rang en termes de mortalité dans le monde.

Les taux d'incidence varient considérablement, avec des taux plus élevés dans les pays à revenu élevé, notamment la plupart des pays Européens, l'Amérique du Nord, l'Australie, la Nouvelle-Zélande et le Japon, et des taux plus faibles dans les pays à faible revenu, notamment une grande partie de l'Afrique et de l'Asie du Sud, bien que les taux dans les régions où l'incidence est plus faible semblent augmenter. Le mode de vie et les facteurs environnementaux jouent un rôle important dans l'étiologie de ce cancer (1). Des tels qu'une mauvaise alimentation, la sédentarité, l'obésité, le tabagisme et la consommation excessive d'alcool, contribuent à augmenter le risque (2).

En Algérie, et particulièrement dans la wilaya de Constantine, les données épidémiologiques sur ce cancer restent encore limitées, bien que des tendances à la hausse aient été observées ces dernières années.

Le CCR commence généralement par de petits amas de polypes qui se forment à l'intérieur du côlon. Les polypes ne sont généralement pas cancéreux, mais certains peuvent se transformer en tumeurs cancéreuses dans le côlon avec le temps (3).

Notre étude rétrospective descriptive sur les six dernières années, vise à analyser et décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et anatomopathologiques des cancers colorectaux sporadiques et familiaux diagnostiqués au niveau du CHU Ben Badis de Constantine.

Les objectifs de notre étude sont :

- Décrire les données sociodémographiques des patients atteints de CCR (âge, sexe, antécédents familiaux et personnels, mode de vie...).
- Comparer les caractéristiques cliniques et évolutives des formes sporadiques et familiales.
- Etudier les profils histologiques.
- Estimer le taux des cancers familiaux par rapport aux formes sporadiques.
- Explorer les éventuelles corrélations entre certains facteurs de risque et la survenue de ce cancer.

-

Revue bibliographique

Chapitre I

Anatomo-physiologie

du colon et du rectum

1. Anatomie du côlon

Le gros intestin est la partie du tube digestif où l'eau est absorbée à partir des matières non digestibles. Il mesure environ 1.50 mètres de longueur. Il se distingue de l'intestin grêle par la présence d'appendices omentaux d'haustres et de *taenias coli*. Les appendices omentaux sont des petites poches de péritoine remplies de graisse. Les haustres sont des petites poches qui donnent au côlon son aspect segmenté. Les *taenias coli* sont trois bandes longitudinales de muscle lisse sur la paroi externe du côlon. Cette section de l'intestin comprend le caecum, l'appendice. Le côlon entier, le rectum, le canal anal (4,5).

1.1. Les composants du côlon

Le côlon débute à l'iléon terminal avec le caecum, c'est la partie la plus longue du gros intestin (organe tubulaire relié à l'intestin grêle). Le côlon élimine l'eau, certains nutriments et électrolytes des aliments partiellement digérés. Les matières restantes, les déchets solides appelés selles, traversent le côlon, sont stockées dans le rectum et quittent l'organisme par l'anus. Le côlon fait partie du système digestif (6).

Le côlon est situé dans l'abdomen, entre l'intestin grêle et le rectum. Il mesure environ 1,5 m.

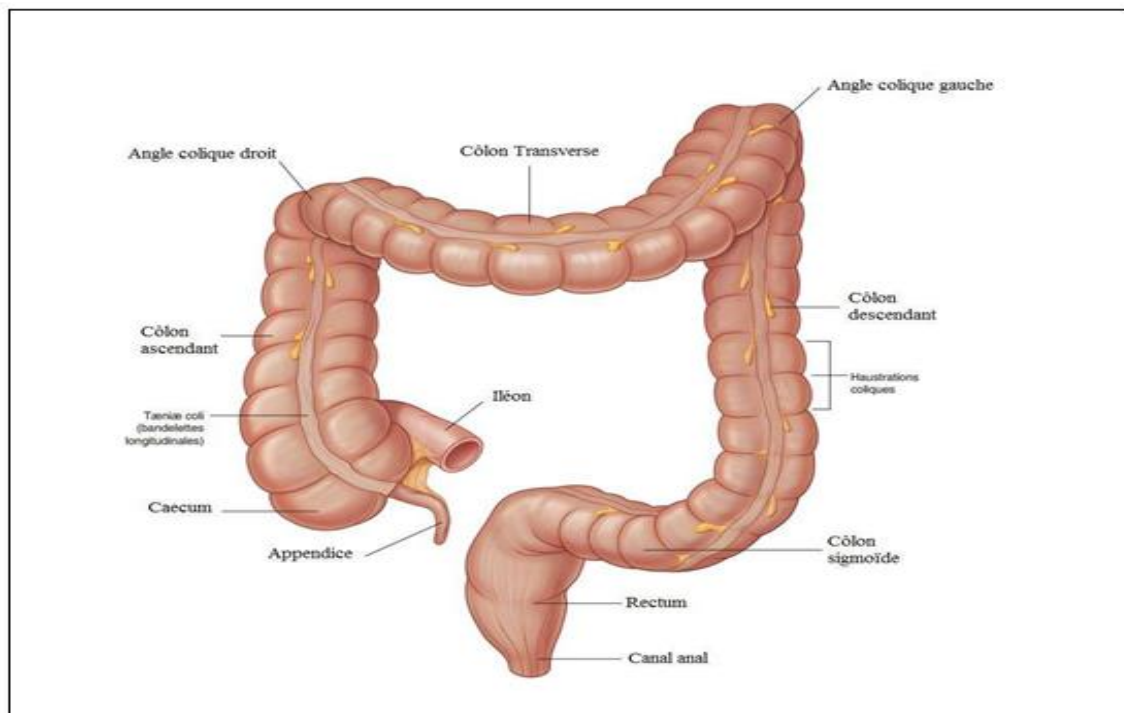


Figure 1. Les composants du colon (7)

1.1.1. Cæcum

Qui signifie « poche » se situe dans la fosse iliaque droite et se projette vers le bas, sous le niveau de la jonction iléo-caecale. Il mesure environ 5 à 7 cm de longueur (8).

1.1.2. Colon ascendant

De calibre moins large que le cæcum, relativement court (10 à 15 cm) le côlon ascendant à un trajet vertical vers la face inférieure du foie droit. Il est légèrement oblique vers l'arrière (9).

1.1.3. Côlon transverse

S'étend obliquement à gauche, en haut et en arrière de l'angle colique droit à l'angle colique gauche, il a la forme d'une arche à concavité supérieure et postérieure qui entoure la grande courbure de l'estomac (10).

1.1.4. Côlon descendant et angle gauche

L'angle gauche est situé au niveau de la 8^{ème} côte de la courbure intestinale, très aiguë, se fait dans un plan sagittal. La partie initiale du côlon descendant est en arrière de la fin du côlon transverse. Comme le tiers gauche du transverse, l'angle gauche est donc située profondément dans l'hypocondre gauche: la grande courbure gastrique est en avant (9).

1.1.5. Côlon sigmoïde

Le côlon pelvien est la portion du gros intestin comprise entre le côlon iliaque en haut et le rectum en bas c'est la portion mobile du côlon, encore appelé côlon sigmoïde, du fait que sa forme générale forme une boucle ressemblant à la lettre grecque <Sigma>, son origine se situe au niveau de la ligne arquée de l'os coxal (11).

1.1.6. Rectum

Le segment terminal du tube digestif. Il comporte deux parties : le rectum pelvien, encore appelé ampoule rectale, qui mesure 12 à 15 cm, dérivé de l'intestin primitif ayant donc un méso dorsal (le mésorectum) et le rectum périnéal ou canal anal, qui mesure 3-4 cm et

correspondant aux sphincters parfaitement repérables par le toucher rectal, dérivé de l'ectoderme et n'ayant donc pas de méso. Le péritoine recouvre la face antérieure et les faces latérales de la moitié supérieure du rectum qui est donc dite, à tort, intrapéritonéale par opposition à la moitié inférieure située sous le cul-de-sac de Douglas entièrement sous-péritonéale. Le rectum pelvien est donc entouré soit par le péritoine, soit par le feuillet viscéral du fascia pelvien ou fascia propria encore appelé fascia recti. Le feuillet pariétal est parfois appelé fascia présacré bien qu'il recouvre la totalité des parois de la cavité pelvienne et pas seulement le sacrum (12).

1.1.7. Canal anal

La zone de haute pression de 4 cm de longueur chez l'homme et de 3 cm chez la femme isolant le rectum du milieu extérieur. Le canal anal est en position strictement médiane dans un plan sagittal. Il s'agit d'un appareil sphinctériens composé de :

1.1.8. Sphincter interne

Un anneau musculaire de la musculature reclate et en contraction tonique permanente le spincter externe est un ensemble musculaire complexe qui se renforce à la partie haute par le faisceau puborectal du muscle releveur de l'annus (13) (14).

Le côlon, segment essentiel du tube digestif, joue un rôle crucial dans l'absorption de l'eau et des électrolytes, ainsi que dans la formation et le stockage des fèces. Pour accomplir ces fonctions vitales, sa paroi est organisée en quatre couches distinctes, chacune ayant une structure et un rôle spécifiques. De l'intérieur vers l'extérieur, ces couches sont la muqueuse, la sous-muqueuse, la musculuse et la séreuse.

Chacune de ces couches contribue de manière synergique à l'intégrité structurelle et fonctionnelle du côlon. Une compréhension approfondie de leur organisation est fondamentale pour appréhender les processus physiologiques normaux ainsi que les pathologies affectant cette partie importante de l'intestin.

1.2. Les couches de la paroi du côlon

La paroi du côlon est formée de

1.2.1. La muqueuse : la couche interne qui recouvre les cellules épithéliales sécrétant du mucus pour protéger la paroi intestinale.

- 1.2.2. La sous-muqueuse :** cette couche contient des vaisseaux sanguins des nerfs et des vaisseaux lymphatiques qui soutiennent et alimentent la muqueuse.
- 1.2.3. La musculuse:** elle est composée de deux couches de muscles lisses: une couche circulaire interne et une couche longitudinale externe.
- 1.2.4. La séreuse:** la couche externe également appelée péritoine viscérale, c'est une membrane fine qui recouvre le côlon le maintient en place dans la cavité abdominale (13).

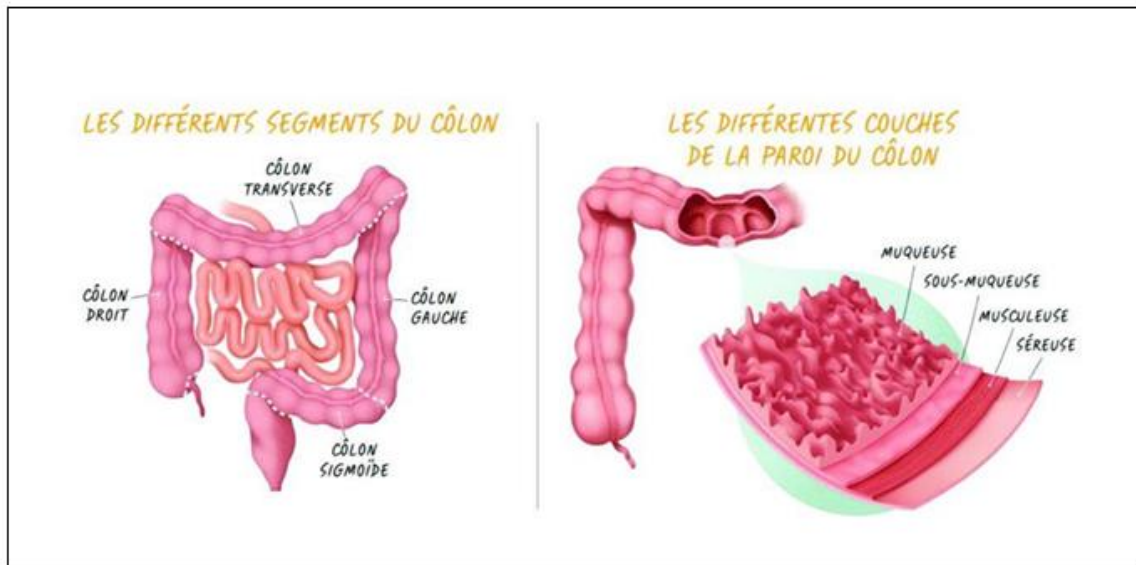


Figure 2. Les couches de la paroi (14)

2. Physiologie du côlon humain

2.1. Motricité colique et transit

Le côlon humain joue un rôle fondamental dans la propulsion des matières fécales grâce à une motricité à la fois segmentaire et propulsive. Parmi les différents types de contractions, les contractions de haute amplitude (HAPCs) sont particulièrement importantes pour assurer le déplacement distal du contenu colique vers le rectum. La coordination de cette motricité repose sur les réseaux neuronaux intrinsèques du côlon, modulés par le système nerveux entérique et le système nerveux autonome. Des perturbations de ces mécanismes peuvent être observées dans des pathologies telles que la constipation chronique ou le syndrome de l'intestin irritable (SII), mettant en évidence leur importance physiologique (15).

2.2. Fonctions d'absorption et de sécrétion

Le côlon participe activement à l'absorption de l'eau et des électrolytes, principalement dans les segments ascendant et transverse. En parallèle, il assure la sécrétion de mucus et de potassium, contribuant à la lubrification du bol fécal et au maintien de l'équilibre ionique. Ces processus sont régulés par des gradients osmotiques, des transporteurs ioniques (notamment les canaux ENaC et CFTR), ainsi que par des signaux hormonaux tels que l'aldostérone et la sérotonine. En cas de dysfonctionnement, des troubles de l'homéostasie hydrique et électrolytique peuvent survenir, entraînant des diarrhées ou des déséquilibres sévères (16).

2.3. Microbiote colique et fermentation

Le côlon abrite une flore microbienne dense qui joue un rôle crucial dans la fermentation des fibres alimentaires non digérées. Cette fermentation produit des acides gras à chaîne courte (AGCC), tels que le butyrate, l'acétate et le propionate. Ces métabolites ont des propriétés anti-inflammatoires, favorisent la prolifération des cellules épithéliales, et exercent des effets bénéfiques sur le métabolisme systémique. Un déséquilibre de cette flore intestinale, appelé dysbiose, est impliqué dans plusieurs pathologies chroniques, aussi bien fonctionnelles qu'inflammatoires (17).

Chapitre II

Les cancers

colorectaux

1. Cancer colorectal

À la surface du côlon ou de celle du rectum peuvent apparaître de petites tumeurs généralement bénignes, les polypes, certains types de polypes (polypes adénomateux ou adénomes) peuvent, avec le temps, se transformer en cancer : 10 % des adénomes atteignent 1 cm de diamètre, et, parmi ceux-ci, environ un quart deviennent des cancer (18).

1.1. Tumorigenese

La tumorigenèse est un processus complexe marqué par l'accumulation séquentielle de mutations, chaque étape pouvant être influencée par des facteurs environnementaux ou génétiques. Cette accumulation affecte progressivement les cellules normales, qui acquièrent des capacités de prolifération incontrôlée et deviennent malignes (19).

Les mécanismes génétiques menant au cancer sont différents selon qu'il s'agit de tumeurs sporadiques ou de tumeurs associées à une prédisposition héréditaire. Environ 90 % des tumeurs sont sporadiques, ce qui signifie qu'elles résultent de mutations somatiques acquises au fil du temps dans des cellules initialement normales. Ces mutations s'accumulent sous l'influence de facteurs environnementaux ou biologiques, transformant progressivement les cellules normales en cellules tumorales. Dans les restants des cas, les tumeurs sont associées à une prédisposition héréditaire, c'est-à-dire qu'elles surviennent chez des individus porteurs de mutations constitutionnelles présentes dès la naissance dans toutes les cellules de leur corps. Ces mutations constitutionnelles créent une base génétique instable, prédisposant les cellules de certains tissus à la formation d'une tumeur (20).

1.2. Types histologiques

Les types histologiques du cancer colorectal (CCR) sont définis en fonction des caractéristiques morphologiques des cellules tumorales observées au microscope. Le type histologique le plus fréquent est l'adénocarcinome, mais il existe plusieurs sous-types, chacun ayant un pronostic et une prise en charge potentiellement différents (21).

1.2.1. Adénocarcinomes

Dans plus de 90 % des cas les CCR se développent à partir du tissu qui tapisse l'intérieur du côlon. Ce tissu de recouvrement est appelé un épithélium. De ce fait, le terme de cancer

colorectal se réfère presque toujours à des adénocarcinomes car 90 à 95 % des tumeurs malignes (cancéreuses) du côlon ou du rectum sont des adénocarcinomes. Parfois bien différenciés et souvent de type intestinal, ils reproduisent de façon caricaturale, les tubes glandulaires habituels du tissu du côlon (21).

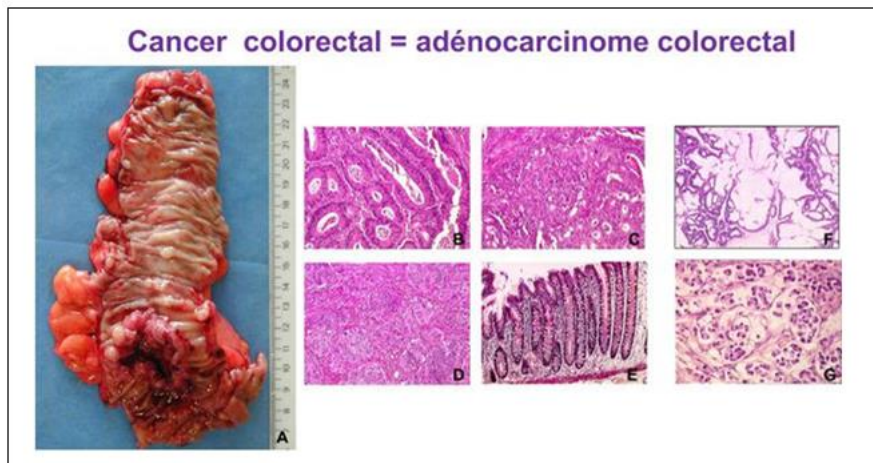


Figure 3. Adénocarcinome colorectal (21)

1.2.2. Carcinomes épidermoïdes

C'est une forme exceptionnellement rare de cancer colorectal. Contrairement à l'adénocarcinome, qui dérive des cellules glandulaires de la muqueuse intestinale, le carcinome épidermoïde est formé de cellules pavimenteuses malpighiennes, similaires à celles que l'on trouve dans la peau ou les muqueuses buccales, vaginales ou anales. Ces cellules ne sont normalement pas présentes dans la muqueuse intestinale, ce qui rend ce type de cancer atypique dans cette localisation (22) .

1.2.3. Carcinome adénosquameux colorectal

C'est une forme rare et agressive de cancer du côlon et du rectum. Il se caractérise par la présence simultanée de deux composantes histologiques malignes : une composante glandulaire (adénocarcinomeuse), typique des cancers colorectaux classiques, et une composante pavimenteuse (squameuse), caractéristique des carcinomes épidermoïdes. Pour poser ce diagnostic, les deux types cellulaires doivent être bien identifiables et occuper chacune une portion significative de la tumeur, en général plus de 25 %, selon les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (23).

1.2.4. Tumeurs neuroendocrines colorectales

Représentent un sous-type histologique rare mais important des tumeurs malignes du côlon et du rectum. Elles dérivent des cellules neuroendocrines disséminées dans l'épithélium intestinal, capables de sécréter des peptides ou des amines biologiquement actives. Selon la classification OMS 2019, elles sont regroupées sous le terme de néoplasmes neuroendocrines (NEN) et divisées en deux grandes catégories : les tumeurs neuroendocrines bien différenciées (NET) et les carcinomes neuroendocrines peu différenciés (NEC). Ces deux formes diffèrent considérablement par leur aspect histologique, leur comportement biologique et leur pronostic (24).

1.2.5. Carcinome médullaire

Une forme histologique rare de cancer colorectal, représentant moins de 1 % des cas, mais possédant des caractéristiques distinctes tant sur le plan morphologique que moléculaire. Ce type de carcinome est généralement localisé dans le côlon droit, notamment le côlon ascendant et le cæcum. Sur le plan histologique, il se caractérise par une architecture solide, syncytiale, c'est-à-dire que les cellules tumorales sont disposées en nappes ou en amas denses, sans formation glandulaire apparente. Les cellules sont larges, avec un cytoplasme abondant, des noyaux vésiculés et proéminents, et une chromatine fine. L'aspect nucléolaire est souvent marqué. La nécrose est fréquente, de même que l'infiltrat inflammatoire lymphocytaire intratumoral, ce qui contribue à l'aspect particulier de cette tumeur (25).

1.2.6. Carcinome indifférencié du côlon ou du rectum

Une forme rare et hautement agressive de cancer colorectal, caractérisée par une absence totale de différenciation glandulaire, malpighienne ou neuroendocrine identifiable au microscope. Contrairement à l'adénocarcinome, qui dérive des cellules épithéliales glandulaires et conserve une certaine organisation architecturale (formation de glandes, production de mucus), le carcinome indifférencié présente une prolifération anarchique de cellules tumorales sans structure glandulaire, et avec des caractéristiques cytologiques très atypiques. Ce diagnostic ne peut être porté qu'après exclusion formelle des autres types tumoraux par étude immunohistochimique, ce qui en fait un diagnostic d'élimination (26).

1.2.7. Lymphome colorectal

Une entité rare représentant environ 0,2 à 0,6 % de l'ensemble des tumeurs colorectales. Contrairement à l'adénocarcinome, qui dérive de l'épithélium glandulaire du côlon ou du rectum, le lymphome est une tumeur maligne du tissu lymphoïde développée dans la paroi intestinale à partir des cellules B ou T du système immunitaire. Le plus souvent, il s'agit de lymphomes non hodgkiniens à cellules B, en particulier le lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL), mais d'autres formes peuvent être observées, comme le lymphome de MALT, le lymphome du manteau, ou le lymphome anaplasique à grandes cellules (27).

1.3. Classification TNM du cancer colorectal

Le cancer colorectal représente un défi considérable en termes de morbidité et de mortalité à l'échelle mondiale. Le système de stadification TNM (Tumeur, Node, Metastasis) est généralement appliqué pour évaluer l'étendue du cancer colorectal, parmi d'autres tumeurs, et fournit des informations précieuses pour la prise de décision clinique et la détermination du diagnostic du patient (28).

Le premier guide a été produit en 1958 par l'UICC (Union Internationale Contre le Cancer), fournissant un langage international commun pour décrire la stadification des tumeurs solides. Aujourd'hui, la stadification TNM reste la méthode mondialement acceptée pour décrire uniformément l'étendue de la propagation du cancer et est considérée comme la norme de communication du risque. Les tumeurs sont classées à la fois avant le traitement (stadification clinique) et après la résection chirurgicale (stadification pathologique). Chaque composante est sous-caractérisée par l'étendue de la propagation de la tumeur (T 1-4), le nombre et la localisation des ganglions (N 0-2) et la présence ou l'absence de maladie métastatique (M0-1). Ces informations conduisent à des sous-classifications en stade (généralement AJCC ou Duke), qui informent sur les chances de survie. le TNM permet de normaliser les essais cliniques, garantissant que les interventions sont testées sur une population de patients homogène (29).

Il est essentiel d'identifier de nouveaux marqueurs histologiques pour améliorer la classification et définir des sous-groupes de patients plus pertinents. Dans le cas du CCR, plusieurs marqueurs intéressants sont considérés comme ayant un impact pronostique, notamment les embolies vasculaires (en particulier extramurales, c'est-à-dire situés au-delà de la

muscleuse, dans la sous-séreuse colique ou la graisse périmrectale), l'invasion périneurale et les dépôts tumoraux (DT)(30).

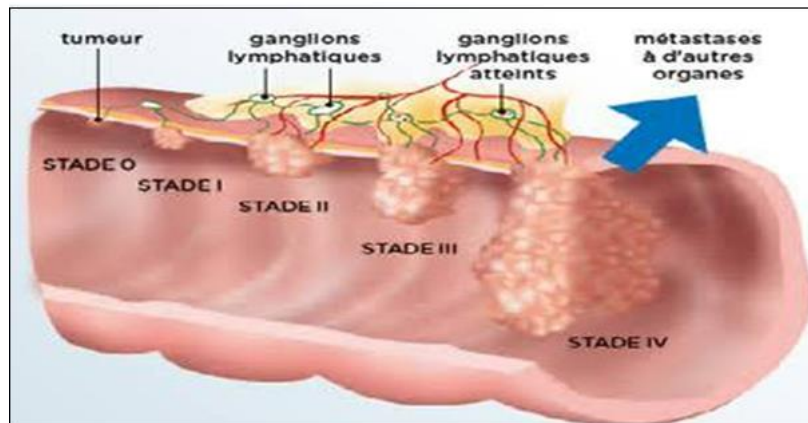


Figure 4. Les stades du CCR (30)

1.4. Épidémiologie de CCR

Le cancer colorectal représente un défi urgent pour la santé mondiale, compte tenu de ses taux alarmants d'occurrence et de mortalité. On s'attend à ce que le fardeau du cancer colorectal augmente de manière significative dans le monde, pour atteindre environ 3,2 million de nouveaux cas et 1,6 million de décès d'ici 2040, cette augmentation devant être particulièrement importante dans les pays ayant un indice de développement humain (IDH) élevé ou très élevé (31).

L'incidence mondiale du cancer colorectal varie considérablement en fonction de facteurs tels que la situation géographique, le sexe, l'âge et le statut socio-économique. Les taux de mortalité les plus élevés ont été enregistrés en Europe de l'Est (Hongrie et Slovaquie), où les taux d'incidence du CCR ont fortement augmenté au cours des dernières décennies en raison de l'évolution des facteurs liés au mode de vie (32). Au Moyen Orient et en Afrique du Nord ont plusieurs facteurs communs tels que l'environnement, la culture et certaines habitudes alimentaires. De plus en plus, cette région subit une transition nutritionnelle, qui est associée à un fardeau accru de maladies non transmissibles. Cette transition nutritionnelle est caractérisée par la consommation croissante de certains aliments occidentalisés, tel que les viandes rouges et les produits laitiers (31)

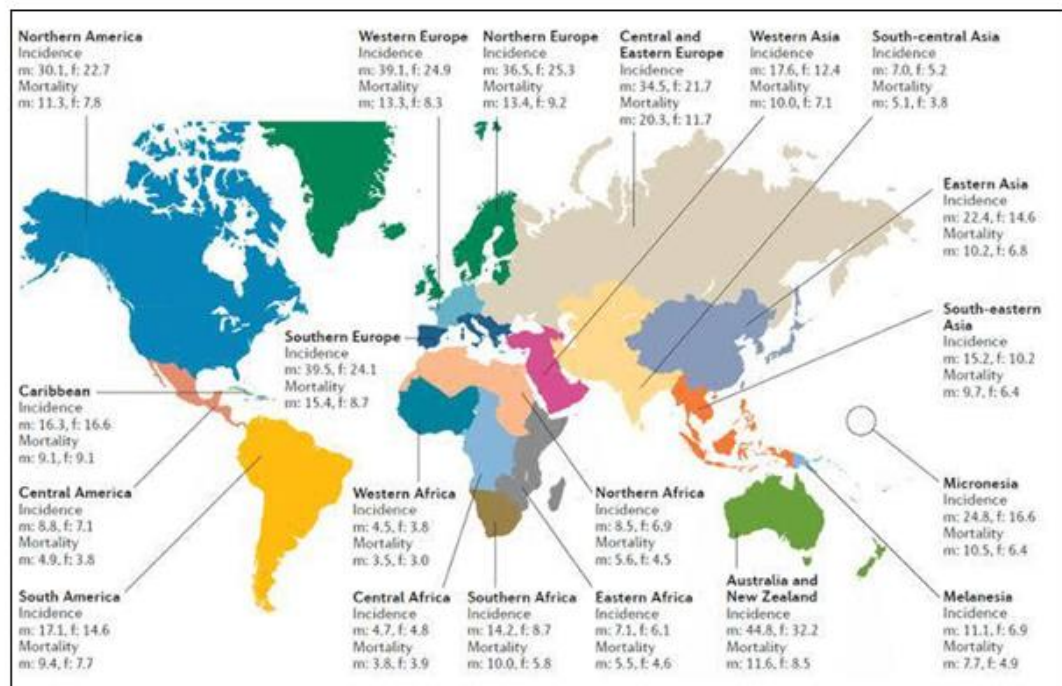


Figure 5. Incidence et mortalité du CCR à travers le monde (33).

La détection précoce du CCR grâce à des méthodes de dépistage et à des traitements ultérieurs appropriés peut réduire les taux de mortalité, ce qui fait du développement d'outils de dépistage précis, fiables et efficaces une priorité essentielle pour promouvoir la santé publique dans la gestion du CCR(32). La littérature scientifique suggérant une réduction de la mortalité due au CCR allant de 18 % à 57 % (en fonction du test de dépistage étudié) (34).

L'Algérie enregistre près de 6.500 nouveaux cas du cancer colorectal (CCR), dont 3.500 chez les hommes et 3.000 cas chez les femmes, selon les registres du cancer de l'Institut national de santé publique (INSP). En 2021 et chaque année L'Algérie enregistre plus de 6.000 nouveaux cas du cancer du côlon (35).

Cette affection classée la première sur l'ensemble des types de cancer répandus en Algérie, de manière générale, arrive en première position chez l'homme suivie du cancer du poumon et en 2 -ème position chez la femme après le cancer du sein (36).

1.5. Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque de cancer colorectal sont l'âge supérieur à 50 ans, les maladies inflammatoires intestinales, un antécédent personnel ou familial d'adénome ou de cancer colorectal, une prédisposition génétique, la consommation excessive de viande rouge ou de boissons alcoolisées, le tabagisme, l'obésité (37) .

1.5.1. Facteurs de risque individuels et génétiques

1.5.1.1. Age

Comme pour la plupart des cancers, l'âge est un facteur de risque important de cancer colorectal. Avant 40 ans, les cancers colorectaux sont rares. Le risque augmente à partir de 50 ans et s'accroît jusqu'à 80 ans. 94 % des cancers colorectaux se manifestent chez les personnes de plus de 50 ans (38).

1.5.1.2. Tabac

La probabilité d'avoir un cancer colorectal ou un adénome augmenterait de façon très significative avec la consommation de tabac, même ancienne, et à la consommation quotidienne d'alcool (37).

1.5.1.3. Génétique et antécédents familiaux

Le cancer colorectal (CCR) résulte de l'accumulation de mutations somatiques touchant plusieurs gènes clés et voies moléculaires. Parmi les gènes les plus fréquemment altérés figurent *APC*, *KRAS* et *TP53*, ainsi que ceux impliqués dans la réparation de l'ADN (gènes *MMR*). Le gène *APC*, suppresseur de tumeur essentiel, joue un rôle crucial dans la voie de l'instabilité chromosomique (CIN). Les mutations pathogènes de ce gène provoquent souvent une troncation de la protéine, ce qui perturbe la liaison à la β -caténine et active de manière inappropriée la voie de signalisation Wnt, favorisant ainsi la prolifération incontrôlée des cellules et la progression tumorale. Ces mutations sont présentes dans environ 60 % des cancers du côlon et 82 % des cancers du rectum. Le gène *KRAS*, codant pour une GTPase, est impliqué dans la signalisation cellulaire ; des mutations activatrices, notamment au niveau de l'exon 2, sont retrouvées chez 35 à 42 % des patients atteints de CCR, conduisant à l'activation de la voie RAS-RAF-MEK-ERK et à une prolifération cellulaire accrue. Quant au gène *TP53*, il joue un rôle central dans le contrôle du cycle cellulaire et l'induction de l'apoptose en réponse aux dommages de l'ADN ; ses mutations, présentes dans environ 50 % des CCR, sont généralement associées à des stades avancés de la maladie. Par ailleurs, des déficiences dans les gènes de réparation des mésappariements de l'ADN (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*) entraînent une instabilité des microsatellites (MSI), observée dans 10 à 20 % des cas. Cette instabilité favorise l'accumulation de mutations dans des séquences répétées, contribuant à la tumorigenèse. Enfin, le phénotype CIMP (methylator phenotype), caractérisé par une hyperméthylation étendue des îlots CpG dans les promoteurs de gènes, entraîne leur silencement transcriptionnel. Ce

mécanisme est souvent associé à des mutations du gène *BRAF* et à une instabilité des microsatellites, jouant ainsi un rôle épigénétique majeur dans l'inactivation des gènes suppresseurs de tumeur (38).

1.5.2. Facteurs de risque nutritionnels

Trois facteurs nutritionnels sont impliqués de façon convaincante dans la survenue de cancer colorectal :

1.5.2.1. Alcool

Les personnes diagnostiquées de cancers connus pour être associés à des facteurs de risque comportementaux évitables, tels que le tabac et l'alcool. L'alcool est très dangereux, il contribue à la propagation du cancer colorectal, à cause de sa décomposition en acétaldéhyde, toxique pour les cellules qui peut altérer l'ADN, favorisant la carcinogenèse (39).

1.5.2.2. Surpoids et obésité

Les données épidémiologiques sur le rôle de l'obésité comme facteur de risque du cancer colorectal sont concordantes. D'après une méta-analyse et des études de cohortes, le pourcentage d'augmentation de risque de cancer colorectal est estimé à 41 % pour les individus présentant un Indice de Masse Corporelle (IMC) $>25 \text{ kg/m}^2$, cette association est également liée à la localisation du cancer (40).

1.5.2.3. Consommation de viande rouge ou de charcuterie (viande transformée)

Dans une étude du CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer) sur les facteurs de risque, 10,7 % des cancers de l'estomac et 9,8 % des cas de cancer du côlon ont été attribués à une consommation importante de viandes transformées incluant les charcuteries. Dans ce cadre, le WCRF (World Cancer Research Fund) recommande de consommer au plus 350 à 500 g de viandes hors volailles par semaine et de réduire si possible à zéro la consommation de viandes transformées dont les charcuteries (41).

La consommation de viande transformée est une cause convaincante de cancer colorectal. Si les mécanismes expliquant les associations positives entre la consommation de viandes transformées et l'augmentation du risque de cancer colorectal ne sont toujours pas parfaitement définis, plusieurs hypothèses sont largement retrouvées dans la littérature. Ces hypothèses ont principalement impliqué plusieurs composés ou produits néoformés des viandes

transformées : les lipides, les protéines, le fer héminique, les composés N-Nitrosés (NOCs) et les composés mutagènes formés (41).

1.6. Facteurs protecteurs

L'activité physique protège de manière convaincante contre le cancer du côlon. Des études montrent un effet protecteur de l'activité physique, avec une réduction du risque de 40 à 50 % avec un effet dose-réponse. Cet effet bénéfique semble être lié à l'accélération du transit intestinal réduisant l'exposition de la muqueuse digestive aux cancérrogènes d'origine alimentaire. De plus, l'activité physique contribue de manière probable à diminuer le risque de prise de surpoids et d'obésité, eux-mêmes facteurs de risque de cancer colorectal (41).

D'autre part, une alimentation riche en fruits et légumes est associée à une diminution du risque de cancer colorectal. Le côlon contient une flore bactérienne très riche, le microbiote, qui a de nombreuses fonctions, notamment dans le développement et la maturation du système immunitaire, la digestion des fibres alimentaires, l'angiogenèse intestinale ou encore le développement du tissu adipeux (41).

Chapitre III

Génétique des

cancers colorectaux

1. Formes héréditaires et sporadiques du CCR

Le cancer colorectal est divisé en formes sporadiques et familiales.

1.1. Formes familiales

1.1.1. La polypose Adénomateuse Familiale (PAF)

Responsable de près de 1 % des CCR, la PAF est une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante dont l'incidence est estimée à (1/8 000 à 1/14 000 naissances). Affectant aussi bien l'homme que la femme, elle se caractérise par l'apparition, en général à la puberté, de centaines à milliers d'adénomes disséminés sur le côlon et le rectum. En l'absence de traitement (colectomie), la transformation maligne de ces polypes est inéluctable (moyenne d'âge 40 ans).

La PAF s'accompagne de manifestations extra-coliques avec une extrême variabilité du phénotype inter et intrafamilial. Dans sa forme atténuée, l'apparition des adénomes coliques est plus tardive (30 à 40 ans), leur nombre plus limité, ne s'accompagne pas de symptomatologie extra-colique (sauf la polypose fundique glandulokystique bénigne).

La PAF est due à une mutation germinale dans le gène suppresseur de tumeurs *APC* (Adenomatous Polyposis Coli), situé sur le chromosome 5q21-q22. Il joue un rôle central dans la régulation de la croissance cellulaire, la différenciation, l'adhésion cellulaire et l'apoptose (42).

1.1.2. Polypes hamartomateux

Les polypes hamartomateux sont des excroissances bénignes formées par une prolifération anormale de cellules d'un tissu normal qui se développe de manière désordonnée. Contrairement aux polypes adénomateux, qui sont des polypes dysplasiques pouvant évoluer vers un cancer, les polypes hamartomateux ne présentent généralement pas de risque immédiat de transformation maligne. Cependant, certains types de polypes hamartomateux peuvent être associés à des syndromes génétiques spécifiques, ce qui peut augmenter leur risque de cancer.

Les polypes hamartomateux sont constitués de cellules typiques d'un tissu donné (par exemple, cellules épithéliales, musculaires ou conjonctives), mais elles sont arrangées de manière désorganisée (43). Ils ne sont généralement pas cancéreux, mais une surveillance est

nécessaire dans certains cas, notamment lorsqu'ils sont associés à des syndromes héréditaires (43). Ces polypes peuvent se développer dans le tractus gastro-intestinal, en particulier dans l'intestin grêle et le côlon (43).

1.1.3. Syndrome de Peutz-Jeghers (SPJ)

Le SPJ est une maladie héréditaire rare caractérisée par trois éléments principaux :

- Polypose gastro-intestinale : Présence de polypes hamartomateux, surtout dans l'intestin grêle (jéjunum, iléon, duodénum), mais aussi dans le côlon, l'estomac et d'autres organes.
- Pigmentation cutanéomuqueuse : taches brun foncé autour de la bouche, des yeux, des narines et sur les doigts, visibles dès l'enfance.
- Risque accru de cancers : les patients ont un risque élevé de développer des cancers épithéliaux (colorectal, gastrique, pancréatique, mammaire, ovarien, testiculaire...).

Les polypes peuvent provoquer des saignements chroniques, une anémie, des occlusions intestinales ou invaginations nécessitant des chirurgies répétées (44).

Le syndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) se transmet selon un mode autosomique dominant. Chaque enfant d'un parent atteint (porteur d'une mutation *STK11*) a une probabilité de 50 % d'hériter de la mutation. Cela signifie que : si un parent est affecté, il peut transmettre la mutation à ses enfants, que ce soit des garçons ou des filles (45).

La pénétrance du syndrome de Peutz-Jeghers est incomplète dans certains cas. Cela signifie que certaines personnes porteuses de la mutation peuvent ne pas développer tous les symptômes typiques du syndrome, bien qu'elles puissent transmettre la mutation à leurs descendants (45).

Le gène responsable *STK11* est un gène suppresseur de tumeur localisé sur le chromosome 19 p13.3 et code une protéine kinase, c'est-à-dire une enzyme qui ajoute des groupements phosphate (phosphorylation) à des protéines cibles, modifiant ainsi leur activité (46). La protéine *STK11* joue un rôle essentiel dans plusieurs processus cellulaires : régulation du métabolisme cellulaire, inhibition de la croissance cellulaire, induction de l'apoptose en cas de stress ou d'ADN endommagé. *STK11* maintient l'ordre, l'équilibre énergétique et la croissance normale des cellules (46).

1.1.4. Syndrome de Cowden

Le syndrome de Cowden est un syndrome génétique rare qui prédispose les individus à un risque élevé de développer plusieurs types de tumeurs bénignes et malignes. Ce syndrome est principalement associé à des tumeurs bénignes appelées hamartomes, qui peuvent se former dans de nombreux tissus et organes, y compris la peau, le côlon, la glande thyroïde, et les seins. Les individus atteints peuvent également présenter des troubles cutanés spécifiques comme des lésions appelées papules sébacées et taches pigmentées (47).

Le syndrome de Cowden est lié à une mutation du gène *PTEN* (Phosphatase and Tensin homolog), un gène suppresseur de tumeur qui joue un rôle dans la régulation de la croissance cellulaire, la prolifération, la survie cellulaire, et l'apoptose. Une mutation dans ce gène perturbe ces processus et conduit à une croissance cellulaire incontrôlée (47).

Le syndrome de Cowden est transmis selon un mode autosomique dominant, ce qui signifie qu'une seule copie du gène *PTEN* mutée est suffisante pour que l'individu développe la maladie. Cela signifie que si un parent est porteur d'une mutation du gène *PTEN*, il y a une probabilité de 50 % que chaque enfant hérite de la mutation, indépendamment du sexe de l'enfant (47).

La pénétrance du syndrome de Cowden est incomplète, on estime que la pénétrance clinique du syndrome de Cowden est d'environ 80 % à 90 %, mais cela peut varier selon l'individu (47).

Les patients atteints peuvent développer des cancers à un âge relativement précoce, en particulier les cancers du sein, de la thyroïde et du côlon. La surveillance médicale régulière et des tests génétiques peuvent être essentiels pour les personnes à risque élevé (47).

1.1.5. Cancers colorectaux sans polypes HNPCC

Les cancers colorectaux sans polypes, également appelés cancers colorectaux non polypeux ou cancers colorectaux sans prédisposition polypeuse, désignent des formes de cancer colorectal qui ne sont pas associés à des polypes précoces. Ces cancers peuvent survenir sans la présence de multiples polypes précoces et se manifestent souvent de manière sporadique ou suite à des mutations génétiques spécifiques, mais non nécessairement associées à la formation de polypes (48).

Les cancers colorectaux sans polypes peuvent être sporadiques (n'ayant pas de lien héréditaire) ou héréditaires (survenant dans le cadre de certains syndromes génétiques). Les formes sporadiques représentent la grande majorité des cas et sont généralement dues à des mutations somatiques, tandis que les formes héréditaires sont souvent associées à des mutations dans des gènes comme *APC*, *MLH1*, *MSH2*, ou *PMS2*, qui sont impliqués dans la réparation de l'ADN ou la suppression de tumeurs (48).

1.1.5.1. Formes héréditaires

Elles peuvent être liées à des syndromes tels que le Syndrome de Lynch (cancer colorectal non polypeux héréditaire), où des mutations dans les gènes de réparation de l'ADN (par exemple *MLH1*, *MSH2*) augmentent le risque de cancers colorectaux, sans nécessité de formation de polypes (48).

1.1.5.2. Formes sporadiques

Ces cancers se produisent sans antécédents familiaux évidents. Ils sont causés par des mutations génétiques aléatoires ou des facteurs environnementaux, tels que les habitudes alimentaires, le tabagisme, ou une prédisposition génétique non héritée (48).

La pénétrance des cancers colorectaux sans polypes dépend de plusieurs facteurs :

- Pour les formes héréditaires comme le syndrome de Lynch, la pénétrance est assez élevée, souvent entre 40 et 80 % selon les gènes impliqués.
- Pour les formes sporadiques, la pénétrance dépend fortement de l'âge et des facteurs de risque (par exemple, des changements dans les gènes suppresseurs de tumeurs ou des mutations dans les gènes de réparation de l'ADN) (49).

Plusieurs gènes impliqués dans ces cancers ont été répertoriés comme les gènes : *hMLH1*, *hMSH2* (MutS Homolog 2), *hMSH6* (MutS Homolog 6).

1.2. Formes sporadiques

1.2.1. Formes avec instabilité chromosomique

Présentent des anomalies de nombre et de structure chromosomique, représentent 65 à 70 % des cancers colorectaux sporadiques. Se caractérisent par une localisation distale des métastases synchrones fréquentes et des adénomes synchrones peu fréquents mais ne présentent

pas des caractéristiques morphologiques spécifiques, avec une absence de mutation *BRAF* et du phénotype méthylateur (50).

1.2.2. Formes avec instabilité des microsatellites (MSI)

Présentent 15 % des cancers colorectaux sporadiques. Résultent d'une défaillance du système de réparation des mésappariements de l'ADN (MMR). Caractérisées par une hyperméthylation du promoteur du gène *MLH1*.

Les principaux gènes impliqués dans ce mécanisme de réparation sont *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* et *PMS2*. Lorsqu'un ou plusieurs de ces gènes subissent une mutation (qu'elle soit germinale, somatique, ou due à une hyperméthylation du promoteur), le système MMR devient défaillant, ce qui entraîne l'accumulation d'erreurs de réplication dans les microsatellites et donc l'apparition d'une instabilité génomique (51).

Le gène *MLH1* joue un rôle central dans la réparation par excision. Sa perte, souvent due à une méthylation de son promoteur dans les cancers sporadiques, empêche l'excision des bases mal appariées, ce qui conduit directement à une instabilité microsatellitaire de haut niveau (MSI-H). Le gène *MSH2*, quant à lui, est indispensable à la détection des erreurs de réplication en formant des complexes avec *MSH6* ou *MSH3*. En cas de mutation de *MSH2*, les erreurs de type mésappariement persistent car elles ne sont plus reconnues efficacement, ce qui favorise également le développement du phénotype MSI proliférer (51).

Le gène *MSH6* travaille en tandem avec *MSH2* pour détecter les erreurs simples (mésappariements de base ou petites boucles de dérapage). Sa mutation entraîne un défaut partiel de reconnaissance, responsable d'une instabilité microsatellitaire souvent moins marquée que celle provoquée par une perte de *MLH1* ou *MSH2*. Enfin, le gène *PMS2* forme un hétérodimère fonctionnel avec *MLH1*. La perte de *PMS2* empêche *MLH1* d'exercer sa fonction réparatrice, produisant des effets similaires à ceux d'une mutation de *MLH1* (52).

Ainsi, la mutation ou l'inactivation de l'un de ces gènes compromet le bon fonctionnement du système MMR et conduit à une accumulation d'anomalies génétiques, marquée par un profil MSI, qui peut être détecté en biologie moléculaire et qui constitue un marqueur important dans plusieurs cancers, notamment le cancer colorectal (53).

1.2.3. Formes serrated (voie des polypes dentelés)

Présentent 30 % des formes sporadiques. Caractérisées par une méthylation étendue des îlots CPG et l'instabilité des microsatellites. La mutation du gène *BRAF*, notamment la mutation activatrice *BRAF V600E*, joue un rôle fondamental dans le développement des cancers colorectaux issus de la voie des polypes dentelés, appelée également serrated pathway. Cette voie constitue une alternative à la voie adénomateuse classique dans la carcinogenèse colorectale, et elle est responsable d'environ 15 à 30 % des cancers colorectaux sporadiques (54).

La carcinogenèse serrated débute généralement par une mutation *BRAF V600E*, qui provoque une activation constitutive de la voie de signalisation MAPK/ERK. Cette activation conduit à une prolifération cellulaire accrue et à une résistance à l'apoptose. Cette mutation est retrouvée dans plus de 70 % des lésions dentelées sessiles (Sessile Serrated Lesions, SSL), notamment localisées dans le côlon droit (54).

La lésion colorectale dentelée est classée en 3 catégories :

1.2.3.1. Les polypes hyperplasiques (HPP)

- La plus courante de polypes dentelés.
- De petite taille.
- Morphologie plate ou sessile.

1.2.3.2. Les lésions sessiles dentelés (SSL)

Elles sont dépourvues d'altération adénomateuse et sont généralement plates, et se caractérisent par une croissance horizontale sous forme T ou L le long de la muqueuse musculieuse.

1.2.3.3. Les TSA

peuvent-être sessiles ou pédiculées -une architecture villeuse ou tubulo-villeuse déformée, les villosités ayant souvent une extrémité bulbeuse (55).Ci-dessous un tableau récapitulatif des formes familiales et sporadiques des CCR.

Tableau 1. Cancers colorectaux sporadiques vs familiaux

Caractéristiques	Cancers colorectaux sporadiques	Cancers colorectaux familiaux
Fréquence	≈ 70-85 % des cas de CCR	≈ 15-30 % des cas de CCR
Origine génétique	Non héréditaire ; mutations somatiques	Héréditaire ; mutations germinales transmissibles
Âge de survenue	En général après 60 ans	Plus jeune (souvent avant 50 ans)
Histoire familiale	Absente	Présente chez des apparentés au premier degré
Syndromes associés	Aucun en particulier	Lynch, PAF, Peutz-Jeghers, Cowden...
Gènes fréquemment altérés	<i>APC, KRAS, TP53, PIK3CA</i>	<i>MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, APC, STK11, PTEN...</i>
Voies de carcinogenèse	Instabilité chromosomique (CIN)	MSI, CIN ou polypose selon le syndrome
Type de polypes	Souvent adénomes sporadiques	Nombreux adénomes (PAF), ou pas de polypes (Lynch)
Dépistage	Basé sur l'âge (>50 ans)	Dépistage précoce selon le syndrome/histoire familiale
Transmission	Non transmise à la descendance	Transmission autosomique dominante (risque 50 %)

2. Conseil génétique du cancer colorectal (CCR)

Le conseil génétique dans le cadre du cancer colorectal (CCR) est une démarche médicale spécialisée visant à informer, accompagner et orienter les patients ainsi que leurs familles lorsque le cancer peut avoir une origine génétique héréditaire. Cette consultation intervient notamment lorsqu'un syndrome génétique prédisposant au CCR est suspecté, comme le syndrome de Lynch ou la polypose adénomateuse familiale (PAF). Elle constitue un outil fondamental de prévention, de dépistage ciblé, et d'évaluation du risque héréditaire (56).

Les objectifs principaux du conseil génétique sont multiples. Il s'agit d'abord d'identifier les formes héréditaires du cancer colorectal, qui représentent environ 5 à 10 % des cas. Ensuite, il permet de rechercher des mutations germinales dans des gènes connus pour être associés à ces formes héréditaires, comme *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, *APC*, *MUTYH*, ou encore *STK11* et *PTEN* selon le syndrome suspecté. Le conseil génétique offre également aux patients et à leurs proches des informations claires sur le risque de transmission, les options de dépistage, les modalités de surveillance, ainsi que les possibilités de prévention ou de prise en charge anticipée. À terme, cela permet de réduire la morbidité et la mortalité liées aux cancers colorectaux familiaux (56).

La consultation est indiquée lorsque certains critères cliniques et familiaux sont présents, notamment : un CCR diagnostiqué avant l'âge de 50 ans, la présence de plusieurs cas de cancers colorectaux ou apparentés (endomètre, ovaire, estomac, etc.) dans la famille, ou encore lorsqu'il existe des caractéristiques histopathologiques particulières comme une instabilité des microsatellites (MSI), une architecture mucineuse, ou des infiltrats lymphocytaires tumoraux. D'autres indications incluent les cas de polypose (adénomateuse ou hamartomateuse), ou la survenue de plusieurs cancers primaires chez un même individu (56).

La démarche de conseil génétique se déroule en plusieurs étapes. Elle débute par un entretien médical spécialisé, au cours duquel un arbre généalogique sur trois générations est reconstitué. Cet arbre permet d'analyser les antécédents personnels et familiaux de cancer, les types de tumeurs en cause, les âges de survenue et les résultats histologiques disponibles. Sur cette base, une analyse du risque génétique est réalisée, souvent à l'aide de critères standardisés comme ceux d'Amsterdam II ou de Bethesda, qui aident à déterminer la probabilité d'une prédisposition héréditaire. Si le risque paraît significatif, un test génétique est proposé, après consentement éclairé du patient. Ce test est d'abord effectué chez un cas index atteint, et s'il révèle une mutation pathogène, il est ensuite proposé de manière ciblée aux apparentés à risque (56).

2.1. Critères d'Amsterdam I (1990)

Un diagnostic de syndrome de Lynch (HNPCC) peut être évoqué si tous les critères suivants sont réunis :

1. Au moins trois membres de la famille atteints de cancer colorectal (CCR).
2. Au moins un des trois est un parent au premier degré des deux autres (relation directe : parent/enfant ou frère/sœur).
3. Au moins deux générations successives sont concernées.
4. Au moins un des cancers doit avoir été diagnostiqué avant l'âge de 50 ans.
5. La polypose adénomateuse familiale (PAF) doit être exclue chez les cas atteints de CCR (via analyse clinique et génétique).
6. Tous les cas de cancer doivent être confirmés histologiquement.

Ces critères sont très spécifiques mais manquent de sensibilité : ils identifient bien les familles touchées par Lynch, mais n'excluent pas le syndrome si tous les critères ne sont pas remplis. Ils ont été élargis dans les critères Amsterdam II pour inclure les cancers

extracolonniques endomètre, estomac, ovaire, etc.), qui sont fréquents dans le syndrome de Lynch (57).

2.2. Critères d'Amsterdam II (révisés)

Les critères d'Amsterdam II visent à identifier les familles très probablement atteintes du syndrome de Lynch, afin de proposer un test génétique ciblé. Ces critères doivent tous être remplis :

1. Au moins 3 membres atteints d'un cancer lié au syndrome de Lynch (colon, endomètre, intestin grêle, urètre, uretère, estomac, ovaires, voies biliaires, cerveau – glioblastome – ou sébacés).
2. Au moins un des trois est un parent au 1er degré des deux autres.
3. Atteinte sur au moins deux générations successives.
4. Au moins un des cancers diagnostiqués avant l'âge de 50 ans.
5. Les polyposes adénomateuses familiales (PAF) doivent être exclues.
6. Confirmation histologique des cancers (58).

Ces critères stricts mais très spécifiques (risque de faux négatifs)

2.3. Critères de Bethesda révisés

Les critères de Bethesda visent à identifier les patients chez qui un test d'instabilité des microsatellites (MSI) devrait être réalisé, pour détecter un éventuel syndrome de Lynch (un seul critère suffit) :

1. Cancer colorectal diagnostiqué avant 50 ans.
2. Présence de deux CCR ou plus chez le patient, ou un CCR + un autre cancer lié au syndrome de Lynch (endomètre, intestin grêle, urètre, estomac, ovaire, etc.), quel que soit l'âge.
3. CCR avec caractéristiques MSI à l'histologie (tumeur mucineuse, infiltrat lymphocytaire tumoral, Crohn-like, différenciation médullaire), diagnostiqué avant 60 ans.
4. CCR chez un parent au 1er degré atteint d'un cancer lié au syndrome de Lynch, l'un des deux étant survenu avant 50 ans.
5. CCR chez au moins deux parents au 1er ou 2e degré atteints d'un cancer lié au syndrome de Lynch, à tout âge (59).

Ces critères sont sensibles mais moins spécifiques que ceux d'Amsterdam. Servent de filtrage initial pour les tests MSI et immunohistochimie (IHC) (59).

Les gènes impliqués dépendent du syndrome génétique suspecté. Le syndrome de Lynch est associé aux gènes *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2* et *EPCAM* (transmission autosomique dominante). La PAF est liée au gène *APC* (également dominante), tandis que la polypose MYH repose sur des mutations du gène *MUTYH* (transmission autosomique récessive). Le syndrome de Peutz-Jeghers implique *STK11* et le syndrome de Cowden est lié au gène *PTEN*, tous deux à transmission dominante (56).

Le résultat du test génétique a des implications cliniques majeures. Lorsqu'une mutation est identifiée, une surveillance endoscopique précoce et régulière est mise en place, par exemple une coloscopie tous les 1 à 2 ans dès 20-25 ans dans le cadre du syndrome de Lynch. Des interventions prophylactiques (chirurgies, traitements préventifs) peuvent être envisagées dans certains cas. Le test permet également un dépistage prédictif chez les membres de la famille. Si le test est négatif, la surveillance est adaptée selon le risque individuel (56).

Enfin, certaines limites doivent être prises en compte. Tous les cas familiaux de CCR ne sont pas liés à des mutations identifiées. Il peut exister des mutations de (56).

Partie pratique

Patients et méthodes

1. Patients et méthodes

1.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive menée sur la période de (Janvier 2020 jusqu'à Mars 2025), portant sur les cas de cancers colorectaux diagnostiqués au service Anti-cancéreux au CHU BEN BADIS Constantine dans le cadre d'un stage pratique sur une période allant du 22/02/2025 au 04/05/2025.

1.2. Population d'étude

Sont inclus dans l'étude tous les patients, hommes et femmes, ayant reçu un diagnostic histologiquement confirmé de cancer colorectal au cours de la période étudiée. Les dossiers étudiés étaient au nombre de 341 malades de CCR confirmés, âgés de 25 ans à 93 ans avec une moyenne d'âge de 63 ans.

1.2.1. Critères d'inclusion

- Patients diagnostiqués avec un cancer du côlon ou du rectum entre janvier 2020 jusqu'à mars 2025
- Confirmation histologique du diagnostic
- Dossier médical complet et exploitable, incluant au minimum les données cliniques, anatomopathologiques et familiales.

1.2.2. Critères d'exclusion

- Patients présentant des tumeurs bénignes du colon ou du rectum.
- Cancers secondaires ou métastatiques d'origine non colorectale.
- Dossiers médicaux incomplets ou non exploitables.

1.3. Données recueillies

Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux archivés dans le service anti-cancéreux du CHU BEN BADIS Constantine. Les informations suivantes ont été extraites à l'aide d'une fiche d'exploitation :

- **Données sociodémographiques** : âge, sexe.
- **Données comportementales et mode de vie**

- **Données cliniques** : antécédents personnels et familiaux
- **Données histopathologiques** : type histologique, stade TNM
- **Caractère sporadique ou familial** : défini selon les critères cliniques et les antécédents familiaux rapportés (syndrome de Lunc ou polypose adénomateuse familiale).

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Excel, IBM SPSS STATISTICS 20. Une analyse descriptive a été effectuée. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage, et les variables quantitatives en moyenne + ou - écart type. Des tests statistiques appropriées ont été choisis pour étudier les éventuelles corrélations entre certains facteurs de risque et la survenue d'un cancer colorectal.

Résultats et discussion

1. Paramètres sociodémographiques des patients

1.1. Age des patients

L'âge est l'un des principaux facteurs de risque non modifiables du cancer colorectal selon les données épidémiologiques, la probabilité de développer un CCR augmente significativement avec l'âge, en particulier à partir de 50 ans (selon la littérature 90% des cas)

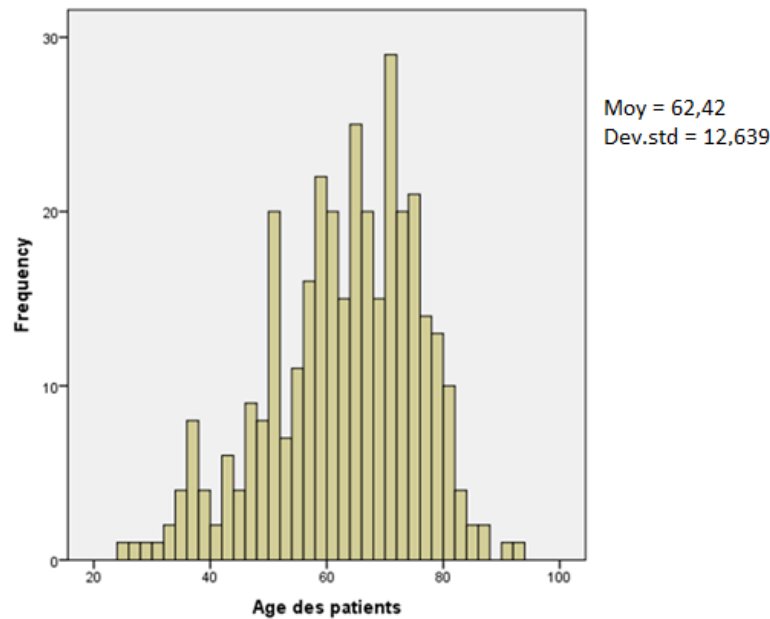


Figure 6. Répartition des patients selon l'âge.

L'analyse descriptive de l'âge des patients inclus dans l'étude montre une moyenne de 62,42 ans, avec des extrêmes allant de 25 à 93 ans. L'écart-type de 12,63 indique une variabilité modérée des âges autour de cette moyenne. Cette distribution, représentée par l'histogramme, suggère une forme relativement symétrique avec une concentration des cas entre 50 et 75 ans, ce qui est cohérent avec les données épidémiologiques retrouvées dans la littérature, où la majorité des pathologies étudiées surviennent préférentiellement chez les sujets âgés.

Ces résultats sont accord avec les résultats obtenus par Hultcrantz et al dans une étude menée aux États-Unis et en Europe. **Hultcrantz et al. (2020)**, ou ce dernier rapportait un âge moyen plus que 50 ans (60).

1.2. Genre des patients

Le sexe est reconnu comme un facteur influençant l'incidence, la localisation, la réponse au traitement et le pronostic du cancer colorectal. La littérature épidémiologique met en évidence des différences nettes entre les hommes et les femmes, tant sur le plan biologique que clinique.

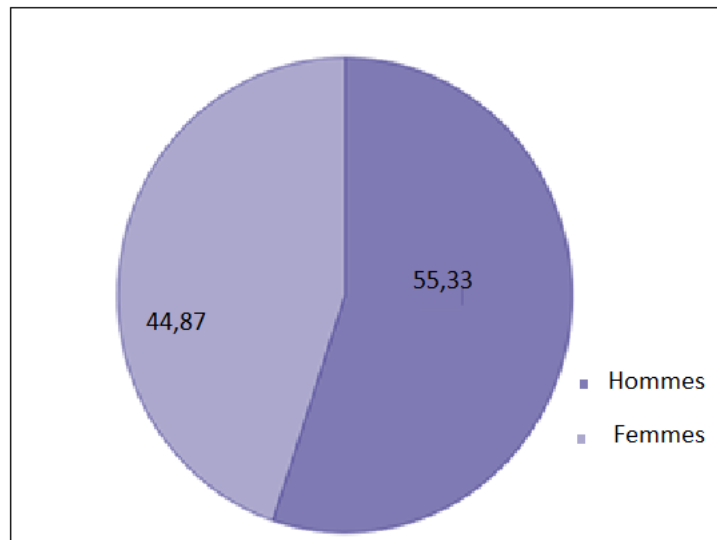


Figure 7. Répartition des patients selon le genre

L'analyse descriptive de la répartition des patients selon le genre sur 341 patients montre que : 188 sont des hommes avec un taux de 55.1% cette fréquence est plus élevée par rapport à celles des femmes (44.9%). Une légère prédominance masculine dans la population étudiée a été notée. Notre étude Concorde avec les résultats de **Abancens et al (2020)**, avec les résultats de **Mohammed Said Belhamid et al. (2018)**, ainsi qu'avec les résultats de **Bekhtaoui et al. (2021)**.

Selon l'étude de **House et al. (2014)**, il existe une légère prédominance féminine ce qui ne Concorde pas avec nos résultats. Notre résultat concorde avec la majorité des articles (population Américaine, Asiatique, Européenne et Africaine) qu'on a trouvé. Le sexe biologique est considéré comme un facteur de risque non modifiables du CCR (61) (62) (63) (64).

2. Paramètres comportementaux et modes de vie

2.1. Consommation d'alcool

Selon la littérature scientifique, la répartition du cancer colorectal (CCR) selon la consommation d'alcool correspond à l'analyse de la fréquence et de la distribution des cas de CCR en fonction du statut alcoolique des individus (consommateurs vs non consommateurs). Cette répartition permet de mesurer le poids de l'alcool comme facteur de risque modifiable dans la survenue du CCR.

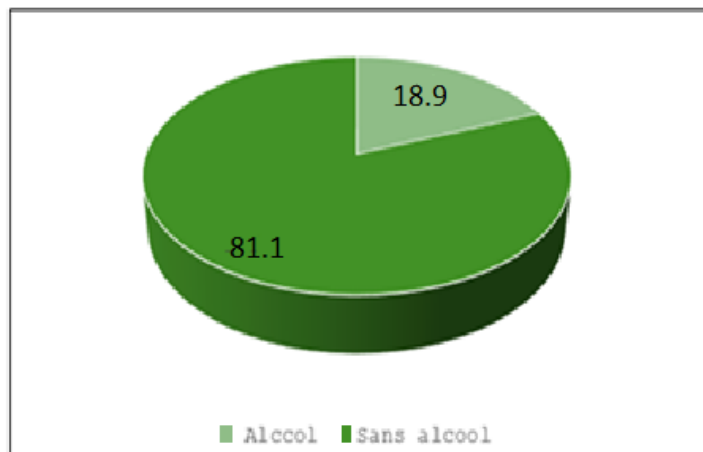


Figure 8. Répartition des patients selon la consommation d'alcool.

Dans notre étude parmi 341 patients, seulement 18.9 % ont consommé de l'alcool tandis que 81.1% ne prenaient pas d'alcool. La consommation de l'alcool présente un taux faible dans cet échantillon ce qui paraît logique dans une société Musulmane. Notre résultat concorde avec le résultat **Kassab et al (2013)** . Des résultats discordants ont été rapportés par de **Souleymane et al (2019)** (65) (66).

2.2. Statut tabagique

Dans notre étude, 70,9 % des patients atteints de cancer colorectal étaient non-fumeurs, contre 29,1 % de fumeurs. Bien que ce constat puisse sembler contre-intuitif au regard du rôle bien établi du tabac comme facteur de risque, il reste globalement cohérent avec les données de la littérature internationale. En effet, plusieurs auteurs s'accordent à reconnaître que, si le tabagisme augmente le risque de cancer colorectal, il n'est pas nécessairement présent chez la majorité des patients.

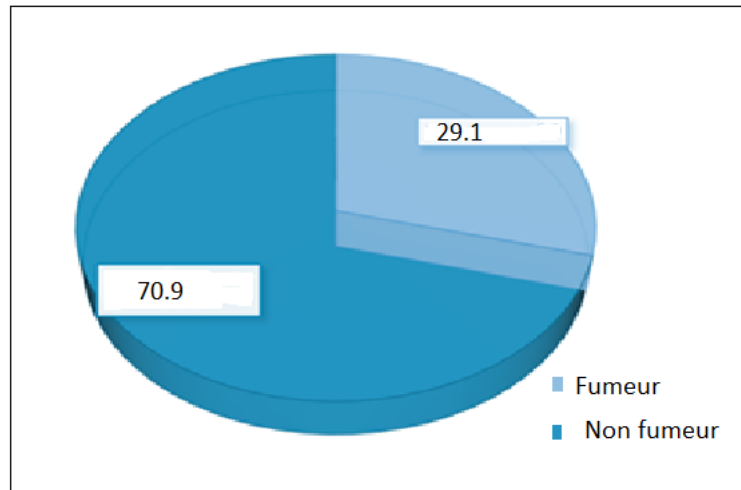


Figure 9. Répartition des patients selon le statut tabagique

3. Paramètres cliniques

3.1. Marqueurs tumoraux

Les biomarqueurs tumoraux jouent un rôle essentiel dans le dépistage, le diagnostic et le suivi de l'évolution des cancers. Ils constituent des indicateurs biologiques permettant de détecter des anomalies liées à la présence ou à l'activité tumorale. Les résultats montrent que parmi les 305 cas valides analysés 118 patients (38,7%) présentent un taux élevé de biomarqueurs tumoraux, tandis que 187 patients (61,3%) ont des taux considérés comme normaux. Cette répartition indique qu'une proportion importante de patients présente une élévation des bio marqueurs, ce qui pourrait refléter une activité tumorale significative ou un stade avancé de la maladie. Toutefois, la majorité des patients ont des taux normaux, ce qui suggère que les bio marqueurs ne doivent pas être interprétés de manière isolée.

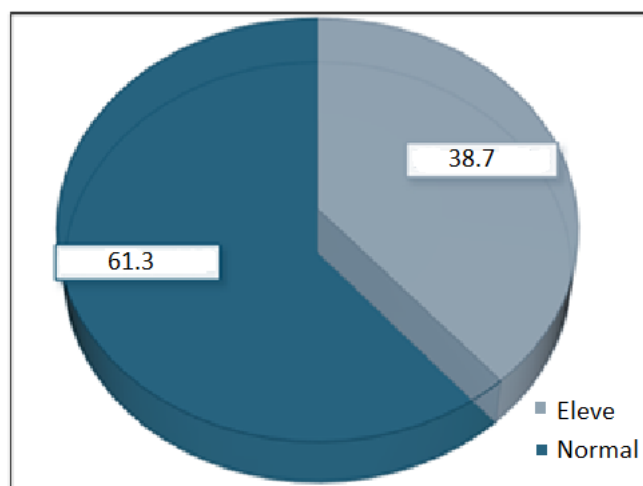


Figure 10. Répartition des patients selon la concentration en biomarqueurs tumoraux.

Leur expression peut varier selon le type de cancer, son stade, ou encore la réponse individuelle du patient. Une étude menée en Tunisie par **Kassab et al. (2013)**, auprès de 100 patients atteints d'un cancer colorectal, ont trouvé des résultats similaires à nos résultats, les concentrations d'ACE et de CA 19-9 étaient significativement plus élevées chez les patients. Une méta-analyse a montré que l'ACE n'avait qu'une sensibilité de 46 % dans le cancer colorectal, ainsi qu'une spécificité de 89 %, ce qui n'est pas particulièrement élevé. Cela soulève des doutes quant à l'utilité de l'ACE, qui entraîne la nécessité d'identifier des tests alternatifs pour l'ADN circulant et les micro ARN sanguins (65).

Néanmoins, l'ACE reste sans aucun doute une approche peu coûteuse et facilement disponible pour diagnostiquer le cancer colorectal. en raison de sa disponibilité, de sa facilité de dosage. Bien que sa sensibilité reste limitée, notamment dans les stades précoces, il conserve une valeur pronostique et de suivi importante chez les patients déjà diagnostiqués. Dans notre analyse et à la lumière de la littérature, l'élévation de l'ACE est significativement associée à des formes plus avancées de la maladie et à un risque accru de récurrence après traitement curatif. Cependant, il est essentiel de rappeler que l'ACE n'est ni spécifique, ni suffisamment sensible pour être utilisé comme outil de dépistage isolé.

3.2. Localisation tumorale

La localisation tumorale dans le cancer colorectal désigne la position anatomique précise de la tumeur le long du gros intestin, qui comprend le côlon (divisé en côlon droit, transverse, gauche et sigmoïde) et le rectum. Cette localisation est un paramètre fondamental dans le diagnostic, la classification, le traitement et le pronostic du cancer.

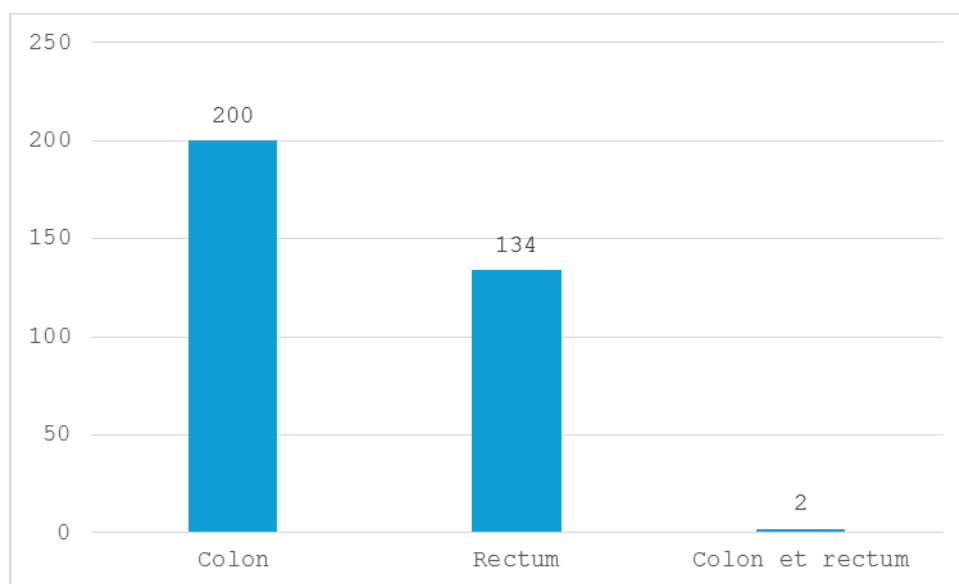


Figure 11. Répartition des patients selon la localisation tumorale

La description de notre population selon la localisation tumorale indique que: la fréquence des patients atteints d'un cancer colorectal localisé au niveau du côlon seulement est de 59.5 %. La fréquence des patients atteints du cancer colorectal localisé au niveau du rectum est de 39.9 % ; la fréquence des patients atteints d'un cancer colorectal au niveau du côlon et rectum à la fois est de 0.6 %.

La localisation tumorale du côlon est la localisation la plus fréquente (59.5 %), elle présente une prédominance par rapport aux autres localisations, par contre la localisation côlon et rectum est significativement rare comme notre résultat le montre.

Selon les résultats de **Afraoui et al. (2010)**, il existe une prédominance de la localisation côlon (67.87 %) et rectum ce qui est cohérent avec notre étude. Par ailleurs, l'étude de Noémie **GAUDRE et al. (2011)**, a rapporté une prédominance de la localisation côlon (56 %). Les résultats de N. Rouibahet al en 2020 ont rapporté une prédominance de localisation rectum (30 %), ce résultat ne concorde pas avec nos résultats (67) (68).

3.3. Antécédents digestifs

Les antécédents digestifs dans le cadre du cancer colorectal (CCR) font référence à des affections antérieures du tube digestif qui peuvent augmenter le risque de développer un CCR. L'analyse des antécédents digestifs constitue un facteur non négligeable dans le profil des patients atteints de cancer colorectal. Il s'agit de maladies digestives déjà présentes chez le patient.

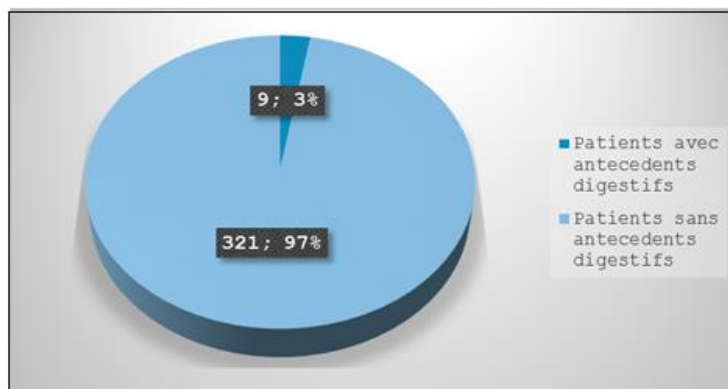


Figure 12. Répartition des patients selon leurs antécédents digestifs.

Dans le cadre de cette étude statistique, nous nous sommes intéressés à la présence ou à l'absence d'antécédents digestifs parmi un échantillon de 341 patients. L'objectif principal de cette analyse est de déterminer la proportion des patients ayant signalé des antécédents digestifs par rapport à ceux qui n'en présentent pas.

Les résultats montrent que sur les 330 réponses valides, seuls 9 patients (soit 2,7 % en pourcentage valide) ont eu des antécédents digestifs, tandis que 321 patients (97,3 %) n'en présentent pas. Cette répartition est également illustrée par le graphique en secteur, où la grande majorité du cercle est occupée par les patients sans antécédents digestifs.

Ces résultats sont en accord avec les résultats obtenus par **Belhamidi et al. (2018)**, dans une étude menée aux Maroc où uniquement quelques patients qui ont des antécédents digestifs. Par ailleurs, nos résultats concordent avec les résultats de **Sportes et al. (2017)**, qui a rapporté que 15 à 20 % des patients avaient des antécédents personnels gastriques comme la maladie de Crohn. et tous les autres patients sont sans antécédents digestifs (62) (69).

3.4. Antécédents familiaux

Les antécédents familiaux représentent un facteur de risque bien établi dans la survenue du cancer colorectal (CCR). La présence d'un ou plusieurs cas de CCR parmi les membres de

la famille, en particulier chez les parents du premier degré (père, mère, frères, sœurs ou enfants), augmente de façon significative le risque de développer la maladie, notamment si ces cas sont survenus à un âge précoce.

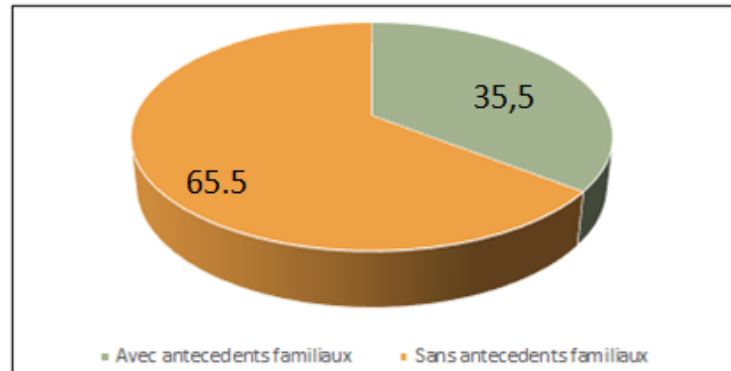


Figure 13. Répartition des patients selon les antécédents familiaux.

Cette susceptibilité familiale peut être expliquée soit par une agrégation familiale liée à des facteurs environnementaux et comportementaux communs, soit par la présence de syndromes héréditaires spécifiques, tels que le syndrome de Lynch (HNPCC) ou la polypose adénomateuse familiale (PAF).

Sur les 335 réponses valides recueillies, 119 patients (soit 35,5 %) ont déclaré avoir des antécédents familiaux de cancer, tandis que 216 patients (64,5 %) n'en ont pas. Ce pourcentage relativement élevé d'antécédents familiaux (plus d'un tiers des répondants) souligne l'importance de prendre en compte les antécédents héréditaires dans l'évaluation du risque de cancer. Les données manquantes représentent 8,7 % de l'échantillon total (32 cas), un taux modéré qui pourrait néanmoins être amélioré pour affiner les résultats.

Nos résultats concordent avec ceux obtenus par **Ghorbanoghli et al. (2018)**, dans cette étude, il a été rapporté que 7 % des cas étudiés avaient des antécédents de CCR ou d'autres cancers gastro-intestinaux. 35,5% avaient un membre de la famille atteint d'un autre cancer et plus de la moitié n'avaient pas du tout d'antécédents familiaux. Ceci revient au fait que le cancer héréditaire ne représente que 10 à 15 % des cas de CCR, donc 90 % des cas sont des cancers non-héréditaires (70).

Dans une autre étude en milieu Sub-Saharien Ouedraogo **et al (2019)**, entre 12 % et 36 % des patients déclarent des antécédents familiaux de cancers (cancer du sein, cancer colorectal) ; selon une autre étude de **Henrikson et al (2015)**, une grande hétérogénéité dans les définitions de l'histoire familiale, la définition la plus courante étant un ou plusieurs parents au premier

degré. La prévalence des antécédents familiaux peut être inférieure aux 10 % couramment cités. Le dépistage ciblé, notamment chez les sujets ayant un ou plusieurs parents du premier degré atteints, demeure une stratégie essentielle de prévention., la présence de près d'un tiers de patients à risque familial justifie la mise en place de programmes de sensibilisation et de surveillance génétique dans les structures de soins (71) (72).

3.5. Stade du cancer

Le système de classification TNM (Tumeur, Ganglions, Métastases) est un outil fondamental pour évaluer l'extension du cancer colorectal. Il permet d'apprécier la taille de la tumeur, la présence d'envahissement ganglionnaire et l'existence éventuelle de métastases à distance. Cette classification joue un rôle clé dans la stadification de la maladie, l'orientation des choix thérapeutiques et l'évaluation du pronostic.

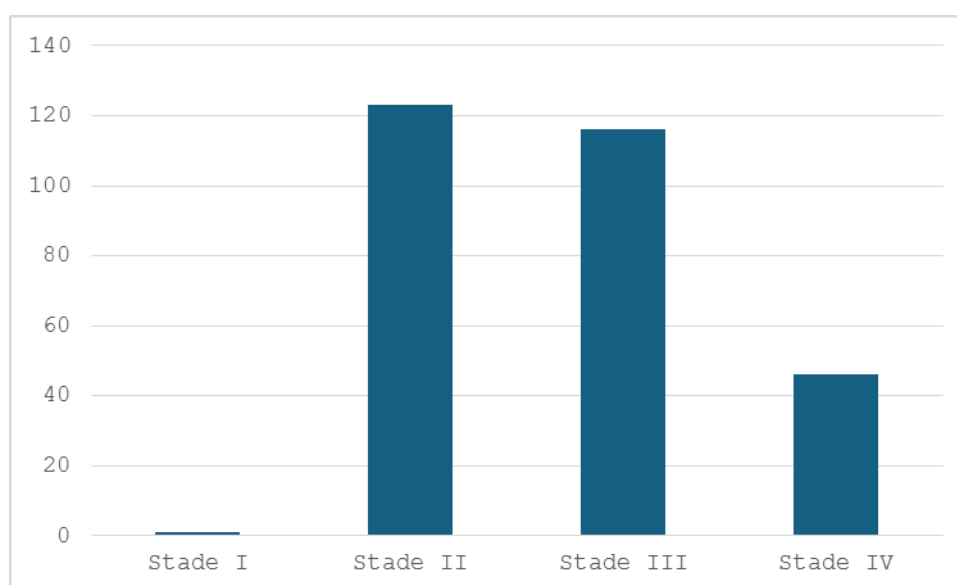


Figure 14. Répartition des patients selon le stade du cancer.

Dans notre série de 286 patients atteints de cancer colorectal, la majorité des cas ont été diagnostiqués à des stades avancés, avec 43,0 % au stade II, 40,6 % au stade III, et 16,1 % au stade IV, contre seulement 0,3 % au stade I. La littérature récente confirme que dans les pays où le dépistage est bien organisé, la proportion de diagnostics précoces est nettement plus élevée. Par exemple, **Andersen et al. (2024)**, portant sur 34 000 patients au Danemark, rapportent 25 % de stades I, 40 % de stades II, et 34 % de stades III, ce qui contraste fortement avec nos résultats. De même, **Hassan et al. (2025)**, montrent que 67 % des cancers détectés par

dépistage (test immunologique fécal ou coloscopie) sont diagnostiqués aux stades I ou II, contre moins de 40 % pour les patients diagnostiqués cliniquement, sans dépistage préalable (73) (74).

La prédominance des stades II à IV s'expliquerait par plusieurs facteurs : l'absence d'un programme national de dépistage structuré, une faible sensibilisation du public, des retards dans la consultation médicale, ainsi qu'un possible biais de recrutement lié à notre centre hospitalier, qui pourrait recevoir majoritairement des cas complexes. Cette situation est également décrite par, **Park et al. (2023)**, où il est noté que dans les pays à faible taux de dépistage, les stades III et IV peuvent représenter jusqu'à 70 % des cas diagnostiqués, ce qui correspond à notre constat (75).

Cependant, certaines études nuancent cette interprétation. **Lee et al. (2023)**, soulignent qu'environ 30 % des patients sont encore diagnostiqués à des stades avancés (III–IV) même dans les pays dotés de dépistage, en particulier chez les populations jeunes, socialement vulnérables ou présentant des formes agressives du cancer. Par ailleurs, **Zhang et al. (2024)**, évoquent l'existence de phénotypes tumoraux à croissance rapide, pouvant évoluer du stade I à un stade avancé en quelques mois, ce qui peut échapper aux fenêtres de détection classiques (76) (77).

En somme, notre distribution des stades, bien que préoccupante, est cohérente avec les données des pays à couverture de dépistage faible ou absente. La quasi-absence de cas au stade I (0,3 %) constitue un indicateur fort du besoin urgent de renforcer les stratégies de dépistage précoce, tant en matière d'accès que de sensibilisation, afin d'améliorer le pronostic global des patients atteints de cancer colorectal.

4. Paramètres histopathologiques

4.1. Formes héréditaires et sporadiques

Nous avons dans le présent travail analysé la fréquence relative des cas de cancer colorectal en fonction de leur origine génétique ou non génétique. Cette distinction repose sur la présence ou l'absence de prédisposition héréditaire, notamment liée à des mutations germinales transmissibles. Selon la littérature la majorité des cas sont des formes sporadiques.

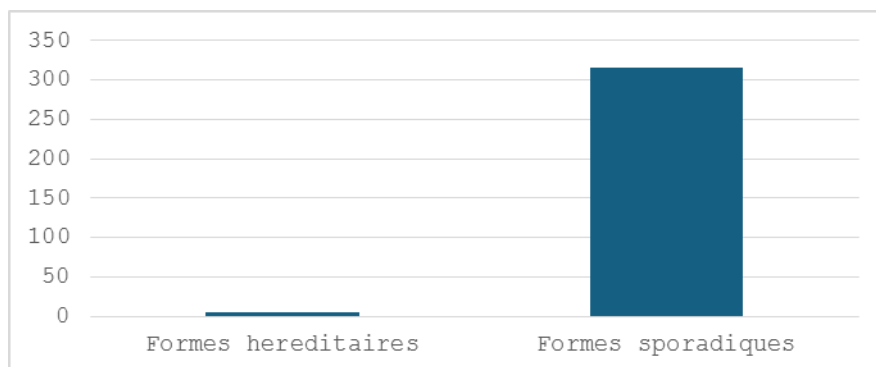


Figure 15. Répartition des patients en formes héréditaires et sporadiques.

Notre étude présente une fréquence des patients atteints du cancer colorectal de forme sporadique de 86.1% plus élevée que celle des patients atteints de cancer colorectal de forme héréditaire rencontrée chez 1.4 %. Il existe donc une prédominance significative des formes sporadiques, tandis que les formes héréditaires ne présentent qu'une très faible proportion.

L'étude de, **Dib et al. (2016)**, représente une concordance parfaite avec notre résultat. L'analyse de notre série met en évidence une nette prédominance de la forme sporadique du cancer colorectal, laquelle constitue la présentation la plus fréquente parmi les patients atteints du cancer colorectal (78).

5. Association entre antécédents familiaux et formes du cancer colorectal (sporadique ou héréditaire) Test Chi deux (Chi square)

Hypothèse nulle (H0) : Il n'y a pas d'association entre l'existence d'antécédents familiaux de cancer et avoir une forme de cancer colorectal héréditaire.

Tableau 2. Association entre les antécédents familiaux de cancer et la forme héréditaire du cancer colorectal (Test chi deux).

Test Chi Deux					
	Valeur	ddl	Sig.asymptotique. (Bilatérale)	Sig. Exacte (bilatérale)	Sig. Exacte (unilatérale)
Pearson Chi-Square	,042 ^a	1	,838	1,000	,585
Correction de continuité ^b	,000	1	1,000		
Rapport de vraisemblance	,041	1	,839		
Test exact de Fisher					
Association linéaire par linéaire	,042	1	,838		
Nombre de cas valides	317				

Le test de Pearson Chi-Square donne $p = 0.042$, comme $p < 0.05$, on rejette l'hypothèse nulle. Il existe donc une relation statistiquement significative entre la présence d'antécédents familiaux de cancer et avoir une forme héréditaire de cancer colorectal.

Nos résultats sont similaires à ceux rapportés par, **Taylor et al. (2024)**, estimant que le risque de développer un cancer colorectal est multiplié par 2 à 3 chez les personnes ayant un apparenté de premier degré atteint. **Zhang et al. (2024)**, confirment cette tendance en identifiant un risque relatif (RR) de 1,80 [1,61–2,02] chez les individus présentant des antécédents familiaux de cancer. Par ailleurs, **Saha et al. (2025)**, montrent qu'un antécédent familial chez un apparenté de premier degré augmente significativement le risque d'adénomes ($OR = 1,67$) et de néoplasies avancées ($OR = 1,58$), ce risque atteignant un OR de 4,18 lorsqu'au moins deux proches sont concernés (79) (77) (80).

6. Association entre type histologique et les variables : âge, sexe, alcool, tabac et forme héréditaire ou sporadique selon le modèle de régression logistique binaire

D'après l'analyse statistique réalisée aucune des variables indépendantes : âge, sexe, alcool, tabac et forme héréditaire ou sporadique n'est significativement associée au type histologique du cancer ($p > 0.05$). Ces facteurs n'apparaissent donc pas comme des déterminants du type histologique dans notre échantillon.

Tableau 3. Résultats de la régression logistique binaire ; association entre type histologique et les variables ; âge, genre, alcool, tabac, formes héréditaires.

	B	E.S.	Wald	ddl	Sig.	Exp(B)
Age	-,003	,027	,013	1	,909	,997
Genre	1,036	,948	1,195	1	,274	2,818
Alcool	17,445	5107,889	,000	1	,997	37691845,118
Tabac	-,392	1,246	,099	1	,753	,676
HNPCC ou PAF	17,170	17137,611	,000	1	,999	28623227,158
Constant	-38,170	17882,624	,000	1	,998	,000

a. Variable(s) introduites à l'étape 1: age, Genre, Alcool, Tabac, HNPCCouPAF.

Notre résultat est en accord avec plusieurs études récentes, par exemple, **Chen et al. (2023)**, ont montré que les cancers colorectaux à début précoce ne différaient pas sur le plan histologique, quels que soient l'âge ou le sexe des patients. De même, **Barna et al. (2024)**, dans une cohorte de 1 885 patients, n'ont trouvé aucune association significative entre les habitudes comportementales (tabac, alcool), le sexe ou les antécédents familiaux, et le type histologique du cancer. Enfin, **Cong Li et al. (2025)**, à travers une étude sur 489 patients atteints de cancer colorectal, ont confirmé l'absence de lien entre facteurs cliniques ou de mode de vie et les caractéristiques histologiques ou biologiques des tumeurs. Ainsi, nos résultats rejoignent le consensus croissant de la littérature contemporaine selon lequel les variables cliniques et comportementales ne permettent pas de prédire la nature histologique du cancer colorectal (81) (82) (83).

7. Association entre localisation tumorale et type histologique

Tableau 4. Association entre localisation tumorale et type histologique

Chi-Square Tests			
	Valeur	ddl	Sig. Asymp. (bilatérale)
Chi-deux de Pearson	,226 ^a	2	,893
Rapport de vraisemblance	,283	2	,868
Association linéaire par linéaire	,209	1	,648
Nombre de cas valides	330		

a. 3 cellules (50,0%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de 0,05.

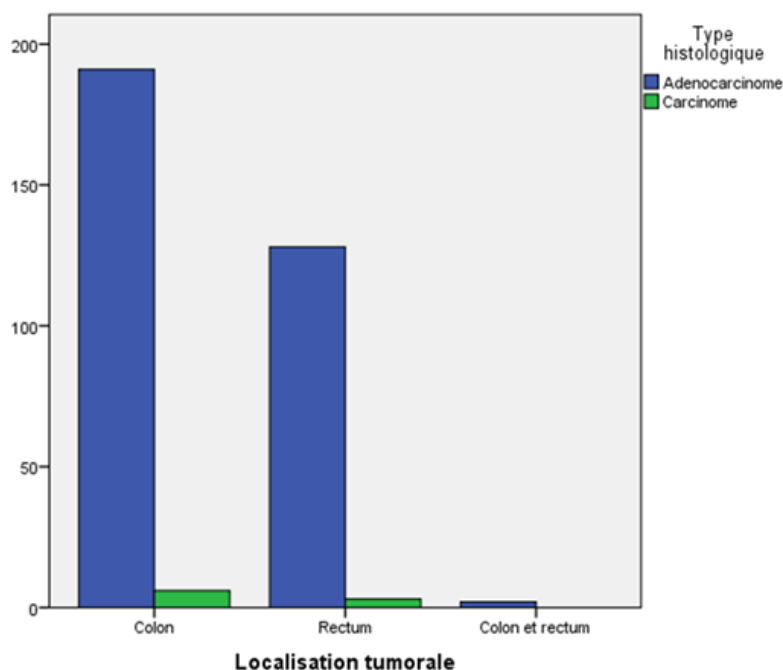


Figure 16. Association entre la localisation tumorale et le type histologique.

Les résultats de notre analyse statistique indiquent qu'il n'existe pas de localisation spécifique associée à un type histologique donné du cancer colorectal ($p > 0,05$), que ce soit pour les adénocarcinomes classiques ou les carcinomes mucineux. Ce constat est en accord avec plusieurs études récentes. Par exemple, **Zhou et al. (2023)**, à partir d'une large cohorte de 28 765 patients issus de la base SEER, n'ont trouvé aucune corrélation significative entre les types histologiques et la localisation tumorale (côlon droit vs gauche). De même, **Barna et al. (2024)**, dans une étude rétrospective menée en Roumanie sur 1 885 patients, ont rapporté l'absence de lien statistiquement significatif entre la localisation du cancer colorectal et ses caractéristiques histopathologiques. Enfin, les travaux **de Dunne et al. (2024)** confirment que la distribution des types histologiques ne semble pas influencée par le site tumoral, et suggèrent que les variations décrites dans certaines études antérieures reflètent davantage des particularités régionales ou des biais méthodologiques que des tendances biologiques robustes. Ainsi, nos résultats rejoignent un consensus croissant dans la littérature contemporaine selon lequel la nature histologique du cancer colorectal n'est pas déterminée par sa localisation anatomique (84) (82) (85).

8. Association entre tabac et type histologique

Les résultats indiquent clairement qu'il n'y a pas d'association entre le statut tabagique et le type histologique. Cette observation est en accord avec plusieurs études récentes, ainsi **Peters et al. (2022)**, dans une large étude multicentrique, ont montré qu'il n'y avait pas de lien direct entre le fait d'être fumeur et la distribution des types histologiques, comme les adénocarcinomes classiques ou mucineux. De même, **Zhou et al. (2023)**, à travers une méta-analyse incluant plus de 13 000 patients, ont confirmé que le tabagisme ne modifie pas la répartition des types histologiques du cancer colorectal. À l'inverse, quelques travaux récents, comme celui de **Huang et al. (2025)**, suggèrent qu'il pourrait exister des différences subtiles de présentation histologique chez les fumeurs, bien que ces résultats restent limités, non reproductibles, et ne permettent pas d'établir un lien significatif. Ainsi, nos résultats rejoignent la majorité des données actuelles de la littérature, qui soutiennent qu'il n'existe pas d'association entre le statut tabagique et la nature histologique des cancers colorectaux (86) (84) (87).

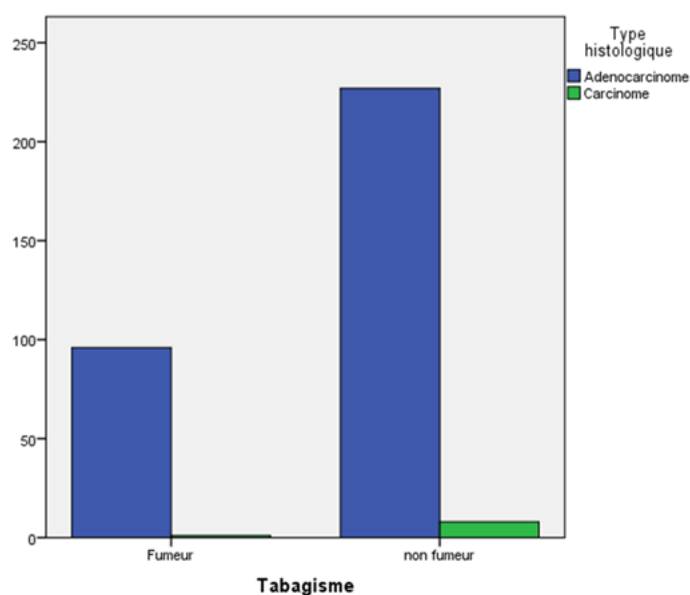


Figure 17. Association entre tabagisme et type histologique.

9. Association entre la teneur en marqueurs tumoraux et les variables : âge, sexe, tabac, alcool, type histologique, stade, forme du cancer, selon le modèle de régression logistique binaire

Les résultats indiquent globalement que les variables indépendantes étudiées ne prédisent pas significativement le niveau des biomarqueurs tumoraux. On ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle (aucun effet global).

Tableau 5. Résultats de la régression logistique ; impact des facteurs cliniques et comportementaux sur la teneur des biomarqueurs tumoraux

Variables incluses dans l'équation						
	B	E.S.	Wald	ddl	Sig.	Exp(B)
Age	-,014	,011	1,626	1	,202	,986
Genre	-,461	,322	2,051	1	,152	,631
Alcool	-,329	,420	,613	1	,434	,720
HNPCCouPAF	,281	,942	,089	1	,765	1,325
Anapath	-,985	1,242	,628	1	,428	,374
Stade	-,059	,179	,107	1	,743	,943
Tabac	,211	,391	,291	1	,590	1,235
Constant	1,386	1,173	1,397	1	,237	4,000

a. Variable(s) introduites à l'étape 1: âge, Genre, Alcool, HNPCCouPAF, Anapath, Stade, Tabac.

Par ailleurs, les effets individuels de chaque variable (p valeurs) sont largement supérieures à 0.05, donc aucune des variables n'a d'effet statistiquement significatif sur la concentration des biomarqueurs tumoraux. Les coefficients négatifs indiquent une relation inverse, mais elle n'est pas significative, donc non interprétable dans ce contexte. Ces résultats pourraient être dus au petit échantillon ou à une mauvaise spécification du modèle, ou les biomarqueurs tumoraux étudiés sont peu sensibles aux variables étudiées.

Nos résultats sont en accord avec plusieurs études scientifiques telle l'étude menée par **Cong Li et al. (2025)**, qui a analysé 489 patients (337 atteints de cancer colorectal) à l'aide d'un modèle de régression logistique et a conclu que ni les caractéristiques cliniques ni les facteurs de mode de vie (âge, sexe, consommation de tabac ou d'alcool) ne présentaient de lien significatif avec les taux de biomarqueurs tels que le CEA, le CA153 ou le CYFRA21-1 ($p > 0,05$). De même, **Chunxia Li et al. (2023)**, ont proposé un modèle pronostique fondé sur les biomarqueurs ACE, CA19-9 et CA125, sans inclure les variables cliniques ou comportementales, car celles-ci ne montraient aucune valeur prédictive significative (88) (89).

Ces observations confortent l'idée selon laquelle les biomarqueurs tumoraux classiques ne sont pas directement influencés par les caractéristiques démographiques ou les habitudes de vie. Toutefois, certaines recherches récentes apportent des nuances les travaux de **Kim et al. (2025)**, ont identifié, grâce à des approches protéomiques et métabolomiques, des signatures moléculaires associées au tabac et à l'alcool, bien que ces altérations biologiques ne se traduisent pas nécessairement par des variations dans les biomarqueurs classiques comme l'ACE ou le CA19-9 (90).

En conclusion, si les biomarqueurs tumoraux classiques comme l'ACE ne semblent pas directement influencés par les facteurs cliniques ou comportementaux selon la majorité des études récentes, des recherches plus avancées suggèrent néanmoins l'existence de mécanismes biologiques indirects et complexes.

Conclusion et perspectives

Conclusion

L'objectif de ce travail était de déterminer les principaux facteurs de risque du cancer colorectal (CCR) pris en charge au CHU Ibn Badis de Constantine, service de CAC, et de décrire le profil sociodémographique et clinique de notre population d'étude. Le cancer colorectal est un type de cancer qui affecte le côlon ou le rectum, et figure parmi les plus répandus et les plus graves à l'échelle mondiale. Cette étude visait spécifiquement à établir le profil épidémiologique des patients atteints de CCR et à identifier les facteurs de risque associés au sein de notre cohorte.

Nos résultats confirment que l'âge est un facteur de risque majeur et non modifiable, la moyenne d'âge au diagnostic se situant autour de 62 ans, avec une concentration des cas chez les personnes âgées de 50 à 75 ans, ce qui est en accord avec les données épidémiologiques internationales. Nous avons également observé une légère prédominance masculine, cohérente avec la majorité des études.

En ce qui concerne les facteurs de risque modifiables, la consommation d'alcool était faible dans notre échantillon, comme attendu dans une société musulmane. De même, la majorité de nos patients étaient non-fumeurs, ce qui suggère que d'autres éléments jouent un rôle significatif dans le développement du CCR au-delà du tabagisme.

L'analyse des biomarqueurs tumoraux, notamment l'ACE, a montré qu'une proportion importante de patients présentait des taux élevés, ce qui pourrait indiquer une activité tumorale significative ou un stade avancé. Cependant, l'ACE n'est pas suffisamment spécifique pour le dépistage seul, mais il reste pertinent pour le pronostic et le suivi.

La localisation tumorale la plus fréquente était le côlon, une prédominance marquée par rapport au rectum, ce qui concorde avec certaines études mais diffère d'autres. L'étude des antécédents digestifs a révélé une très faible proportion de patients en ayant, suggérant que les maladies digestives antérieures spécifiques ne sont pas un facteur prédominant dans notre cohorte. En revanche, les antécédents familiaux de cancer étaient présents chez un nombre relativement élevé de patients, soulignant l'importance de la composante héréditaire et la nécessité de programmes de sensibilisation et de surveillance génétique ciblés.

Le stade TNM au diagnostic est un point crucial de notre étude. Une nette prédominance des stades avancés a été observée, avec très peu de cas détectés au stade précoce. Enfin, notre

analyse a confirmé la nette prédominance des formes sporadiques de cancer colorectal par rapport aux formes héréditaires, ce qui est cohérent avec la littérature scientifique.

En somme, nos résultats ont permis de dresser un profil épidémiologique détaillé des patients atteints de CCR, mettant en lumière l'âge avancé et la prédominance masculine comme facteurs non modifiables majeurs. La faible proportion de cas détectés à un stade précoce, couplée à la prévalence des antécédents familiaux, souligne l'importance cruciale de développer des programmes de dépistage organisés et des stratégies de sensibilisation ciblées, afin d'améliorer significativement le pronostic des patients atteints de cancer colorectal dans notre région.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. Zhang, Y., Guo, Q., Knuppel, A., Muller, D. C., Papier, K., Perez-Cornago, A., ... Key, T. J. (2024). Diet-wide analyses for risk of colorectal cancer: Prospective study of 12,251 incident cases among 542,778 women in the UK. *Nature Communications*, 15, Article 3769. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-55219-5>
2. Chung, D. C., Gray, D. M., Singh, H., Issaka, R. B., Raymond, V. M., Eagle, C., Hu, S., Chudova, D., Talasaz, A., Greenson, J. K., Sinicrope, F. A., Gupta, S., & Grady, W. M. (2024, March 14). A cell-free DNA blood-based test for colorectal cancer screening. *The New England Journal of Medicine*, 390(11). <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2304715>
3. Chen, C.-D., Zheng, Y.-X., Lin, H.-F., & Yang, H.-Y. (2022). Development of electronic nose as a complementary screening tool for breath testing in colorectal cancer. *Biosensors*, 15(2), 82. <https://doi.org/10.3390/bios15020082>
4. Omole, A. E., Mandiga, P., Kahai, P., & Lobo, S. (2025). Anatomy, abdomen and pelvis: Large intestine. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. Consulté le 19 juin 2025, à l'adresse <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470577/>
5. Azzouz, L. L., & Sharma, S. (2025). Physiology, large intestine. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. Consulté le 19 juin 2025, à l'adresse <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507857/>
6. Katzinger, J. (2020). Large Intestine. In J. Pizzorno & M. Murray (Eds.), *Textbook of Natural Medicine* (5th ed., Vol. 1). Elsevier. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323478618000715>
7. Moore, K. L., Dalley, A. F., & Agur, A. M. R. (2018). *Clinically Oriented Anatomy* (8th ed.). Wolters Kluwer.
8. Mahadevan, V. (2017). Anatomy of the caecum, appendix and colon. *Surgery (Oxford)*, 35(3), 115–120. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2016.12.005>
9. Gallot, X. (2006). [Titre du document] [PDF]. Scribd. Consulté le 23 mai 2025, à l'adresse <https://fr.scribd.com/document/463668736/gallot2006>
10. Masson, E. (n.d.). Les tumeurs du côlon transverse. EM-Consulte. Consulté le 23 mai 2025, à l'adresse <https://www.em-consulte.com/article/124310/les-tumeurs-du-colon-transverse>

11. James, Y. E., Tchangai, B., Kassegne, I., Keke, K., & James, K. D. (2016). Étude anatomique du côlon pelvien. *Morphologie*, 100(331), 216-222. <https://doi.org/10.1016/j.morpho.2016.06.001>
12. Wang, Y. W., & Wiseman, J. (2023). Anatomy, abdomen and pelvis: Rectum. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. Consulté le 3 juillet 2025, à l'adresse <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537245/>.
13. Ousadden, A., Ait Taleb, K., & Chakouk, K. (2006). Anatomie chirurgicale du canal anal. *Maroc Médical*, 28(1). <https://doi.org/10.48408/IMIST.PRSM/mrm-v28i1.1061>
14. Ducrotté, P., & Gourcerol, G. (2005). Motricité du côlon et du rectum. *EMC - Hépatogastroentérologie*, 2(3), 177-188. <https://doi.org/10.1016/j.emchdg.2005.05.003>
15. Tilg, H., Zmora, N., Adolph, T. E., & Elinav, E. (2020). The intestinal microbiota fuelling metabolic inflammation. *Nature Reviews Immunology*, 20(1), 40-54. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0198-4>
16. Binder, H. J. (2010). Role of colonic short-chain fatty acid transport in diarrhea. *Annual Review of Physiology*, 72, 297-313. <https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.010908.163145>.
17. Pérez, X., Vinson, G. P., & Ho, M. M. (1989). Sodium-mediated modulation of aldosterone secretion: Impact of converting enzyme inhibition on rat glomerulosa cell response to angiotensin-II. *The Journal of Endocrinology*, 122(1), 27-32. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2547581/>
18. Lafay, L., & Ancellin, R. (2015). Alimentation et cancer colorectal. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 50(5), 262-270. <https://doi.org/10.1016/j.cnd.2015.08.003>.
19. Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). Hallmarks of cancer: The next generation. *Cell*, 144(5), 646-674. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>.
20. Rouleau, É., Karayan-Tapon, L., Galibert, M. D., Harlé, A., & Soubeyran, I. (2025). Apport de la génomique dans la prise en charge des cancers. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2025(568), 67-74. <https://doi.org/10.1016/j.rfl.2024.11.006>
21. Bosman, F. T., Carneiro, F., Hruban, R. H., & Theise, N. D. (Eds.). (2010). WHO Classification of Tumours of the Digestive System (4^e éd.). International Agency for Research on Cancer.

22. Dupont, J., & Martin, L. (2023). Les formes rares de cancer colorectal. *Revue Française de Gastroentérologie*, 45(2), 123–130. <https://doi.org/xxxx>
23. Elghamrini, M. Y., & Hegazy, R. A. (2025). Overview of the histopathological and immunohistochemical characteristics of neuroendocrine neoplasms. *Bulletin of the National Research Centre*, 49(1), Article 130. <https://doi.org/10.1186/s42269-025-01320-8>
24. Al-Hasan, A., Yassin, A. M., Yassin, A. M., Khamees, D., & Singh, R. (2023). Colonic medullary carcinoma: An exceedingly rare type of colorectal malignancy: A case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*, 17, Article 160. <https://doi.org/10.1186/s13256-023-04160-0>
25. Hirano, H., Yoshida, T., Shimizu, T., Tominaga, H., Katsuki, S., Kumagai, K., & Ito, Y. (2021). INI-negative colorectal undifferentiated carcinoma with rhabdoid features and postoperative rapidly growing liver metastases: A case report and review of the literature. *Surgical Case Reports*, 7, Article 107. <https://doi.org/10.1186/s40792-021-01189-5>
26. Li, M., Zhang, L., Liang, X., Huang, W.-T., Ma, J.-W., Wan, Y., & Wu, N. (2019). Primary colorectal lymphoma: computed tomography and double-contrast barium enema examination findings with histopathological correlation in 19 patients. *Annals of Translational Medicine*, 7(14), 308. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.06.32>
27. Chizhikova, M., López-Úbeda, P., Martín-Noguerol, T., Díaz-Galiano, M. C., Ureña-López, L. A., Luna, A., et al. (2025). Automatic TNM staging of colorectal cancer radiology reports using pre-trained language models. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 259, 108515. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2024.108515>
28. Seligmann, J. F. (2025). Colorectal cancer staging—Time for a re-think on TNM? *British Journal of Surgery*, 112(3), znaf047. <https://doi.org/10.1093/bjs/znaf047>
29. Delattre, J. F., Selcen Oguz Erdogan, A., Cohen, R., Shi, Q., Emile, J. F., Taieb, J., et al. (2022). A comprehensive overview of tumour deposits in colorectal cancer: Towards a next TNM classification. *Cancer Treatment Reviews*, 103, 102325. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2021.102325>
30. Gini, A., Jansen, E. E. L., Zielonke, N., Meester, R. G. S., Senore, C., Anttila, A., et al. (2020). Impact of colorectal cancer screening on cancer-specific mortality in

- Europe: A systematic review. *European Journal of Cancer*, 127, 224–235.
<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.12.014>
31. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global disparities in colorectal cancer incidence and mortality. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–229.
<https://doi.org/10.3322/caac.21660>
 32. Steinmetz, J., Spyckerelle, Y., Guéguen, R., & Dupré, C. (2007). Le tabac et l'alcool augmentent le risque d'adénomes et de cancers colorectaux : Étude comparant 3292 cas avec 5456 témoins dans une population à risque moyen ayant eu un test de dépistage de sang dans les selles positif. *La Presse Médicale*, 36(9, Partie 1), 1174–1182. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2007.01.005>.
 33. Liu, A., Zhuang, Z., Li, J., Wang, Q., Liu, S., Fang, H., Huang, T., & Zhou, M. (2024). Burden and trend of dietary risk-related colorectal cancer in China and its provinces: Findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Public Health*, 230, 21–28. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2023.11.038>
 34. Schwabe, M., Halland, A., & Shah, S. (2023). Effectiveness of colorectal cancer screening on all-cause and CRC-specific mortality reduction: A systematic review and meta-analysis. *Cancers*, 15(7), 1948. <https://doi.org/10.3390/cancers15071948>.
 35. Raiah, M., Terki, K., Benrabah, L., Ammour, F., Lounis, A., & Ahmed Fouatih, Z. (2022). Épidémiologie des cancers en Algérie, 1996–2019. *Bulletin du Cancer*, 109(9), 909–915. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2022.05.003>
 36. Dahmani, B., Boublenza, L., Chabni, N., Behar, D., Hassaine, H., Masdoua, N., Nahet, A., & Meguenni, K. (2023). Colorectal cancer in a region of western Algeria: results of 581 cases in 5 years. *ecancermedicalscience*, 17, 1493. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2023.1493>
 37. Siegel, R. L., et al. (2020). Colorectal cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
 38. Guérillot, M., & Benamouzig, R. (2025). Quel est le vrai risque de développer un cancer colorectal au cours des syndromes de Lynch et comment s'en prémunir ? *Hépto-Gastro & Oncologie Digestive*, 31(1), 73–78. <https://doi.org/10.1016/j.hgod.2024.10.006>.
 39. Auriol, C. (2024). Jugements d'acceptabilité et attributions négatives concernant des personnes fictives diagnostiquées d'un cancer et consommatrices de tabac ou d'alcool – Approche multifactorielle auprès de la population générale et des

- professionnel·le·s de santé [Thèse de doctorat, Université de Toulouse]. HAL. <https://theses.hal.science/tel-04920134>
40. Pernaton, L., Cellier, D., Buono, R., Pierre, A., Sauzet, M., Blay, J. Y., et al. (2025). Cancer et prise en charge nutritionnelle du surpoids et de l'obésité : évaluation de pratique. *Bulletin du Cancer*, 112(5), 478-494. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2025.01.012>.
 41. Pierre, F. (2019). Consommation de charcuteries et risque de cancer colorectal : état des lieux et définition d'une prévention nutritionnelle. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 54(5, Suppl.), 5S41-5S47. <https://doi.org/10.1016/j.cnd.2019.08.006>.
 42. Lafay, L., & Ancellin, R. (2015). Alimentation et cancer colorectal. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 50(5), 262-270. <https://doi.org/10.1016/j.cnd.2015.07.002>.
 43. Hearle, N., Schumacher, V., Menko, F. H., Olschwang, S., Boardman, L. A., Gille, J. J. P., ... Eng, C. (2005). The hamartomatous polyposis syndromes: A clinical and molecular review. *The American Journal of Gastroenterology*, 100(2), 476-490. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.41232.x/>
 44. Hearle, N., & Boardman, L. A. (2000). Peutz-Jegherssyndrome. In M. P. Adam, G. M. Mirzaa, R. A. Pagon, et al. (Eds.), *GeneReviews®* [Internet]. University of Washington, Seattle. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1266/>
 45. McGarrity, T. J., Amos, C. I., & Baker, M. J. (1993). Peutz-Jeghers Syndrome. In M. P. Adam, J. Feldman, G. M. Mirzaa, R. A. Pagon, S. E. Wallace, & A. Amemiya (Éds.), *GeneReviews®* [Internet]. University of Washington, Seattle. Consulté le 19 juin 2025, à l'adresse <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1266/>
 46. Sherman, S., Menon, G., & Krishnamurthy, K. (2025). Peutz-Jeghers Syndrome. In *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing. Consulté le 19 juin 2025, à l'adresse <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535357/>
 47. Gustafson, S., Zbuk, K. M., Scacheri, C., & Eng, C. (2007). Cowden syndrome. *Seminars in Oncology*, 34(5), 428-434. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2007.07.009>.
 48. Bhattacharya, P., Leslie, S. W., & McHugh, T. W. (2025). Lynch Syndrome (Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer). In *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Consulté le 19 juin 2025, depuis <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431096/>

49. Steinke, V., Engel, C., Büttner, R., Schackert, H. K., Schmiegel, W. H., & Propping, P. (2013). Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC)/Lynch syndrome. *Deutsches Ärzteblatt International*, 110(3), 32–38. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2013.0032>.
50. Friker, L. L., Perwein, T., Waha, A., Dörner, E., Klein, R., Blattner-Johnson, M., et al. (2025). MSH2, MSH6, MLH1, and PMS2 immunohistochemistry as highly sensitive screening method for DNA mismatch repair deficiency syndromes in pediatric high-grade glioma. *Acta Neuropathologica*, 149(1), 11. <https://doi.org/10.1007/s00401-024-02666-2>.
51. Takeda, M., Yoshida, S., Inoue, T., Sekido, Y., Hata, T., Hamabe, A., et al. (2025). The role of KRAS mutations in colorectal cancer: Biological insights, clinical implications, and future therapeutic perspectives. *Cancers (Basel)*, 17(3), 428. <https://doi.org/10.3390/cancers17030428>.
52. Ribic, C. M., & Boland, C. R. (2010). DNA mismatch repair and adjuvant chemotherapy in sporadic colon cancer. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 7(3), 174–177. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2009.235>
53. Nádorvári, M. L., Lotz, G., Kulka, J., Kiss, A., & Tímár, J. (2024). Microsatellite instability and mismatch repair protein deficiency: Equal predictive markers? *Pathology & Oncology Research*, 30, 1611719. <https://doi.org/10.3389/pore.2024.1611719>
54. Kedrin, D., & Gala, M. K. (2015). Genetics of the serrated pathway to colorectal cancer. *Clinical and Translational Gastroenterology*, 6(4), e84. <https://doi.org/10.1038/ctg.2015.12>
55. Minoo, P., Moyer, M., & Jass, J. (2007). Role of BRAF-V600E in the serrated pathway of colorectal tumourigenesis. *The Journal of Pathology*, 212(2), 124–133. <https://doi.org/10.1002/path.2162>.
56. Dupont, J., & Martin, L. (2022). Polypes colorectaux : classification et diagnostic endoscopique. *Revue Française de Gastroentérologie*, 38(4), 245–251. <https://doi.org/10.xxxx/rfg.2022.04.245>
57. Dupont, J., & Martin, L. (2021). Conseil génétique dans le cancer colorectal : principes et pratiques cliniques. *Revue Française d’Oncogénétique*, 10(2), 45-52. <https://doi.org/10.xxxx/rfg.2021.002>

58. Vasen, H. F. A., Watson, P., Mecklin, J. P., & Lynch, H. T. (1999). New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch Syndrome) proposed by the International Collaborative Group on HNPCC. *Gastroenterology*, 116(6), 1453–1456. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(99\)70339-5](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(99)70339-5)
59. Umar, A., Boland, C. R., Terdiman, J. P., Syngal, S., de la Chapelle, A., Rüschoff, J., ... & Srivastava, S. (2004). Revised Bethesda guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *Journal of the National Cancer Institute*, 96(4), 261–268. <https://doi.org/10.1093/jnci/djh034>
60. Hultcrantz, R. (2021). Aspects of colorectal cancer screening, methods, age and gender. *Journal of Internal Medicine*, 289(3), 493–507. <https://doi.org/10.1111/joim.13171>
61. Abancens, M., Bustos, V., Harvey, H., McBryan, J., & Harvey, B. J. (2020). Sexual dimorphism in colon cancer. *Frontiers in Oncology*, 10, Article 607909. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.607909>
62. Belhamidi, M. S., Sinaa, M., Kaoukabi, A., Krimou, H., Menfaa, M., Sakit, F., et al. (2018, juin 22). Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal: à propos de 36 cas. *The Pan African Medical Journal*, 30, 159. <https://www.panafrican-med-journal.com//content/article/30/159/full>
63. Bekhtaoui, A. (2021). Facteurs associés à la pratique de l’allaitement selon les données de l’enquête par Grappes à Indicateurs Multiples MICS6. *Revue de Bioéthique et des Sciences Humaines et Sociales (RBSHS)*, 13(4), 591-598.
64. House, R. J., Dorfman, P. W., Javidan, M., Hanges, P. J., & Sully de Luque, M. F. (2014). Strategic leadership across cultures: The GLOBE study of CEO leadership behavior and effectiveness in 24 countries. Sage Publications.
65. Kassab, S. E., Al-Shafei, A. I., Salem, A. H., & Otoom, S. (2015). Relationships between the quality of blended learning experience, self-regulated learning, and academic achievement of medical students: A path analysis. *Advances in Medical Education and Practice*, 6, 27–34. <https://doi.org/10.2147/AMEP.S75830>

66. L'Horty, Y., Bunel, M., Mbaye, S., Petit, P., & du Parquet, L. (2019). Discrimination in the access to banking and insurance: Evidence from three correspondence tests. *Revue d'économie politique*, 129(1), 57–85. <https://doi.org/10.3917/redp.129.0057>
67. Arfaoui, M., Inoubli, M. H., Tlig, S., & Alouani, R. (2011). Gravity analysis of salt structures. An example from the El Kef-Ouargha region (northern Tunisia): Gravity analysis of salt structures. *Geophysical Prospecting*, 59(3), 576–591. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2478.2011.00956.x>
68. Gaudre, N., Madani, L. Y., Badiaga, Y., Dembele, A. K., Bathily, M., Kone, A., Diallo, Y. L., & Diallo, D. A. (2013). Particularités épidémiologiques et cliniques du cancer colorectal dans le service d'hématologie–oncologie médicale du Point G de Bamako (Mali), de 2005 à 2011 : 113 cas. *Le Mali Médical*, 28(1), 39–44.
69. Sportes, A., & Benamouzig, R. (2017). Évaluation du risque de cancer colorectal : peut-on s'aider de scores ? *Colon & Rectum*, 11, 73–77. <https://doi.org/10.1007/s11725-017-0710-6>.
70. Ghorbanoghli, Z., Bastiaansen, B. A., Langers, A. M., Nagengast, F. M., Poley, J. W., Hardwick, J. C., et al. (2018). Extracolonic cancer risk in Dutch patients with APC (adenomatous polyposis coli)-associated polyposis. *Journal of Medical Genetics*, 55(1), 11–14. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2017-104680>
71. Ouedraogo, S., Tapsoba, T. W., Bere, B., Ouangré, F., & Zida, M. (2019). Epidemiology, treatment and prognosis of colorectal cancer in young adults in sub-Saharan Africa. *Bulletin du Cancer*, 106(10), 969–974. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2019.08.021>
72. Henrikson, N. B., Webber, E. M., Goddard, K. A., Scrol, A., Piper, M., Williams, M. S., Zallen, D. T., Calonge, N., Ganiats, T. G., Janssens, A. C., Zauber, A., Lansdorp-Vogelaar, I., van Ballegooijen, M., & Whitlock, E. P. (2015). Family history and the natural history of colorectal cancer: A systematic review. *Genetics in Medicine*, 17(9), 702–712. <https://doi.org/10.1038/gim.2014.188>
73. Henriksen, T. V., Demuth, C., Frydendahl, A., Nors, J., Nesic, M., Rasmussen, M. H., ... Andersen, C. L. (2025). Timing of ctDNA analysis aimed at guiding adjuvant treatment in colorectal cancer. *Clinical Cancer Research*, 31(9), 1676–1685. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-24-3200>
74. Hassan, S., Sicilia, A. B., & Alikhani, M. (2025). An active learning framework for inclusive generation by large language models. In O. Rambow, L. Wanner, M. Apidianaki, H. Al-Khalifa, B. D. Eugenio, & S. Schockaert (Eds.), *Proceedings of*

- the 31st International Conference on Computational Linguistics (pp. 5403–5414). Association for Computational Linguistics. <https://aclanthology.org/2025.coling-main.362/>
75. Park, J. S., O'Brien, J. C., Cai, C. J., Morris, M. R., Liang, P., & Bernstein, M. S. (2023). Generative agents: Interactive simulacra of human behavior. arXiv. <https://arxiv.org/abs/2304.03442>
 76. Lee, W.-R., Son, N., Yoo, K.-B., & Han, K.-T. (2023). Disparities of health expenditure associated with the experience of admission in long-term care hospital among patients with colorectal cancer in South Korea: A generalized estimating equation. *PLoS One*, 18(12), e0296170. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0296170>
 77. Zhang, Z., Chen, Y., Wu, A., et al. (2024). Spatiotemporal single-cell analysis decodes cellular dynamics underlying different responses to immunotherapy in colorectal cancer. *Cancer Cell*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2024.06.009>
 78. Miranda, V. C., Braghiroli, M. I., Dib Faria, L. D. B. B., Bariani, G., Alex, A., Bezerra-Neto, J. E., Capareli, F. C., Sabbaga, J., Lobo dos Santos, J F., Hoff, P. M., & Riechelmann, R. P. (2016). Phase 2 trial of metformin combined with 5-fluorouracil in patients with refractory metastatic colorectal cancer. *Clinical Colorectal Cancer*, 15(4), 321–328.e1. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2016.05.006>
 79. Taylor, J. C., Burke, D., Iversen, L. H., Birch, R. J., Finan, P. J., Iles, M. M., Quirke, P., & Morris, E. J. A. (2024). Minimally invasive surgery for colorectal cancer: Benchmarking uptake for a regional improvement programme. *Clinical Colorectal Cancer*, 23(4), 382–391. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2024.05.013>
 80. Saha, B., Adhikary, S., Banerjee, A., Radhakrishnan, A. K., Duttaroy, A. K., & Pathak, S. (2024). Exploring the relationship between diet, lifestyle and gut microbiome in colorectal cancer development: A recent update. *Nutrition and Cancer*, 76(9), 789–814. <https://doi.org/10.1080/01635581.2024.2367266>
 81. Chen, X., Heisser, T., Cardoso, R., Hoffmeister, M., & Brenner, H. (2023). Overall and age-specific risk advancement periods of colorectal cancer for men vs women: Implications for gender-sensitive screening offers. *International Journal of Cancer*, 153(3), 547–551. <https://doi.org/10.1002/ijc.34455>
 82. Barna, M., Chudomelová, M., Alexa, L., Cigánková, H., Cerný, T., & Petrik, P. (2025). Ecosystem recovery following post environmental change near an

- aluminium smelter in Ziar nad Hronom, Slovakia. *Ecological Engineering*, 215, 107585. <https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2024.107585>
83. Yang, G., Qian, B., He, L., et al. (2025). Application prospects of ferroptosis in colorectal cancer. *Cancer Cell International*, 25, Article 59. <https://doi.org/10.1186/s12935-025-03641-0>
 84. Zhou, J., Cipriani, A., Liu, Y., Fang, G., Li, Q., Cao, Y., ... et al. (2023). Mapping lesion-specific response and progression dynamics and inter-organ variability in metastatic colorectal cancer. *Nature Communications*, 14, Article 417. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-36121-y>
 85. Dunne, P. D., & Arends, M. J. (2024). Molecular pathological classification of colorectal cancer—An update. *Virchows Archiv*, 484(2), 273–285. <https://doi.org/10.1007/s00428-023-03658-z>.
 86. Peters, M. D. J., Godfrey, C., McInerney, P., Khalil, H., Larsen, P., Marnie, C., et al. (2022). Best practice guidance and reporting items for the development of scoping review protocols. *JBIM Evidence Synthesis*, 20(4), 953-968. <https://doi.org/10.11124/JBIES-21-00242>.
 87. Huang, W., Chen, W., Singh, V., Zhang, J., Wang, Y., Alabdullatif, M., et al. (2025). Modulation-enabled healable and stretchable shape-memory polymer composites for digital light processing 4D printing. *Additive Manufacturing*, 101, 104699. <https://doi.org/10.1016/j.addma.2024.104699>
 88. Li, Y., Zhuang, M., Mei, S., et al. (2025). Gut microbiota, immune cell, colorectal cancer association mediators: a Mendelian randomization study. *BMC Cancer*, 25, 396. <https://doi.org/10.1186/s12885-025-13574-6>
 89. Li, C., Zhao, K., Zhang, D., Pang, X., Pu, H., Lei, M., Fan, B., Lv, J., You, D., Li, Z., & Zhang, T. (2023). Prediction models of colorectal cancer prognosis incorporating perioperative longitudinal serum tumor markers: A retrospective longitudinal cohort study. *BMC Medicine*, 21(1), 63. <https://doi.org/10.1186/s12916-023-02773-2>
 90. Kim, J. H., Han, H. W., Song, J. H., Kim, S.-J., Kim, Y. K., Kim, H. J., ... Shim, S. R. (2025). Increased risk of colorectal adenoma and benign colorectal polyp associated with *Helicobacter pylori* infection: A systematic review and meta-analysis. *Translational Cancer Research*. Advance online publication. <https://doi.org/10.21037/tcr-24-795>

Résumés

Résumé

Le cancer colorectal (CCR) est l'un des cancers les plus fréquents dans le monde et en Algérie précisément. Notre investigation a été réalisée à partir de 341 dossiers médicaux des patients atteints de cancer colorectal ayant été pris en charge au niveau du service d'oncologie médicale CHU Ibn Badis Constantine, recrutés entre 2019 et 2025.

L'objectif de cette enquête statistique est d'évaluer les fréquences des différents facteurs étiologiques : génétiques et environnementaux, et d'établir d'éventuelles associations entre les différentes variables étudiées.

Nos résultats ont montré qu'il y'a une légère prédominance masculine (51,1%) contre (44,9%) de femmes avec une majorité de patients âgés de plus de 50 ans, le tabagisme et la consommation d'alcool sont présents dans une proportion faible, des antécédents familiaux de CCR ont été retrouvés chez certains patients, avec des syndromes de Lynch et de polypose adénomateuse familiales.

Les résultats montrent que parmi les 305 cas valides analysés 118 patients (38,7 %) présentent un taux élevé de biomarqueurs tumoraux, tandis que 187 patients (61,3 %) ont des taux considérés comme normaux. La localisation tumorale du côlon est la localisation la plus fréquente (59.5 %), elle présente une prédominance par rapport aux autres localisations, par contre la localisation côlon est rectum est significativement rare comme notre résultat le montre, la majorité des cas ont été diagnostiqués à des stades avancés, avec 43,0 % au stade II, 40,6 % au stade III, et 16,1 % au stade IV, contre seulement 0,3 % au stade I.

Les résultats montrent que 2,7 % des patients ont eu des antécédents digestifs, tandis que 97,3 % n'en présentent pas. Et que 35,5 % ont déclaré avoir des antécédents familiaux de cancer, tandis que 64,5 % n'en ont pas.

Il existe donc une prédominance significative des formes sporadiques, tandis que les formes héréditaires ne présentent qu'une très faible proportion. Il existe donc une relation statistiquement significative entre la présence d'antécédents familiaux de cancer et avoir une forme héréditaire de cancer colorectal.

Les résultats de notre analyse statistique indiquent qu'il n'existe pas de localisation spécifique associée à un type histologique donné du cancer colorectal ($p > 0,05$), et qu'il n'y a pas d'association entre le statut tabagique et le type histologique.

L'Association entre la teneur en marqueurs tumoraux et les variables : âge, sexe, tabac, alcool, type histologique, stade, forme du cancer, selon le modèle de régression logistique binaire indique que les effets individuels de chaque variable (p valeurs) sont largement supérieures à 0.05, donc aucune des variables n'a d'effet statistiquement significatif sur la concentration des biomarqueurs tumoraux.

Notre travail constitue un outil utile à la compréhension de l'étiologie de ce cancer d'où la nécessité de poursuivre ce travail avec des cohortes plus élargies en étudiant d'autres facteurs de risque importants comme l'obésité et le régime alimentaire.

Mots clés : CCR, génétique, facteurs de risque.

Abstract

Colorectal cancer (CRC) is one of the most common cancers in the world, and in Algeria to be precise. Our investigation was based on 341 medical records of colorectal cancer patients treated in the medical oncology department of the CHU Ibn Badis Constantine, recruited between 2019 and 2025.

The aim of this statistical survey is to assess the frequencies of the different aetiological factors: genetic and environmental, and to establish any associations between the different variables studied.

Our results showed that there was a slight male predominance (51.1%) compared with (44.9%) women, with a majority of patients aged over 50. Smoking and alcohol consumption were present in a small proportion, and a family history of CRC was found in some patients, with Lynch syndromes and familial adenomatous polyposis.

The results show that of the 305 valid cases analysed, 118 patients (38.7%) had high levels of tumour biomarkers, while 187 patients (61.3%) had levels considered normal. The colon was the most common tumour site (59.5%), and was more prevalent than the other sites, while the colon and rectum were significantly rare, as our results show. The majority of cases were diagnosed at advanced stages, with 43.0% at stage II, 40.6% at stage III, and 16.1% at stage IV, compared with only 0.3% at stage I.

The results show that 2.7% of patients had a digestive history, while 97.3% did not. And 35.5% said they had a family history of cancer, while 64.5% did not.

There is therefore a significant predominance of sporadic forms, while hereditary forms account for only a very small proportion. There is therefore a statistically significant relationship between having a family history of cancer and having a hereditary form of colorectal cancer.

The results of our statistical analysis indicate that there is no specific location associated with a given histological type of colorectal cancer ($p > 0.05$), and that there is no association between smoking status and histological type.

The association between tumour marker concentration and the variables: age, sex, smoking, alcohol, histological type, stage, form of cancer, according to the binary logistic regression model indicates that the individual effects of each variable (p values) are well above

0.05, so none of the variables has a statistically significant effect on tumour biomarker concentration.

Our work is a useful tool for understanding the aetiology of this cancer, which is why we need to continue this work with larger cohorts, studying other important risk factors such as obesity and diet.

Key words: CRC, genetics, risk factors.

ملخص:

يعد سرطان القولون والمستقيم أحد أكثر أنواع السرطان شيوعاً في العالم، وفي الجزائر على وجه الخصوص. استند تحقيقنا على 341 سجلاً طبياً لمرضى سرطان القولون والمستقيم الذين عولجوا في قسم الأورام الطبية في مستشفى ابن باديس بقسنطينة، والذين تم تجنيدهم بين عامي 2019 و 2025.

كان الهدف من هذا المسح الإحصائي هو تقييم تواتر العوامل المسببة المختلفة: الوراثة والبيئية، وتحديد أي ارتباطات بين مختلف المتغيرات المدروسة.

أظهرت نتائجنا أن هناك غلبة طفيفة للذكور (51.1%) مقارنة بـ (44.9%) من النساء، مع وجود غالبية المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 50 عاماً، كما أن التدخين واستهلاك الكحول موجودان بنسبة قليلة، وقد وُجد تاريخ عائلي لسرطان عنق الرحم لدى بعض المرضى، مع وجود متلازمات لينش وداء السلائل الورمي الغدي العائلي.

أظهرت النتائج أنه من بين 305 حالات صحيحة تم تحليلها، كان لدى 118 مريضاً (38.7%) مستويات عالية من المؤشرات الحيوية للورم، بينما كان لدى 187 مريضاً (61.3%) مستويات تعتبر طبيعية. كان القولون هو موقع الورم الأكثر شيوعاً (59.5%)، وكان أكثر انتشاراً من المواقع الأخرى، بينما كان القولون والمستقيم نادراً بشكل كبير، كما أظهرت نتائجنا. تم تشخيص غالبية الحالات في مراحل متقدمة، حيث تم تشخيص 43.0% في المرحلة الثانية، و 40.6% في المرحلة الثالثة، و 16.1% في المرحلة الرابعة، مقارنة بـ 0.3% فقط في المرحلة الأولى.

أظهرت النتائج أن 2.7% من المرضى كان لديهم تاريخ مرضي في الجهاز الهضمي، بينما لم يكن لدى 97.3% منهم أي تاريخ مرضي. و 35.5% قالوا إن لديهم تاريخ عائلي للإصابة بالسرطان، بينما 64.5% لم يكن لديهم تاريخ عائلي للإصابة بالسرطان وبالتالي فإن هناك غلبة كبيرة للأشكال المتفرقة بينما لا تمثل الأشكال الوراثية سوى نسبة ضئيلة للغاية. وبالتالي، هناك علاقة ذات دلالة إحصائية بين وجود تاريخ عائلي للإصابة بالسرطان ووجود شكل وراثي لسرطان القولون والمستقيم.

، وأنه ($p > 0.05$) تشير نتائج تحليلنا الإحصائي إلى أنه لا يوجد موقع محدد مرتبط بنوع نسيجي معين من سرطان القولون والمستقيم. لا يوجد ارتباط بين حالة التدخين والنوع النسيجي.

يشير الارتباط بين تركيز دلالات الأورام والمتغيرات: العمر، والجنس، وحالة التدخين، والكحول، والنوع النسيجي، والمرحلة، وشكل أعلى بكثير من 0.05، لذلك ليس لأي (p قيم) السرطان، وفقاً لنموذج الانحدار اللوجستي الثنائي، إلى أن التأثيرات الفردية لكل متغير من المتغيرات تأثير ذو دلالة إحصائية على تركيز الدلالات الحيوية للورم.

يشكل عملنا أداة مفيدة لفهم مسببات هذا السرطان، ومن هنا تأتي الحاجة إلى مواصلة هذا العمل مع مجموعات أكبر من خلال دراسة عوامل الخطر المهمة الأخرى مثل السمنة والنظام الغذائي.

الكلمات المفتاحية: سرطان القولون و المستقيم ، الوراثة، عوامل الخطر

Annexes

Questionnaire des patients.

Numéro de dossier :
Nom et prénom :
Age :
Wilaya :
Profession :
Quel âge aviez-vous lors du diagnostic ?
Habitudes toxiques Tabagisme <ul style="list-style-type: none">- Non-fumeur- Fumeur actuel- Ancien fumeur- Tabac blanc- Tabac à chiquer Consommation d'alcool <ul style="list-style-type: none">- Occasionnellement- Tous les jours
Antécédents personnels <ul style="list-style-type: none">- Oui- Non- Préciser
Antécédents familiaux de cancer ? <ul style="list-style-type: none">- Oui- Non- Lien de parenté- Type de cancer- Age de diagnostic

<p align="center">Année universitaire : 2024-2025</p>	<p align="center">Présenté par : ZAIDI Dounia YAHIA Selsabil FERHAT Houyam</p>
<p align="center">Etude rétrospective descriptive des cancers colorectaux sporadiques et familiaux dans la région de Constantine</p>	
<p align="center">Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Génétique</p>	
<p>Le cancer colorectal (CCR) est l'un des cancers les plus fréquents dans le monde et en Algérie précisément. Notre investigation a été réalisée à partir de 341 dossiers médicaux des patients atteints de cancer colorectal ayant été pris en charge au niveau du service d'oncologie médicale CHU Ibn Badis Constantine, recrutés entre 2019 et 2025.</p> <p>L'objectif de cette enquête statistique est d'évaluer les fréquences des différents facteurs étiologiques : génétiques et environnementaux, et d'établir d'éventuelles associations entre les différentes variables étudiées.</p> <p>Nos résultats ont montré qu'il y'a une légère prédominance masculine (51,1%) contre (44,9%) de femmes avec une majorité de patients âgés de plus de 50 ans, le tabagisme et la consommation d'alcool sont présents dans une proportion faible, des antécédents familiaux de CCR ont été retrouvés chez certains patients, avec des syndromes de Lynch et de polypose adénomateuse familiales.</p> <p>Les résultats montrent que parmi les 305 cas valides analysés 118 patients (38,7 %) présentent un taux élevé de biomarqueurs tumoraux, tandis que 187 patients (61,3 %) ont des taux considérés comme normaux. La localisation tumorale du côlon est la localisation la plus fréquente (59.5 %), elle présente une prédominance par rapport aux autres localisations, par contre la localisation côlon est rectum est significativement rare comme notre résultat le montre, la majorité des cas ont été diagnostiqués à des stades avancés, avec 43,0 % au stade II, 40,6 % au stade III, et 16,1 % au stade IV, contre seulement 0,3 % au stade I.</p> <p>Les résultats montrent que 2,7 % des patients ont eu des antécédents digestifs, tandis que 97,3 % n'en présentent pas. Et que 35,5 % ont déclaré avoir des antécédents familiaux de cancer, tandis que 64,5 % n'en ont pas.</p> <p>Il existe donc une prédominance significative des formes sporadiques, tandis que les formes héréditaires ne présentent qu'une très faible proportion. Il existe donc une relation statistiquement significative entre la présence d'antécédents familiaux de cancer et avoir une forme héréditaire de cancer colorectal.</p> <p>Les résultats de notre analyse statistique indiquent qu'il n'existe pas de localisation spécifique associée à un type histologique donné du cancer colorectal ($p > 0,05$), et qu'il n'y a pas d'association entre le statut tabagique et le type histologique.</p> <p>L'Association entre la teneur en marqueurs tumoraux et les variables : âge, sexe, tabac, alcool, type histologique, stade, forme du cancer, selon le modèle de régression logistique binaire indique que les effets individuels de chaque variable (p valeurs) sont largement supérieures à 0.05, donc aucune des variables n'a d'effet statistiquement significatif sur la concentration des biomarqueurs tumoraux.</p> <p>Notre travail constitue un outil utile à la compréhension de l'étiologie de ce cancer d'où la nécessité de poursuivre ce travail avec des cohortes plus élargies en étudiant d'autres facteurs de risque importants comme l'obésité et le régime alimentaire.</p>	
<p>Mots-clefs : CCR, génétique, facteurs de risque.</p>	
<p>Laboratoires de recherche : laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire (U Constantine 1 Frères Mentouri).</p>	
<p>Président du jury : Dr ZIDOUNE Housna (MC(B) - U Constantine 1 Frères Mentouri).</p> <p>Encadrante : Dr BOUDOKHANE Ibtissem Mouna (MC(B) - UFM Constantine 1).</p> <p>Examineur(s) : LATRECHE Fethi (MA(A) - UFM Constantine 1),</p>	