



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

ANNÉE 2016

THÈSE N° 50

**Les aspects anatomopathologiques et
moléculaires des cancers colorectaux et leurs
facteurs histo-pronostiques
(à propos de 172 cas)**

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT Le 22/04/2016

PAR

Mlle. Layla BEN YOUNESS

Née le 15 Novembre 1989

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLES :

Cancer colorectal – Epidémiologie – Anatomopathologie – Histo-pronostic– Biologie
moléculaire – Profil psychique

JURY

Mme. F. ASRI

Professeur de Psychiatrie

PRESIDENTE

Mme. H. RAIS

Professeur agrégé d'Anatomie pathologique

RAPPORTEUR

Mr. A. LOUZI

Professeur de Chirurgie générale

Mme. Z. SAMLAN

Professeur agrégé de Gastro-entérologie

Mr. K. RABBANI

Professeur agrégé de Chirurgie Générale

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31





Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE
DES
PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr Badie Azzaman MEHADJI

: Pr Abdalheq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr.Ag. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogique

: Pr. EL FEZZAZI Redouane

Secrétaire Générale

: Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie

DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
FIKRY Tarik	Traumato-orthopédie A		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique A
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto-rhino-laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato-orthopédie B	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie-vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation

AMINE Mohamed	Epidémiologie-clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique A	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENJILALI Laila	Médecine interne	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie B	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie A	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAFIK Aziz	Chirurgie thoracique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie A

EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie A	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL BARNI Rachid	Chirurgie-générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie-clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses

ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie-pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique



DÉDICACES

Je dédie cette thèse à...

A MON CHER PERE:

Mr. MOHAMED BEN YOUNESS

Mon abri ... mon refuge ... mon école

Tu as fait de moi ce que je suis et je te dois tout.

Aucun mot ne saurait exprimer mon amour et ma considération pour ta personne, pour les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation, mon instruction et mon bien être.

Ton honnêteté, ta droiture, ton ardeur au travail, tes grandes qualités humaines pour moi un bon exemple

Combien de fois t'ai-je déjà dis je t'aime papa ? Pas assez de fois vraiment.

Ce travail est une occasion pour t'exprimer mon profond amour et ma grande gratitude.

Mon formidable Papa, tu es un excellent laboureur, et j'espère être une récolte honorable. Que dieu te garde et te donne longue vie pour que je puisse te combler à mon tour.

A MA CHERE MERE:

Mme. FATNA ESSABIH

Que serait ma vie sans toi maman ?

Nourrie par tes qualités et enseignements, je ne peux être qu'heureuse.

Tu m'as toujours comblé d'amour, de tendresse et d'affection. Tu es la lumière qui jaillit dans mes jours et mes soirs.

Tu as usé de ta santé par tant de sacrifices... j'en suis reconnaissante.

Tes prières et tes encouragements ont été pour moi d'un grand soutien moral au long de mes études.

Les mots me manquent pour décrire la formidable mère que tu es.

Puisse Dieu tout puissant, t'accorder longévité et bonne santé, pour que tu puisses me voir accomplir tous tes rêves.

A MON CHER FRERE:

HICHAM BEN YOUNESS

Mon exemple, ma source d'inspiration... Ta tendresse amalgamée à ta forte personnalité et ta sagesse, font de toi une personne unique. Quel grand honneur que de t'avoir comme frère.

J'espère être à la hauteur de tes espérances. Merci pour tout l'amour et tous les conseils que tu ne cesses de m'offrir.

Veillez trouver dans ce travail, le témoignage de mon respect et ma grande estime, de mon grand amour et respect pour toi.

A MA CHERE SŒUR:

NEZHA BEN YOUNESS

Aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur mon amour, ma reconnaissance et ce que tu représente pour moi.

Tu es tout simplement une deuxième maman pour moi !

Je te dédie ce travail en témoignage de mon grand amour.

**A MA CHÈRE SŒUR:
KARIMA BEN YOUNESS**

*Tu es mon ange gardien, toujours présente à mes côtés pour me soutenir, m'aider et m'encourager. Je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu as fait pour moi.
Alors je te prie d'accepter de te dédier ce travail pour te témoigner la gratitude, le respect et l'amour De la petite sœur que je suis. Que Dieu te bénisse et te guide vers le meilleur inchaellah*

**A MON CHER FRÈRE:
NOUREDDINE BEN YOUNESS**

*Pour ton amour et ton aide précieuse, tes conseils, tes paroles pleines de sagesse ainsi que tes encouragements m'ont été d'une grande utilité tout au long de mes études. Tu étais toujours là pour me soutenir et pour m'éclairer la route...
Tu es ce que la vie offre de meilleur : un complice, un ami, un irremplaçable frère! Je te souhaite beaucoup de bonheur, de santé et de réussite. Que Dieu nous unissent pour toujours.
Je te dédie ce travail en témoignage*

**A MA CHÈRE SŒUR:
SIHAME BEN YOUNESS**

*A la plus douce et la plus tendre des sœurs. Aucune dédicace ne saurait exprimer ma reconnaissance, mon grand attachement et mon grand amour.
Veuillez percevoir à travers ce travail, l'expression de ma profonde affection.
Avec tout l'amour que je vous porte, je vous souhaite beaucoup de bonheur dans votre vie.*

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS PARENTS

Puissent vos âmes reposent en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de Sa Sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

**A MON DÉFUNT ONCLE :
BENYOUNESS MUSTAPHA**

*Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai éprouvé et continue d'éprouver à votre égard. Les souvenirs qui nous unissent resteront à jamais gravés dans ma mémoire.
Vous êtes parti trop tôt mais l'image que vous avez laissée de vous est impérissable.
En espérant que vous me regardez de là haut, je vous dédie ce travail et toute mon affection.
Que votre âme repose en paix,*

A MES CHERS NEVEUX ET NIECES:

ILYAS, MOHAMED, ADAM, MOAD, MERYEM, RIM, ZIYAD ET ANIS

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour vous, votre joie et votre gaité me comble de bonheur et illumine ma vie. Puisse dieu vous garder, éclairer votre route et vous aider à réaliser à votre tour vos vœux les plus chers. Votre tante vous adore.

**A MES TRÈS CHERS AMIES:
RAIHANE, IMANE, BADIA ET AZIZA**

Merci pour votre amour, votre amitié. Vous étiez toujours là pour me soutenir, m'aider et m'écouter. Merci pour les bons moments que nous avons passés ensemble, de votre soutien et de votre serviabilité. Que Dieu vous protège et vous procure joie et bonheur et que notre amitié reste à jamais.

A TOUS MES AMIS:

HIND RACHIDI, SALMA BAHY, JIHANE BELKHIR, HIND BENSMAIL, SALMA BAHADDI, KAMAL ROCHDI, MEROUNAE BADRAOUI, KHATRI BENMOUSSA, SOUNDOUS BENMOUSSA, ADNANE HRIOUA, BIH ZINEB, FERSANI FADOUA

Nous avons partagé les bons et les mauvais moments des études médicales.

Merci pour votre amitié et vos encouragements. Que ce modeste travail soit le témoignage de mon affection.

A MES DOCTEURS :

EL ATTARI TOURIYA ET FAYCAL ABBAD

Merci infiniment pour votre aide, votre temps précieux, votre soutien.

Je vous exprime ma haute considération et mon profond respect.

A TOUS MES ENSEIGNANTS

Depuis ceux qui m'ont appris à écrire mon nom, en signe de vive gratitude et reconnaissance.

**A TOUTE L'EQUIPE DU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU
CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH**

L'enthousiasme et l'emballement avec lesquels vous avez encadrés mon travail reflètent parfaitement votre engagement aux côtés des jeunes médecins. Ils reflètent aussi votre souci de perfection dans votre noble mission ; celle de nous guider vers la réussite et nous former autant que médecins qui aiment et œuvrent pour le développement de notre cher pays.

Veillez accepter mes plus respectueuses salutations

**A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS ET QUE J'AI OMIS DE CITER
A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail**



REMERCIEMENTS

A mon Maître et Président de thèse

PROFESSEUR ASRI FATIMA

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Nous avons bénéficié au cours de nos études de votre enseignement clair et précis. Votre gentillesse, vos qualités humaines et votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence. Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

A mon Maître et Rapporteur de thèse

PROFESSEUR RAIS HANANE

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Je vous remercie de votre patience, de votre disponibilité, et de vos précieux conseils dans la réalisation de cette thèse. Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en moi une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple. Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A mon Maître et Juge de thèse

PROFESSEUR LOUZI ABDELOUAHED

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A mon Maître et Juge de thèse

PROFESSEUR SAMLANI ZOUHOUR

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.

A notre maitre professeur

RABBANI KHALID

Nous avons apprécié votre accueil bien veillant et la gentillesse pour laquelle vous collaboré dans ce travail.

Permettez nous de vous manifester notre admiration de vos qualités humaines et professionnelles, votre dynamisme et sympathie.

Veuillez accepter, professeur, nos sincères remerciements et notre profond respect.



ABBREVIATIONS

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADK	: adénocarcinome
ADP	: adénopathie
AEG	: altération de l'état général
AMM	: autorisation de mise sur le marché
APC	: Adenomatous Polypsis Coli
CCR	: Cancer Colorectal
CIN	: chromosome instability
EGFR	: Epidermal Growth Factor Receptor
HE	: Hématéine Eosine
HNPCC	: Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer
IGFR	: Insulin-Like Growth Factor Receptor
IHC	: Immuno-Histo-Chime
IRM	: Imagerie Par Résonance Magnétique
KRAS	: Kirsten rat sarcoma virus
LOH	: Loss Of Heterozygosity
MAP	: Mitogen-Activated Protein
MAPK	: Mitogen-Activated Preteine Kinase
MMR	: Mismatch Repair
MSI	: Micro Satellite Instability
MSS	: Micro Satellite Stability
NRAS	: Neuroblastome Rat Sarcoma Virus
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PAF	: Polypose Adénomateuse Familiale
PDCFR	: Platelet Derived Growth Factor Receptor
PI3K	: Phospho-Inositide 3-kinase
PTEN	: Phosphatase Protein Homolog to Tension
TDM	: Tomodensitométrie

TGF α : Transforming Growth Factor α

TNM : Tumor, Nodes, Metastasis

TRG : Tumor Regression Grade



PLAN

INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	4
I. Type d'étude	5
II. Patients et méthodes	5
1. Patients et durée d'étude	5
2. Critères d'inclusion	5
3. Critères d'exclusion	5
4. Sources des données	6
5. Les paramètres recueillis (voir fiche d'exploitation)	6
6. Méthode d'analyse des données	6
FICHE D'EXPLOITATION	7
RÉSULTATS	9
I. Données épidémiologiques	10
1. Fréquence du CCR	10
2. Age	11
3. Sexe	12
4. Milieu de provenance du patient	12
5. Localisation du CCR	13
II. Données cliniques	13
1. Facteurs de risque	13
2. Signes d'appel	14
3. Signes physiques	15
III. Données para-cliniques	15
1. Recto-Colonoscopie	15
2. Imagerie	17
3. Anatomopathologie	19
4. Etude moléculaire	30
DISCUSSION	32
I. Généralités	33
1. Rappel anatomique	33
2. Rappel histologique	35
3. Rappel sur la carcinogenèse colorectale	36
II. Épidémiologie du CCR	42
1. Fréquence	42
2. Age	43
3. Sexe	43
III. Étude clinique	44
1. Facteurs de risque du CCR	44
2. Signes d'appel	48
3. Examen clinique	51
IV. Etude para clinique	51

1. Recto-colonoscopie	51
2. Imagerie	52
3. Anatomopathologie	53
V. Compte-rendu anatomopathologique du CCR	62
VI. Facteurs histo-pronostiques	64
1. Morphologie	64
2. Dissémination lymphatique:	64
3. Marges d'exérèse	64
4. Invasion des veines extra-murales	65
5. Autres facteurs pronostiques	65
6. bio-marqueurs moléculaires	65
7. Facteurs histo-pronostiques en cas de thérapeutiques néo-adjuvantes	66
VII. Impact psychosocial du cancer	66
1. Quel est l'impact psychologique du CCR ? Peut-on dire qu'il existe une spécificité?	67
2. Quelles sont les conditions de l'annonce du CCR?	67
3. L'impact de l'annonce est-il différent d'autres cancers ?	68
4. Comment les patients sont-ils informés sur la stomie?	69
5. De quelle manière la stomie peut-elle affecter le psychisme des patients ?	69
6. Y'a-t-il un impact du psychisme du patient sur son état nutritionnel ?	70
7. Quel est le retentissement sur la vie sexuelle des patients ?	71
8. La vie du couple est-elle modifiée?	71
9. Y'a-t-il un Retentissement sur le plan spirituel ?	72
CONCLUSION	74
RÉSUMÉS	76
BIBLIOGRAPHIE	80



INTRODUCTION

Les carcinomes colorectaux regroupent toutes les tumeurs malignes primitives ou secondaires développées sur le cadre colique situé entre la valvule de Bauhin et la jonction recto-sigmoïdienne, et le rectum.

Environ 1,23 millions de nouveaux cas de CCR se sont produits dans le monde en 2008, ce qui représente une incidence d'environ 9,7%. Le CCR se classe comme le quatrième cancer le plus fréquent chez les hommes (après celui du poumon, prostate, et estomac), et le troisième chez les femmes (après celui du sein et du col de l'utérus). Des taux plus élevés se produisent dans les pays industrialisés (Europe, Australie, Nouvelle Zélande, Amérique du Nord et Japon) ; des taux plus faibles dans les pays de l'Asie et l'Afrique. [1]

Au Maroc, Selon les données du registre du cancer du Grand Casablanca, l'incidence du cancer du colon est estimée à 2,7 pour 100 000 habitants par an chez l'homme et de 2,2 pour 100 000 habitants par an chez la femme [2].

Le diagnostic positif est basé essentiellement sur l'étude anatomopathologique de la biopsie colorectale réalisée sous coloscopie. Elle permet aussi de définir les facteurs moléculaires pronostiques et prédictifs de la réponse thérapeutique. La pièce opératoire permet de recueillir les autres facteurs pronostiques nécessaires à la stadification pTNM.

Le traitement repose sur la chirurgie, sur la radiothérapie et la chimiothérapie. [1]

Le pronostic du CCR s'est nettement amélioré ces dernières années aux pays développés grâce au diagnostic précoce, mais il reste néanmoins sombre dans notre contexte marocain du fait du retard diagnostique.

Le développement des techniques de biologie moléculaire a permis de mieux comprendre la genèse du CCR, ouvrant de nouveaux horizons à la thérapie ciblée.

Le but de notre travail est de ressortir les caractéristiques anatomopathologiques et moléculaires des CCR pris en charge par le service d'anatomie pathologique du CHU Mohammed VI du Marrakech, et de mettre le point sur les facteurs histo-pronostiques, en le comparant à d'autres séries nationales et internationales.

Notre objectif étant d'établir un circuit du prélèvement et de rédiger un compte-rendu standardisé précis regroupant tous les éléments nécessaires à la prise en charge des patients.



*MATÉRIEL ET
MÉTHODES*

I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les cas de CCR, colligés sur une période de 08 ans.

Notre matériel d'étude est représenté par les biopsies et les pièces opératoires parvenues au laboratoire d'anatomie pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech du secteur hospitalier et extra hospitalier ainsi que les blocs de paraffine parvenus pour étude d'instabilité micro satellitaire ou mutation gène RAS.

II. Patients et méthodes :

1. Patients et durée d'étude :

Notre étude concerne les CCR diagnostiqués sur une période de 08 ans, allant de Janvier 2008 au Décembre 2015

2. Critères d'inclusion :

Ont été inclus les cas de CCR diagnostiqués morphologiquement ou sur le plan moléculaire au service d'anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Tous les diagnostics du CCR ont été retenus

3. Critères d'exclusion :

Ont été exclus les cancers de l'appendice et de l'anus.

4. Sources des données

Le registre du service d'anatomie pathologie.

Les comptes-rendus anatomopathologiques (version papier et version informatisée sur logiciel, File Maker)

Le dossier clinique du malade comportant l'observation clinique du malade et les examens para cliniques au service de gastro-entérologie et de chirurgie viscérale.

5. Les paramètres recueillis (voir fiche d'exploitation):

- L'âge.
- Le sexe.
- L'origine géographique.
- Les antécédents personnels et familiaux.
- Les signes d'appels.
- Les données cliniques.
- Les données para cliniques (Echographie et TDM abdomino-pelvienne).
- Les données de l'étude anatomopathologique et moléculaire.

6. Méthode d'analyse des données :

Toutes les données ont été saisies sur un tableau Excel et analysées sur un logiciel SPSS version 16.0.6 ; par le service de recherche clinique au centre hospitalier universitaire Mohammed VI Marrakech, et encadrées par Professeur ADARMOUCH latifa.

FICHE D'EXPLOITATION

Les aspects anatomo-pathologiques des cancers colorectaux et leurs facteurs histo-pronostiques

Cancer rectal <input type="checkbox"/> Cancer colique <input type="checkbox"/>	Pièce opératoire <input type="checkbox"/> Biopsie <input type="checkbox"/>
1. Identité : - NA: -NH :..... - Nom et prénom :..... - Age : - Sexe: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> - Origine : U <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/>	- Dimensions :..... -Orientation : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> → <u>Tumeur</u> : -Site anatomique Colon : 1. Colon ascendant <input type="checkbox"/> 2. Colon transverse <input type="checkbox"/> 3. Colon descendant <input type="checkbox"/> 4. Sigmoide <input type="checkbox"/> 5..La charnière recto-sigmoïdienne <input type="checkbox"/> 6. Tumeurs synchrones <input type="checkbox"/> -Configuration : Bourgeonnante <input type="checkbox"/> Ulcérée <input type="checkbox"/> Ulcéro-bourgeonnante <input type="checkbox"/> Infiltrante <input type="checkbox"/> -Taille dans les 3 dimensions et rapport avec la circonférence : -Dilatation proximale <input type="checkbox"/> -Profondeur de l'invasion dans la paroi colorectale : Muqueuse <input type="checkbox"/> s /s muqueuse <input type="checkbox"/> musculuse <input type="checkbox"/> muqueuse <input type="checkbox"/> au delà <input type="checkbox"/> -Obstruction <input type="checkbox"/> -Perforation <input type="checkbox"/> -Aspect de la muqueuse à distance : normal <input type="checkbox"/> rétracté <input type="checkbox"/> ulcéré <input type="checkbox"/> tumoral <input type="checkbox"/> Hémorragique <input type="checkbox"/> congestive <input type="checkbox"/> -Extension à d'autres organes ou structures adjacentes <input type="checkbox"/> → <u>Berges d'exérèse chirurgicales</u> : -Situation / la tumeur: Proximale: ras <input type="checkbox"/> 1cm <input type="checkbox"/> 2cm <input type="checkbox"/> 3cm <input type="checkbox"/> 4cm <input type="checkbox"/> au delà <input type="checkbox"/> Distale : ras <input type="checkbox"/> 1cm <input type="checkbox"/> 2cm <input type="checkbox"/> 3cm <input type="checkbox"/> 4cm <input type="checkbox"/> au delà <input type="checkbox"/>
2. Facteurs de risque : 1. ATCD personnel de CCR <input type="checkbox"/> 2. ATCD personnel d'adénome <input type="checkbox"/> 3. ATCD de colite inflammatoire <input type="checkbox"/> 4. ATCD familial de CCR <input type="checkbox"/> 5. ATCD familial d'adénome <input type="checkbox"/> 6. Polypose adénomateuse familiale <input type="checkbox"/> 7. Syndrome de Lynch dans la famille <input type="checkbox"/> 8. ATCD de cancer gynécologique <input type="checkbox"/> 9. Obésité <input type="checkbox"/> 10. Tabagisme : actif <input type="checkbox"/> passif <input type="checkbox"/> 11. Ethylisme <input type="checkbox"/>	Rectum :cm MA 1. Haut rectum <input type="checkbox"/> 2. Moyen rectum <input type="checkbox"/> 3. Bas rectum <input type="checkbox"/>
3. Signes d'appel : 1. Altération de l'état général <input type="checkbox"/> 2. Rectorragie <input type="checkbox"/> 3. Trouble de transit <input type="checkbox"/> 4. Syndrome rectal <input type="checkbox"/> 5. Douleurs abdominales <input type="checkbox"/> 6. Masses abdominales <input type="checkbox"/> 7. Sd occlusif <input type="checkbox"/> 8. Perforation <input type="checkbox"/> 9. Abcès péri-colique <input type="checkbox"/> 10. Autres.....	-Aspect de la muqueuse à distance : normal <input type="checkbox"/> rétracté <input type="checkbox"/> ulcéré <input type="checkbox"/> tumoral <input type="checkbox"/> Hémorragique <input type="checkbox"/> congestive <input type="checkbox"/> -Extension à d'autres organes ou structures adjacentes <input type="checkbox"/> → <u>Berges d'exérèse chirurgicales</u> : -Situation / la tumeur: Proximale: ras <input type="checkbox"/> 1cm <input type="checkbox"/> 2cm <input type="checkbox"/> 3cm <input type="checkbox"/> 4cm <input type="checkbox"/> au delà <input type="checkbox"/> Distale : ras <input type="checkbox"/> 1cm <input type="checkbox"/> 2cm <input type="checkbox"/> 3cm <input type="checkbox"/> 4cm <input type="checkbox"/> au delà <input type="checkbox"/>



RÉSULTATS

I. Données épidémiologiques :

1. Fréquence du CCR :

De 2008 à 2015 nous avons colligés 172 patients atteints d'un CCR, ce que représente une moyenne de 21,5 malades par an.

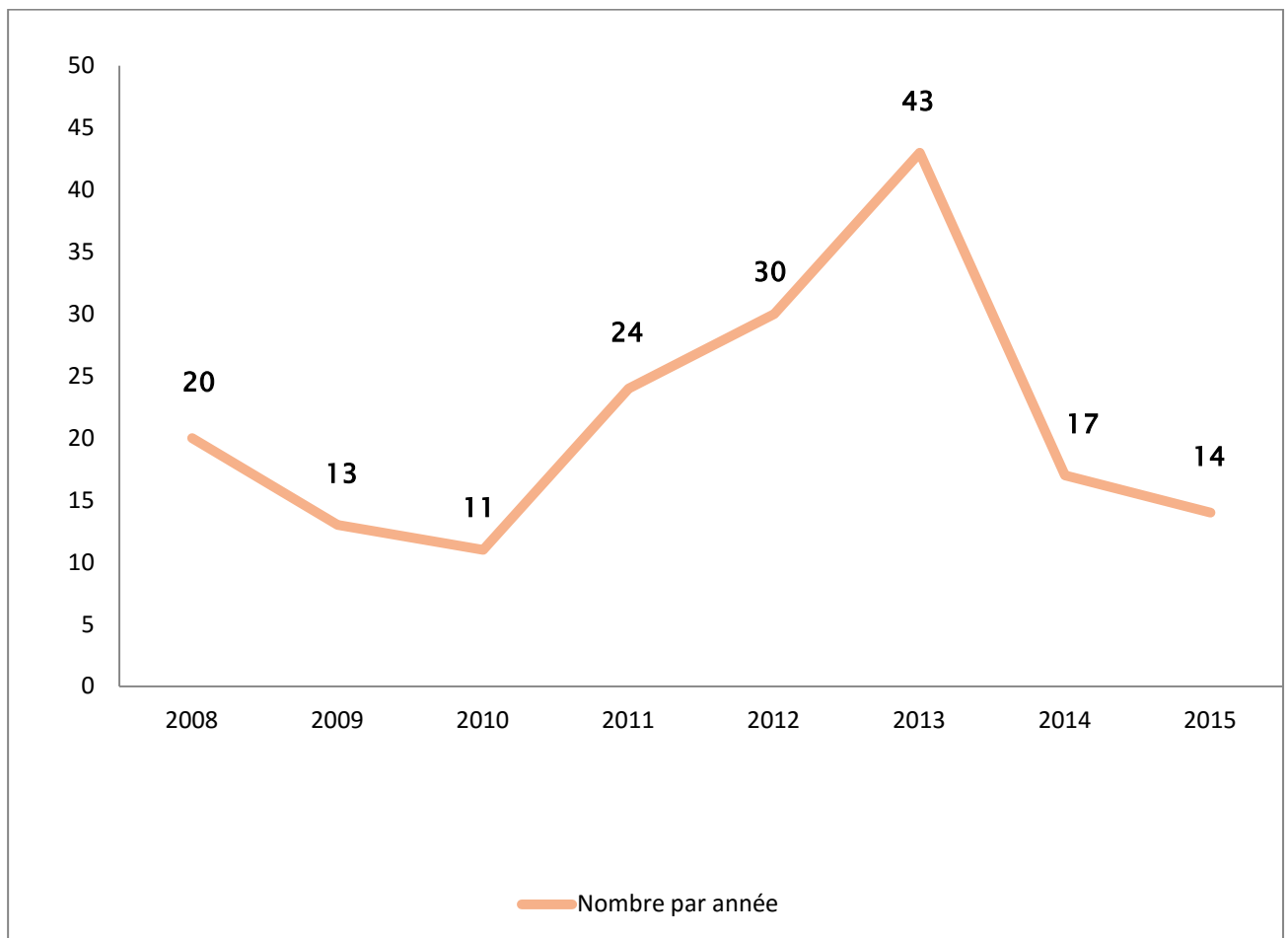


Figure 1 : Evolution du nombre des CCR colligés au service d'anatomo-pathologique du CHU Mohammed VI du 2008 au 2015

2. Age :

La moyenne d'âge des patients était de **54.52 ans**, avec des extrêmes allant de 13 à 83ans.

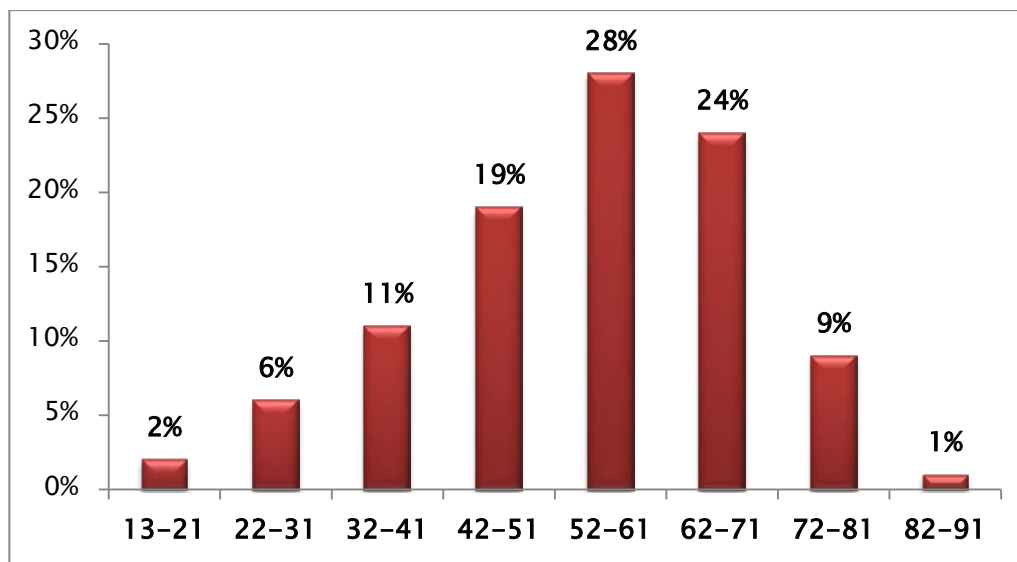


Figure 2 : Répartition du CCR selon l'âge

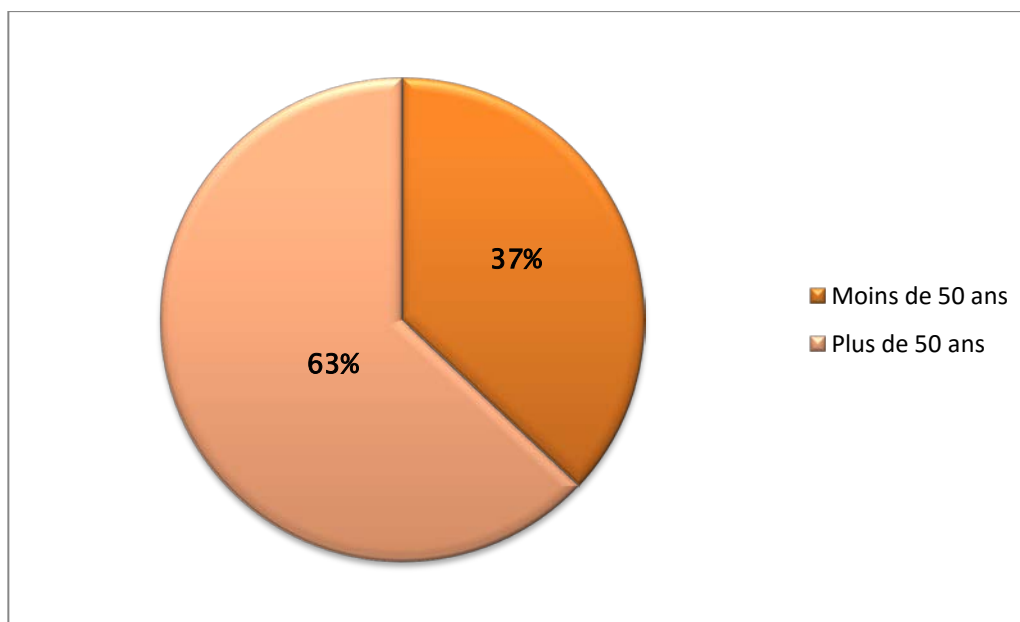


Figure 3: Répartition du CCR selon 2 tranches d'âge

3. Sexe:

Sexe Ratio : 0,93, avec une légère prédominance féminine

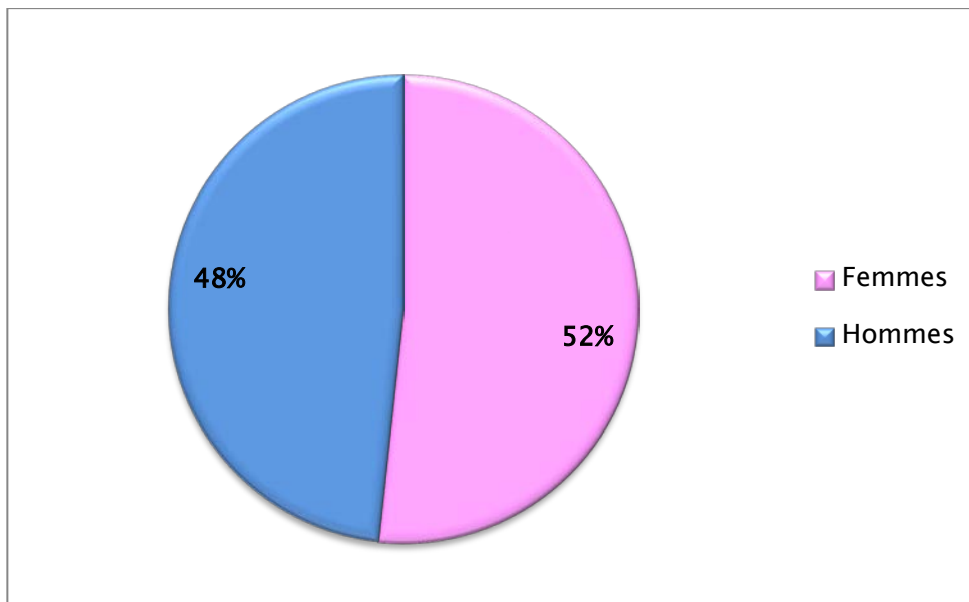


Figure 4 : Répartition du CCR selon le sexe

4. Milieu de provenance du patient :

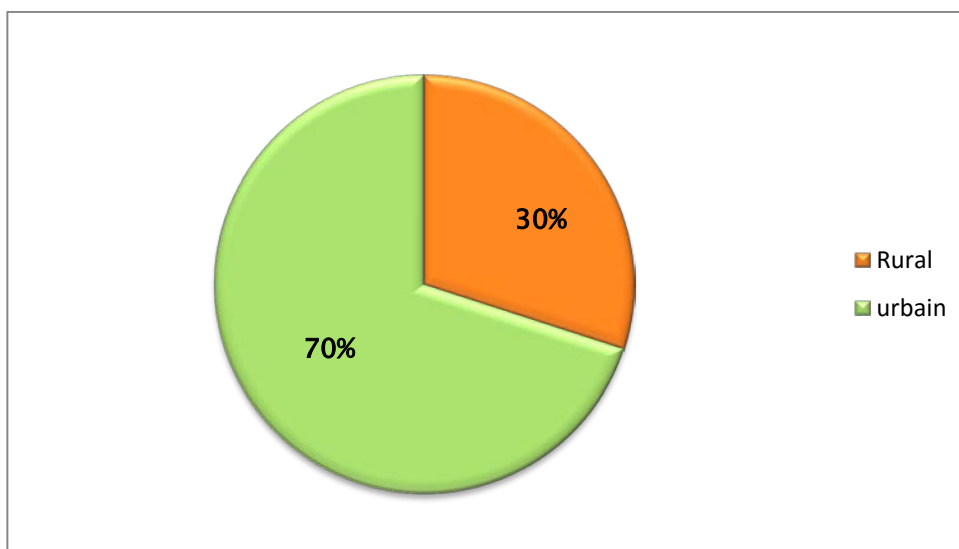


Figure 5 : Répartition du CCR selon le milieu de provenance des malades

5. Localisation du CCR:

Notre série se compose de 92 cas de cancer du rectum et 80 cas de cancer de colon

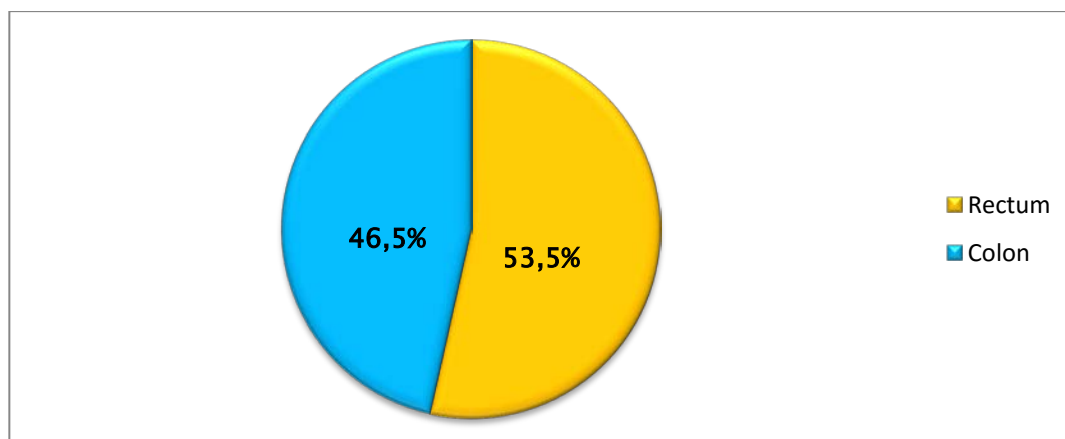


Figure 6 : Répartition du CCR selon la localisation tumorale

II. Données cliniques :

1. Facteurs de risque :

L'adénome est le facteur de risque le plus fréquent dans notre série (13%)

Tableau I : Facteurs de risque

Facteurs de risques	Effectifs	Pourcentage
Antécédent personnel de CCR	9	5%
Antécédent personnel d'adénome	22	13%
Antécédent de MICI	1	0,6%
Antécédent familial de CCR	2	1,2%
PAF	1	0,6%
HNPCC	0	0%
Antécédent de cancer gynécologique	5	3%
Obésité	1	0,6%
Ethylisme	1	0,6%
Tabac	12	7%
Aucun facteur de risque	118	68,%
TOTAL	172	100%



Figure 7: Polypose adénomateuse familiale (PAF)

2. Signes d'appel :

La rectorragie a été le symptôme le plus fréquent et trouvé chez 49 patients soit un pourcentage de 28,49%.

Tableau II : Fréquence des signes d'appel dans notre série

Signes d'appel	Effectifs	Pourcentage
Rectorragie	49	28,49%
AEG	33	19,19%
Troubles du transit intestinal	25	13,95%
Douleur abdominale	20	11,63%
Syndrome occlusif	19	11,05%
Syndrome rectal	6	3,49%
Autres	20	12,2%
TOTAL	172	100.00%

3. Signes physiques :

Tableau III : Fréquence des signes cliniques dans notre série

Signes cliniques	Effectifs	Pourcentage
Masse abdominale	5	2,91%
Masse tumorale au TR	19	11,05%
Adénopathies	1	0,6%
Autres	147	85,44%
TOTAL	172	100,00%

III. Données para-cliniques :

1. Recto-Colonoscopie :

1.1. Siège du CCR :

• RECTUM :

Parmi 92 cas de cancer rectal, 42 se trouve au niveau du moyen rectum soit un pourcentage de 45,65%.

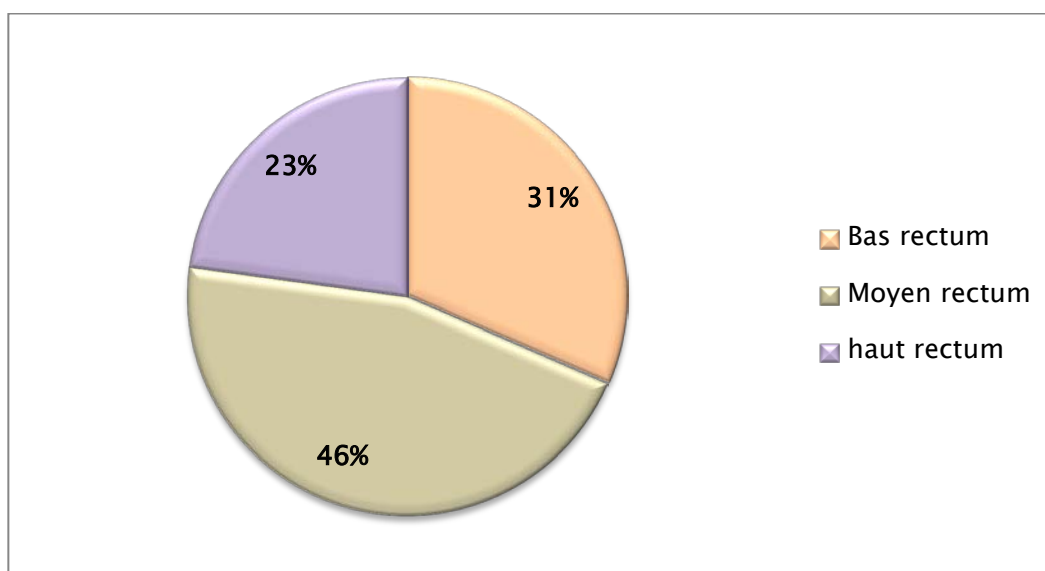


Figure 7 : Répartition des localisations des tumeurs rectale

Parmi 80 cas de cancer du colon, 34 cas se trouvent au niveau du colon ascendant.

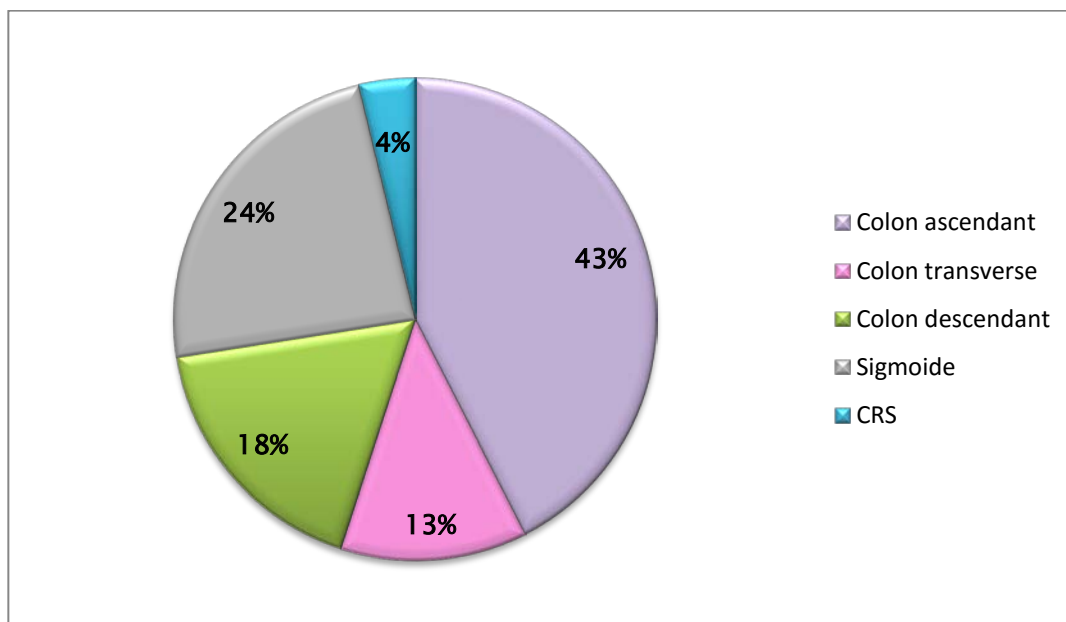


Figure 8 : Répartition des localisations des tumeurs colique

1.2. Aspect endoscopique du CCR:

L'aspect ulcéro-bourgeonnant était le plus fréquent, présent chez 67% des cas.

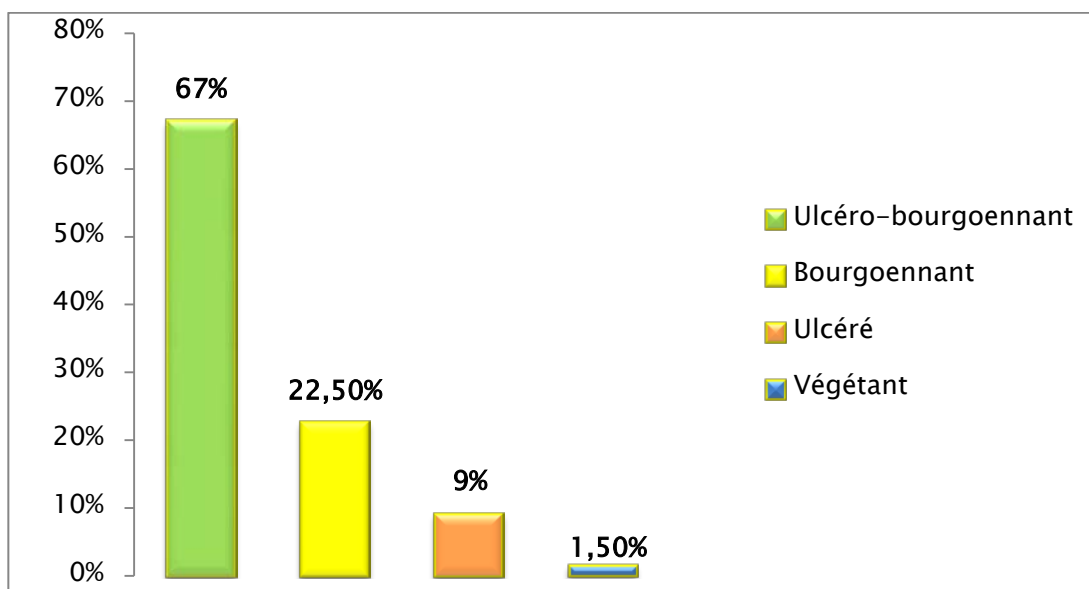


Figure 9 : Aspects endoscopiques du CCR

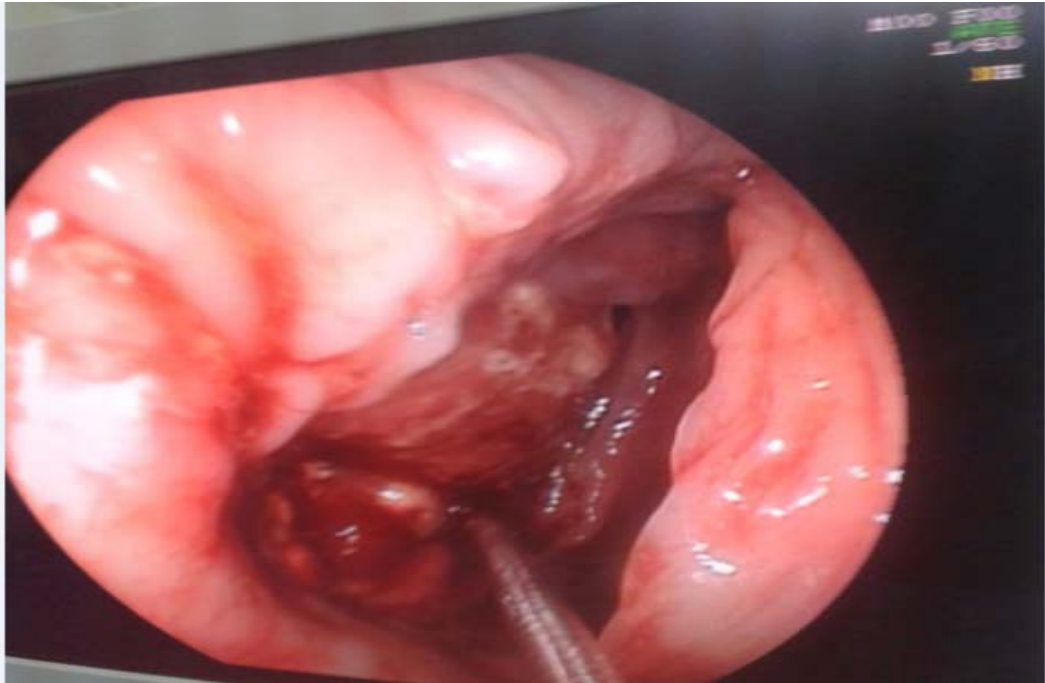


Figure 10: CCR ulcéro-bourgeonnant vue en recto-colonoscopie.

1.3. Etendue du CCR :

- La tumeur était circonférentielle chez 19 cas soit 11,5%, et hémicirconférentielles chez 13 cas soit 7,59%.
- La tumeur était friable chez 7 cas 4,10%.

2. Imagerie :

2.1. Echographie abdomino-pelvienne :

Elle a permis d'objectiver

- Des métastases hépatiques dans 7,56% des cas.
- Un épanchement intra-péritonéal dans 1,74% des cas.
- Des adénopathies dans 1,16% des cas.

2.2. TDM abdomino-pelvienne :

Elle a permis d'objectiver

- Des métastases hépatiques dans 9,30% des cas.
- Un épanchement intra-péritonéal dans 3% des cas.
- Des ADP dans 8% des cas.
- Une carcinose péritonéale dans 5% des cas.

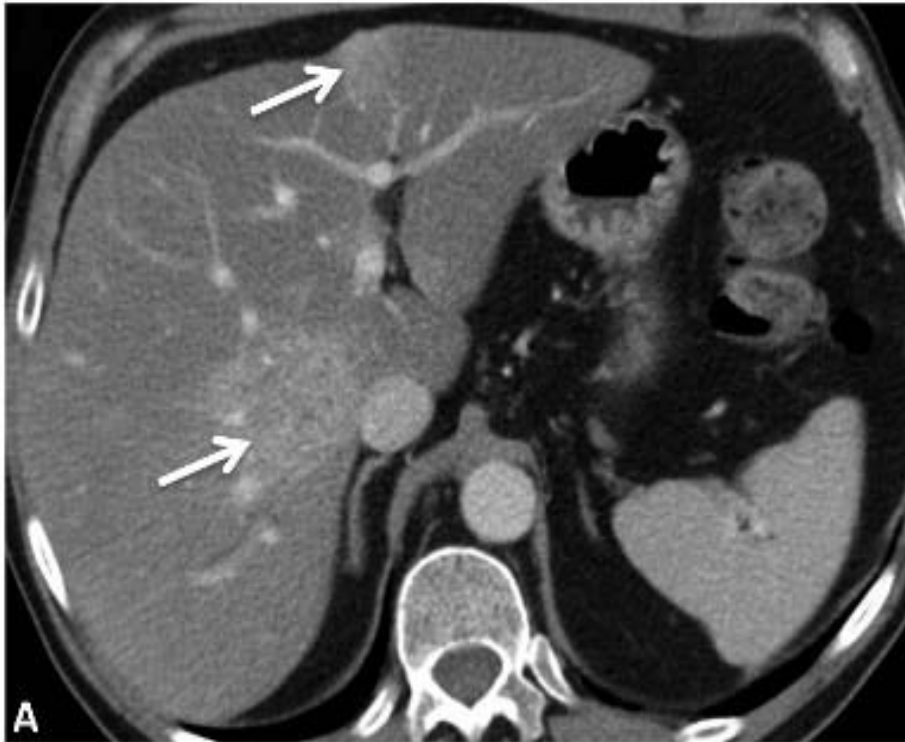


Figure 11 : TDM hépatique en coupe axiale, après injection du produit de contraste au temps portal, présence de deux lésion secondaires (flèches fines)

3. Anatomo-pathologie :

3.1. Macroscopie :

a. Types d'exérèse :

Plusieurs types de résection ont été réalisés en fonction de la localisation de la tumeur, sa taille, et son évolution.

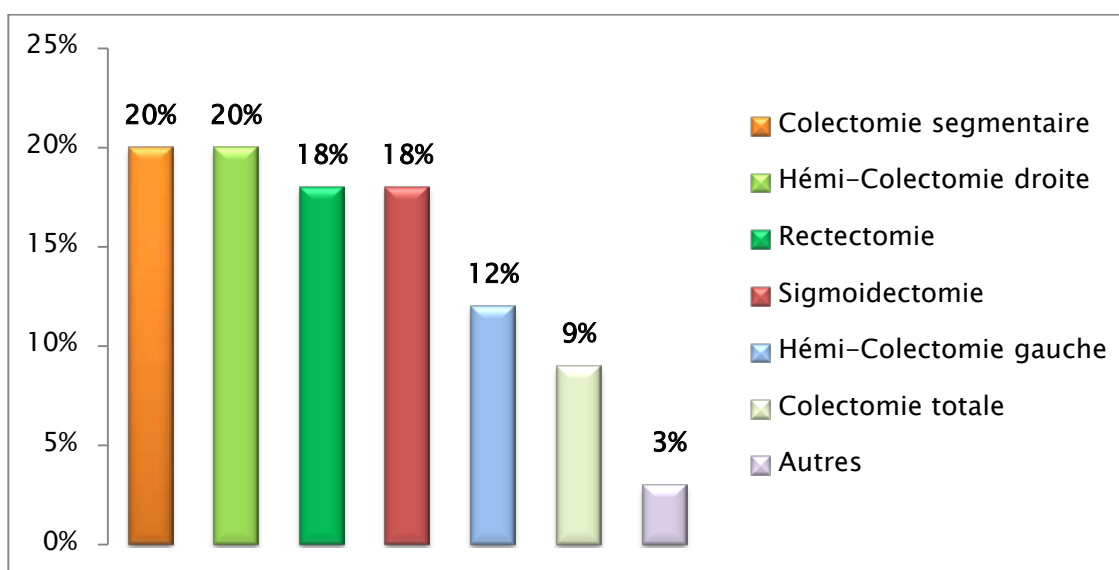


Figure 12 : Répartition selon les Types d'exérèse du CCR dans notre série

b. Configuration du CCR:

Le CCR est d'aspect ulcéro-bourgeonnant dans 64% des cas.

Tableau IV: Configuration du CCR

La Configuration	Pourcentage
Bourgeonnante	10%
Ulcérée	26%
Ulcéro-bourgeonnante	64%
Total	100%



Figure 13 : Tumeur colique ulcéro-bourgeonnante et infiltrante

c. Taille du CCR :

La Taille du CCR dans notre série est estimée selon le grand axe de la lésion

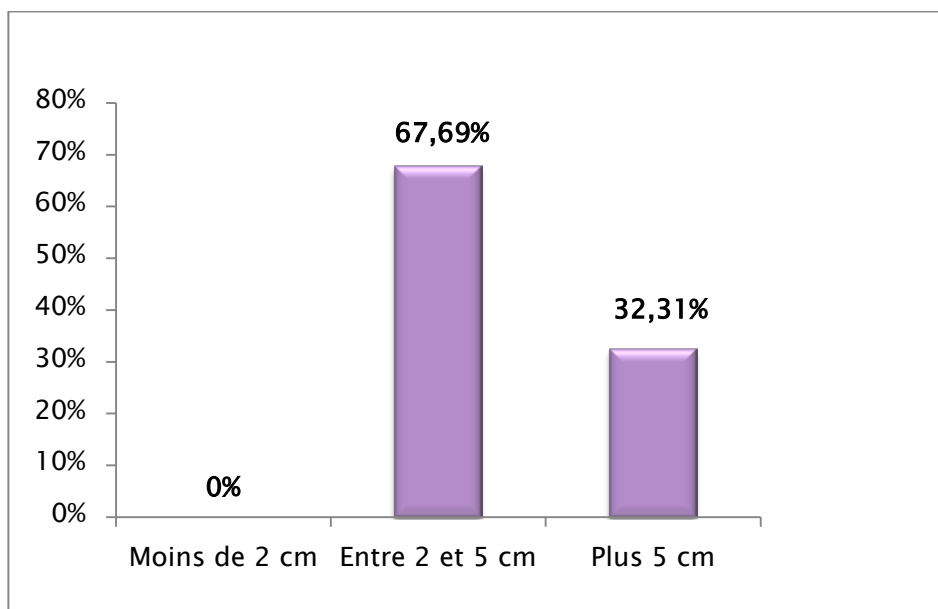


Figure 14 : Répartition du CCR selon la taille

d. Rapport de la tumeur avec la circonférence :

La moyenne du Rapport de la tumeur avec la circonférence est 1,34 cm

La tumeur était circonférentielle chez 28 cas.



Figure 15 : Tumeur colique circonférentielle et pan pariétale



Figure 16 : Tumeur colique sténosante

e. Invasion pariétale du CCR :

➤ *RECTUM* :

Le cancer du rectum dépasse la musculature muqueuse dans 93% des cas.

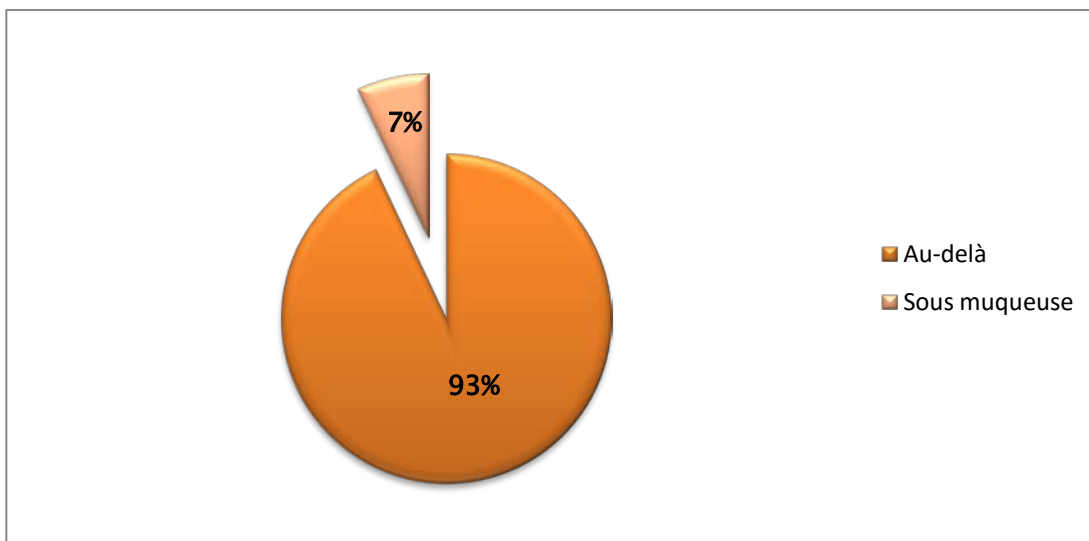


Figure 17 : Profondeur de l'invasion pariétale du cancer du rectum dans notre série

➤ *COLON* :

Le cancer colique dépasse la musculature muqueuse dans 94% pièces opératoires.

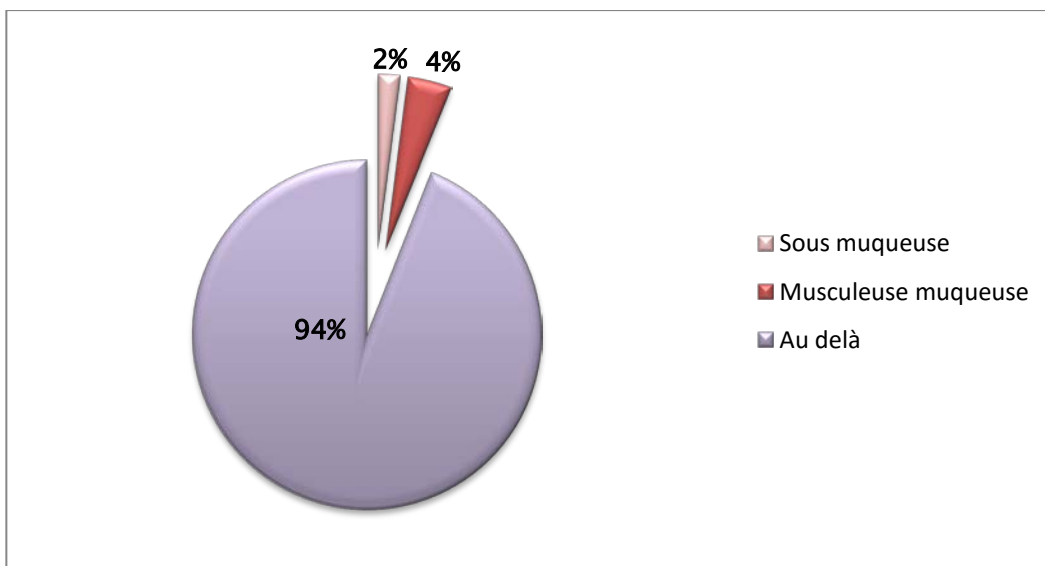


Figure 18 : Profondeur de l'invasion pariétale du cancer du colon dans notre série

f. Aspects de la muqueuse à distance de la tumeur :

La muqueuse à distance est souvent d'aspect normal dans notre série (84%)

Tableau V : Aspects de la muqueuse à distance

Aspect de la muqueuse à distance	fréquences	Pourcentage
Normal	52	84%
Hémorragique	3	4,8%
Adénome	3	4,8%
Rétracté	2	3,2%
Congestive	1	1,6%
Ulcéré	1	1,6%
Total	62	100,0%

g. Extension du CCR aux organes de voisinage :

La tumeur est locale dans 97% des cas.

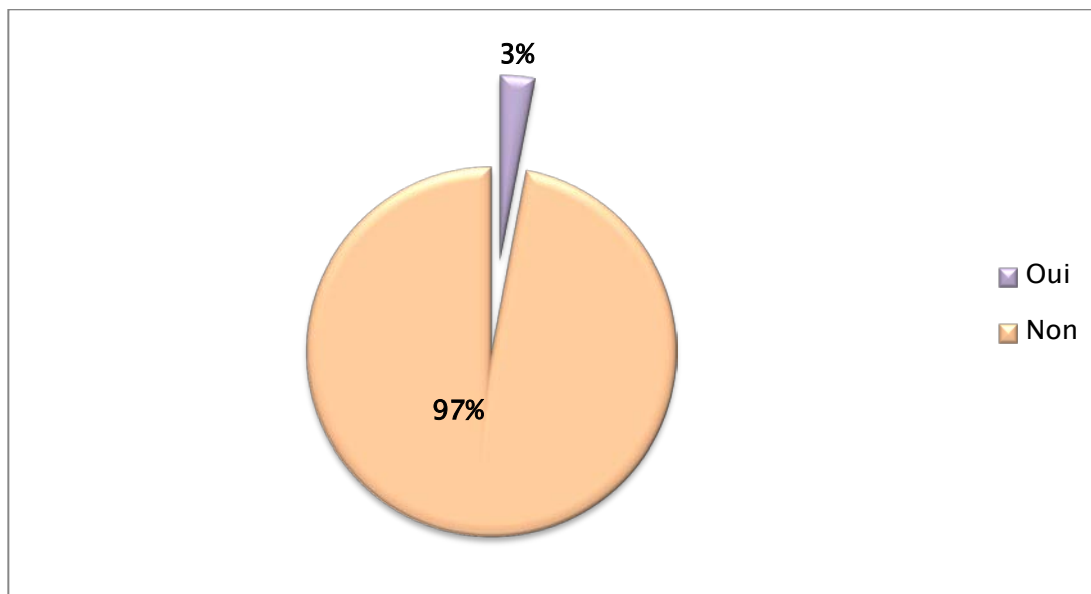


Figure 19 : Extension du CCR aux organes de voisinage

h. Berges d'exérèse chirurgicale:

Tableau VI : Distance des berges d'exérèse chirurgicale par rapport à la tumeur

	Proximale	Distale
1 cm	1	2
2 cm	4	3
3 cm	5	3
4 cm	3	2
au-delà	43	42

i. Etat du méso :

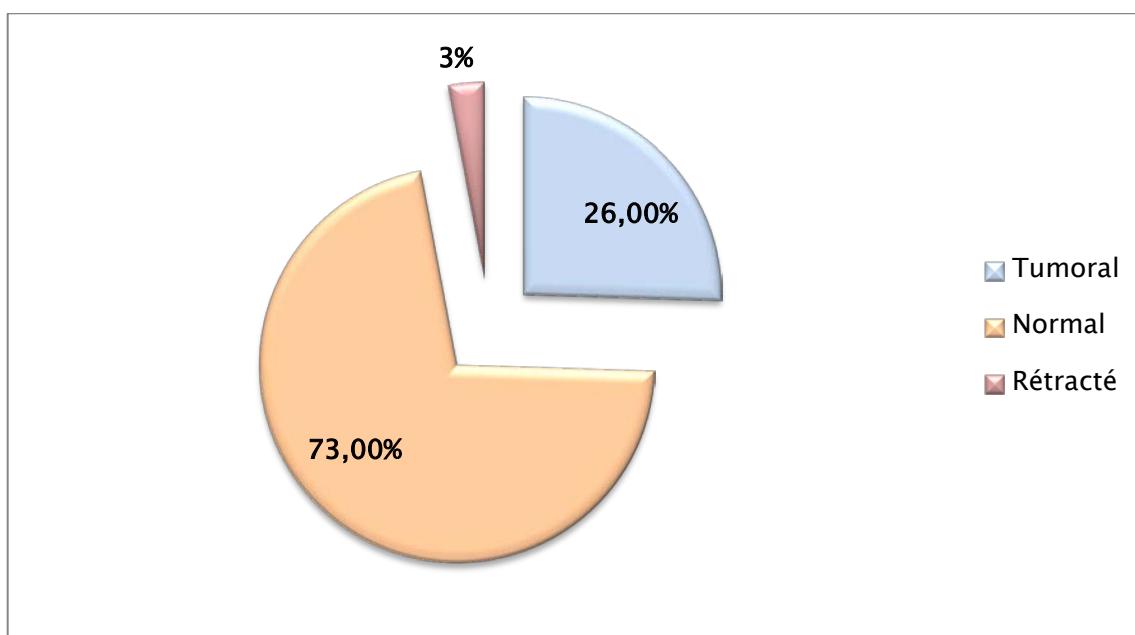


Figure 20 : Etat du mésocolon dans le cancer du colon

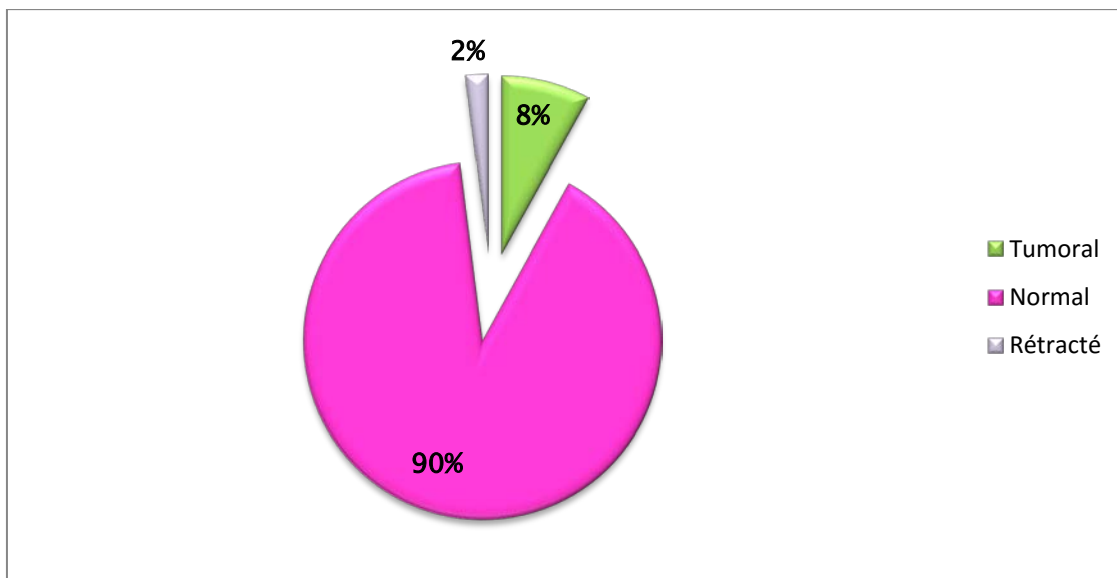


Figure 21 : Etat du mésorectum dans le cancer du rectum

3.2. Microscopie :

a. Type histologique:

Tous les cas de notre série ayant le carcinome comme type histologique

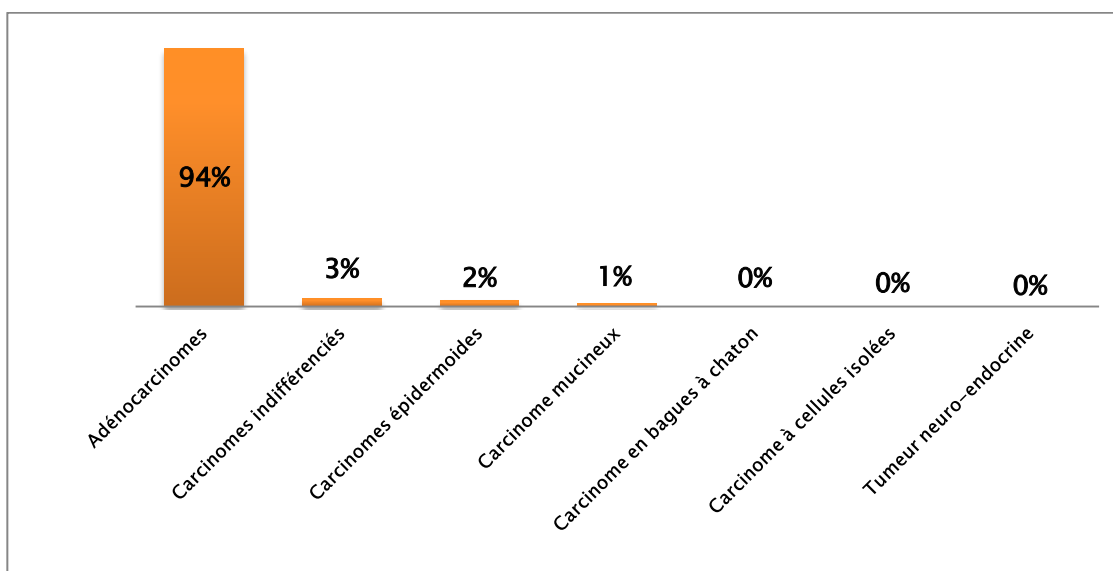


Figure 22 : Répartition du CCR selon le Type histologique

b. Différenciation tumorale des ADK colorectaux :

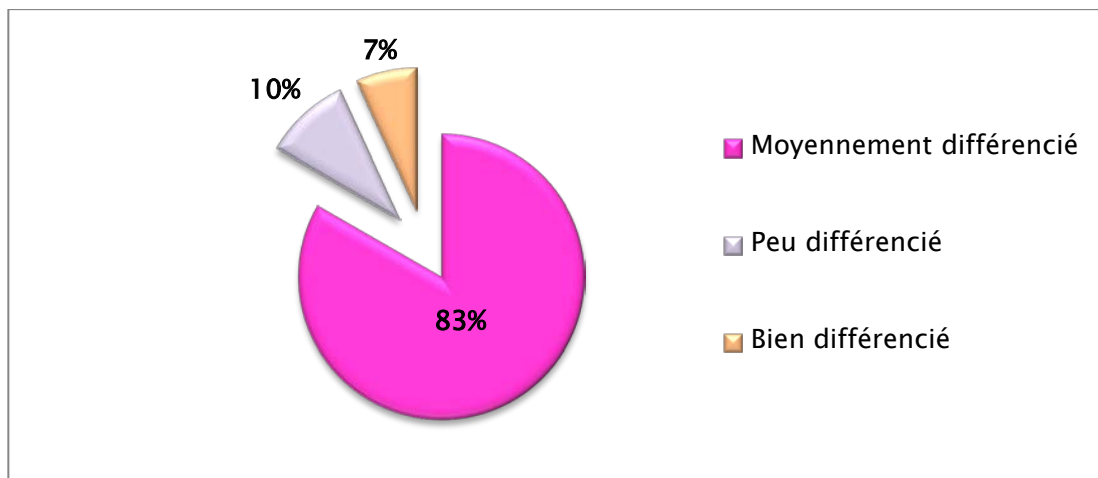


Figure 23 : Degrés de différenciation des ADK

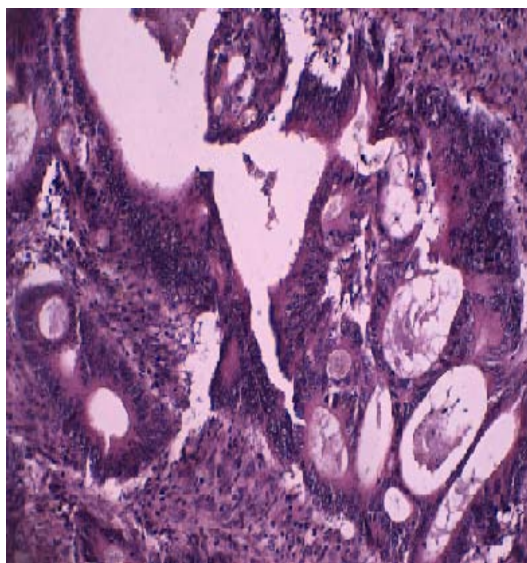


Figure 24 : Adénocarcinome bien différencié (HE*20)

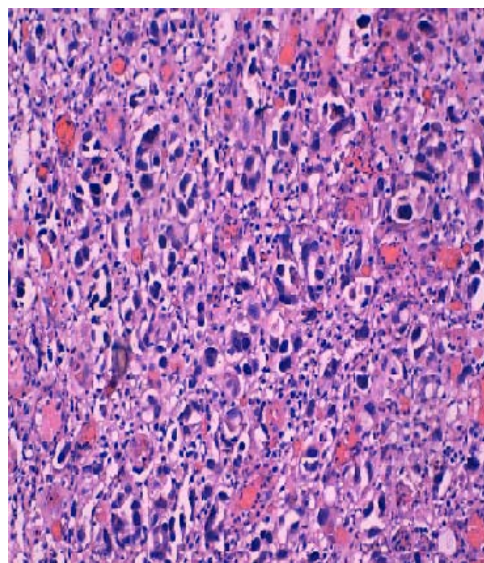


Figure 25 : Adénocarcinome moyennement différencié (HE*10)

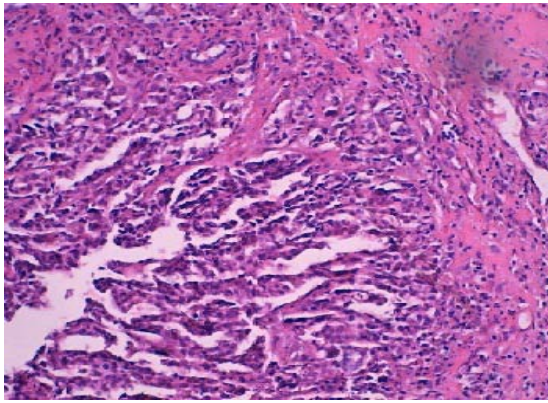


Figure 26 : Adénocarcinome peu différencié
(HE*10)

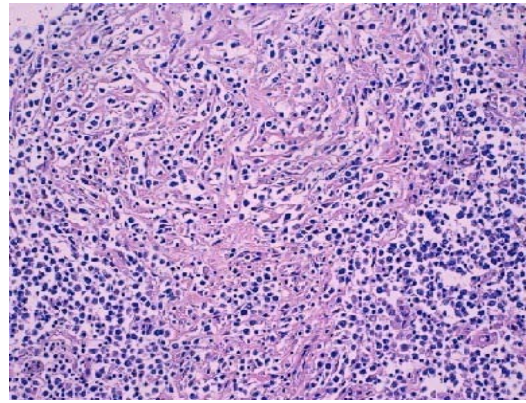


Figure 27 : Adénocarcinome indifférencié
(HE*10)

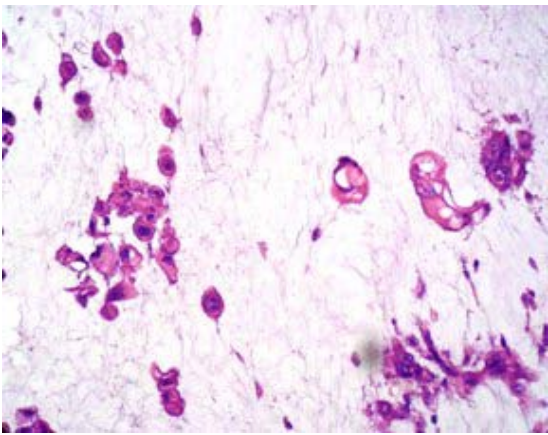


Figure 28 : Adénocarcinome mucineux

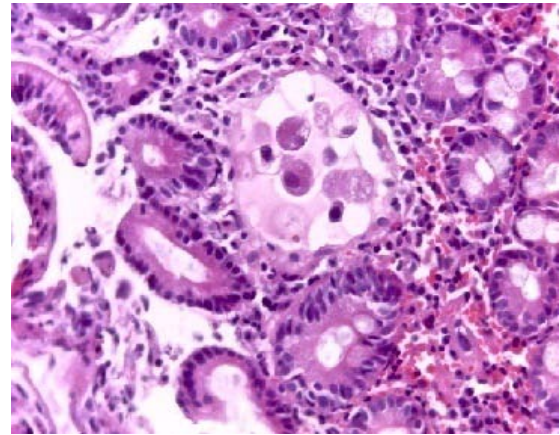


Figure 29 : carcinomes à cellules indépendantes

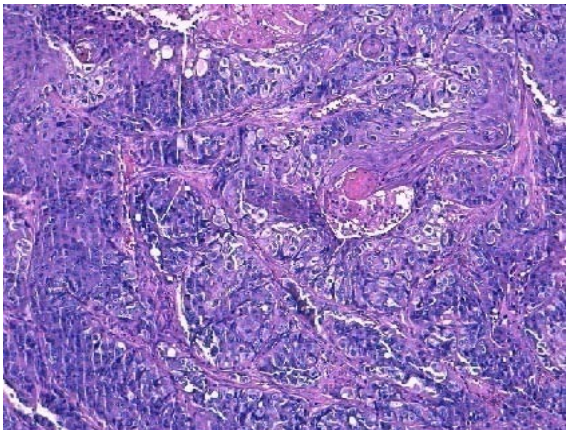


Figure 30 : Carcinome épidermoïde (HE*20)

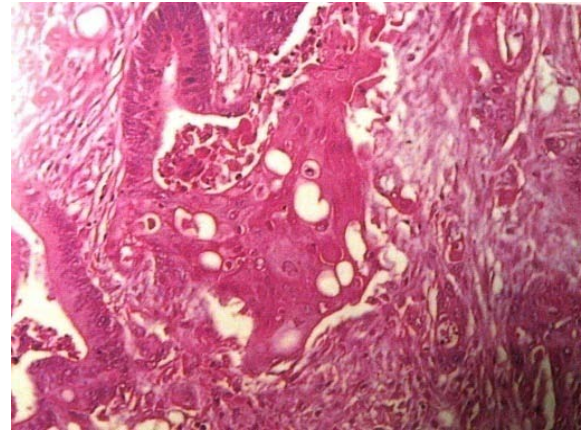


Figure 31 : Carcinome adénosquameux (HE*20)

c. Présence d'un composant associé

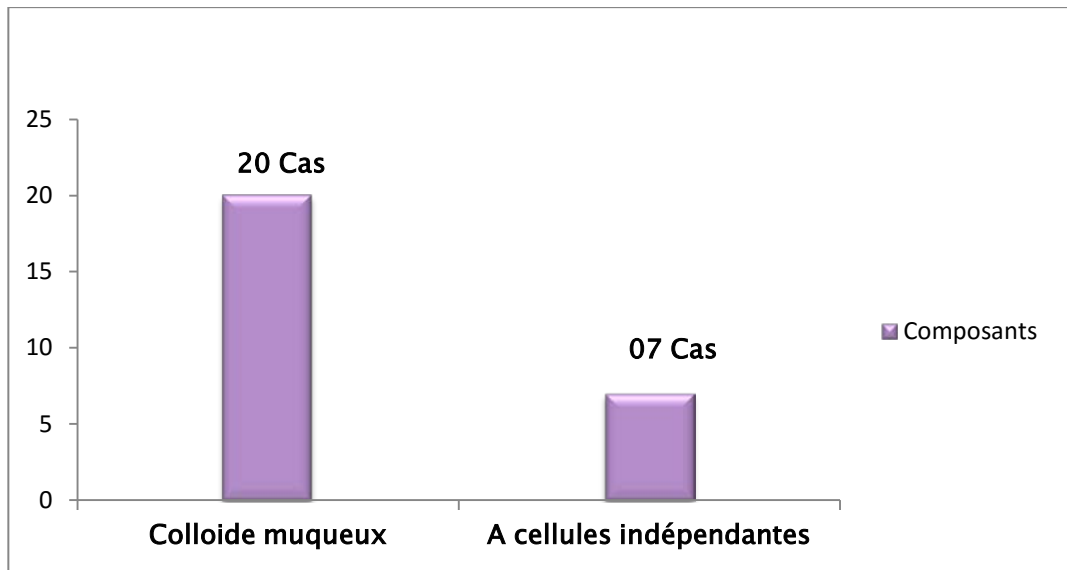


Figure 32 : Composants associés aux carcinomes

d. État de stroma-réaction-tumoral :

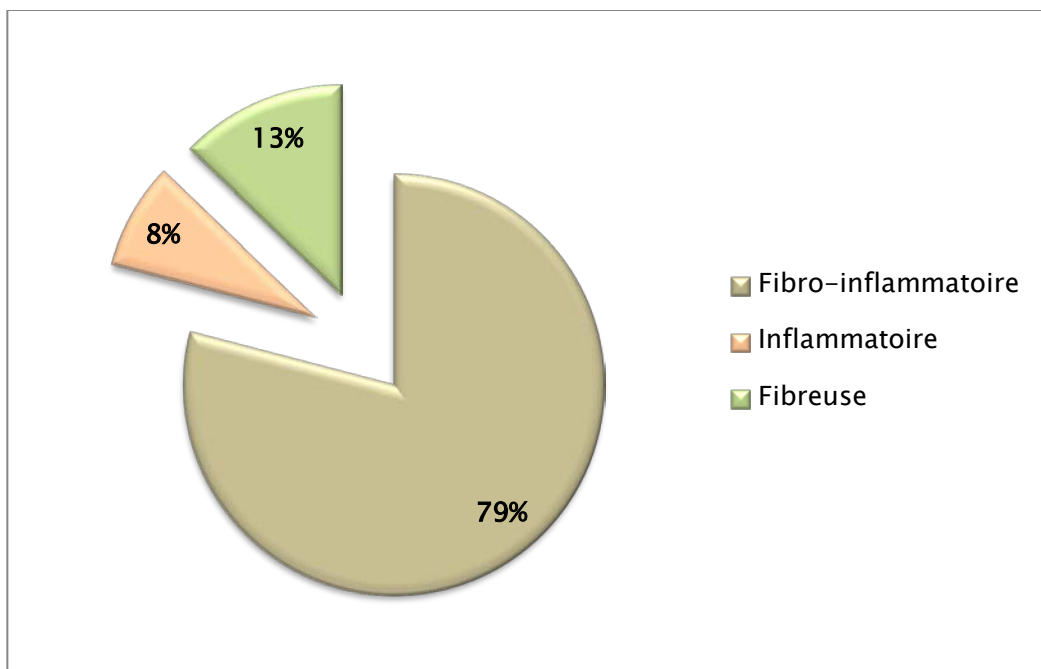


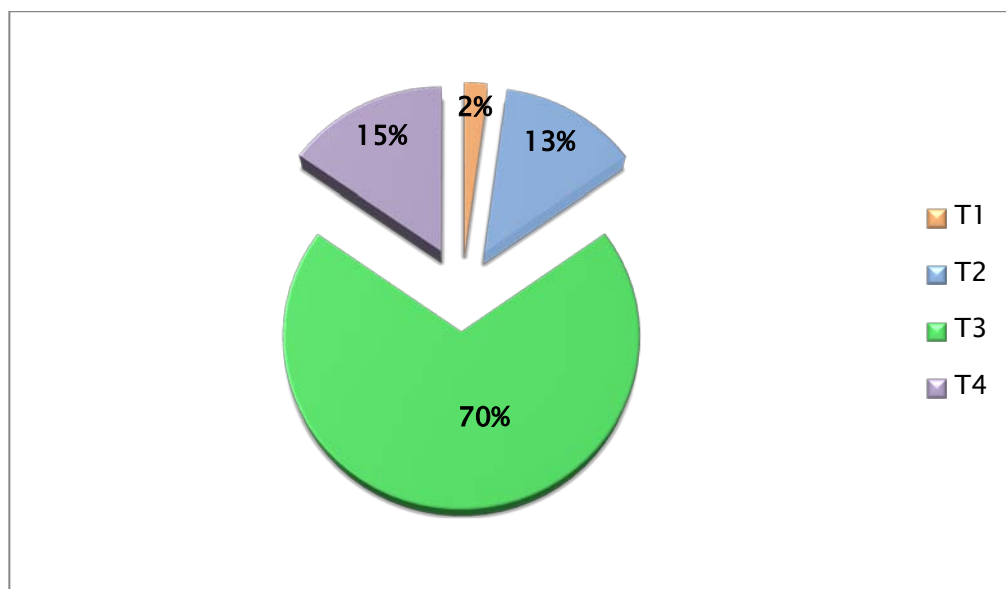
Figure 34 : Etat de stroma réaction tumoral

e. Anomalies associées :

- Emboles vasculaires : retrouvés dans 46 cas. Soit 26,8%
- Engainements péri-nerveux : retrouvés dans 09 cas. soit 5,23%
- Infiltrat lymphocytaires intra-tumoral : retrouvés dans 08 cas soit 4,65%
- Présence d'effraction capsulaire : retrouvés dans combien 02 cas soit 1,16%

3.3. Classification pTNM :

a. Le paramètre T :



Figures 35 : Stades T du CCR

b. Le paramètre N :

Le nombre moyen de ganglions prélevés est 8

Le nombre de ganglions prélevés inférieur à 12 est 35

Le nombre de ganglions prélevés plus de 12 est 28

Le nombre moyen de ganglions envahis est 6

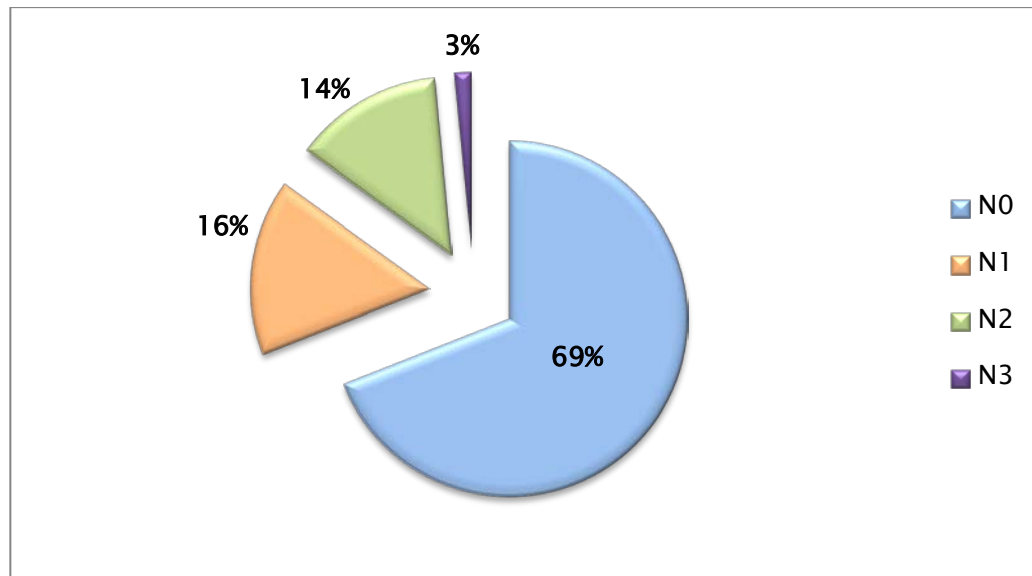


Figure 36 : Stades N du CCR

c. LE PARAMETRE M :

Dans notre série 27 cas avec M+

Les sites métastatiques se sont le Foie, le péritoine, les paramètres droits et gauches, l'ovaire droit, la trompe droite, l'épiploon et l'os.

4. Etude moléculaire :

L'étude moléculaire a été réalisée par CLART CMA KRAS, BRAF, PI3k.

(Multiplex PCR amplification followed by Visualization in low-density arrays)

4.1. Instabilité microsatellitaire :

- ✚ Recherchée par IHC chez 18 cas de notre série (10,46 % des cas).
- ✚ Les anticorps utilisés se sont : AC anti MLH (clone GM011), AC anti MSH2 (clone N29-D), AC anti MSH6 (clone GM024), AC anti PMS2 (clone A16-4)
- ✚ 2 cas ont présenté un profil MSI et 16 cas ont présenté un profil MSS.

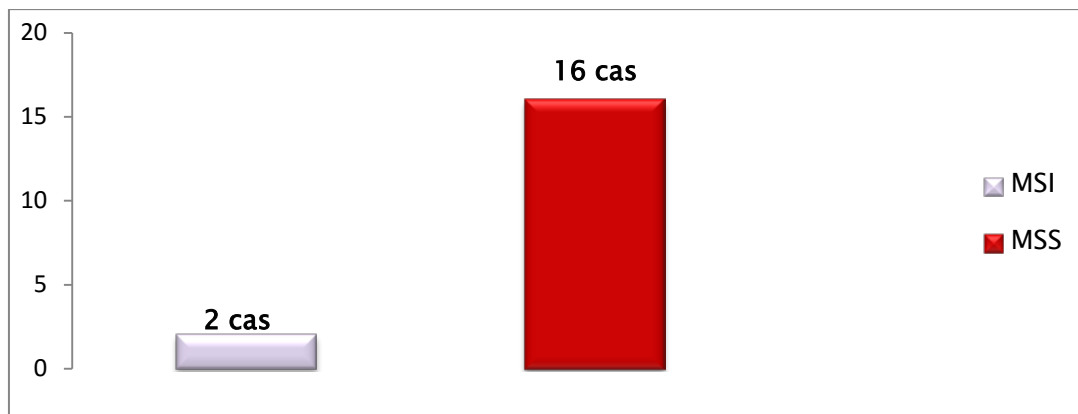


Figure 37 : Instabilité des microsatellites

4.2. Mutation du gène BRAF :

La recherche de la mutation BRAF a été réalisée chez 08 patients. Aucune mutation du gène BRAF n'a été signalé.

4.3. Mutation du gène KRAS :

La recherche de la mutation KRAS réalisée chez 18 malades a retrouvé une mutation chez 25% des cas.

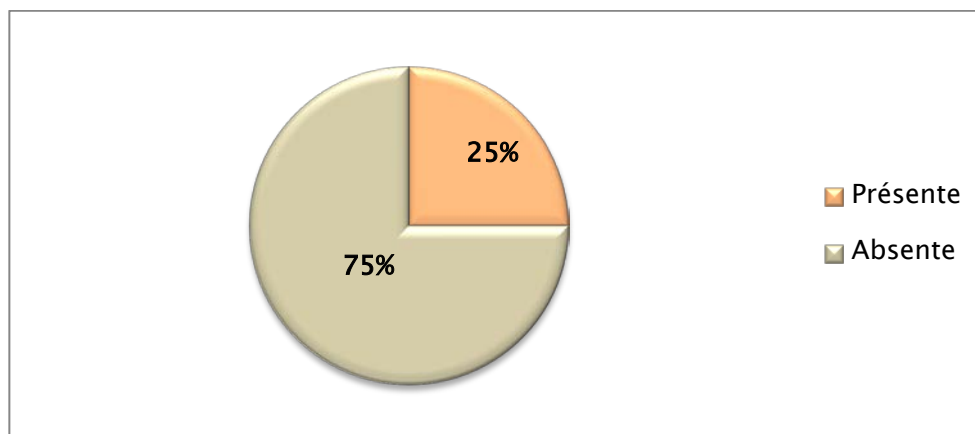


Figure 38 : Recherche de mutation du KRAS



DISCUSSION

I. Généralités :

Les carcinomes colorectaux résultent de l'accumulation de mutations dans différents gènes au sein des cellules constitutives de la couche la muqueuse. Ces mutations sont responsables de la prolifération excessive et anarchique de ces cellules qui aboutit à la formation des adénomes ou des polypes adénomateux. Ces polypes peuvent se transformer secondairement en tumeurs malignes qui ont la capacité d'infiltrer progressivement l'épaisseur de la paroi colorectale puis de diffuser à distance pour donner naissance à des métastases. Son incidence varie considérablement dans le monde, étant l'un des principaux types de cancer dans les pays développés. Les facteurs environnementaux (alimentation) et génétiques jouent un rôle clé dans son étiologie. Les mécanismes moléculaires sont divers, et les données récentes suggèrent deux voies principales : une voie de mutation, ce qui implique l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeur, et l'instabilité des microsatellites. [1]

Son pronostic est fortement lié à l'extension anatomique d'où l'intérêt d'une stadification pTNM précise. [1]

1. Rappel anatomique

L'intérêt du rappel anatomique étant de réaliser un examen macroscopique en bonne éduforme.

Le colon droit [4-5] est la partie du colon vascularisée par l'artère mésentérique supérieure, il comprend :

- Le caecum et l'appendice,
- Le colon ascendant : fait suite au caecum, il mesure 8 à 15 cm de diamètre,
- L'angle droit unit le colon ascendant et le transverse,
- Les 2/3 droits du transverse : soit 20 à 50 cm, mais sans limite précise

Le colon gauche est vascularisé par l'artère mésentérique inférieure, il comprend :

- Le 1/3 gauche du colon transverse mesure 12 à 25 cm,
- L'angle gauche unit le transverse au colon descendant. Plus haut et plus profond que l'angle droit,
- Le colon descendant fait suite à l'angle gauche et mesure 12cm de long,
- Le colon sigmoïde est mobile et sa longueur variable. Il se termine par le rectum. Celui-ci mesure environ 15 cm de long ; situé devant le sacrum. Constitué d'une ampoule rectale et d'un canal anal. (Figure 1)

Le mésentère est un tissu conjonctif grasseux qui contient des vaisseaux sanguins, des nerfs, des vaisseaux et des ganglions lymphatiques. L'examen microscopique de l'ensemble de ces ganglions permet de rechercher leurs envahissement tumoral. Le mésocolon est le mésentère qui relie le colon à la paroi abdominale. Le rectum est entouré d'un mésentère appelé le mésorectum.

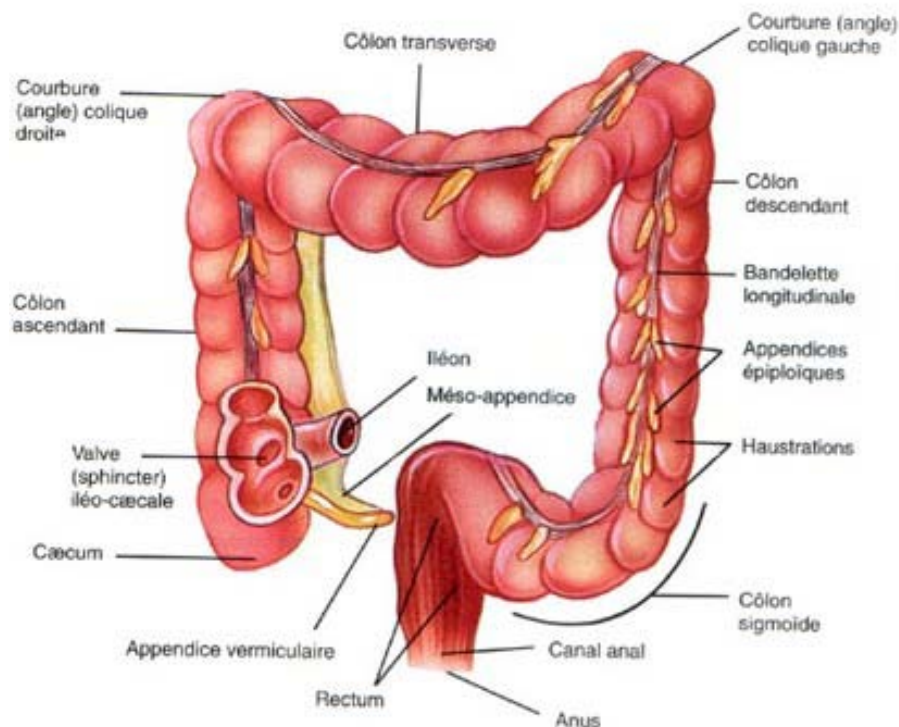


Figure 39 [6] : Les différents segments du gros intestin

2. Rappel histologique :

L'extension pariétale tumorale constitue un facteur pronostique important permettant de déterminer le stade pTNM.

Le colon et le rectum ont la même structure histologique et comprenant cinq couches de dedans en dehors: [4-5]

La muqueuse est le revêtement interne du colon et du rectum, elle est constituée de : l'épithélium de surface, des cryptes, des glandes, du chorion et de la musculaire muqueuse. C'est à partir de cet épithélium naissent les carcinomes du colon et du rectum.

La sous-muqueuse est une couche de tissu conjonctif qui entoure la muqueuse. Elle est constituée de glandes muqueuses, de vaisseaux sanguins et lymphatiques et des nerfs.

La musculaire muqueuse est formée d'un anneau interne de fibres musculaires circulaires et d'un anneau externe fait de longues fibres musculaires qui entourent la paroi du colon et du rectum.

L'adventice est constituée du tissu conjonctif lâche parsemé de fibroblastes, de collagène et d'adipocytes, contenant des nerfs, de gros vaisseaux sanguins et lymphatiques. Au niveau de certains segments du colon et du rectum cette adventice est recouverte par une fine couche du péritoine viscéral dite mésothélium : la séreuse. Celle-ci fait défaut sur la plus grande partie du rectum

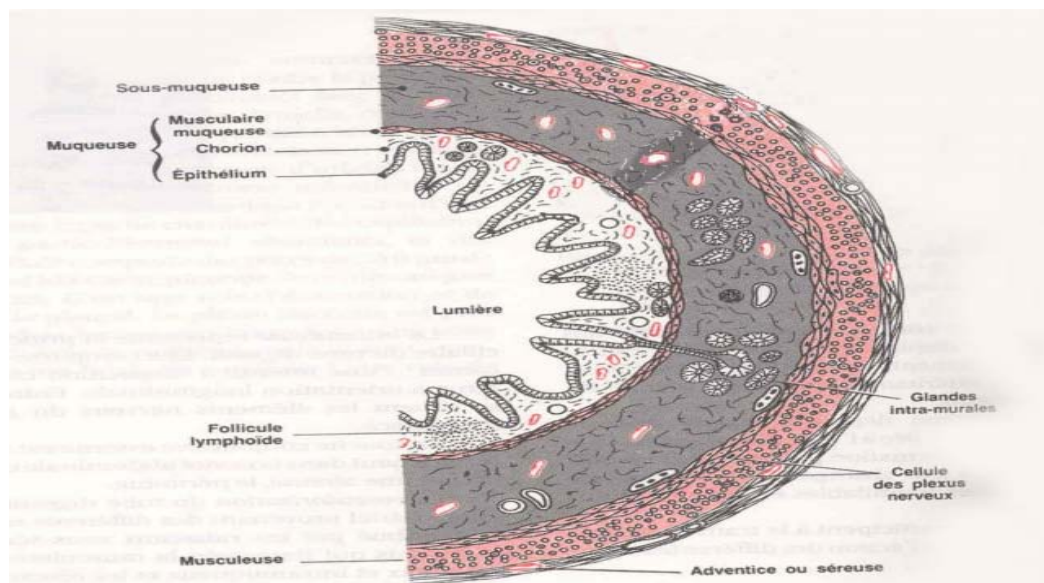


Figure 40: Couche histologique du colon et du rectum

3. Rappel sur la carcinogenèse colorectale : [8-9-10]

Le CCR représente un modèle classique de cancérogenèse multi-étape, caractérisée par l'apparition d'altérations génétiques successives qui sont responsables de la transformation cancéreuse. [43]

À ce jour, deux principaux groupes de CCR sont définis suivant le type d'instabilité qui leur est associé :

- les carcinomes avec pertes d'hétérozygotes (LOH+)
- les carcinomes avec instabilité des microsatellites (MSI+)

3.1. La voie LOH ou CIN

Les CCR de type LOH représentent environ les trois quarts des CCR sporadiques. Il regroupe aussi tous les CCR héréditaires développés sur polypose adénomateuse familiale (PAF). Ils sont définis par la perte de chromosome(s) ou de fragments de chromosomes [8]. Le type LOH est caractérisé par une aneuploïdie des cellules, des pertes alléliques, des mutations fréquentes des gènes APC, KRAS et P53. Ces tumeurs se localisent préférentiellement dans le colon distal et ont un mauvais pronostic.

La voie RAS/RAF/MAPK est une voie de signalisation intracellulaire normale qui intervient dans la régulation de la prolifération, de la survie par inhibition de l'apoptose, de la différenciation, de la migration cellulaire et l'angiogenèse, après une cascade de phosphorylations successives. Les principaux récepteurs de facteurs de croissance capables d'activer cette voie de signalisation sont l'EGFR (ou HER1) et les autres membres de la famille HER, l'IGFR et le PDGFR. [43]

La voie de signalisation RAS/MAPK est anormalement activée dans de nombreux cancers, en particulier le CCR. Les mécanismes d'activation de cette voie sont essentiellement l'activation de récepteurs membranaires tels que l'EGFR et les mutations des proto-oncogènes *KRAS* et *BRAF*, qui constituent des cibles thérapeutiques potentiellement intéressantes. [43]

L'**EGFR** est un récepteur surexprimé dans 30 à 80% des CCR sporadiques [9]. Plusieurs mécanismes ont été impliqués :

- Une augmentation du nombre de récepteurs à la surface de la cellule, par augmentation de la transcription ou stabilité accrue de la protéine.
- Une amplification du gène de l'EGFR
- Une augmentation de la quantité de ligands de l'EGFR, en particulier le TGF α

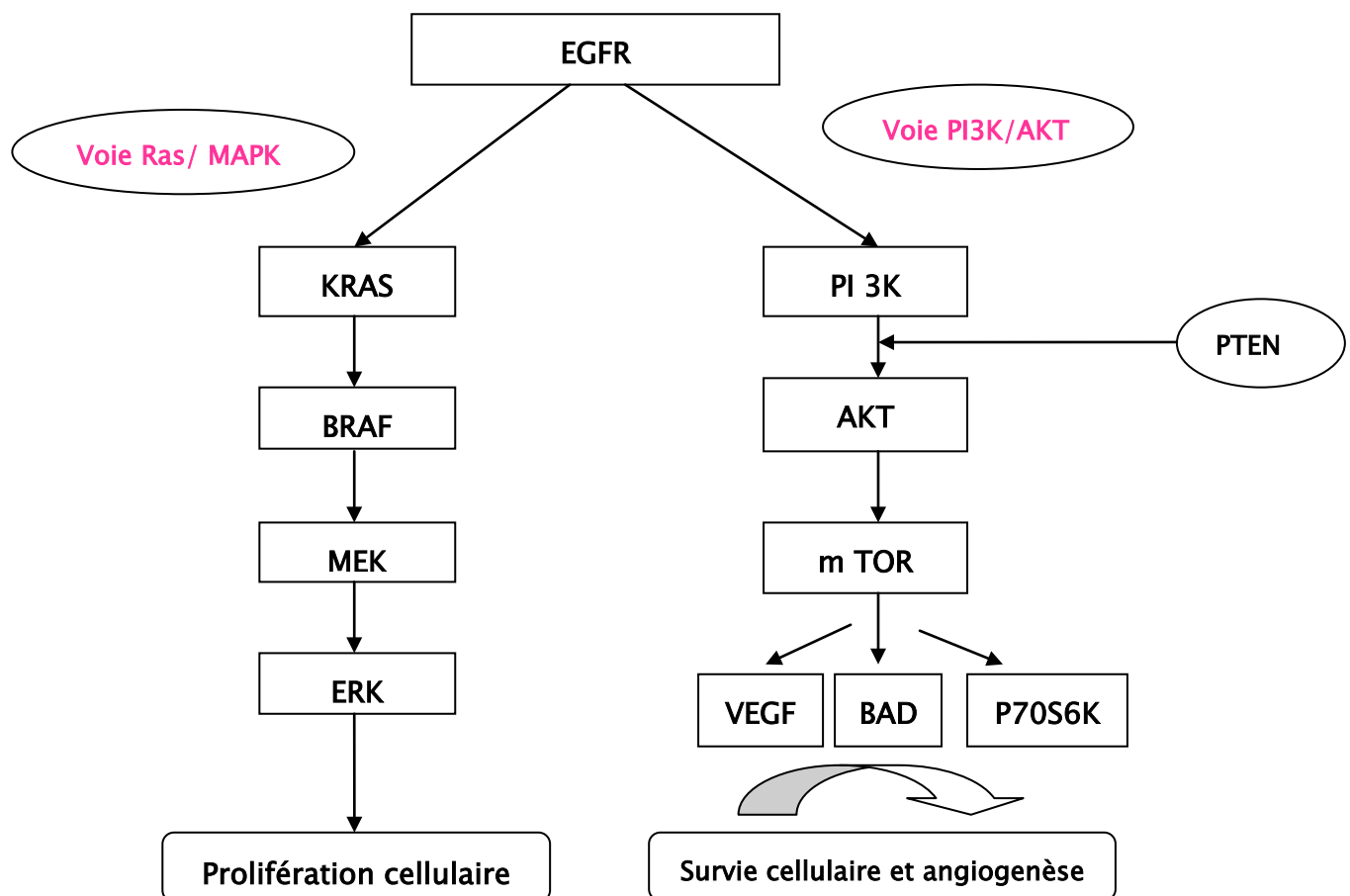


Figure 42 [43] : Voies de signalisation simplifiées des MAP kinase et PI3K/PTEN/AKT

En revanche, les mutations du gène EGFR au niveau du domaine extracellulaire ou du domaine tyrosine-kinase intracellulaire sont un événement rare dans les CCR, contrairement à ce qui est observé dans les cancers broncho-pulmonaires.

Le gène *KRAS*, situé sur le bras court du chromosome 12 (12p12) code pour une protéine G monomérique activée par l'EGFR. Il intervient, entre autres, dans le contrôle du cycle cellulaire et l'organisation du cytosquelette. En cas de mutation activatrice de ce gène, touchant dans plus de 90% des cas les codons 12 et 13, la protéine est activée en permanence, indépendamment de la fixation du facteur de croissance rendant aussi inefficace la thérapie ciblée à l'Anti EGFR. Cette prolifération incontrôlée contribue à la dérégulation cellulaire. Les mutations du proto-oncogène *KRAS* sont observées dans environ 50 % des CCR sporadiques et sont parmi les altérations génétiques les plus précoces au cours de la cancérogenèse colorectale. En effet, elles sont observées, dans 80 % des cas, dès le premier stade morphologique de transformation de l'épithélium colique, dans les cryptes aberrantes non dysplasiques.

L'oncogène *BRAF* appartient à la famille des gènes *RAF* et participe à la voie de signalisation des MAP kinases. La mutation *BRAF* est présente dans 5 à 10 % des CCR sporadiques. Cette mutation est responsable du changement d'une valine en acide glutamique en position 600. La mutation du gène *BRAF* représente un facteur de très mauvais pronostic [43]. Elle est exclusivement retrouvée dans les carcinomes sporadiques.

L'autre grande voie de signalisation intracellulaire pouvant être activée par l'EGFR est la voie PI3K/AKT. Cette voie peut être activée, soit directement par activation de l'EGFR, soit par l'intermédiaire de la protéine *KRAS*. Cette voie est normalement contrebalancée par la fonction pro-apoptique de *PTEN*.

Deux anti-EGFR (cetuximab et panitumumab) sont disponibles dans le traitement des CCR métastatiques. Leur prescription était initialement conditionnée par l'absence de mutation du gène *KRAS* dans la tumeur. En 2013, le ciblage thérapeutique des anti-EGFR dans le CCR métastatique a connu une nouvelle avancée significative avec la validation de l'impact prédictif d'autres mutations situées sur les gènes *KRAS* et *NRAS*. En effet, des travaux récents réalisés

chez des patients chimio-réfractaires traités par Panitumumab seul et en première ligne traités par FOLFOX + panitumumab+ cetuximab ont permis de démontrer que la présence d'autres mutations KRAS retrouvées chez environ 10% des patients et de mutations du gène NRAS, retrouvées chez environ 6%, étaient également prédictives de la non efficacité du traitement. [10]

En conséquence, les AMM de ces deux thérapies anti-EGFR (panitumumab et cetuximab) ont été modifiés respectivement en juillet et décembre 2013. Il est précisé que la détermination du statut mutationnel RAS de type sauvage (non muté) est impérative avant l'instauration d'un tel traitement. [10]

L'oncogène NRAS est le premier gène isolé du neuroblastome humain. Il est muté dans 1 à 6% des CCR. Plusieurs études ont montré que les patients atteints de CCR NRAS mutés sont moins susceptibles de répondre à la Cetuximab ou panitumumab. [11]

3.2. La voie MSI

Ce second groupe représente 15% des cancers colorectaux sporadiques et 95% du syndrome de Lynch ou syndromes HNPCC. Ces tumeurs sont diploïdes. Elle présente peu de pertes alléliques et sont caractérisées par une instabilité de locus microsatellites liée à un défaut de réparation des mésappariements des bases de l'ADN [10].

Les microsatellites sont des séquences mono à tétra-nucléotidiques répétées du génome particulièrement sujettes aux erreurs de réplication de l'ADN, au cours de la déviation cellulaire. Elles sont généralement réparées par le système MMR (Système de réparation des mésappariements des bases). Ce système est composé essentiellement de 4 gènes (MLH1, MSH2, MSH6 et PMS2) codant pour des protéines qui fonctionnent sous la forme d'hétéro-dimères. La perte de fonction d'une seule des protéines impliquées dans ce système est responsable de son inactivation, d'une perte de la fidélité de la réplication et d'une accumulation de mutations [12].

Les CCR de phénotype MSI présentent des caractéristiques anatomo-pathologiques et cliniques particulières. Ils sont caractérisés par la prédominance des localisations proximales,

des aspects histologiques peu différenciés, d'une infiltration lymphocytaire abondante péri- et intra-tumorale et par une fréquence moins élevée des métastases ganglionnaires et viscérales. Ce phénotype semble être associé à l'absence de bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante par 5FU/acide folinique, voire à un effet délétère de cette dernière [13].

La recherche d'instabilité microsatellitaire est réalisée surtout par immuno histochimie et/ou biologie moléculaire sur prélèvement biopsique ou de pièce opératoire et comprenant la tumeur et l'épithélium non tumoral.

La mutation du gène BRAF est observée de manière significativement plus fréquente dans les CCR de phénotype MSI que dans les CCR de phénotype MSS (35% versus 5%) [12]. De façon plus spécifique, les CCR survenant dans le cadre d'un syndrome de Lynch ne présentent que des mutations de KRAS, tandis que les mutations de BRAF surviennent exclusivement et de façon inexplicée dans des CCR MSI sporadiques présentant une méthylation du gène MLH1. La recherche d'une mutation du gène BRAF pourrait ainsi être utilisée comme test supplémentaire prédictif afin de réduire le nombre d'analyses constitutionnelles des gènes MMR. [10]

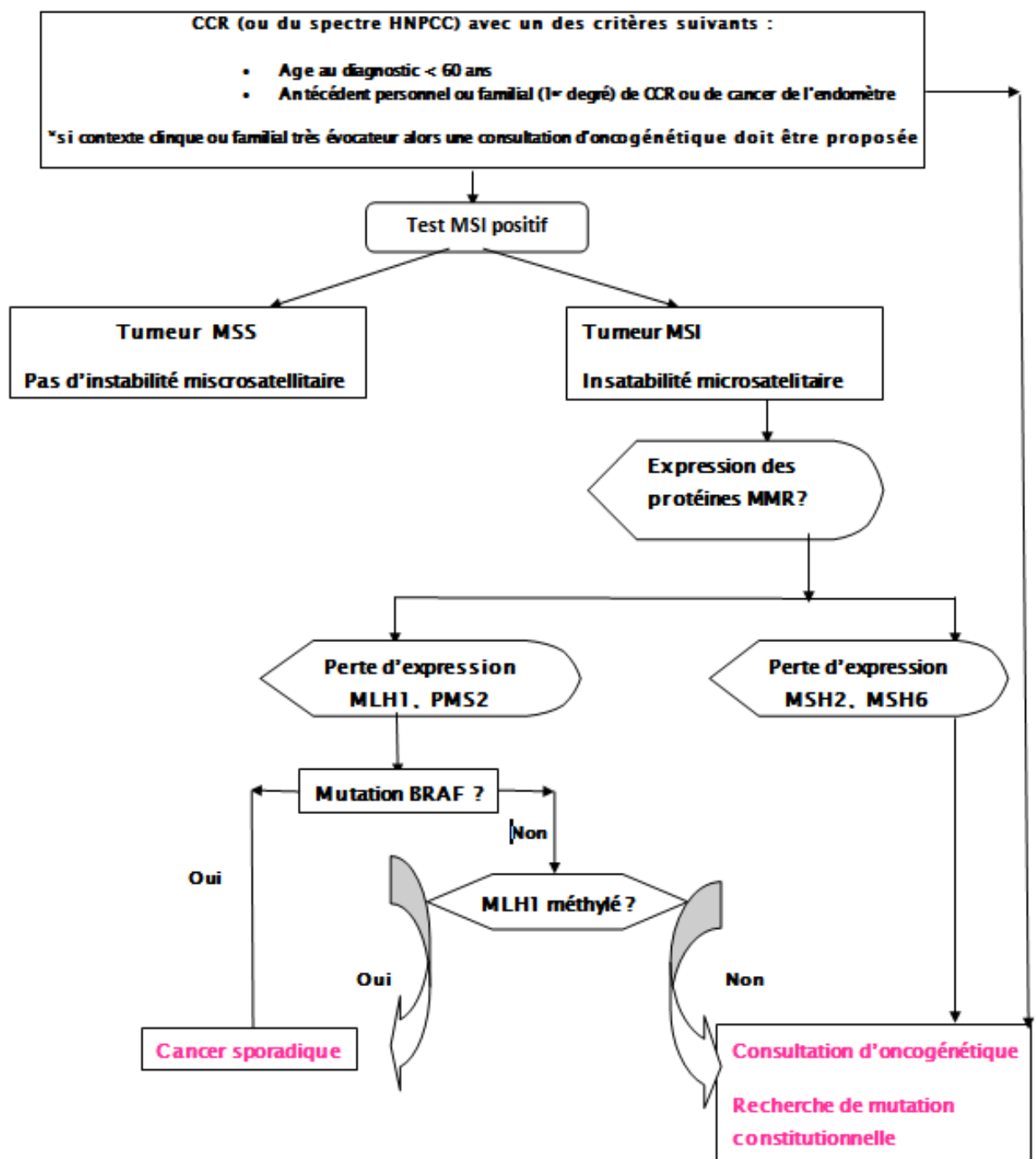


Figure 43 [10] : Schéma diagnostique des CCR liés au syndrome de Lynch

II. Épidémiologie du CCR

1. Fréquence:

Le CCR se classe comme le quatrième cancer le plus fréquent chez les hommes (après celui du poumon, prostate, et estomac), et le troisième chez les femmes (après celui du sein et col de l'utérus), Environ 1,23 millions de nouveaux cas de CCR se sont produits dans le monde en 2008, ce qui représente environ 9,7% de tous les nouveaux cancers. L'incidence du CCR varie au moins de 25 fois dans le monde entier. Des taux plus élevés se produisent dans les pays industrialisés (Europe, Australie, Nouvelle Zélande, Amérique du Nord et le Japon) ; des taux plus faibles dans d'autres pays en Asie et en Afrique. [1]

Au Maroc, nous disposons des données du Registre des Cancers de la population de la Région du Grand Casablanca (RCRC), qui représente le premier Registre Régional de cancers au Maroc et le registre de Rabat. Ces registres ont permis de disposer des données sur l'épidémiologie descriptive des cancers ; s'agissant d'un échantillon assez représentatif de la population Marocaine.

Durant les années 2005, 2006 et 2007 le RCRC a enregistré 11923 cas de cancers, toutes localisations confondues, dont 5551 cas chez l'homme (pulmonaire, prostatique puis colorectal (7,2%)) et 6372 cas chez la femme (gynéco-mammaires (56,8%); colorectal (5%).

Selon les données du RCRC, l'incidence du CCR est comparable au niveau des trois pays du Maghreb (Maroc, Tunisie et Algérie) et elle reste faible par rapport aux pays industrialisés. [2]

Entre 2002 et 2007, le service d'Epidémiologie de l'Institut National d'Oncologie Sidi Mohamed Ben abdellah de Rabat (INO) a enregistré un nombre total d'environ 30 452 nouveaux cas de cancer. Les cancers fréquents étaient celui du sein représentant (20,6%), du col utérin (12,6%), du poumon (6,3%) et des CCR (5,4%) dans les deux sexes confondus. [14]

D'après une étude descriptive intitulée « les aspects épidémiologiques des cancers au CHU Hassan II de Fès » réalisée au sein du service d'anatomie pathologique pendant une période

s'étalant sur une période de 08 ans entre 2004 et 2012, les CCR représentent 7,55% de l'ensemble des cancers ; occupant le troisième rang, après celui du sein et celui de la peau[15].

Selon une étude rétrospective faite au centre d'oncologie Hassan II d'Oujda s'étalant sur une période de 3 ans entre 2009 et 2011, 100 cas de CCR ont été pris en charge (35 cas coliques et 65 cas rectaux). [16]

Dans notre étude, nous avons enregistré sur une période de 8 ans, 172 cas de CCR.

2. Age :

Dans notre série, on constate que le CCR apparait à un âge jeune. En effet, l'âge moyen, lors du diagnostic est inférieur d'une dizaine d'années (54,52) par rapport à l'âge moyen rapporté dans la littérature occidentale qui est entre 65 et 75 ans, [17].

En Europe et aux états unis le CCR, reste moins fréquent avant 50 ans soit 1 à 4% de la population [18–20]. Une étude rétrospective réalisée au service d'oncologie médicale du centre de Pierre et Marie Curie à Alger entre 1994 et 2002, sur une série de 1186 patients porteurs d'un CCR, a montré que l'âge moyen voisin de celui de notre série soit 55 ans [18]. Cette fréquence des sujets jeunes était aussi remarquée dans d'autres registres marocains, notamment dans celui de Rabat, où 50% des cas de CCR survient entre 25 et 54 ans [2]. Dans l'étude de Fès, l'âge moyen était moins de 50 ans soit 36,5% [19]. On peut attribuer principalement, cette fréquence élevée du CCR chez le sujet jeune aux pays du Maghreb, à la distribution naturelle de la pyramide des âges, à des facteurs environnementaux, alimentaires ou génétiques.

3. Sexe :

Dans notre série, le nombre de cas de CCR chez les femmes dépasse légèrement le nombre des cas de CCR chez les hommes. Le sexe ratio est proche de 1 (0,93). Cette différence n'est pas statistiquement significative. Un résultat similaire a été obtenu dans la série d'Abid et collaborateurs [21] avec un sex-ratio de 1,1 la série de l'étude de Fès avec un sex-ratio de 1,06

[19]. Tandis que dans la littérature occidentale, la prédominance masculine est plus marquée (sexe ratio compris entre 1,5 et 2) [18].

III. Étude clinique :

1. Facteurs de risque du CCR:

1.1. Sujets à risque :

Les individus de plus de 50 ans des deux sexes sont des sujets à risque moyen [22].

Les individus ayant un ou plusieurs parents du premier degré atteints de CCR ou adénomes colorectaux [23] et ceux atteints de RCH [24,25] et la maladie de Crohn sont des sujets à risque élevé [22].

D'autres sujets à risque élevé sont les femmes traitées pour un cancer de l'ovaire, de l'utérus ou du sein et les sujets atteints d'un endobranchyoesophage ou cholécystectomisés pour lithiase biliaire [26-27].

Les individus avec une prédisposition génétique à type de :

- ✚ *Polypose adénomateuse familiale (PAF):* C'est la plus fréquente des polyposes digestives héréditaires. Elle est liée à une mutation germinale inactivatrice du gène APC qui se trouve sur le bras long du chromosome 5, induisant des polypes adénomateux du tube digestif. Sa transmission est autosomique dominante. Le risque évolutif tumoral est dominé par le CCR. [28]

Dans notre série, on a noté un seul cas de CCR à la suite d'une PAF.

- ✚ *Polypes hamartomateux de Peutz-Jeghers :* sont des polypes parfois volumineux, retrouvés sur l'ensemble du tractus digestif surtout au niveau de l'intestin grêle (70-90%) et du colon (50%). Ces polypes ont une tendance à dégénérer selon une séquence hamartome-dysplasie-cancer. [29].

- ✚ **La polypose juvénile** : une maladie rare à transmission autosomique dominante, caractérisée par la présence de 50 à 200 polypes hamartomateux siégeant surtout dans le colon et le rectum. Le risque de transformation maligne de ces polyposes juvéniles est estimé à 50% [30].
- ✚ **Le syndrome de polypose mixte héréditaire** : une maladie de transmission autosomique dominante, caractérisée par la coexistence de plusieurs types histologiques (polypes juvéniles, tumeurs festonnées avec ou sans dysplasie, adénomes classiques) [31].
- ✚ **Le syndrome de Lynch** : [10] appelé également HNPCC, il se caractérise par une prédisposition génétique à la transformation maligne au niveau colorectal et utérin avec un risque plus faible au niveau urinaires, biliaires, digestif et ovarien.

A ce jour, en France, le dépistage du syndrome HNPCC repose sur une stratégie en deux étapes :

- Sélection des patients sur des critères cliniques et familiaux larges, Présence d'antécédents tumoraux personnels et familiaux (1^{er} degré) du spectre HNPCC, âge de survenue du cancer inférieur à 60 ans
 - Le screening tumoral consiste à mettre en évidence une instabilité microsatellitaire dans la tumeur et à guider la recherche de mutations germinales vers le gène atteint grâce à l'IHC.
-
- ✚ **Syndrome de Cowden** : Causé par une inactivation du gène suppresseur de la tumeur PTEN, il est responsable du développement d'hamartomes à tous les niveaux du tube digestif et extra-digestif.

1.2. Alimentation et CCR:

Les groupes d'aliments étudiés peuvent être répartis, en 3 catégories selon leur impact sur le CCR : convaincant, probable, suggéré, non concluant. (Figure 44) [32–33]

Niveau de preuve	Groupe	Nature de l'association
Convaincant	Viandes rouges	Augmentation du risque
	Viandes transformées	Augmentation du risque
	Boissons alcoolisées (Hommes)	Augmentation du risque
	Fibres et produits céréaliers complets	Réduction du risque
Probable	Lait	Réduction du risque
	Boissons alcoolisées (Femmes)	Augmentation du risque
Suggéré	Fruits	Réduction du risque
	Légumes	Réduction du risque
Non concluant	Produits laitiers	Divergence des études
	Poisson	Absence d'association

Figure 44: Répartition des groupes d'aliments selon leur impact sur le CCR

Dans un objectif de prévention des CCR, d'après ces niveaux de preuve établis, ainsi que les résultats issus des études sur les profils alimentaires et sur les fractions attribuables de CCR, il est important de promouvoir une alimentation équilibrée, riche en fruits et légumes, en produits céréaliers complets et en fibres alimentaires, et de réduire la consommation de viandes rouges, charcuterie et les boissons alcoolisées.

Le changement des habitudes alimentaires associé à une bonne hygiène de vie l'augmentation de la pratique d'activité physique, la réduction de la sédentarité, le maintien d'un poids corporel normal, le sevrage tabagique ainsi que le dépistage précoce du CCR devraient permettre de réduire considérablement le risque. [33]

Dans notre série, on a noté 4 cas de tabagisme (2,32%) et un cas d'éthylisme (0,63 %).

1.3. Adénome et CCR: [1]

Les adénomes sont définis par la présence d'un épithélium dysplasique de bas ou de haut grade, caractérisé par des noyaux élargis hyper-chromatiques. Ils peuvent être constitués par des cellules, neuroendocrines, squameuses et celles du Paneth.

Macroscopiquement, ils sont soit polyploïdes, soit sessiles. Rarement, ils sont plat ou creusé et souvent reconnaissable par une rougeur des muqueuses, des changements dans la texture, ou mis en évidence par des techniques endoscopiques spécialisés.

Ils ont Moins de 1 cm et ont une architecture tubulaire, villositaire ou tubulo-villositaire avec des pourcentages qui varie dans différentes études entre 25% et 75%.

Ils peuvent être associés à l'apparition d'un carcinome métachrone ou synchrone. Les adénomes villositaires de plus grande taille ou ceux creusés ont une fréquence plus élevée de cancer. [1]

L'évaluation du niveau d'invasion est importante pour la prise en charge. [34]

La Classification de Paris : Evalue l'aspect macroscopique et conditionne la conduite à tenir.

- 0-Is/Ip : Sessile/ Pédiculé
- 0-II0 : plane surélevée
- 0-IIb : plane
- 0-IIc : Plane déprimée
- 0-III : Ulcérée

La Classification de Kudo :

Analyse l'aspect des lumières glandulaires en vidéo-endoscopie et guide le geste thérapeutique.

- Type I : Arrondi normal
- Type II : Etoilé correspond à des aspects normaux
- Type III : Tubulaire ou arrondi
- Type IV : Cérébelleux
- Type V : Il y'a absence de structures, correspond à des aspects suspects.

L'évaluation histo-pathologique doit être utilisée pour grader la dysplasie : Classification de Vienne modifiée (2002) :

- Catégorie 1 : Pas de néoplasie
- Catégorie 2 : Indéfini pour néoplasie
- Catégorie 3 : Néoplasie de bas grade
- Catégorie 4 : Néoplasie de haut grade : 4-1 : Dysplasie de haut grade

4-2 : Cancer in situ (non invasif)

4-3 : Suspect d'être invasif

4-4 : Cancer intra-muqueux

- Catégorie 5 : Cancer infiltrant de la sous muqueuse

L'évaluation de l'envahissement de la sous muqueuse faite de 3 couches, l'envahissement de chaque tiers classe la tumeur en p T1 sm1 2 ou 3.

Cette évaluation est très difficile en dehors des pièces opératoires de part la fragmentation des prélèvements ou l'absence de musculaire muqueuse. Certains auteurs proposent la limite de 1000µm à partir de la musculaire muqueuse pour séparer les « équivalents sm1 » des « équivalents sm2 ».

Dans notre série, 22 cas étaient associés à des adénomes.

2. Signes d'appel :

2.1. Rectorragies :

Elles sont faites de sang rouge peu abondant, accompagnant ou non les selles. Elles sont secondaires à la nécrose et à l'ulcération de la tumeur et représentent un élément clinique primordial. Elles doivent imposer impérativement le toucher rectal, la rectoscopie et éventuellement une coloscopie surtout si l'âge est supérieur à 50 ans et si l'examen clinique trouve des signes d'alarme à type d'asthénie, d'amaigrissement,...

Des saignements occultes révélés par une anémie ferriprive sont rares. Certaines hémorragies révélatrices d'un CCR apparaissent souvent à l'occasion d'un traitement anticoagulant

Ce signe est trouvé dans 70% des cas de CCR selon la littérature. Et dans 56,4% des cas dans l'étude de Fès [19].

Dans notre série, les rectorragies sont fréquentes, présentes dans 28% des cas, avec une prédominance dans le cancer du rectum (22%).

2.2. Syndrome rectal:

Il est lié au volume de la tumeur et son développement intra-luminal. En plus des rectorragies, il est fait :

- ✚ d'évacuations anormales.
- ✚ de faux besoins : sensation de réplétion du rectum, sans émission de selles lors de la tentative de la défécation.
- ✚ d'épreintes : douleur à caractère péristaltique de la partie terminale du colon et du rectum s'apparentant à des coliques basses et s'achevant par un besoin impérieux ou un faux besoin.
- ✚ des ténésmes : sensation douloureuse de la région anale, à type de brûlures, pesanteur, serrement, pincement.

Dans notre série, il est présent dans 3% des cas.

2.3. Troubles du transit intestinal:

Ils sont fréquents et variables: diarrhée rebelles, constipation inhabituelle ou alternance diarrhée-constipation.

Ils sont les signes les plus fréquents dans l'étude Gabonaise de Diallo Owono et collaborateurs [35], et dans la série marocaine de Kabouri, ils étaient présents dans 70% des cas. [36]

Dans notre série, ils sont présents dans 14% des cas.

2.4. Syndrome occlusif :

Le CCR est la cause la plus fréquente d'occlusion colique. Ce mode de révélation représente entre 15 et 25% des diagnostics de CCR à travers la littérature.

Dans la série Maghrébine d'Abid et al. 11 cas d'occlusion intestinale aiguë révélatrice ont été rapportés sur 110 cancers du colon. [21]

Dans la série Algérienne de Dendane et al. L'occlusion intestinale aiguë a été retrouvée chez 17% des malades [37].

Dans notre série, le CCR a été révélé par une occlusion chez 11% des cas

On peut attribuer, essentiellement ces formes compliquées du CCR dans notre contexte au retard important du diagnostic, élément de pronostic péjoratif.

2.5. Douleurs abdominales :

Elles sont vagues, localisées au cadre colique, ou évoluant par crises d'aggravation progressive et cédant par une débâcle de selles ou des gazs, traduisant la mise en tension intermittente du cadre colique en amont d'une lésion sténosante.

Elles révèlent le plus souvent un cancer du colon droit.

Dans notre série, on les a notés chez 12% cas.

2.6. Altération de l'état général:

Atteinte de l'état général du malade avec un amaigrissement, anorexie, pâleur, asthénie, fébricule, irritabilité ou dépression inexplicables.

Dans notre série, elle est retrouvée chez 19% de nos patients.

3. Examen clinique :

L'examen clinique comporte en particulier:

L'inspection et la palpation abdominale peuvent mettre en évidence une masse abdominale mobile ou fixe, avec ou sans la présence d'une ascite, d'une hépatomégalie ou des adénopathies périphériques.

Le toucher rectal : précise le siège de la tumeur par rapport à la marge anale (notion essentielle à l'indication thérapeutique) et par rapport aux parois rectales (extension

circonférentielle), sa taille en cm et son type (ulcéro-bourgeonnant, bourgeonnant, ou infiltrant). Il apprécie également le caractère fixe ou mobile de la tumeur par rapport aux plans superficiel et profond. Il permet aussi d'explorer le cul de sac de Douglas découvrant parfois un nodule témoignant d'une carcinose péritonéale.

Dans notre série, la tumeur était perceptible au toucher dans 11% des cas, avec une localisation au bas rectum chez plus que la moitié de nos patients (57%). Dans la littérature cette localisation est plus fréquemment décrite chez le sujet jeune ; elle constitue un facteur de mauvais pronostic et elle offre moins de chance pour bénéficier d'une chirurgie conservatrice. [38, 39]

Dans notre série, elle est retrouvée chez 3% des cas.

IV. Étude para clinique

1. Recto-colonoscopie :

Elle permet l'analyse de la surface de la muqueuse de l'ensemble du gros intestin. En outre, la biopsie ou l'exérèse des lésions identifiées peuvent être effectuées par polypectomie, mucosectomie ou dissection de la sous muqueuse, en particulier pour les adénomes et les carcinomes superficiels. Le recours à l'augmentation du grossissement, la chromo-endoscopie, et l'endoscopie confocale peuvent améliorer la visualisation des lésions non saillantes, d'autres innovations telles que la bande étroite avec différentes longueurs d'onde de lumière et la tomographie par cohérence optique ont une valeur prédictive. [1]

La littérature rapporte une incidence plus élevée du cancer colique par rapport au cancer rectal [40]. Ceci n'a pas été noté dans notre série puisque la localisation rectale représente 53,5% des CCR, le même constat a été retrouvé dans la série de Fès [19] où le siège rectal a été noté chez 49% des cas, et 53% des cas dans la série Algérienne de Dendane et al [37].

1.1. Rectum

Dans une étude descriptive faite en 2013 à la faculté de médecine et de pharmacie de Fès (FMPF), 49 sur 79 cas avaient une tumeur du bas rectum [41], ce qui représente 62% des cas. Il est identique aux données de la littérature.

Selon une autre étude marocaine au CHU Ibn Rochd, le cancer du bas rectum était présent chez 55,7% des cas [42]. Dans notre série, sur 72 biopsies rectales réalisées, il y avait une prédominance de la localisation au moyen rectum (45,65%).

1.2. Colon :

Dans une étude descriptive faite en 2013 à la FMPF, le cancer colique se localise au niveau du cæcum dans 7 cas, le côlon droit dans 8 cas, l'angle colique droit dans 5 cas, le transverse dans 9 cas, le côlon gauche dans 6 cas et le sigmoïde dans 36 cas [41].

Dans notre série, sur 33 biopsies coliques réalisées, la localisation colique la plus fréquente est dans le colon droit (42,5%). Avec un aspect ulcéro-bourgeonnant (67% des cas dans notre série).

2. Imagerie :

Le pronostic des patients atteints de CCR est dominé par l'existence ou non de métastases hépatiques. Celles-ci concernent 20 à 70% des cas en fonction des séries et elles sont uniquement intra-hépatiques dans environ 30% [43].

L'objectif de l'imagerie avant la résection chirurgicale du CCR est de faire le bilan d'extension ou évaluer la réponse à un traitement adjuvant éventuel [44].

Dans notre série, on a trouvé 13 cas de métastases hépatiques à l'échographie et 16 cas à la TDM abdomino-pelviennes.

3. Anatomie pathologique :

3.1. Macroscopie du CCR:

a. Pièce opératoire :

-*Type d'exérèse* : Colectomie droite, gauche, totale, sigmoïdectomie.....

Dans notre série, il y avait 66 pièces opératoires, pour lesquelles différents types d'exérèse ont été réalisés, dominés par les hémicolectomies droites (20%) et les colectomies segmentaires avec un taux de (20%), suivi des sigmoïdectomies (18%) et les rectectomies (18%).

-*Dimensions* : La longueur du spécimen (Colon ou Grêle), la taille de la lésion principale (H/L), les marges sus et sous-tumorales ainsi que la distance par rapport à la valvule de Bauhin (pour les localisations coliques droites) doivent être précisées en cm. On précise aussi l'extension circonférentielle de la lésion, son aspect macroscopique ainsi que les lésions associées (Polypes, diverticules...) [47- 34]

Dans notre série, la taille estimée selon le grand axe de la tumeur était entre 2 et 5 cm dans 67,69%

-*Orientation* : En cas de colectomie totale ou de colectomie droite, l'orientation du spécimen prend pour base l'extrémité iléale (intestin grêle) et le caecum pourvu ou non de l'appendice. En cas de colectomie segmentaire autre, l'absence de repérage préalable des extrémités par le chirurgien ne permet pas l'orientation du segment sauf s'il existe une obstruction avec dilatation qui signera l'amont.

b. Aspects macroscopique tumoral :

L'analyse macroscopique du CCR doit préciser les éléments suivants :

-Le site anatomique tumoral

-La configuration tumorale

Dans notre série, les formes : ulcéro-bourgeonnantes représentent 64%, ulcéreuses pures 26%, bourgeonnantes pures 10% des cas. Ce sont des masses exophytiques le plus souvent.

-La taille dans les 3 dimensions et le rapport avec la circonférence : est indispensable à l'établissement du stade de pTNM, mais celle-ci ne fait pas intervenir la mesure de la taille tumorale pour le CCR, pourtant elle a une valeur pronostique indépendante. Pour cela, les anatomo-pathologistes apportent un soin particulier dans l'appréciation de cette mesure. Dans les cas où la dimension ne peut être mesurée du fait d'une exérèse fragmentée, ou du fait d'une absence de traduction macroscopique franche, l'anatomo-pathologiste tente d'apprécier la plus grande dimension ou le volume de la lésion en tenant compte de la surface tumorale sur chaque bloc et du nombre ou du pourcentage de blocs intéressés par le processus néoplasique [47, 48].

Dans notre série, la tumeur mesurait entre 2 et 5 cm (68% des cas).

- La présence d'une obstruction, une perforation ou une dilatation proximale
- La profondeur de l'invasion pariétale
- L'aspect de la séreuse en regard
- L'extension aux organes de voisinage
- La recherche d'envahissement des berges d'exérèses chirurgicales (proximale et distale), Circonférentielle (la berge du tissu la plus proche du tissu carcinomateux) ou profonde
- L'état du mésorectum ou mésocolon, qui peut être :
 - Incomplet : irrégularité de la surface jusqu'à la musculature visible ; à la coupe, la section circonférentielle paraît irrégulière
 - Presque complet : surface irrégulière avec des solutions de continuité de plus de 5mm mais sans atteinte de la musculature (non visible)

- Complet : aspect lisse de la surface ; absence d'irrégularité de plus de 5mm de profondeur ; pas d'aspect inférieur en cône ; à la coupe, la section est lisse et régulière.
 - l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux et à distance
 - Autres anomalies macroscopiques : Polypes, muqueuse inflammatoire,....
- c. Les prélèvements pour étude histopathologique : doivent portés sur :**
- Les berges chirurgicales proximales, distale et circonférentielle
 - La Tumeur : le point d'infiltration le plus profond, à l'interface avec la muqueuse adjacente (3 à 5 blocs)
 - Tous les ganglions lymphatiques ou nodules tumoraux à distance de la tumeur. Les ganglions lymphatiques macroscopiquement non envahis sont inclus en totalité. Les ganglions d'aspect métastatique peuvent être examinés partiellement
 - Autres lésions éventuelles : polypes, ulcérations,....

3.2. Microscopie :

L'analyse histologique de la pièce opératoire, permet de porter le diagnostic de CCR et de définir les éléments de pronostic et de la prise en charge thérapeutique.

La description des extensions locales et locorégionales, ainsi que l'analyse des marges d'exérèse apportent des éléments morphologiques indispensables à la détermination du stade p TNM.

De même, la description des modifications induites par des thérapeutiques néo-adjuvantes comme la radiothérapie ou la chimiothérapie permettent parfois d'apprécier l'efficacité des traitements [45, 46].

a. Classification histologique de L’OMS

La classification des CCR est basée sur la classification OMS 2010: [34]

✚ Les tumeurs épithéliales malignes :

- Adénocarcinome
- Carcinome médullaire, peu différencié avec stroma inflammatoire
- Adénocarcinome mucineux (colloïde muqueux) (>50% de composante mucineuse)
- Carcinome à cellules indépendantes (>50% de cellules indépendantes)
- Carcinome épidermoïde
- Carcinome adénoquameux
- Carcinome à petite cellules
- Carcinome indifférencié
- Autres

✚ Les tumeurs non épithéliales malignes : Sarcomes, lymphomes

✚ Les métastases

a.1. Tumeurs épithéliales malignes :

➤ *Adénocarcinomes lieberkuhniens :*

Ils représentent 94% des CCR. Ils sont développés à partir de l'épithélium glandulaire. Le grade histologique de malignité défini par le degré de différenciation est un facteur prédictif aussi bien de l'invasion locorégionale, que de la dissémination métastatique [1]. Selon leur degré de mucosécrétion et les caractères d'organisation des cellules tumorales, on les classe en :

- Bien différenciés (10 à 30% des cas) avec une structure glandulaire conservée et un stroma fibro-vasculaire en quantité équilibrée avec la prolifération épithéliale,
- Moyennement différenciés (50 à 80% des cas) avec une structure glandulaire irrégulières, riches en mitose, et des massifs cellulaires pleins.
- Peu ou indifférenciés (3 à 25% des cas) n'ont que de rares structures glandulaires, la sécrétion de mucus (mise en évidence par les colorations PAS [periodic acid Schiff] ou

bleu Alcian) est très minime, les atypies cellulaires sont nombreuses et le stroma assez abondant.

Au fur et à mesure que le degré de différenciation diminue, la fréquence des métastases ganglionnaires s'élève et la survie diminue (la dissémination lymphatique est respectivement de 30%, 47% et 80% et la survie à 5 ans est de 77%, 60% et 30% pour les CCR bien, moyennement, et peu différenciés) [49, 47, 50].

Dans notre série, on a enregistré 94,18% d'adénocarcinomes lieberkuhniens dont 5,82% sont bien différenciés, 84,30% sont moyennement différenciés et 9,88% sont peu différenciés.

➤ **AUTRES CARCINOMES :**

- *Adénocarcinome mucineux (colloïde muqueux):* [1] si plus de 50% de la lésion est constituée de plages de mucine extracellulaire. Le niveau de maturation de l'épithélium détermine la différenciation, mais de nombreux adénocarcinomes mucineux sont MSI-H sont de bas grade, et ceux MSS sont de haut grade. Les cancers avec des zones de mucine de moins de 50% sont classés comme ayant une composante mucineuse.

Dans notre série, on a enregistré un seul cas d'adénocarcinome mucineux et 20 cas (11,63%) à composant colloïde muqueux.

- *Carcinome à cellules indépendantes (isolées en bague à chaton) :*

La littérature rapporte 1% des cas. Il est composé de plus de 50% de cellules isolées comportent du mucus en intracellulaire). C'est un carcinome agressif infiltrant volontiers la paroi colique et doit faire rechercher un carcinome gastrique.

- Carcinome épidermoïde :

Très rare, il doit faire rechercher des antécédents de : RTH, colite ulcéreuse, bilharziose, malformation congénitale. Il est caractérisé par la continuité entre la tumeur et le revêtement malpighien anal et la différenciation glandulaire.

Dans notre série, on a enregistré des carcinomes épidermoïdes chez 4 patients (2,32%).

- *Carcinome adénosquameux* : Présente les caractéristiques du carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome, soit comme zones distinctes au sein de la tumeur ou en mélange. Cette variante avec de petits foyers de différenciation squameuse. Le carcinome adénosquameux pur est très rare.

➤ *Tumeurs neuroendocrines* :

Les tumeurs neuroendocrines (TNE) digestives sont rares mais dont l'incidence est en augmentation. L'analyse histopathologique est capitale pour établir le diagnostic et évaluer le grade.

En cas de TNE bien différenciée, les cellules tumorales sont monomorphes, de taille moyenne, à cytoplasme abondant et à limites nettes ; le noyau est le plus souvent ovoïde, à chromatine fine, « poivre et sel », et le stroma est richement vascularisé. La positivité de l'expression d'au moins deux marqueurs de TNE en immuno-histochimie permet de confirmer le diagnostic. Ces marqueurs incluent la chromogrine A, le CD56 et la synaptophysine. Le grade histologique est incontournable dans la classification, l'évaluation du pronostic et la décision thérapeutique. Il est déterminé par l'indice de prolifération Ki67 et l'index mitotique. [51, 52]

La classification OMS 2010 des TNE digestives comporte 4 catégories

- les TNE bien différenciées de grade 1
- les TNE bien différenciées de grade 2
- les carcinomes neuroendocrines peu différenciés de grade 3 qui peuvent être à petites ou à grandes cellules
- les tumeurs mixtes adéno-neuroendocrines, qui associent un contingent carcinomateux non neuroendocrine, généralement peu différencié.

Les TNE sont souvent diagnostiquées à un stade avancé du fait de l'apparition retardée des symptômes spécifiques et pouvant être associées à une hypersécrétion hormonale. Le bilan

d'extension repose sur l'imagerie conventionnelle (TDM, IRM) et l'imagerie isotopique dont la scintigraphie des récepteurs de la somatostatine. Les principaux facteurs pronostiques incluent le stade tumoral, le volume métastatique, la différenciation histologique et l'indice de prolifération. [53, 54]

a.2. Tumeurs non épithéliales malignes :

➤ *Sarcomes :*

Ce sont des tumeurs mésenchymateuses malignes rares (0,09% des cas) se présentant essentiellement sous forme de léiomyosarcome affectant plus le rectum que le côlon. Il atteint aussi bien l'homme que la femme à un âge moyen de 56 ans. Il s'agit d'une masse sous muqueuse à développement intra-luminal, de consistance ferme dans 70% et ulcérée dans 40 % des cas. La symptomatologie est identique à celle de l'adénocarcinome. [53]

Dans notre série, aucun cas de sarcome n'a été enregistré.

➤ *Mélanomes malins :*

C'est une tumeur maligne rare. Elle se développe à partir des mélanocytes de la région anorectale. C'est la troisième localisation du mélanome malin après le mélanome cutané et oculaire. Les immunomarqueurs de prolifération spécifiques du mélanome anorectal constituent des moyens de diagnostic permettant ainsi une meilleure prise en charge thérapeutique (PS100, Melan A et HMB45). [54]

Dans notre série, aucun cas de mélanome n'a été enregistré.

➤ *Lymphomes malins : [55, 1, 34]*

Les lymphomes primitifs du tube digestif représentent la première localisation extra ganglionnaire des lymphomes malins non hodgkiniens (30 à 40%). Dans les pays occidentaux, les localisations gastriques sont les plus fréquentes, suivies de celles du grêle, du colon et du rectum.

Les variantes histologiques des lymphomes sont :

- *Lymphomes de MALT* colorectaux: peuvent se produire en tant qu'une masse solitaire ou nodulaire du caecum ou du rectum. Les colorectaux sont de bas grade ressemblent à ceux de l'intestin grêle et moins importantes que ceux de l'estomac. L'immunophénotypage est positif pour CD20, CD10 et négatif pour BCL6, CD5 et CD23. La différenciation des cellules plasmiques peut être détectée par une restriction de la chaîne légère d'immunoglobuline.
- *Lymphomes du Manteau* : se présente comme de multiples polypes sous muqueux diffus avec parfois des centres germinatifs résiduels. Ils font exprimer les marqueurs CD20, CD79a, CD5, CD43 et la cycline D1 sauf le CD10.
- *Lymphome de Burkitt, lymphome de Burkitt like, lymphome B à grandes cellules.*

Dans notre série, aucun cas de lymphome malin n'a été enregistré.

b. Classification pTNM des CCR (AJCC, 7^{ème} édition 2009) : [34]

- pTis: Carcinome intra-épithélial ou intra-muqueux in situ¹ infiltrant le chorion,
- pT1: Tumeur infiltrant la sous-muqueuse,
- pT2: Tumeur infiltrant la musculuse,
- pT3: Tumeur infiltrant la sous séreuse ou le tissu péri-colique ou péri-rectal non recouvert de péritoine,
- pT4: Tumeur infiltrant le péritoine viscéral² (T4a), ou envahissant les structures de voisinage (T4b)
 - ✚ Pour le rectum, une atteinte du sphincter externe est un T3 alors que celle du muscle élévateur de l'anus un T4
 - ✚ Une atteinte péritonéale viscérale est désormais définie par :
 - La présence d'amas tumoraux à la surface séreuse avec une réaction inflammatoire, une hyperplasie mésothéliale, une ulcération/érosion

- Des cellules tumorales sur la surface séreuse avec ulcération sous-jacente du péritoine, viscéral
- pN0 : Absence de métastase ganglionnaire
- pN1a : Ganglion lymphatique régional métastatique
- pN1b : 2 à 3 ganglions lymphatiques régionaux métastatiques
- pN1c : Dépôt (s) tumoral (aux) dans la sous séreuse non péritonéalisé sans ganglions lymphatiques régionaux métastatiques
- pN2a ; 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux métastatiques
- pN2b : ≥ 7 ganglions lymphatiques régionaux métastatiques
 - ✚ Une micro-métastase (N1mic ou M1) est définie par une taille $>0,2\text{mm}$
 - ✚ Des amas tumoraux $<0,2\text{mm}$ découverts par immuno-histochimie sont classés N0 (un amas dans un ganglion, plusieurs amas dans un même ganglion, ou plusieurs amas dans plusieurs ganglions)
- pM0 : Absence de métastase à distance
- pM1a : Métastase dans un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglions non régionaux...)
- pM1b : Métastase dans plus d'un organe ou atteinte péritonéale

Tout nodule tumoral identifié dans le tissu adipeux péri-tumoral sans structure ganglionnaire associée, quelle que soit sa taille, est à considérer comme un dépôt tumoral ou nodule satellite, et n'est plus considéré comme un ganglion lymphatique et sont ainsi pN1.

Le compte rendu histologique précise s'il existe des embolus carcinomateux endovasculaires, des engainements péri-nerveux, des infiltrats inflammatoires lymphocytaires intratumoraux, un envahissement des berges d'exérèse proximale, distale ou circonférentielle.

L'évaluation de la berge d'exérèse circonférentielle est particulièrement importante dans les carcinomes du rectum pour lesquels elle représente un facteur pronostique de récurrence locale. Une berge circonférentielle envahie est définie par la présence de carcinome à moins de 2mm.

V. Compte-rendu anatomopathologique du CCR :

Dans notre série, plusieurs données n'ont pas été précisées :

- La configuration tumorale dans 25, 37% des cas.
- La limite de résection proximale dans 16,41% des cas.
- La limite de résection distale dans 22,38% des cas.
- L'infiltration pariétale dans 1,5% des cas.
- l'aspect de la muqueuse à distance dans des 10,45%cas.
- L'état du méso dans 31,34%
- Le statut ganglionnaire dans 37,31% des cas.

D'où l'intérêt d'un protocole standardisé de la prise en charge de la pièce opératoire et de l'établissement d'une fiche de compte rendu anatomopathologique standardisée, pour une meilleure analyse anatomopathologique et par conséquent une meilleure prise en charge thérapeutique des patients.

Proposition d'un compte rendu anatomopathologique standardisé du CCR : [3,57]

Données administratives

NOMN° EnregistrementLaboratoire

- Type de prélèvement :

Colon : colectomie droite –transverse –gauche –sigmoïdectomie–colectomie totale – non précisé. Rectum résec. ant. – amputation abdomino périnéale

EXAMEN MACROSCOPIQUE sur pièce fraîche – fixée épinglée – fixée non épinglée–

- **Longueur de la pièce de résection** cm
- **Localisation tumorale** : Caecum–Côlon droit–Côlon Transverse –Côlon Gauche – Sigmoidé – Rectum – Multifocal – non précisée – (si 2° localisation remplir une nouvelle fiche).
- **Taille tumorale**: ...x.....x.... cm (mesurée au point d'extension maximum)
- **Marges distales/proximales et circonférentielles pour le rectum**: distance/tumeur
- **Aspect** : bourgeonnant – ulcérant – infiltrant (plusieurs réponses possibles)
- **Perforation** : absente – présente –Polype (s) : absent – présent (s) Autres

EXAMEN HISTOLOGIQUE

- **Type histologique (descriptif)** : Adénocarcinome/Mucineux/A cellules indépendantesMédullair, peu différencié avec stroma inflammatoire/Epidermoïde /Adénosquameux/A petites cellules/
- **Envahissement** :
 - Intra muqueux (ne dépassant pas la musculaire muqueuse/Limité à la sous muqueuse/musculeuse/sous séreux/séreuse (revêtement mésothélial) ou organes de voisinage (T4)

- **Embole(s) vasculaire(s)/Engainement (s) périnerveux/Autres**

- **État des limites** : distales/proximales/circonférentielle (si oui préciser l'envahissement)

- **Extension** : Nombres de ganglions infiltrés/Nombre de ganglions prélevés

CONCLUSION

Type histologique – Grade histo-pronostique (bien/moyennement/peu différencié) (OMS2010)

Extension tumorale (limites distales/proximales/circonférentielles)

Embols vasculaires/engainements périnerveux/Appréciation de la réponse si traitement néo-adjuvant

Degré d'infiltration pariétale

Nombre de ganglions tumoraux/nombre total de ganglions examinés

Proposition de grading selon pTNM (AJCC 2009)

VI. Facteurs histo-pronostiques :

Ils conditionnent la survie à long terme des CCR et ont une importance capitale, car Ils vont permettre au clinicien de sélectionner les patients pour un traitement donné et un protocole de surveillance adapté.

1. Morphologie :

En plus d'une invasion profonde, notamment une invasion de la séreuse, l'aspect bourgeonnant, une mauvaise différenciation, y compris les cellules indépendantes (en bagues à chaton) et l'adénocarcinome mucineux sont associés à un mauvais pronostic. [1]

Dans notre série, on a enregistré 07 cas (4,1%) de carcinome à cellules indépendantes et 5 cas (2,9%) de carcinome indifférencié.

2. Dissémination lymphatique :

Le curage ganglionnaire doit examiner tous les ganglions lymphatiques et établir le nombre de ganglions envahis sur le nombre de ganglions prélevés. La valeur pronostique d'identification de cellules tumorales isolées ou de micro-métastases lymphatiques par des techniques immuno-histochimiques ou moléculaires reste controversée. [1]

Dans notre série, 69% des tumeurs sont classées N0, 16% N1, 13% N2, 2% N3.

3. Marges d'exérèse :

L'expression "marge" désigne les zones d'une résection ou d'excision du spécimen qui ont été coupés par le chirurgien. La distance du carcinome par rapport aux marges dans les spécimens ont chirurgicaux ont une importance. [1]

Dans notre série, les limites de résection chirurgicale passent en zones saines dans 95% des cas, et seulement 5% en zones tumorales.

4. Invasion des veines extra-murales :

De nombreuses études ont montré que l'invasion de veines musculaires extra-murales est associée à un mauvais pronostic. [1]

5. Autres facteurs pronostiques :

L'invasion angio-lymphatique et des espaces péri-nerveux et des nerfs sont de mauvais pronostic. [1]

Dans notre série, sur 55% des pièces opératoires et 8% de biopsies, on a noté la présence d'embolies vasculaires. L'engainement périnerveux était présent dans 13% des cas.

6. Bio-marqueurs moléculaires:

La recherche d'instabilité microsatellitaire et la mutation des gènes RAS, BRAF et PI3K sont des facteurs pronostiques importants [58-59]

Dans notre série, le profil moléculaire a été étudié chez 18 malades :

La recherche d'instabilité des microsatellites par immuno-histochimie a trouvé 2 patients avec un statut MSI (11%) ce qui concorde avec la littérature (10 à 15%) et 16 ont présenté un statut MSS (89%).

La mutation du gène KRAS a été trouvée chez 25% des cas, ce qui avoisine les données de l'étude faite au CHU de Fès (29%) [36]. Cependant aucune mutation du gène BRAF n'a été trouvée ni dans notre série ni dans l'étude de Fès.

La recherche actuelle sur les gènes, les bio-marqueurs et les nouveaux agents thérapeutiques vise à fournir un traitement personnalisé du cancer avec une efficacité optimale et une efficience du cout.

7. Facteurs histo-pronostiques en cas de thérapeutiques néo-adjuvantes :

Les stades de régression tumorale ou TRG sont basés sur la Classification de la réponse tumorale appréciant la densité cellulaire tumorale par rapport à la fibrose,

A : TRG4 ; Absence de tumeur viable.

B : TRG3 ; >50%régression tumorale.

C : TGR2 ; 25 à 50%de régression tumorale.

D : TRG1 ; régression tumorale minime < 25.

TRG0 correspond à l'absence de fibrose.

D'après les données de la littérature le TRG est un excellent facteur pronostique. En effet, la survie globale des patients présentant un TRG 1—2 est estimée à 89 % contre 66 % pour les TRG 3—5. Le TRG est également corrélé au risque de métastases ganglionnaires et viscérales. [60]

La réponse tumorale ou down staging : est évaluée par une classification appréciant l'infiltration tumorale, elle est définie par une infiltration pariétale limitée à la paroi (ypT0 à T2) et en l'absence de métastase ganglionnaire (ypN0). Dans les CCR localement avancés, parmi toutes les classifications de la réponse tumorale utilisées dans la littérature ; Seul le Down staging a une valeur prédictive. Le down staging est la seule classification qui aurait un impact pronostique supérieur à celui des facteurs histo-pronostiques conventionnels. [61–62]

VII. Impact psychosocial du cancer :

Qu'il s'agisse de sujets jeunes ou âgés, la survenue du cancer constitue une sorte de mort sociale, qui détruit l'ensemble des rôles familiaux et socioprofessionnels habituels de l'individu avant sa mort biologique. La perception collective du cancer l'interprète comme étant une «mauvaise mort» lente, inéluctable, dégradante, mutilante, invalidante, douloureuse et solitaire. Au contraire de la crise cardiaque, archétype de la «belle mort». Cette survenue de cancer implique également l'impact exagéré du moral dans sa perception, qui est tantôt source

d'optimisme, tantôt source de pessimisme. Dans l'imaginaire du patient cancéreux, quel que soit l'âge, le recours au mode de la pensée magique hérité de la petite enfance trouve entièrement sa place. Elle admet facilement que garder le moral aide à la guérison avec une meilleure tolérance, cependant, une baisse du moral est interprétée comme un signe de dégradation de l'état physique. [63]

1. Quel est l'impact psychologique du CCR? Peut-on dire qu'il existe une spécificité?

Le CCR a pour particularité de mettre en danger l'intimité de la fonction excrétrice, si importante symboliquement lors des apprentissages de l'enfant, dans son affirmation en tant que moi distinct. L'atteinte du colon, du rectum et de l'anus, réactualise des mécanismes de défense infantiles notamment, par la régression nécessaire pour accepter de se laisser soigner, mais vite refoulée par ceux qui souhaitent rester autonomes pour prendre soin de leur plaie stomie et de sa cicatrisation. [66, 67]

2. Quelles sont les conditions de l'annonce du CCR?

L'annonce du diagnostic est le plus souvent progressive, graduée : dans un premier temps le médecin évoque des anomalies endoscopiques ou un polype qui a fait l'objet de biopsies. Ceci permet au patient de commencer à évoquer l'éventualité d'un cancer. Le patient est progressivement orienté vers l'idée du cancer même si d'autres diagnostics restent en suspens. Cette phase de « pré-diagnostic » peut être plus ou moins longue et c'est sur cette phase que le médecin s'appuie dans l'introduction de l'annonce du diagnostic. En fonction de la nature de cette phase, l'annonce va provoquer soit un effet de surprise soit un soulagement (nouvelle mettant fin à l'incertitude vécue comme intolérable). Du point de vue psychologique, cette phase d'attente et d'angoisse a une fonction protectrice sur le psychisme, car le patient

peut imaginer les différentes possibilités et protège ainsi sans le savoir son psychisme d'un effondrement par l'impact d'une annonce qui tomberait totalement à l'improviste. L'annonce définitive du cancer n'est faite qu'après la prise de connaissance approfondie du patient, lorsque le gastroentérologue en a la certitude diagnostique après les résultats des biopsies, au plus tard par le chirurgien qui a procédé à l'opération. Dès la première rencontre, se tisse la relation médecin-malade avec le médecin référent qui le restera tout au long de la maladie. Ce colloque médecin/malade est important, parce que le patient, très souvent saisi par une sidération, une angoisse due à l'annonce et l'impuissance de pouvoir réagir, doit mettre la responsabilité de sa vie dans les mains du médecin. C'est parce que le médecin a pu contenir l'angoisse du patient lors de ces moments douloureux que peut s'instaurer la relation de confiance qui aboutit à l'adhésion aux traitements. Cette relation de confiance permet d'encourager le malade à se faire soigner, d'en faire un partenaire actif de son traitement. Parfois, un schéma est utilisé qui lui permet de visualiser l'appareil digestif et le siège de la tumeur. Au cours de ce dialogue, le soignant tente d'apporter une information claire et cependant teintée d'espoir. [63, 65,66]

3. L'impact de l'annonce est-il différent d'autres cancers ?

Au premier abord, et malgré le temps d'attente avant l'annonce, le vécu du choc et du stress lié à l'annonce du cancer rappelle ce qui se passe habituellement chez tous les patients auxquels on apprend cette maladie. Lors de l'énoncé du mot « cancer », le patient est envahi par une émotion intense qui le sidère, le fige dans des images et pensées terrifiantes : pensées liées à la mort, la mutilation et douleurs irréductibles. Le mot « cancer » est saisi par le mythe du crabe, pernicieux, qui ronge, corrode et consume lentement et secrètement à l'intérieur de la personne

Ce choc demande un important travail psychique et chaque personne réagit selon ses mécanismes de défense propres, ce qui peut passer par une régression à un stade infantile ou se

traduire par un comportement dépendant qui peut être rapidement dépassé pour s'adapter aux nouvelles conditions de vie. [65,66]

4. Comment les patients sont-ils informés sur la stomie?

Rapidement lors de l'annonce est abordée l'éventualité de la stomie. Celle-ci est rare pour les cancers du colon. Par contre, la question de la conservation des sphincters est évoquée immédiatement en cas de cancer du rectum, l'ampleur de la résection et de la stomie est ensuite abordée. Le premier entretien sera suivi d'autres consultations précisant le programme de soins. Pour le cancer du rectum, la longueur du bilan, la radio-chimiothérapie suivie d'un mois de repos remettent l'opération à trois mois après l'annonce. Le chirurgien informe le patient du risque d'effets secondaires de la chirurgie : « besoins impérieux », selles fragmentées ou encore fuites inopinées de selles. La stomie temporaire va être maintenue entre deux et six mois, pour l'aider à l'acquiescer de nouveaux comportements, comme le repérage des toilettes dès l'arrivée dans un nouvel endroit, la difficulté de prendre un véhicule pendant longtemps (voiture, train, avion), nos patients rencontrent une stomathérapeute, qui va les aider à s'adapter aux difficultés qui peuvent se présenter. Cette adaptation à de nouvelles conditions de vie est la part émergée de l'opération qui permet au patient et à ses proches de rester mobilisés face aux conséquences de la thérapeutique. [63, 65, 66]

5. De quelle manière la stomie peut-elle affecter le psychisme des patients ?

L'intervention chirurgicale impose parfois, provisoirement ou définitivement, une poche recueillant les selles à l'extérieur du corps. Ce qui semble, sur le plan mécanique, une solution du point de vue du chirurgien, l'est un peu moins pour le patient. Cette opération n'est pas seulement invasive, intrusive, dans le sens ou

On entre dans le corps, mais en même temps elle exhibe, ce qui a été depuis toujours caché aux autres. Après l'opération, un organe intérieur vient être mis à l'extérieur, ce qui

représente un bouleversement de l'image du corps inconscient, qui peut entraîner des angoisses de morcellement. Cela soulève la question du dedans et du dehors, des frontières de notre corps. Nous savons que notre « moi » est notre corps, et ce qui fait frontière entre nous et les autres est la peau, cet élément limitatif indispensable. Cette image du corps inconsciente est bien une image faite d'expériences, d'émotions et constitue notre sentiment d'être soi et de pouvoir se reconnaître, elle est inconsciente. Ne pas pouvoir se reconnaître c'est être étranger à soi même, ce qui peut conduire au sentiment d'être fou.

Sur le plan fonctionnel, les patients peuvent retrouver assez rapidement une aisance, le schéma corporel s'adapte souvent vite à de nouvelles possibilités. Le travail psychique nécessaire pour pouvoir faire avec sa stomie peut poser des problèmes lorsque le patient a une structure de personnalité fragile. Ces personnes craignent un morcellement de leurs corps, ce qui fait naître des angoisses terrifiantes. Certaines personnes peuvent alors compenser sur un mode psychotique ou tomber dans un état dépressif, rigide. [63, 65, 66]

6. Y'a-t-il un impact du psychisme du patient sur son état nutritionnel ?

Il s'agit bien de la fonction digestive. La digestion fait appel l'ingestion, à la nourriture. Que pouvons-nous dire sur le rapport qu'entretiennent les personnes avec la nourriture ? Il est intéressant d'y regarder de près, car ce rapport à la nourriture concerne le rapport à l'autre.

Durant la « chimiothérapie », les patients ne peuvent très souvent rien manger ce qui suscite toujours beaucoup d'angoisses, non seulement chez les patients, mais autant chez leurs conjoints. S'il s'agit de la femme d'un patient, nous observons très souvent une accentuation du comportement nourricier de la femme, qui se sent mise en échec dans ses fonctions habituelles lorsque son mari maigrit et vice et versa. Les patients évoquent fréquemment un harcèlement de leur époux (se) pour les repas.

La nourriture peut renvoyer à l'image maternelle, qui parfois, peut faire l'objet de sentiments ambivalents. Au-delà des problèmes réels liés à la « chimiothérapie », ces épouses

de malades, voulant apporter, en quelque sorte, la vie à travers la nourriture, peuvent être vécues par le patient comme une mère envahissante. La fonction digestive en revanche projette la force de ses symboles bien au-delà du tube digestif. La fonction d'excrétion est la contrepartie de la fonction d'absorption : tout ce qui n'est pas utilisable doit être rejeté. Les matières fécales seraient à prendre avec les significations diverses : pour un enfant en apprentissage de propreté, elles prennent valeur de don, elles deviennent un instrument qui permet de mettre en place l'autonomie. [63, 64, 66]

7. Quel est le retentissement sur la vie sexuelle des patients ?

L'opération du cancer du rectum a des conséquences sur la sexualité. Chez l'homme, 40 cm de colon peuvent être réséqués et les nerfs hypo-gastriques sectionnés. De plus la radio-chimiothérapie peut avoir des conséquences en termes d'impuissance. Une impuissance totale est rare. Elle fait alors l'objet d'une prise en charge spécialisée par l'urologue ou le sexologue. Les consultations ont lieu avec les conjoints ensemble. Mais si les hommes acceptent de parler de leur impuissance, les femmes se taisent. Elles évoquent surtout le changement de relation avec leur conjoint, ou lorsque le mari a été opéré, de la perte de sa place au sein de la famille. Les difficultés liées indirectement aux traitements comme la sécheresse vaginale ne sont que très peu abordées. Les médecins soulignent toutefois qu'une question systématique de leur part apporterait sans doute une facilitation de l'échange sur la sexualité. . [63, 64]

8. La vie du couple est-elle modifiée?

Les femmes ont tendance à «materner» leur mari malade et celui-ci à se laisser mater. Pour certaines, le maternage va jusqu'aux soins de la stomie et au vidage de la poche dans le cas d'une colostomie.

Les femmes s'intéressent plus vite à la stomie parce qu'elles sont habituées à ce rapport intime avec leur corps. Cependant, elles ne plaisantent que rarement à ce sujet, alors que les

hommes utilisent régulièrement cette défense pour établir la relation autour de cette situation taboue avec l'infirmière. Les femmes stomisées sont rapidement autonomes pour les soins. Mais pour ce qui est du désir sexuel, elles sont largement perturbées par leur nouvelle image. En effet, si ce qui se place au devant du corps est sensée être désirable, ce qui est derrière doit rester caché. Or, la stomie est en face ! Elle rompt littéralement l'harmonie habituelle, puisque ce qui doit rester caché figure maintenant au centre du corps « relationnel », celui qui s'offre à l'autre. Il est frappant de constater que certaines postures s'adoptent systématiquement : les hommes gardent une main sur leur stomie et donc peuvent contrôler leur poche, ce qui leur donne une contenance. Les femmes gardent leur sac à main à hauteur de la poche, ce qui traduit l'angoisse de la perdre ou encore d'y percevoir une fuite à contrôler le plus vite possible. L'anticipation du pire fait donc partie du quotidien de la vie de ces hommes et de ces femmes. Pour les uns, c'est une forme d'occupation, pour d'autres, c'est une pensée qui s'obsessionnalise rapidement avec ses défauts bien connus : anxiété, focalisation de l'énergie psychique sur les détails, insatisfaction.

Ainsi, un homme stomisé s'était-il rapidement déprimé lorsqu'il a constaté en rentrant chez lui, que sa femme avait déménagé son lit dans le bureau, prétextant que la stomie «sentait mauvais».

Lorsque la stomie est refermée, tout ne s'arrange pas pour autant. En effet, outre les cicatrices de l'opération réduites au minimum par les chirurgiens, il reste la « marque » de la stomie sous la forme d'un cercle rose de la taille de l'ongle du pouce qui se démarque très nettement de la peau du ventre. Cette cicatrice reste « fragile » pour beaucoup qui craignent que l'acte sexuel « tire » sur l'ancienne plaie, ouvrant alors à nouveau le corps à son point de fragilité. [63, 64, 66]

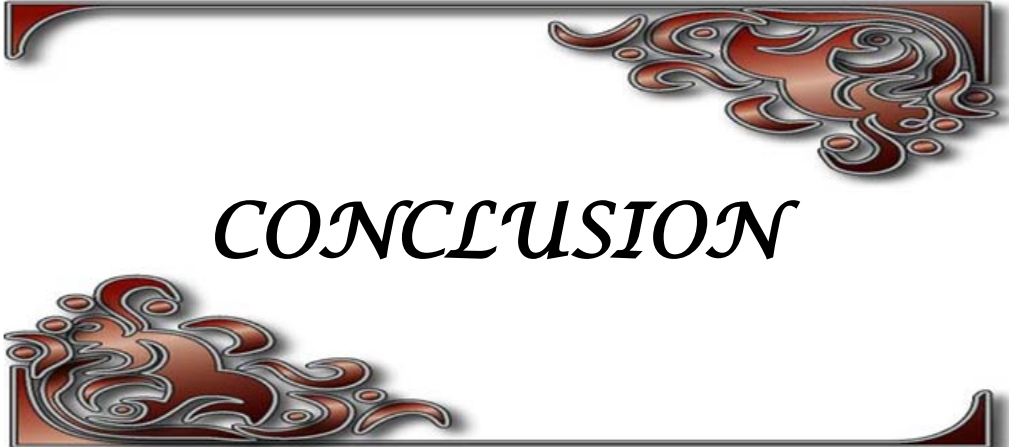
9. Y'a-t-il un Retentissement sur le plan spirituel ?

Sur une série de 1600 patients présentant un cancer, traités et suivis à l'INO de Rabat, des malades ont été interrogés par un questionnaire comportant plusieurs items approchant le retentissement de la maladie sur le patient musulman croyant, pratiquant ou non. Cette étude avait permis d'identifier deux groupes de patients : croyants pratiquants (49 %) et croyants non

pratiquants (51 %). L'impact psychique du cancer était variable en fonction du degré de pratique chez les non- pratiquants, le principal sentiment rapporté était celui de culpabilité, et la maladie était interprétée comme un châtement divin. Ce mode de pensée engendrait dans 95 % cas une pratique de la religion, souvent avec extrémisme. Dans le groupe des patients pratiquants, le cancer représentait un test divin. Il en découlait une acceptation de la maladie, voire une fierté d'avoir été choisi et testé par Dieu ainsi qu'une persistance dans la pratique. . [63, 64]

Notre tour d'horizon nous a permis de montrer qu'il existe certaines particularités psychologiques dans le vécu et la prise en charge des patients atteints de CCR, et voici quelques paramètres d'intervention suggérés :

- Interaction sociale des groupes de soutien qui traitent les pertes personnelles et professionnelles, des succès, des événements significatifs, les changements et les alternatives professionnelles.
- Un temps pour le patient et / ou le soignant afin d'engager et de maintenir le contact avec la famille, les amis et les voisins, grâce à l'utilisation de l'Internet, le téléphone, les lettres et les rencontres.
- Participer à des activités physiques, techniques et intellectuelles de préférence en dehors de la maison.
- Apprendre à communiquer et à partager la vie de passé-présent, des événements à travers des récits et des expériences émotionnelles. En utilisant des techniques de "souvenirs" avec un accent sur la (Temps subjectif) "ici et maintenant".
- Utilisation de la famille «récits» et des albums de famille; jouer "habitat" cartes comme moyen de résolution de problèmes.
- Poursuivant le sens spirituel / religieux et systèmes de croyance des patients.



CONCLUSION

Le CCR représente au Maroc un problème de santé publique. Il occupe la première place parmi les cancers digestifs. Il survient dans notre population chez des patients plus jeunes (56ans) avec une prédominance des localisations rectales (53,5%).

Les données de son incidence dans la population marocaine constituent des indicateurs épidémiologiques fiables pour évaluer le pronostic. Elle reste moins disponible car les registres régionaux ne couvrent qu'une proportion limitée de la population et on estime qu'il n'existe actuellement qu'un seul registre fiable, celui de Grand Casablanca, il est souhaitable de disposer d'un registre national pour pouvoir avoir des données fiables et valides.

Le protocole de prise en charge du CCR est basé sur la classification OMS et TNM qui font l'objet d'un consensus international. L'anatomopathologiste joue donc un rôle déterminant pour confirmer le diagnostic et déterminer le stade histo-pronostique. Pour cela, une analyse minutieuse et exhaustive de la pièce opératoire est nécessaire, d'où l'intérêt de l'élaboration d'un compte rendu anatomopathologique standardisé.

Le développement des techniques de biologie moléculaire a permis de mieux comprendre la genèse du CCR. Il est clair aujourd'hui que les malades porteurs d'un carcinome de type MSI constituent un groupe particulier, d'où un bon pronostic et une meilleure réponse à la chimiothérapie. La détermination du statut moléculaire de la tumeur devient donc une étape importante dans la prise en charge personnalisée des malades. L'utilisation de l'immunohistochimie fondées sur les résultats de biologie moléculaire devrait permettre à l'anatomopathologiste d'effectuer ce typage de routine.

L'inauguration du centre de recherche clinique au CHU Mohammed VI de Marrakech constitue une soupape permettant d'aller plus loin et rechercher dans le domaine de CCR et d'ouvrir d'autres pistes vers les autres voies de carcinogénèse colorectale.



RÉSUMÉS

Résumé

Les carcinomes colorectaux regroupent toutes les tumeurs malignes primitives ou secondaires développées sur le colon et le rectum.

Le but de notre travail rétrospectif était de décrire les caractéristiques anatomopathologiques et moléculaires des CCR et mettre le point sur leurs facteurs histo-pronostiques.

L'étude portait sur 172 cas de CCR enregistrés dans le laboratoire d'anatomie pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech entre 2008 et 2015.

L'âge moyen de nos patients était de 52,54 ans, le sex-ratio est de 0,93 avec une légère prédominance féminine. La symptomatologie clinique était dominée par les rectorragies (28,49%).

Concernant l'examen macroscopique 53,5% des lésions se localisaient au niveau du rectum et 46,5% au niveau du colon. 64% des tumeurs étaient de type ulcéro-bourgeonnant. 16,3% étaient circonférentielles. Pour l'analyse histologique 94,18% des cancers étaient des adénocarcinomes dont 84,30% étaient moyennement différenciés, 69,56% étaient au stade T3, et 69% étaient N0.

A travers ces résultats nous avons relevé des insuffisances concernant les différentes données des comptes rendus anatomopathologiques, d'où l'intérêt de proposer une fiche de compte rendu anatomopathologique standardisée.

La recherche d'instabilité microsatellitaire par immuno-histochimie est réalisée chez 18 malades, 2 ont présenté un statut MSI et 16 ont présenté un statut MSS. La recherche d'une mutation du gène KRAS était trouvée chez 25% des cas et la recherche de la mutation du gène BRAF n'a été trouvée dans aucun cas.

On a constaté que les aspects psychologiques du CCR sont communs à tous les cancers notamment une révélation traumatisante, peur de la mort et des séquelles de l'opération et de la chimiothérapie.

Abstract

Colorectal carcinomas (CRC) include all malignant tumors, primary or secondary developed in the colon and rectum.

The aim of our retrospective study was to describe the pathological and molecular features of CRC and realizes an edit on their histo-prognostic factors.

The study included 172 cases of CRC collected in the pathology department CUH Mohammed VI - Marrakech between 2008 and 2015.

The mean age of our patients was 52.54 years. The sex ratio is 0.93 with a slight female predominance. The rectal bleeding was the major symptoms, seen in 28.5%.

During the gross examination, 53.5% of the lesions were located in the rectum and 46.5% in the colon. 64% of tumors were ulcerative budding kind. 16.3% were circumferential. The histopathological analysis found 94.18% of the cancers were adenocarcinomas. 84.30% were moderately differentiated, 69.56% were stage T3 and 69% were stage N0.

Through these results, we found shortcomings concerning the various data pathological reports. This highlights the necessity to use standardized and reproducible pathology reports.

Microsatellite instability testing by immunohistochemistry was performed in 18 patients. 2 presented a MSI status and 16 presented a status MSS. The KRAS mutation was established in 25% cases. BRAF mutation wasn't found.

The psychological aspects of the CRC are common to all cancers. This includes traumatic disclosure, fear the consequences of the operation, chemotherapy and ultimately fear of death.

ملخص

يشمل سرطان القولون و المستقيم جميع الاورام الخبيثة الاولى و الثانوية المتكونة في القولون والمستقيم. الهدف من دراستنا الإستيعادية هو وصف خصائص سرطان القولون و المستقيم من الناحية التشريحية المرضية و الجزيئية و إبراز عوامله النذيرة.

خصت الدراسة 172 حالة مسجلة في مختبر التشريح المرضي بالمركز الإستشفائي الجامعي محمد السادس

بمراكش في الفترة الممتدة ما بين 2008 و 2015

متوسط العمر المرضى 52,54 سنة، معدل الجنس 0,93 مع غلبة طفيفة للإناث و يهيمن على المظاهر

السريرية النزيف المستقيمي بنسبة 28,49%.

في ما يتعلق بالفحص العياني 53,5% من الإصابات متموضعة على مستوى المستقيم و 46,5% على

مستوى القولون. 64% من الأورام من قرحي برعمي. 16,3% محيطية.

بالنسبة للدراسة النسيجية 94,18% من السرطانات كانت غدية ليبرينية حيث 84,30% منها تفريقية،

69,56% بمرحلة T3 و 69% كانت بمرحلة N0.

من خلال هذه النتائج، استخلصنا أن هناك نقصا فيما يتعلق بمختلف معطيات تقارير التشريح المرضي، حيث تكمن أهمية اقتراح بطاقة تشمل تقرير تشريح مرضي موحد.

تم البحث عن خاصية عدم استقرار الصغرية بواسطة التحليل المناعي النسيجي لدى 18 مريضا، حيث بينت النتائج عدم استقرار الصغرية عند حالتين و استقرارها في باقي الحالات. طفرة جينة KRAS وجدت في 25% من الحالات، في حين لم يعثر على طفرة جينة BRAF في أي حالة.

وقد وجد أن الجوانب النفسية لسرطان القولون و المستقيم هي مشتركة بين أنواع جميع السرطانات، بما في ذلك الإكتشاف الصادم للمرض، الخوف من الموت، و مخلفات الجراحة و العلاج الكيميائي.



BIBLIOGRAPHIE

1. **OMS 2010**
WHO classification of tumours of the digestive system
Disponible sur <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/fr/index.html>
2. **RCRC**
Registre des cancers du grand Casablanca, données 2005–2007
Ministère de la santé publique. 2012
3. **Institut national du cancer**
Mise à jour 2011 des comptes rendu d'anatomopathologie : données minimales à renseigner pour une tumeur primitive
INCA, Boulogne–Billancourt. Décembre 2011
4. **KAPOOR VK.**
Colon Anatomy
Web MD LLC. Extrait de: <http://emedicine.medscape.com/article/1949039overview>.
Retrieved 09/02/2014
5. **MARTINI FH. TIMMONS MJ AND TALLITSCH RB**
Human Anatomy. (7th Edition)
San Francisco: Pearson Benjamin Cummings. 2012
6. <http://www.cancer.ca/~media/CCE/615/06de699dc1111417fc84474d6d46f1ad.png>
7. **Pr. BELABIDIA B**
Histologie du tube digestif
Cours d'histologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech. 2012
8. **APARICIO T**
Carcinogénèse colique, données fondamentales
EMC de gastroenterologie. 9-000-E-20. 2007
9. **COHEN S J. COHEN R B. MEROPOL N J**
Targeting signal transduction pathways in colorectal cancer, more than skin deep
J Clin oncol, 23 (23): 5374–85. 2005
10. **Référentiel de biologie moléculaire**
Version 3.1 – Mai 2014

11. **BARRESI V. REGGIANI BONETTI L. BETTELLI S**
KRAS, NRAS, BRAF mutations and high counts of poorly differentiated clusters of neoplastic cells in colorectal cancer: observational analysis of 175 cases. Pathology 47, 551-556. 2015
12. **BUECHER B. PAUW A. FRENEAUX P. ROULEAU E**
*Instabilité des microsatellites et cancers colorectaux
Cancéro dig 3 ; 200-203. 2011*
13. **KLOUR M. STAFFA L. AHADOVA. VON KNEBEL. DOEBERITZ M**
*Clinical significance of microsatellite instability in colorectal cancer
Langen becks Arch Surg. 2013 Sep 19*
14. **Registre des cancers du service d'épidémiologie de l'Institut National d'Oncologie Sidi Mohamed Ben Abdellah, de Rabat**
2002-2007
15. **Mémoire de fin d'étude**
*Mise en place du registre hospitalier des cancers. CHU Hassan II Fès
2004-2012*
16. **KELI Z**
Profil épidémiologique du cancer colorectal dans la région orientale. CHU Hassan II ouejda
Thèse d'obtention Doctorat en médecine. 2009 - 2011
17. **BOUTRON RUALT MC. LAURANT PUIG P**
Épidémiologie, cancérogénèse, facteurs de risque, prévention et dépistage du cancer colorectal
Traité gastro-entérologie. Deuxième édition Flammarion. 538 - 550, 2005
18. **Thèse pour obtention de doctorat en médecine :**
Les cancers colorectaux dans les wilayas de Batna, étude épidémiologique clinique et thérapeutique à propos de 144 cas
2001-2005
19. **LAHLALI M**
Etude épidémiologique, clinique, endoscopique, anatomopathologique et moléculaire des cancers colorectaux. Etude COLORECFEZ - CHU Hassan II Fès
Mémoire de fin d'étude. 2015

20. **O'CONNELL JB. MAGGARD MA. LIU JH. ETZIONI DA. LIVINGSTON EH. KO CY**
Rates of colon and rectal cancers are increasing in young adults
Am Surg 69 (10): 866 – 72. 2003
21. **ABID L. ALI BENAMARA F. BOUAZA A. LACHOURI A**
Les cancers colorectaux : à propos de 269 cas
Santé Maghreb. Com. 2014
22. **SAMADDER N.J. SMITH K R. HANSON H. PIMENTEL R. WONG J. BOUCHER K**
Increased Risk of Colorectal Cancer Among Family Members of All Ages, Regardless of Age of Index Case at Diagnosis.
Clinical Gastroenterology and Hepatology 13, 2305–2311.e2. 2015
23. **JEAN F.**
Epidémiologie et prévention du cancer colorectal.
Springer Digest. F. Vicari ET G.Gay. 56: 116–122. 2001
24. **SUBBRANMANIAN V. VIVEK M. BALAKRISHNAN S R. SHAJAN P. ASHOK C.**
Risque of colorectal cancer in ulcerative colitis in India
Journal of Gastroenterology and Hepatology; 20: 705–709. 2005
25. **ELSALEH H. JOSEPH D. GRIEU F. ZEPS N. SPRY N. IACOPETTA B.**
Association of tumour site and sex with survival benefit from adjuvant chemotherapy in colorectal cancer
Lancet 2000; 355: 1745–50.
26. **LEE P C. HU Y W. HU L Y. CHEN S C. CHIEN S H. SHEN C C. YEH C M**
Risk of Cancer in Patients with Cholecystitis: A Nationwide Population-based Study
The American Journal of Medicine 128, 185–191. 2015
27. **KUMARAVEL A. THOTA P N. LEE H J. GOHEL T. KANADIYA M K. LOPEZ R, SANAKA M R**
Higher prevalence of colon polyps in patients with Barrett's esophagus: a case-control study
Gastroenterol Rep (Oxf). 2(4):281–7, 2014 Nov
28. **BUECHER B**
Colorectal adenomatous polyposis syndromes: Genetic determinism, clinical presentation and recommendations for care.
Bulletin du Cancer 103, 199–209. 2016
29. **TURPIN A. CATTAN S. LECLERC J. WACRENIER A. MANOUVRIER-HANU S. BUISINE M P**
Prédisposition héréditaire aux cancers digestifs, mammaires, gynécologiques et gonadiques : état des lieux du syndrome de Peutz-Jeghers.
Bulletin du Cancer 101, 813–822. 2014

30. **ELHJOUJI A. AITALI A. ROUIBAA F. RHARRASSI I. ZENTAR A. SAIR K**
Polypose juvénile colorectale chez une adulte suivie pour rectocolite hémorragique. Journal de Chirurgie Viscérale 148, 68-70. 2011
31. **SELVES J**
Les cancers héréditaires colorectaux vus par le pathologiste Annales de Pathologie, Carrefour Pathologie 2010 Congrès scientifique – Formation Médicale Continue 22 au 26 novembre 2010 30, 80-83. 2010
32. **World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report.**
Food, nutrition, physical activity, and the prevention of colorectal cancer. Colorectal cancer 2011 report. AICR; 2011
33. **LAFAY L. ANCELLIN R**
Alimentation et cancer colorectal Cahiers de Nutrition et de Diététique 50, 262-270. 2015
34. **MEMONTO DE PATHOLOGIE 4eme édition**
35. **DIALLO OWONO et al**
Aspects épidémiologiques et diagnostiques des cancers colorectaux à Libreville (Gabon) . MEDECINE TROPICALE, vol. 71, n°6, 2011, pages 605 – 607, 17 réf., ISSN 0025- 682X, FRA. 2011
36. **LECLEIRE S. DECHELOTTE P**
Nutrition du patient cancéreux la pratique clinique Cahiers de Nutrition et de Diététique, Volume 39, Issue 4, August 2004, Pages 247 – 252.
37. **O. DENDANE et AL**
Etude cilinico-épidémiologique du cancer colorectal au CHU de Tlemcen. Mémoire de fin d'étude. 2013 – 2014
38. **ROUSSET P. HOEFFEL C**
Tumeurs du rectum : aspects IRM et scanner Journal de Radiologie 88, 1679-1687. 2007
39. **CERHAN J R. PUTNAM S D. BIANCHI G D. PARKER A S. LYNCH C F. CANTOR K P**
Tea consumption and risk of cancer of the colon and rectum Nutr Cancer 2001; 41(1-2): 33-40.

40. **GLOBOCAN**
Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2008
41. **SEDRATI Y**
Cancer colorectal – étude descriptive – Chu Hassan II Fès
Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine. *Année 2013*
42. **M-HAMED A. HAMZI L. HOUA Z. MEROUANE S. MOUZALI F. MAHIOU M**
Traitement du cancer du rectum Expérience du service Radiothérapie du CPMC
43. **LEGOU F. CHIARADIA M. BARANES L**
Bilan d'imagerie initial de métastases hépatiques de cancer colorectal
Elsevier/2014.
44. **KAROUI M. PENNA C. AMIN HASHEM M. MITRY E. BENOIST S. FRANC B et AL**
Influence of preoperative chemotherapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases.
Ann Surg 2006; 243(1):1–7
45. **SCOAZEC J Y**
Cancer colorectal : un nouveau rôle pour l'anatomopathologiste
Ann. Pathol., 2000 ; 20 (2) : 176-177.
46. **SVRCEK M. CERVERA P. HAMELIN R. LASCOLS O. DUVAL A. FLEJOU J F**
Cancer colorectal : les nouveaux rôles du pathologiste à l'ère de la biologie moléculaire et des thérapies « ciblées »
Revue Francophone des Laboratoires, Anatomie et cytologie pathologiques Pathologie moléculaire des tumeurs 2011, 29-41
47. **ARNOULD L**
Aspects anatomopathologiques généraux des tumeurs et de leur extension, Implications pronostiques et thérapeutiques.
Cancer/Radiothérapie, 13e congrès national de la Société française de radiothérapie oncologique 6, Supplément 1, 61-69. 2002
48. **ARFA N. HAMDANI I**
Examen anatomopathologique des cancers du côlon, Etat des pratiques dans huit départements
Annales de Chirurgie 2006 ; 142 (1) : 120-125.

49. **ARFA N. HAMDANI I. GHARBI L. BEN ABID S. GHARIANI B. MANNAI S. MESTIRI H. KHALFALLAH M T. MZABI S R**
Survie et facteurs pronostiques des adénocarcinomes colorectaux : étude analytique uni- et multifactorielle de 150 cas.
Annales de Chirurgie 2006 ; 131 (2) : 104-111
50. **LASSER P**
Gastroentérologie : Cancer du Rectum.
Masson 2006; 9-084-A-10
51. **MESTIER L et AL**
Tumeurs neuroendocrines digestives
La Revue de Médecine Interne. 2016
52. **YACCOUB M. LABAN E. TARIS M. DEBIAIS C. JAMET C. LEVILLAIN P.**
Classification et aspects anatomopathologiques des tumeurs endocrines digestives
Médecine Nucléaire, 63e réunion scientifique de l'ACOMENDiagnostic et prise en charge des tumeurs endocrines digestives 33, 680-688. 2009
53. **FAYET Y. CHASLES V. DUCIMETIERE F. COLLARD O. BERGER C. MEEUS P**
Répondre aux enjeux des cancers rares. Approche géographique de la cohorte EMS des sarcomes en région Rhône-Alpes
Bulletin du Cancer 101, 127-136. 2014
54. **MAAMOURI F. DEBBABI B. GOUCHA A. KHOMSI F. BEN MNA N. BOUZEINE H**
Mélanome primitif anorectal à propos de 19 cas.
Annales de Pathologie 26, Supplement 1, 148-149. 2006
55. **LANDOLSI A. CHABCHOUB I. LIMEM S. GHARBI O. CHAAFAI R. HOCHLEF M. FATMA L B. TRIMECH M. KRIFA A. AJMI S. MOKNI M. HADJ HMIDA M B. AHMED S B**
Les lymphomes primitifs du tube digestif (LPTD) dans le centre ~~étudiant~~ anatomo-clinique et résultats thérapeutiques à propos de 153 cas
Bulletin du Cancer 97, 435-443. 2010
56. **VOIGT J J**
Le compte rendu standardisé en pathologie cancérologique et l'Institut National du Cancer
Annales de Pathologie 26, Supplement 1, 73-74. 2006

57. **INSTITUT NATIONAL DU CANCER**
Données indispensable devant figurer dans un compte rendu anatomopathologique pour une tumeur primitive : Colon Rectum (C18/C19/C20), Pièces opératoires, Version de Février 2009
58. **PIETRASZ D. PECUCHET N. FABRE E. BLONS H. CHEVALIER L. TALY V. LAURENT-PUIG P**
Quel avenir pour l'ADN tumoral circulant ? État des lieux et perspectives dans les cancers colorectaux, pulmonaires non à petites cellules et pancréatiques
Bulletin du Cancer 103, 55-65. 2016
59. **AISSI MP. BUISINE F. ZERIMECH N. KOURDA A. MOUSSA M. MANAI N**
Somatic molecular changes and histo-pathological features of colorectal cancer in Tunisia
World J Gastroenterol 19(32): 5286-5294. 2013
60. **BEL HADJ K. CHELLY L. ZEHANI A. AZZOUZ H. BELLIL K. HAOUET P. KCHIR P.**
Évaluation histologique de la régression tumorale après traitement néo-adjuvant dans les adénocarcinomes du rectum : à propos de 30 cas.
Annales de Pathologie 34, 404-405. 2014
61. **VIRONEN M. JUHOLA M. KAIRALUOMA I. JANTUNEN I. KELLOKUMPU J**
Tumour regression grading in the evaluation of tumour response after different preoperative radiotherapy treatments for rectal carcinoma.
J. Colorectal Dis 2005; 20: 440
62. **SANNIER A. LEFEVRE, J H. BRETAGNOL F. CAZALS-HATEM D. PANIS Y. BEDOSSA P. GUEDJ N**
Étude des facteurs histopronostiques dans les adénocarcinomes du rectum traités chirurgicalement après radiochimiothérapie néoadjuvante.
Annales de Pathologie, Paris – Maison de la Chimie 32, S150-S151. 2012
63. **BOULAAMANE L. ESSAADI I. LALYA I. M'RABTI H. ERRIHANI H**
Impact psychosocial du cancer sur les adolescents et les jeunes adultes marocains : expérience de l'Institut national d'oncologie de Rabat.
Bull Cancer ; 98 : 981-988. 2011
64. **GOLDZWEIG G. HUBERT A. WALACH N**
Gender and psychological distress among middle- and older-aged colorectal cancer patients and their spouses: An unexpected outcome
Critical Reviews in Oncology/Hematology 70 (2009) 71-82

65. **ERRIHANI H. MRABTI H. SBITTI Y et AL**
Impact psychosocial et religieux du diagnostic de cancer chez les patients marocains : expérience de l'Institut national d'oncologie de Rabat
Bull Cancer ; 97 : 461-8. 2010
66. **CHIAPPA P. KELLER P. GENDRE I. SIMMLER V. STURM J.**
Y a-t-il des spécificités psychologiques dans le vécu et la prise en charge des patients atteints de cancer colorectal ? Une expérience alsacienne
Psycho-Oncologie (2008) 2: 158-163

قسم الطبيب

اقسمُ باللهِ العَظِيمِ

أن أراقبَ اللهَ في مِهْنَتِي.

وأن أصونَ حياةَ الإنسانِ في كافَّةِ أدوارها في كل الظروف والأحوال

بأذلتنا وسعي في استنقاذها من الهلاكِ والمرَضِ والألمِ والقلقِ.

وأن أحفظَ للناسِ كرامَتَهُمْ، وأسترَ عَوْرَتَهُمْ، وأكتمَ سِرَّهُمْ.

وأن أكونَ على الدوامِ من وسائلِ رحمةِ اللهِ، بأذلتنا رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفعِ الإنسانِ .. لا لأذاه.

وأن أوقِرَ من علَمَني، وأعلَمَ من يصغرني، وأكونَ أخاتا لكلِّ زميلٍ في المهنةِ الطبيَّةِ

مُتعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتي مصداقَ إيماني في سِرِّي وَعَلَانِيَتِي ،

نَفِيَّةً مِمَّا يشينها تجاهَ اللهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد

دراسة تحليلية و دراسة مؤشرات ورم القولون و المستقيم

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 22/04/2016

من طرف

الآنسة ليلى بن يونس

المزودة في 1989/11/15

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

سرطان القولون والمستقيم- علم الأوبئة - التشريح المرضي- الأنسجة المؤشرة -
البيولوجيا الجزيئية- الجانب النفسي

اللجنة

الرئيسة

المشرفة

الحكام

السيدة

السيدة

السيد

السيدة

السيد

فاطمة عصري

أستاذة في طب النفس

حنان رايس

أستاذة مبرزة في علم التشريح المرضي

عبد الواحد لوزي

أستاذ في الجراحة العامة

زهور سملاي

أستاذة مبرزة في طب الجهاز الهضمي

خالد رباني

أستاذ مبرز في الجراحة العامة