

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université de Ghardaia**



**Faculté des Sciences de la Nature et de Vie et Sciences de la Terre**  
**Département de Biologie**

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de**

**MASTER**

**Filière : Sciences biologiques**

**Spécialité : Biochimie appliquée**

**Par : BEN DEKKEN Kanza**  
**OULAD NAOUI Razika**

**Thème :**

**Etude des marqueurs de l'inflammation systémique dans le**  
**cancer colorectale**

Soutenu publiquement, le **23/ 09 / 2025** devant le jury composé de :

|                         |     |                |            |
|-------------------------|-----|----------------|------------|
| Mme KEBIL .Zohra        | MCB | Univ. Ghardaïa | Présidente |
| M. BERRIHA .Miloude     | MCB | Univ. Ghardaïa | Examineur  |
| M. ZERGOUN. Ahmed Amine | MCA | Univ. Ghardaïa | Encadrant  |

**Année universitaire : 2024-2025**



## Remerciement

Nous remercions ALLAH le tout puissant pour nous avoir donné la foi et éclairé notre chemin vers la réussite durant toutes nos années d'étude.

Nous souhaitons exprimer notre profonde gratitude à notre promoteur **M. ZERGOUN. Ahmed Amine** qui a proposé le sujet et accepté de le diriger, ainsi que pour ses conseils judicieux et précieux, ses compétences scientifiques, la confiance qu'il nous a accordée et surtout pour ses très grandes qualités humaines et sa gentillesse. Vous avez été un enseignant extraordinaire.

Nous remercions vivement les membres de ce jury:

**M. BERRIHA Miloude.** nous sommes très honorés que vous ayez accepté la fonction d'examineur du jury de ce mémoire. Trouvez ici l'expression de nos sincères remerciements et soyez assuré de notre profonde gratitude.

**Mme KEBILI Zohra.** merci d'avoir accepté de faire partie du jury de ce mémoire, pour l'intérêt que vous portez à notre travail et pour le temps consacré afin de l'évaluer.

Nos sincères remerciements et gratitude s'adressent à tous les enseignants qui ont contribué à notre formation de licence et de master au sein de notre faculté.

Nous adressons nos sincères remerciements au **Dr. Recioui**, chef au service d'oncologie et de l'hôpital de Trichine, pour son encadrement, ses conseils et son accompagnement durant notre stage.

Nous remercions aussi toute l'équipe médicale et paramédicale du service pour leur accueil, leur aide et leur soutien tout au long de notre formation.

Un grand merci aux patients qui ont été compréhensifs et ont coopéré avec nous pendant la période de stage. Sans eux, nous n'aurions pas pu mener à bien ce travail. Nous leur souhaitons un prompt rétablissement

Enfin nous remercions toutes les personnes qui nous ont encouragé et soutenu de près ou de loin durant la réalisation de ce travail.



## Dédicace

Avant tous, Alhamdulillah grâce à mon dieu qui m'aide au long de mon parcours universitaire et m'a permis d'atteindre mon objectif d'arriver à mon rêve.

A mon **cher papa**, qui est mon exemple dans la vie, celui qui n'a ménagé aucun effort dans mon éducation, qui m'a toujours appris et inculqué le vrai sens du travail et des responsabilités. Aucune dédicace ne pourrait exprimer toute la considération et respect que j'ai pour toi. Cette réussite est la tienne autant que la mienne.

A ma **chère maman**, la lumière de ma vie, Celle qui a toujours été présente pour moi, qui m'a toujours soutenu et qui m'a toujours poussé vers la réussite. Aucun mot ne pourrait exprimer tous les sentiments que je te porte, que le Dieu me la garde et la protège. Ce travail est le fruit de tes encouragements et de ta foi en moi. Merci pour tout.

À mes chers frères et sœurs ;

(HANANE, MARIA , AHMED, HAMZA, ISMAIL, ABDO)

À mon binôme « **KENZA** » qui a partagée avec moi les moments difficiles de ce travail.

A toutes les personnes que je connais et que je n'ai pas citées. A ceux que j'aime et qui m'aiment.

**RAZIKA**

## Dédicace



Avant tous, Alhamdulillah grâce à mon dieu qui m'aide au long de mon parcours universitaire et m'a permis d'atteindre mon objectif d'arriver à mon rêve.

Je tiens c'est avec grand plaisir que je dédie ce modeste travail de fin d'étude A ma lumière de ma vie quand les jours s'assombrissent dans mes yeux, mon espoir quand la vie me manque, le secret de mon bonheur, je souhaite exprimer ma gratitude infinie pour ton soutien constant, ta bienveillance et ton soutien inconditionnel.

♥ **Ma mère Saïda** ♥

A celui qui s'est sacrifié pour qu'il soit le soutien sans faille et sa sagesse qui m'ont toujours guidé. Merci pour ta patience, ta confiance et pour m'avoir transmis la force de persévérer.

♥ **Mon père Abdelkader** ♥

Je dédie ce mémoire à mes chers frères et mes sœurs, dont le soutien indéfectible, la patience et l'amour m'ont toujours encouragé(e) à persévérer. Votre présence à mes côtés a été une source constante de motivation et de réconfort tout au long de ce parcours. Merci pour vos encouragements, vos conseils et votre confiance.

♥ **À mon cher mari Abderrezak** ♥

Je t'exprime toute ma gratitude pour ton amour, ton soutien et ton encouragement constant.

Tu as été mon véritable appui dans ce parcours. J'adresse également mes sincères remerciements à ta famille bienveillante pour leur gentillesse et leur présence réconfortante à mes côtés.

♥ **À ma sœur Aïcha et à ses enfants Lamis, Abdelraouf, Mohamed** ♥

♥ **À mes frères Brahim et Mohamed Ezzedine** ♥

Pour l'affection, le soutien et la joie que vous m'apportez chaque jour.

J'aimerais adresser une reconnaissance spéciale à mon binôme

♥ **Razika** ♥

À mes amis et camarades, je souhaite vous remercier pour tous les merveilleux moments de joie

Votre présence et votre amitié ont rendu cette expérience mémorable. Grâce à notre équipe solide, nous avons pu accomplir ce travail avec succès, Tu étais une personne extraordinaire .Avec toute mon affection et ma gratitude,

**KANZA**

## Table des matières

|                              |   |
|------------------------------|---|
| Remerciement.....            |   |
| Dédicace .....               |   |
| Dédicace .....               |   |
| Liste des figures.....       |   |
| Liste des tableaux .....     |   |
| Liste des abréviations ..... |   |
| Résumé .....                 |   |
| Abstract.....                |   |
| الملخص.....                  |   |
| Introduction .....           | 1 |

## Chapitre I. Rappel bibliographique

|                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------|----|
| I.1 Rappel Anatomique.....                                          | 4  |
| I.1.1 Anatomie du côlon et du rectum.....                           | 4  |
| I.2. Epidémiologie .....                                            | 6  |
| I.2.1 Dans le monde .....                                           | 6  |
| I.2.2. En Algérie.....                                              | 7  |
| I.3 Facteurs de risque.....                                         | 7  |
| I.3.1. Facteurs génétiques .....                                    | 7  |
| I.3.2. Facteurs environnementaux et liés au mode de vie .....       | 7  |
| I.3.4. Âge et sexe.....                                             | 8  |
| I.3.5. Facteurs liés au microbiote intestinal .....                 | 8  |
| I .4.Physiopathologie de cancer colorectal. ....                    | 8  |
| I.5 Classification TNM (Tumor, Nodes, Metastasis) .....             | 10 |
| I.6. Inflammation et cancer colorectal.....                         | 10 |
| I.6.1. L'inflammation et la progression du cancer colorectal .....  | 10 |
| I.6.2. Réponse immunitaire anti-tumorale et cancer colorectal ..... | 11 |

|                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| I.6.3. Les marqueurs d'inflammation systémique dans le cancer colorectal ..... | 12 |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|

## **Chapitre II Méthodologie**

|                                                 |    |
|-------------------------------------------------|----|
| II.1 Type d'étude .....                         | 15 |
| II.2. Les paramètres clinico-pathologiques..... | 15 |
| II.3. Critères d'exclusion.....                 | 15 |
| II.4. Étude statistique.....                    | 16 |

## **Chapitre III Résultat et discussion**

|                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| III.1. Résultats .....                                                                                                             | 18 |
| III.1.1. Répartition des patients selon le sexe .....                                                                              | 18 |
| III.1.2. Répartition des patients selon l'âge .....                                                                                | 19 |
| III.1.3. Répartition des patients selon la présence ou l'absence des métastases.....                                               | 21 |
| III.1.4. Comparaison des marqueurs systémique entre avec et sans métastase chez les patients atteints des cancers colorectaux..... | 22 |
| III.1.5. Les liens entre les Marqueurs Systémiques et les Caractéristiques Cliniques chez les Patients avec Cancer Colorectal..... | 25 |
| III.1.6. Comparaison des biomarqueurs inflammatoires (NLR, PLR et MLR) selon l'âge..                                               | 27 |
| Conclusion.....                                                                                                                    | 32 |
| Références bibliographiques .....                                                                                                  | 34 |
| Annexes .....                                                                                                                      | 40 |

## Liste des figures

|                                                                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figure 1</b> Anatomie du colon .....                                                                                                       | 5  |
| <b>Figure 2</b> La morphologie du rectum .....                                                                                                | 6  |
| <b>Figure 3</b> Le processus de développement du cancer colorectal .....                                                                      | 9  |
| <b>Figure 4</b> Interaction des cellules immunitaires dans le cancer colorectal établi.....                                                   | 12 |
| <b>Figure 5</b> La répartition des patients selon le sexe.....                                                                                | 18 |
| <b>Figure 6</b> La répartition des patients selon l'âge.....                                                                                  | 20 |
| <b>Figure 7</b> La répartition des patients selon les métastases secondaires.....                                                             | 21 |
| <b>Figure 8</b> Comparaison du rapport neutrophile/lymphocyte (NLR) entre les patients avec et sans métastase dans le cancer colorectal ..... | 22 |
| <b>Figure 9</b> Comparaison du rapport plaquette /lymphocyte PLR) entre les patients avec et sans métastase dans le cancer colorectal .....   | 23 |
| <b>Figure 10</b> Comparaison du rapport monocytes /lymphocyte MLR) entre les patients avec et sans métastase dans le cancer colorectal .....  | 23 |
| <b>Figure 11</b> Analyse du ratio Neutrophiles/Lymphocytes (NLR) en fonction du sexe.....                                                     | 25 |
| <b>Figure 12</b> Analyse du ratio Plaquettes/Lymphocytes (PLR) en fonction du sexe.....                                                       | 25 |
| <b>Figure 13</b> Analyse du ratio Monocytes/Lymphocytes (MLR) en fonction du sexe .....                                                       | 26 |
| <b>Figure 14</b> Distribution du ratio NLR selon les groupes d'âge (< 63 ans vs ≥ 63 ans). .....                                              | 27 |
| <b>Figure 15</b> Distribution du ratio PLR selon les groupes d'âge (< 63 ans vs ≥ 63 ans). .....                                              | 28 |
| <b>Figure 16</b> Distribution du ratio MLR selon les groupes d'âge (< 63 ans vs ≥ 63 ans).....                                                | 28 |
| <b>Figure 17</b> l'analyse des marqueurs inflammatoires en fonction de TNM et le "clinical stage"<br>.....                                    | 30 |

## Liste des tableaux

|                  |                                                                   |    |
|------------------|-------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tableau 1</b> | Classification TNM / AJCC / UICC/ 2018 du cancer colorectal ..... | 40 |
|------------------|-------------------------------------------------------------------|----|



## Liste des abréviations

**ADK** : Adénocarcinomes

**CCR** : Cancer colorectal

**CpG** : Dinucléotide 5'-cytosine-guanine-3'

**IFN- $\gamma$**  : Interféron-gamma

**IL-12** : L'interleukine 12

**KRAS** : Homologue de l'oncogène viral du sarcome du rat Kirsten

**MLR** : Monocyte-lymphocyte ratio

**MLH1** : Mut L homologue 1

**MSH2** : mut S homologue 2

**MSH6** : mut S homologue 6

**MMP** : métalloprotéinases matricielles

**NLR** : Neutrophiles-lymphocytes ratio

**OS** : « Overall Survival »Survie globale.

**PAF** : Polypose Adénomateuse Familiale

**PLR** : platelet-lymphocyte ratio

**TNM** : Tumor, Nodes, Metastasis

**TP53** : Tumor protein 53

**Treg** : Les lymphocytes T régulateurs

**VEGF** : facteur de croissance de l'endothélium vasculaire( vascular endothelial growth factor)

## Résumé

Le cancer colorectal représente un vrai problème de santé publique, car c'est l'un des cancers les plus fréquents et les plus mortels dans le monde. Dans le cadre de notre mémoire de master, nous avons voulu explorer le lien entre l'inflammation systémique et la progression du CCR, en nous appuyant sur trois marqueurs sanguins simples à savoir le

**NLR** (Neutrophiles/Lymphocytes), le **PLR** (Plaquettes/Lymphocytes) et le **MLR** (Monocytes/Lymphocytes).

Notre étude a été menée sur 39 patients atteints de CCR, pris en charge entre 2018 et 2024 dans deux hôpitaux situés à Ghardaïa (Hôpital Tirichine Brahim) et à Alger (Centre Pierre et Marie Curie, CPMC). Nous avons comparé les valeurs de ces ratios Avec les paramètres clinicopathologiques.

Les résultats ont montré que les patients avec métastases présentaient des valeurs plus élevées pour le NLR, PLR et le MLR mais sans différence statistiquement significative. De plus, nous avons analysé l'influence de l'âge et du sexe sur les différents biomarqueurs inflammatoires étudiés et aucune différence significative n'a été observée .

En conclusion, notre travail a montre que le NLR, le PLR et le MLR pourraient servir comme indicateurs accessibles pour évaluer la gravité du cancer colorectal, même si des études plus larges sont nécessaires afin d'obtenir le meilleur seuil pour prédire la récurrence des patients.

**Mots clés** : Cancer colorectal, Inflammation systémique, Biomarqueurs, NLR , PLR, MLR ,Métastases.

## Abstract

Colorectal cancer represents a major public health issue, as it is one of the most common and deadliest cancers worldwide. As part of our master's thesis, we aimed to explore the relationship between systemic inflammation and the progression of CRC, by relying on three simple blood biomarkers:

**NLR** (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio), **PLR** (Platelet-to-Lymphocyte Ratio), and **MLR** (Monocyte-to-Lymphocyte Ratio).

Our study was conducted on 39 patients with CRC who were treated between 2018 and 2024 at two hospitals: Tirichine Brahim Hospital in Ghardaïa and the Pierre and Marie Curie Center (CPMC) in Algiers. We compared the values of these ratios between patients with and without metastases.

The results showed that patients with metastases had higher average values of NLR, PLR, and MLR. However, these differences were not statistically significant.

We also analyzed the influence of age and sex on the inflammatory biomarkers studied, and once again, no statistically significant differences were observed.

In conclusion, our study suggests that NLR, PLR, and MLR could serve as accessible indicators for assessing the severity of colorectal cancer. However, larger-scale studies are needed to determine the most effective cut-off values for predicting patient recurrence.

**Keywords :** Colorectal cancer, Systemic inflammation, Biomarkers, NLR, PLR , MLR , Metastasis.

## الملخص

يُعد سرطان القولون والمستقيم من أكثر أنواع السرطان شيوعًا على مستوى العالم، وهو يمثل تحديًا صحيًا كبيرًا. من خلال هذه المذكرة، قمنا بدراسة العلاقة بين الالتهاب الجهازى وتطور سرطان القولون والمستقيم، بالاعتماد على ثلاث نسب دموية بسيطة وسهلة القياس:

نسبة العدلات إلى اللمفاويات (NLR)، نسبة الصفائح الدموية إلى اللمفاويات (PLR) ونسبة الوحيدات إلى اللمفاويات (MLR)

شملت دراستنا 39 مريضًا جزائريًا تم علاجهم بين 2018 و2024 في مستشفى تيريشين إبراهيم في غرداية، ومركز بيير وماري كوري (CPMC) في الجزائر العاصمة. وقمنا بمقارنة هذه المؤشرات بين المرضى المصابين بنقائل والذين لا يعانون منها. أظهرت النتائج وجود ارتفاع طفيف في هذه النسب عند المرضى الذين يعانون من النقائل، خاصة NLR و PLR و MLR لكن دون دلالة إحصائية واضحة.

كما قمنا بدراسة تأثير كل من السن والجنس على هذه المؤشرات، ولم يتم تسجيل أي فروقات ذات دلالة إحصائية بين الفئات.

نستنتج من خلال هذا العمل أن الـ NLR، الـ MLR والـ PLR قد يكونان مؤشرين سهلين وبسيطين يمكن استخدامهما في تقييم شدة الحالة لدى مرضى سرطان القولون والمستقيم، ومع ذلك، هناك حاجة إلى دراسات أوسع لتحديد العتبات المثلى للتنبؤ بخطور الانتكاس لدى المرضى.

**الكلمات المفتاحية:** سرطان القولون والمستقيم، الالتهاب الجهازى، الواسمات الحيوية،

النقائل، (MLR)، (PLR)، (NLR)



# Introduction



## Introduction

Le cancer colorectal (CCR) est l'un des cancers les plus répandus dans le monde, particulièrement dans les pays industrialisés où les habitudes alimentaires et le mode de vie en augmentent le risque (**Sung et al., 2021**). Parmi les principaux facteurs de risque figurent l'âge avancé, les antécédents familiaux, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, ainsi que des comportements néfastes comme une alimentation riche en graisses et pauvre en fibres, la consommation d'alcool, le tabagisme, la sédentarité et l'obésité (**WCRF/AICR, 2018**).

L'inflammation chronique joue un rôle majeur dans la carcinogenèse, en influençant à la fois l'apparition et l'évolution du cancer colorectal. Elle participe activement aux interactions entre les cellules tumorales et l'organisme hôte, notamment à travers les protéines inflammatoires, les cytokines et l'activité des cellules immunitaires circulantes (**Grivennikov et al., 2010**).

Parmi ces acteurs, les neutrophiles et les monocytes qui se différencient en macrophages sont les premières cellules immunitaires à infiltrer le microenvironnement tumoral. Elles jouent un rôle déterminant dans le processus d'immunoédition, avec une double fonction pouvant être pro- ou anti-tumorale selon le contexte (**Mantovani et al., 2008**). Leurs médiateurs inflammatoires, tels que les cytokines pro-inflammatoires, les chimiokines, et les facteurs angiogéniques, ainsi que les composants de la matrice extracellulaire, influencent la réponse inflammatoire systémique chez les patients atteints de CCR.

De plus, les plaquettes ont été associées à la croissance tumorale et à l'angiogenèse via la sécrétion de nombreuses molécules, notamment le facteur de croissance transformant  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) et le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF), favorisant ainsi la migration des cellules inflammatoires (**Labelle et al., 2011**).

À l'inverse, il est bien établi que l'activité anti-tumorale est principalement médiée par les lymphocytes T cytotoxiques, et que les tumeurs solides avec un fort infiltrat lymphocytaire tumoral (TIL) sont généralement associées à un meilleur pronostic (**Galon et al., 2006**). Cela suggère qu'un faible nombre de lymphocytes pourrait être corrélé à une évolution plus défavorable de la maladie. Par ailleurs, des études ont montré que les patients atteints de CCR présentent des différences dans la progression de la maladie en fonction de leur sous-type

moléculaire (**Dienstmann et al., 2017**). D'où l'importance de disposer de biomarqueurs fiables pour affiner le pronostic des patients.

Ainsi, plusieurs marqueurs sanguins de l'inflammation ont été évalués chez des patients atteints de divers cancers. Ces indicateurs incluent les neutrophiles, monocytes, plaquettes et lymphocytes, permettant le calcul de plusieurs ratios et indices tels que :

- Le ratio neutrophiles/lymphocytes (NLR)
- Le ratio plaquettes/lymphocytes (PLR)
- Le ratio monocytes/lymphocytes (MLR)

Les données accumulées montrent que ces marqueurs d'inflammation systémique sont associés à une réponse immunitaire favorisant le cancer et constituent un facteur pronostique défavorable pour les patients atteints de CCR (**Templeton et al., 2014, Malietzis et al., 2016**).

L'objectif principal de ce travail est d'étudier l'intérêt pronostique des marqueurs inflammatoires systémiques (NLR, PLR et MLR) chez les patients atteints de cancer colorectal, et d'analyser leur association avec les caractéristiques cliniques et pathologiques de la maladie.

Notre mémoire divisée en trois chapitres : le premier chapitre mettra en évidence notre approche descriptive basée sur les concepts théoriques ; le deuxième chapitre décrira les équipements et les méthodes d'étude utilisées ; le troisième chapitre présentera de nos résultats obtenus et leurs discussions qui en découlent et nous terminerons cette étude par une conclusion et des perspectives de recherche à venir.



# **Chapitre I**

## **Rappel bibliographique**

2021





## I.1 Rappel Anatomique

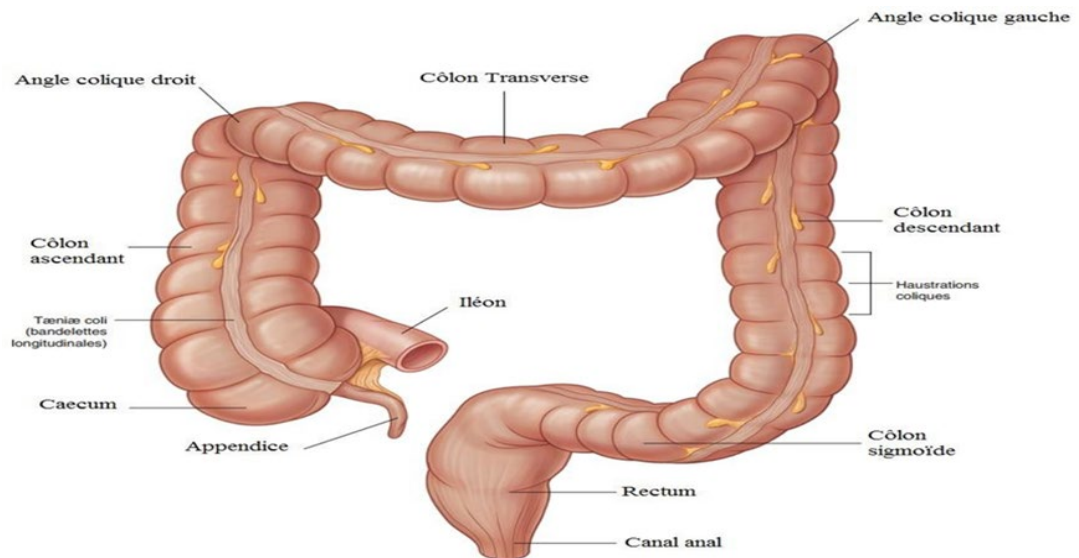
### I.1.1 Anatomie du côlon et du rectum

#### I.1.1.1 Colon :

La partie la plus étendue du gros intestin est le côlon. Il commence au caecum, à l'endroit où se forme la valvule iléo-cæcale, et finit au rectum. Sa longueur est approximativement de 1,5 mètre et il entoure les bords de l'intestin grêle à l'intérieur de la cavité abdominale. Toutefois, sa taille et son arrangement peuvent fluctuer selon certaines variations anatomiques, en particulier si la boucle ombilicale ne se complète pas durant l'embryogenèse (**Guiet., 2007**).

Le côlon se subdivise en quatre segments anatomiques principaux :

- **Côlon ascendant** : situé en position rétropéritonéale secondaire, il longe le côté droit de la cavité abdominale et s'élève jusqu'à l'angle colique droit, situé sous le bord inférieur du foie.
- **Côlon transverse** : il se poursuit de manière intrapéritonéale vers la rate, formant l'angle colique gauche. Il est suspendu à la paroi abdominale postérieure par le mésocolon transverse, lui conférant ainsi une grande mobilité.
- **Côlon descendant** : partant de l'angle colique gauche, il descend le long de la paroi abdominale gauche dans l'espace rétropéritonéale secondaire et se prolonge par le côlon sigmoïde.
- **Côlon sigmoïde** : situé en position intrapéritonéale, il est maintenu par un mésocolon sigmoïdien. Ce segment, en forme de « S », se termine au niveau du rectum à hauteur des vertèbres **S2-S3**. (**Guiet., 2007**)



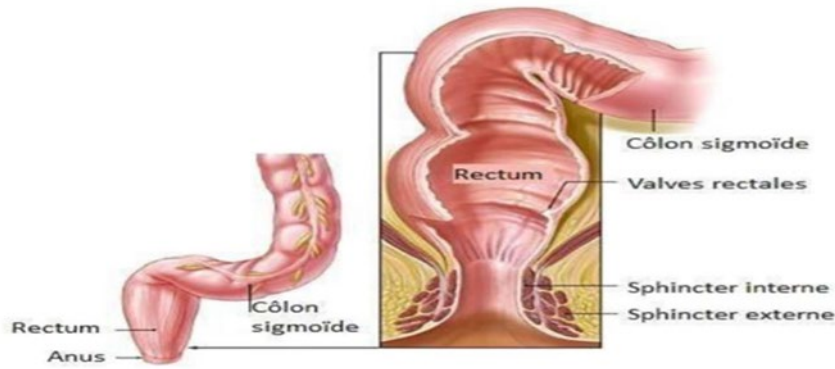
**Figure 1 Anatomie du colon (Senouci & Taib, 2023)**

#### **I.1.1.2 Rectum :**

Le rectum constitue la partie terminale du tube digestif et relie le côlon sigmoïde au canal anal. Il débute à hauteur des vertèbres **S2-S3** et se termine au niveau du périnée. Le rectum mesure environ **12 à 16 cm** de long et peut être subdivisé en trois parties :

- **Le tiers supérieur** : intrapéritonéal.
- **Le tiers moyen** : rétropéritonéal.
- **Le tiers inférieur** : situé sous le diaphragme pelvien, donc en position extrapéritonéale.

Le rectum joue un rôle important dans la résorption de l'eau et la réabsorption des électrolytes contenus dans les selles. Il participe également au processus de défécation en stockant temporairement les matières fécales avant leur expulsion (**Kenhub, n.d.,2024**).



**Figure 2** La morphologie du rectum ( Senouci & Taib, 2023)

## I.2. Épidémiologie

### I.2.1 Dans le monde

Le cancer colorectal (CCR) constitue un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale. Il s'agit du troisième cancer le plus fréquent dans le monde et de la deuxième cause de mortalité par cancer ( Sung et al., 2021).

#### ✚ Incidence mondiale

Selon les données du rapport GLOBOCAN 2021, le cancer colorectal représente environ 1,93 million de nouveaux cas et près de 935 000 décès dans le monde. Il affecte à la fois les hommes et les femmes, avec une incidence légèrement plus élevée chez les hommes ( Sung et al., 2021).

#### ✚ Répartition géographique

La fréquence du CCR varie selon les régions. Les taux les plus élevés sont observés en Australie, Nouvelle-Zélande, Europe occidentale et Amérique du Nord, tandis que les taux les plus faibles sont retrouvés en Afrique et en Asie du Sud (Sung et al., 2021)

#### ✚ Évolution de l'incidence

Dans les pays à haut revenu, l'incidence du CCR tend à diminuer grâce aux programmes de dépistage organisés et à l'amélioration des habitudes alimentaires. À l'inverse, elle augmente dans les pays en développement en raison de la transition nutritionnelle, de la sédentarité et du vieillissement de la population (Arnold et al., 2017).

### **I.2.2. En Algérie**

En Algérie, le cancer colorectal représente l'un des types de cancer les plus fréquents : premier chez les hommes et deuxième chez les femmes après le cancer du sein, avec environ 6 500 nouveaux cas par an ( $\approx 3\,500$  hommes,  $\approx 3\,000$  femmes) (**APS, 2021**).

## **I.3 Facteurs de risque**

Le cancer colorectal (CCR) est une maladie multifactorielle dont la survenue résulte de l'interaction entre des facteurs génétiques, environnementaux, comportementaux et microbiens.

### **I.3.1. Facteurs génétiques**

L'histoire familiale représente un déterminant majeur du risque de CCR. La présence d'un antécédent familial de CCR chez un parent du premier degré augmente le risque de 2 à 3 fois par rapport à la population générale (**Jasperson et al., 2010**).

De plus, certains syndromes héréditaires prédisposent au CCR, notamment la polypose adénomateuse familiale (PAF), liée à une mutation du gène APC, responsable de la formation de centaines de polypes adénomateux dès l'adolescence, et le syndrome de Lynch ou cancer colorectal héréditaire non polyposique (HNPCC), lié à des mutations de gènes de réparation de l'ADN tels que MLH1, MSH2, MSH6 et PMS2, augmentant significativement le risque de CCR avant 50 ans(**Jasperson et al., 2010**).

### **I.3.2. Facteurs environnementaux et liés au mode de vie**

L'alimentation joue un rôle déterminant dans la carcinogenèse colorectale. La consommation excessive de viandes rouges et de charcuteries transformées est classée comme cancérigène probable pour l'homme par l'Organisation mondiale de la Santé (**OMS, 2015**). À l'inverse, une alimentation riche en fibres, fruits et légumes exerce un effet protecteur démontré (**WCRF/AICR, 2018**).

L'obésité, en particulier abdominale, et la sédentarité sont également associées à une augmentation du risque de CCR, notamment via l'induction d'un état inflammatoire chronique de bas grade (**WCRF/AICR, 2018**).

Par ailleurs, la consommation de tabac et d'alcool est reconnue comme facteur aggravant. Le tabac agit en synergie avec les mutations génétiques tandis que l'éthanol, métabolisé en acétaldéhyde, possède un effet cancérigène direct sur la muqueuse colorectale (OMS, 2015). WCRF/AICR, 2018)

### **I.3.3. Facteurs pathologiques**

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), telles que la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn, augmentent significativement le risque de CCR, notamment en raison de l'inflammation chronique persistante du côlon ( Jasperson et al., 2010).

D'autre part, la présence de polypes adénomateux constitue un stade précancéreux bien établi. Leur détection et leur exérèse permettent de réduire le risque évolutif vers un CCR (16 WCRF/AICR, 2018).

### **I.3.4. Âge et sexe**

L'incidence du CCR augmente avec l'âge, en particulier après 50 ans. Une légère prédominance masculine est généralement rapportée dans plusieurs études épidémiologiques internationales (WCRF/AICR, 2018).

### **I.3.5. Facteurs liés au microbiote intestinal**

Des altérations du microbiote intestinal (dysbiose) participent à la carcinogenèse colorectale. Certaines bactéries, telles que *Fusobacterium nucleatum*, favorisent un environnement inflammatoire propice au développement tumoral, notamment via la modulation de la réponse immunitaire locale (Brennan & Garrett, 2019).

## **I .4.Physiopathologie de cancer colorectal.**

Le cancer colorectal (CCR) peut être favorisé lorsque les cellules épithéliales intestinales sont exposées à différentes modifications génétiques et épigénétiques qui les rendent hyper prolifératives. Il existe plusieurs voies moléculaires distinctes qui modulent la progression de la séquence adénome-carcinome, notamment l'instabilité chromosomique, l'instabilité des microsatellites et la méthylation des îlots CpG (Mahmod et al., 2022).

Ainsi, les anomalies chromosomiques peuvent être associées à des mutations survenant dans certains oncogènes ou gènes suppresseurs de tumeurs tels que APC, KRAS, PIK3CA, BRAF, SMAD4 ou TP53 (**Mahmod et al., 2022**).

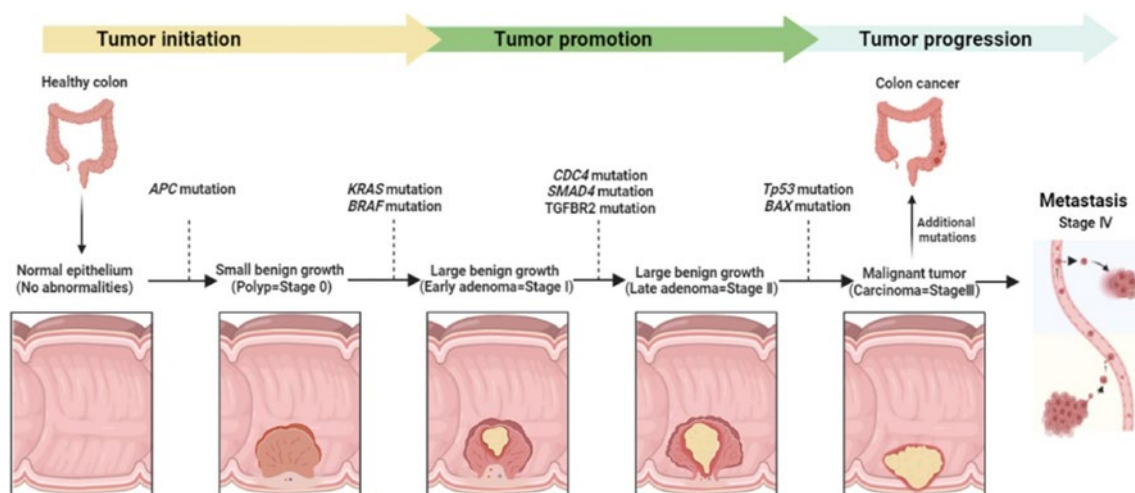
Par ailleurs, lorsque des mutations affectent les gènes de réparation des mésappariements de l'ADN (DNA mismatch repair), on parle d'instabilité des microsatellites, retrouvée dans 10 à 15 % des CCR sporadiques (**Mahmod et al., 2022**).

De plus, la méthylation de l'ADN au niveau des îlots CpG intervient dès les stades précoces du développement du CCR et est associée aux mutations des gènes BRAF et KRAS, ainsi qu'à la méthylation du gène MLH1 (**Mahmod et al., 2022**).

Le développement du CCR commence par la transformation de cellules normales en polype hyperplasique, qui évolue ensuite en adénome sessile dentelé (sessile serrated adenoma) pour aboutir finalement à un cancer (**Mahmod et al., 2022**).

En conséquence, le CCR est classé en **cinq stades** (**Mahmod et al., 2022**) :

- **Stade 0** : polype bénin
- **Stade I** : tumeur envahissant la **muscularis propria**
- **Stade II** : tumeur envahissant les tissus de la **séreuse**
- **Stade III** : atteinte du **péritoine viscéral**
- **Stade IV** : présence de **métastases**.



**Figure 3** Le processus de développement du cancer colorectal (**Mahmod et al., 2022**)

## I.5 Classification TNM (Tumor, Nodes, Metastasis)

Le système TNM est une méthode de classification dédiée aux tumeurs malignes. Son usage principal est dans le traitement des tumeurs solides et elle peut aider à la détermination du stade pronostique du cancer. Un système standardisé de classification favorise la communication entre les professionnels de santé et simplifie l'échange d'informations et la recherche entre les populations. Ce dispositif se fonde sur l'évaluation de la tumeur, des ganglions lymphatiques locaux et des métastases éloignées (annexe I) (**Rosen & Sapra, 2020**).

## I.6. Inflammation et cancer colorectal

### I.6.1. L'inflammation et la progression du cancer colorectal

L'émergence et l'évolution du cancer colorectal (CCR) sont étroitement liées à la réaction inflammatoire et au système immunitaire de l'individu. De nombreuses études ont confirmé que l'inflammation participe à la manifestation, la progression et la dissémination de divers cancers, dont le CCR (**Wangqiang J et al., 2021**).

L'inflammation favorise la progression tumorale via plusieurs mécanismes : mutations génétiques, prolifération des cellules tumorales et angiogenèse (**Wangqiang J et al., 2021**). Les cellules inflammatoires jouent un rôle fondamental dans le microenvironnement tumoral. Leur taux peut être estimé par des tests biologiques simples (**Katarzyna J et al., 2020**).

Il est démontré que le microenvironnement tumoral, largement influencé par les cellules inflammatoires, est un acteur essentiel de la progression néoplasique, en stimulant la prolifération, la survie et la migration des cellules tumorales. De plus, les cellules cancéreuses exploitent des molécules de signalisation dérivées de l'immunité innée (sélectines, chimiokines et leurs récepteurs) pour l'invasion, la migration et les métastases, ce qui a contribué à l'émergence de nouvelles stratégies thérapeutiques (**Borsig L, 2018**).

Les globules blancs, incluant neutrophiles et monocytes, participent activement au développement tumoral. Ils produisent des espèces réactives de l'oxygène et de l'oxyde nitrique, capables d'endommager l'ADN et d'altérer les structures cellulaires (**Wangqiang J et al., 2021**).

Les neutrophiles favorisent la progression tumorale en libérant des cytokines qui stimulent l'angiogenèse et facilitent la formation de métastases (**Wangqiang J et al., 2021**).

Les monocytes, en régulant l'angiogenèse via la production de métalloprotéinases matricielles (MMP) et la libération du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) lié à la matrice extracellulaire, participent à la néovascularisation tumorale (**Claire E et al., 2018**).

Les lymphocytes jouent un rôle clé via leur capacité cytotoxique à limiter la prolifération et la migration des cellules cancéreuses. Un taux faible de lymphocytes entraîne une réponse antitumorale affaiblie, favorisant la prolifération tumorale et la dissémination métastatique (**Wangqiang J et al., 2021**).

Les plaquettes, bien qu'essentiellement impliquées dans l'hémostase, participent aussi à l'immunité, l'inflammation et la progression tumorale. Elles produisent notamment du platelet-derived growth factor (PDGF), du transforming growth factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) et du VEGF, favorisant l'angiogenèse et l'expansion tumorale. Les cellules cancéreuses peuvent induire leur agrégation et contrôler leur activité à des fins pro-tumorales (**Wangqiang J et al., 2021**).

### **1.6.2. Réponse immunitaire anti-tumorale et cancer colorectal**

La réponse immunitaire antitumorale dans le CCR repose sur l'action coordonnée de cellules du système immunitaire inné et adaptatif au sein du microenvironnement tumoral.

Parmi les cellules de l'immunité innée, les neutrophiles N1 exercent des effets cytotoxiques via la production de ROS et de TNF- $\alpha$ , destructeurs de cellules tumorales et activateurs de l'immunité.

Les macrophages M1, issus des monocytes infiltrant la tumeur, sécrètent des cytokines pro-inflammatoires (IL-12 et TNF- $\alpha$ ) activant les lymphocytes T et les cellules NK. Ces dernières détruisent les cellules cancéreuses par libération de perforines et granzymes, et sécrètent de l'IFN- $\gamma$  stimulant à son tour l'immunité adaptative (**Liu et al., 2024**).

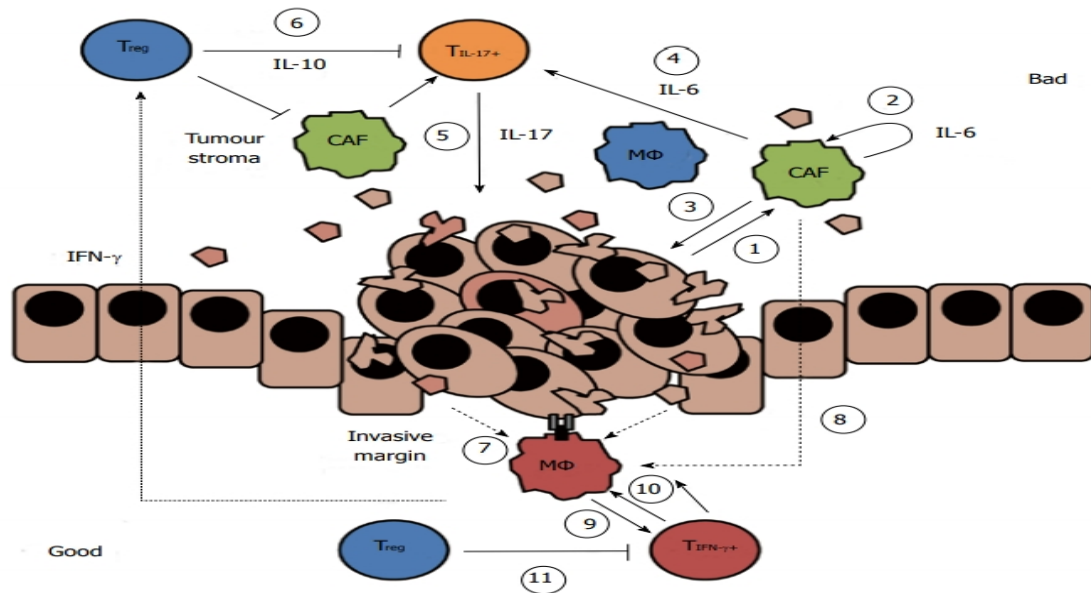
Du côté adaptatif, les lymphocytes T CD8<sup>+</sup> cytotoxiques sont les effecteurs principaux de la réponse antitumorale. Ils reconnaissent les cellules tumorales et déclenchent leur apoptose via perforine et granzyme B. Les lymphocytes T CD4<sup>+</sup> Th1 soutiennent cette action en sécrétant de l'IFN- $\gamma$ , qui stimule macrophages M1 et lymphocytes CD8<sup>+</sup>.

Par ailleurs, la présence de lymphocytes infiltrant la tumeur (TILs) est fortement corrélée à un meilleur pronostic dans le CCR. Leur abondance reflète une réponse immunitaire efficace (**Salama et al., 2009**).

Ainsi, cette réponse repose sur une collaboration étroite entre immunité innée et adaptative, dont l'équilibre oriente le microenvironnement tumoral vers un état pro- ou anti-tumoral. La compréhension approfondie de ces interactions cellulaires permet de mieux prédire le



pronostic et d'ouvrir la voie à de nouvelles approches immunothérapeutiques dans le CCR (Burgos-Molina et al., 2024).



**Figure 4** Interaction des cellules immunitaires dans le cancer colorectal établi (Norton et al., 2015)

### I.6.3. Les marqueurs d'inflammation systémique dans le cancer colorectal

L'inflammation systémique est aujourd'hui reconnue comme un élément clé dans la carcinogenèse et la progression du cancer colorectal. Plusieurs marqueurs dérivés de la formule sanguine ont démontré leur intérêt pronostique, notamment :

- le rapport neutrophiles/lymphocytes (NLR),
- le rapport plaquettes/lymphocytes (PLR),
- et le rapport lymphocytes/monocytes (LMR).

Le NLR est défini par le rapport entre le nombre absolu de neutrophiles et de lymphocytes. Un NLR élevé à 2.8 reflète un état inflammatoire chronique et une suppression immunitaire relative. Les neutrophiles favorisent la progression tumorale par la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (IL-6, TNF- $\alpha$ ) et de facteurs pro-angiogéniques, tandis que les lymphocytes exercent un rôle antitumoral essentiel (An et al., 2022).

De la même manière, le PLR, obtenu en divisant le nombre de plaquettes par celui des lymphocytes, a également été étudié. Les plaquettes participent à la progression tumorale en favorisant l'angiogenèse et en protégeant les cellules tumorales contre l'élimination immunitaire. Un PLR supérieur à 150 a été associé à un pronostic défavorable et à une augmentation du risque métastatique chez les patients sous chimiothérapie pour CCR (Zhou et al., 2014).

Le MLR correspond au rapport entre le nombre de lymphocytes et celui des monocytes. Un MLR faible traduit une réponse immunitaire affaiblie et un microenvironnement tumoral pro-inflammatoire. Les monocytes peuvent en effet se différencier en macrophages associés aux tumeurs (TAM), qui facilitent la prolifération, l'angiogenèse et l'invasion tumorale. Un MLR  $< 3$  a ainsi été corrélé à une diminution de la survie et à un risque accru de récurrence métastatique dans le CCR (**Yamamoto et al., 2021**).



# **Chapitre II**

## **Méthodologie**



## II.1 Type d'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur **39 patients atteints de cancer colorectal** dont 14 patients en métastases ; ayant bénéficié d'un traitement entre **2018 et 2024** au service d'oncologie de l'**Hôpital Trichine Ibrahim**, dans la wilaya de **Ghardaïa**, et le **CPMC à Alger, Algérie**.

La population étudiée comprenait 18 hommes (46,15 %) et 21 femmes (53,85 %), avec un âge moyen de 60 ans, un âge minimal de 33 ans et un âge maximal de 86 ans.

## II.2. Les paramètres clinico-pathologiques

Les caractéristiques clinico-pathologiques des patients ainsi que les résultats des analyses sanguines de routine ont été recueillis à partir des dossiers médicaux. En effet, les informations relatives à chaque patient dont le : l'âge, le sexe, le numéro de dossier ainsi que les antécédents médicaux ont été recueillis. Par la suite, des paramètres clinico-pathologiques ont été collectées à des fins statistiques comprenaient l'âge, le sexe, la localisation de la tumeur, la date du diagnostic, les organes touchés par les métastases à distance, le bilan biologique avant traitement, la date de bilan, la survie globale calculée depuis la date de diagnostic jusqu'à la date de décès de patients ou la dernière date du contrôle.

Les index inflammatoires ont été calculés selon les formules suivantes :

- **NLR** (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio) = nombre de neutrophiles / nombre de lymphocytes
- **MLR** (Monocyte-to-Lymphocyte Ratio) = nombre de monocytes / nombre de lymphocytes
- **PLR** (Platelet-to-Lymphocyte Ratio) = nombre de plaquettes / nombre de lymphocytes

## II.3. Critères d'exclusion

- Les dossiers et les bilans incomplets

## **II.4. Étude statistique**

Le tableau de données a été tracé en utilisant le logiciel Microsoft Office Excel 2010, Les fréquences saisies ont été calculées à partir des effectifs pris en considération dans chaque paramètre étudié. Puis on a calculé les ratios PLR MLR NLR. L'analyse statistique a été réalisée en utilisant le logiciel Graph-Pad Prisme 6.0.1. La différence de moyenne entre les groupes est calculée par le test de student ou Mann-Whitney selon la distribution normale ou non de la population par le test D'Agostino & Pearson omnibus. Le  $P < 0.05$  est considéré comme statistiquement significatif.



# **Chapitre III**

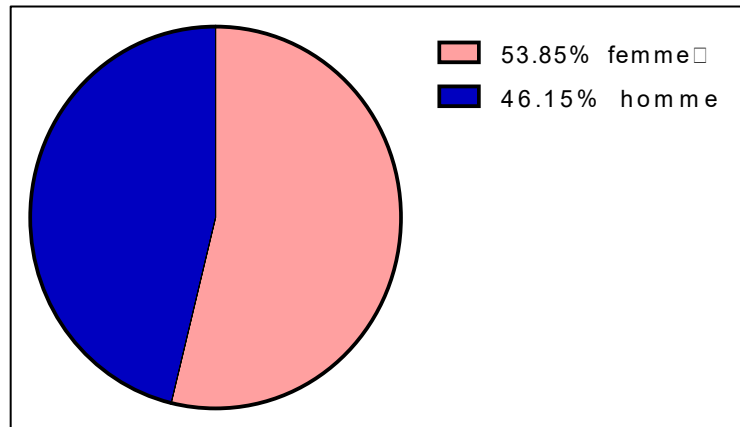
## **Résultat et Discussion**



### III.1. Résultats

#### III.1.1. Répartition des patients selon le sexe

L'étude a inclus un total de 39 patients atteints de cancer colorectal. La répartition selon le sexe a montré une légère prédominance féminine avec 21 femmes (53,85 %) contre 18 hommes (46,15 %) (figure5).



**Figure 5** La répartition des patients selon le sexe.

La distribution des cas de cancer colorectal selon le sexe présente un intérêt épidémiologique majeur, car elle peut refléter l'influence de facteurs biologiques, environnementaux et socioculturels. Bien que la littérature internationale rapporte généralement une prédominance masculine (Arnold et al., 2017), des variations régionales existent, justifiant l'analyse des données locales pour mieux comprendre les spécificités de notre population (Arnold et al., 2017).

Dans notre étude, la répartition selon le sexe montre une légère prédominance féminine avec 53 % de femmes contre 47 % d'hommes atteints de cancer colorectal. Cette tendance diffère de plusieurs séries internationales et africaines où une prédominance masculine est fréquemment rapportée.

Par exemple, l'étude de Arnold et al. (2017) publiée dans *Gut* a démontré que le cancer colorectal est généralement plus fréquent chez les hommes que chez les femmes, avec des taux d'incidence standardisés plus élevés dans la majorité des régions du monde (Arnold et al., 2017).

De même, selon le rapport Globocan 2020, les hommes présentent un risque légèrement supérieur de développer ce type de cancer (Sung, H et al., 2021).

Cette tendance rejoint également les résultats rapportés dans plusieurs séries africaines, notamment à Ouargla (2020-2021) et au Mali (2021) (**Benseddik F. Z , 2020-2021 ;B. Barry , 2021**), ainsi qu'au Maroc (2018) et dans l'étude de Bahri et al. (2017), où un sex-ratio H/F de 1,5 a été observé ( **Belhamidi MS et al., 2018 ;Oussama, B. M, 2017**). À l'échelle européenne, une étude réalisée en Belgique a mis en évidence une prédominance masculine dans l'incidence du cancer colorectal, avec un rapport hommes/femmes de 1,53 (**Puddu, M. ,2006**). Ces données confirment donc que, bien que le cancer colorectal touche les deux sexes, sa fréquence reste légèrement plus élevée chez l'homme dans différentes régions du monde.

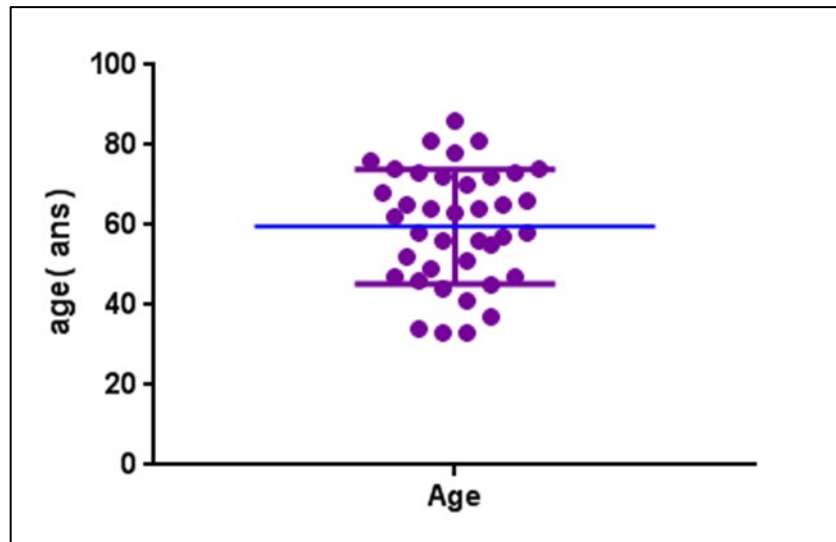
Cependant, certaines études locales en Algérie ont rapporté des résultats proches des nôtres. Notamment, une étude réalisée dans la wilaya de Médéa entre 2016 et 2019 sur 100 cas de cancer colorectal a révélé un léger avantage féminin (**Sadok, Z., et Benachour, K. 2020**). Ce résultat est comparable à notre série et suggère que, dans certaines régions algériennes, la répartition entre les sexes pourrait être influencée par des facteurs locaux tels que les habitudes alimentaires, l'accès aux soins et le comportement face au dépistage.

Ainsi, nos résultats rejoignent ceux rapportés dans cette étude régionale et contrastent avec la tendance internationale signalant une prédominance masculine. Cela souligne l'importance de réaliser davantage d'études multicentriques à l'échelle nationale afin de mieux cerner le profil épidémiologique du cancer colorectal en Algérie.

### **III.1.2. Répartition des patients selon l'âge**

L'âge des patients inclus dans cette étude variait de 33 à 86 ans, avec une médiane de 62 ans. La répartition des âges est illustrée dans la figure (6). On a observé une concentration majoritaire des patients autour de cette valeur médiane. La figure met également en évidence la dispersion des âges des patients, avec un regroupement notable entre 60 et 70 ans. Cette distribution montre une population d'étude essentiellement adulte et âgée.





**Figure 6** La répartition des patients selon l'âge.

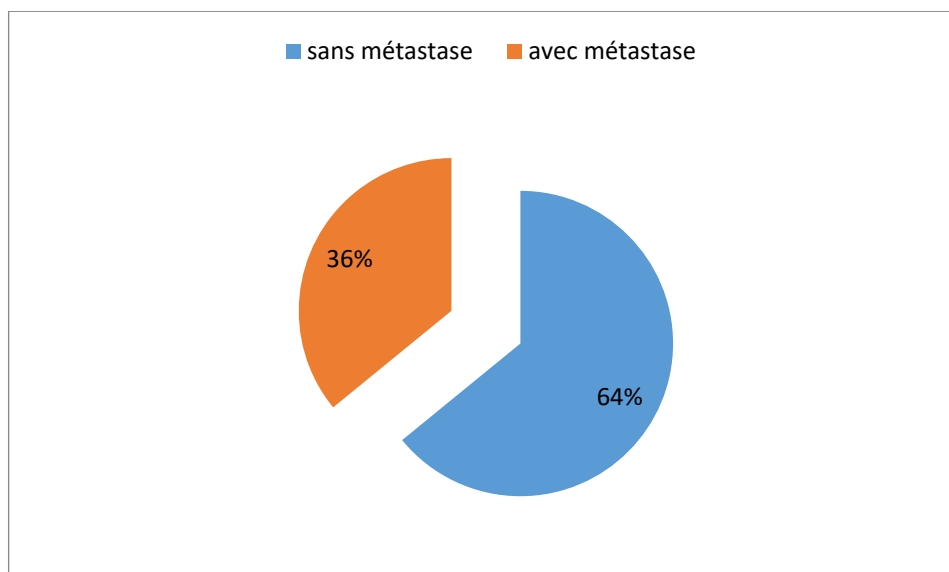
L'âge constitue un facteur déterminant dans la survenue du cancer colorectal, avec une incidence qui augmente significativement après 50 ans. De nombreuses études épidémiologiques confirment que ce cancer touche principalement les personnes âgées, bien que des cas précoces soient de plus en plus rapportés (**Sung et al., 2021**). L'analyse de la distribution par âge dans notre série permet ainsi de positionner nos résultats dans le contexte local, régional et international (**Sung et al., 2021**).

Dans notre série, l'âge moyen des patients atteints de cancer colorectal était de 60 ans, avec des extrêmes allant de 33 à 86 ans, et la tranche d'âge la plus représentée se situait entre 60 et 74ans. Cette tendance est similaire à celle rapportée dans plusieurs séries algériennes, notamment à OUARGLA en 2020 à 2021 et à Oran en 2018 où l'âge moyen était de 58.3 et 57,4 ans, respectivement (**Bahourah Z,2018**).

À l'échelle régionale, au Mali, une étude menée en 2021 a révélé un âge moyen de  $50,8 \pm 16,5$  ans, avec une tranche d'âge la plus touchée entre 48 et 63 ans (**Barry B, 2021**). Par ailleurs, une étude menée en Belgique a montré que 95 % des cancers colorectaux surviennent après l'âge de 50 ans (**Puddu, M., 2006**). Ces résultats confirment que le cancer colorectal touche majoritairement les personnes de plus de 50 ans, bien qu'il puisse également survenir à un âge plus jeune, comme l'indiquent les cas extrêmes observés dans notre série (33ans).

### III.1.3. Répartition des patients selon la présence ou l'absence des métastases

Parmi les 39 cas recensés, 14 patients (soit 36 % des patientes) ont présenté des métastases (Figure 07). Nous avons noté 09 cas avec une seule localisation métastatique hépatique, 01 cas de métastase ovarienne, 01 cas de métastase pulmonaire, 02 cas avec localisation hépatique et pulmonaire suivi de 01 cas avec atteinte hépatique et osseuse.



**Figure 7** La répartition des patients selon les métastases secondaires.

L'évaluation de l'extension métastatique au moment du diagnostic constitue un élément clé dans la prise en charge du cancer colorectal. La présence de métastases conditionne non seulement le choix thérapeutique, mais aussi le pronostic global du patient. Les taux de métastases peuvent varier selon les contextes géographiques et les capacités diagnostiques, d'où l'intérêt de confronter les données locales aux séries nationales et internationales pour mieux cerner les spécificités de notre population. C'est dans ce cadre que nous avons analysé la fréquence et les sites des métastases dans notre cohorte (**Lurvink, R. J, et al., 2023**).

Dans notre étude, la cohorte comprenait 39 patients atteints de cancer colorectal. La présence de métastases au moment du diagnostic a été retrouvée chez 14 patients (36%), tandis qu'aucune métastase n'a été détectée chez 25 patients (64%). Les localisations hépatiques étaient les plus fréquentes parmi les cas métastatiques.

L'étude de Lurvink et al. (2023), menée aux Pays-Bas, a rapporté un taux de 6,3 % pour les métastases combinées hépatiques et péritonéales, une forme spécifique et moins fréquente.

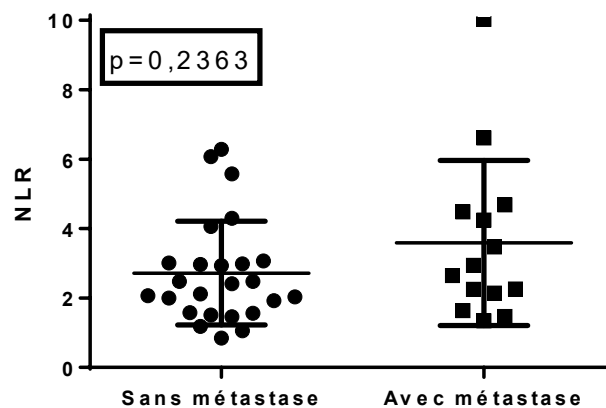
Toutefois, les séries européennes rapportent généralement des fréquences globales de métastases plus élevées que celles observées en Algérie, ce qui pourrait s'expliquer par une détection plus systématique et des protocoles de diagnostic plus avancés (Lurvink, R. J, et al., 2023).

Au niveau national, une étude menée dans la wilaya de Sidi Bel Abbès a rapporté un taux de métastases de 40% des cas au diagnostic, avec une prédominance des localisations hépatiques, ce qui concorde avec nos résultats (El Hakim, B. A et al., 2015).

#### III.1.4. Comparaison des marqueurs systémique entre avec et sans métastase chez les patients atteints des cancers colorectaux

Tout d'abord, nous voulons savoir si la présence des métastases peut affecter les ratios. Pour cela, nous avons comparé les ratios NLR, PLR et MLR chez les patients sans et avec métastases secondaires. Le rapport neutrophiles/lymphocytes (NLR) est un bio marqueur inflammatoire dérivé de la numération formule sanguine (NFS), calculé en divisant le nombre absolu de neutrophiles par celui des lymphocytes.

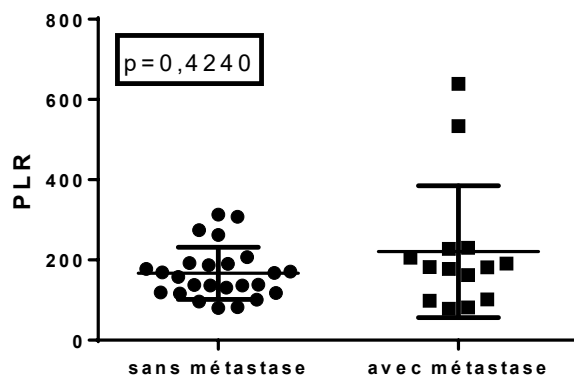
Dans notre cohorte, le NLR était légèrement élevé chez les patients avec métastases (NLR= 3.586) comparé aux patients sans métastases (NLR= 2.718) mais sans qu'il soit statistiquement significatif ( $p = 0.2363$ ) (figure 08).



**Figure 8** Comparaison du rapport neutrophile/lymphocyte (NLR) entre les patients avec et sans métastase dans le cancer colorectal

Ensuite, Le rapport plaquettes/lymphocytes (PLR) est un indice obtenu en divisant le nombre total de plaquettes par celui des lymphocytes.

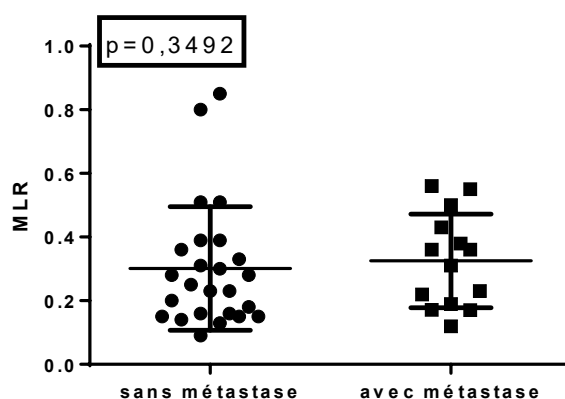
Dans notre cohorte, le PLR était légèrement élevé chez les patients avec métastases (PLR= 220,8) comparé aux patients sans métastases (PLR= 166,8 ) mais sans qu'il soit statistiquement significatif ( $p = 0,4240$ ) (figure 09).



**Figure 9** Comparaison du rapport plaquette /lymphocyte (PLR) entre les patients avec et sans métastase dans le cancer colorectal

Le rapport monocytes/lymphocytes (MLR) est calculé en divisant la concentration absolue de monocytes par celle des lymphocytes.

Dans notre cohorte, le MLR était légèrement élevé chez les patients avec métastases (MLR=0,3251) comparé au patients sans métastases (MLR=0,3012) mais elle n'est pas significative ( $p = 0,3492$ ) (figure 10).



**Figure 10** Comparaison du rapport monocytes /lymphocyte (MLR) entre les patients avec et sans métastase dans le cancer colorectal

Ces dernières années, plusieurs ratios hématologiques dérivés des cellules sanguines, tels que le NLR, le PLR et le MLR, ont émergé comme biomarqueurs pronostiques potentiels dans divers cancers solides. Leur simplicité, leur accessibilité à partir d'une numération formule sanguine (NFS) de routine, ainsi que leur lien avec l'état inflammatoire systémique, en font des outils attractifs pour prédire la progression tumorale, la réponse au traitement, et la présence de métastases ( Kumagai S et al., 2022).

Dans notre cohorte, les résultats ont montré que le NLR est plus élevé chez les patients avec métastases, bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative, ce qui pourrait

toutefois traduire un état inflammatoire systémique accru. La méta-analyse de Templeton AJ et al. (2014), portant sur plus de 40 000 patients, a rapporté qu'un NLR élevé est associé à une survie globale plus courte et à une progression tumorale plus agressive dans plusieurs cancers solides, y compris le cancer colorectal, pulmonaire et mammaire (Templeton AJ et al., 2014).

Le mécanisme physiopathologique proposé implique une neutrophilie relative et une lymphopénie, traduisant une immunosuppression antitumorale. Ainsi, bien que nos résultats ne confirment pas de manière significative cette association, ils sont en accord avec les données de la littérature suggérant que le NLR pourrait constituer un marqueur pronostique inflammatoire pertinent dans un contexte métastatique.

Dans notre travail, le PLR était plus élevé chez les patients avec métastases (moyenne = 220,8 contre 166,8), atteignant dans certains cas des valeurs très élevées, supérieures à 600. Bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative ( $p = 0,4240$ ), elle pourrait refléter un état inflammatoire plus marqué dans le contexte métastatique.

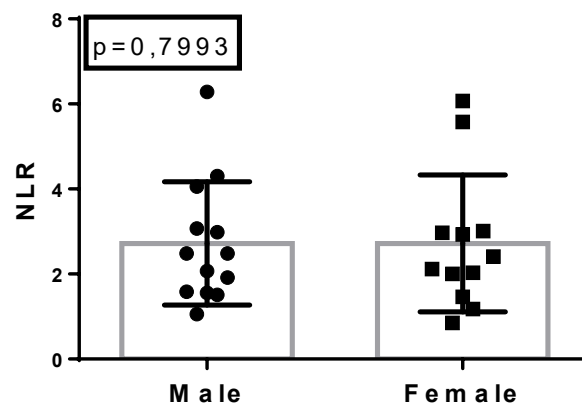
Contrairement à l'étude de Smith RA et al. (2009), qui a rapporté une association significative entre des PLR élevés et un risque accru de métastases dans les cancers digestifs, nos résultats n'ont pas confirmé cette corrélation (Smith RA et al., 2009).

Sur le plan biologique, les plaquettes peuvent protéger les cellules tumorales dans la circulation, favoriser leur adhésion à l'endothélium vasculaire, et ainsi faciliter la formation de métastases (Labelle M al., 2011). Cela soutient l'hypothèse selon laquelle le PLR est un biomarqueur inflammatoire fiable de l'agressivité tumorale.

À l'instar du NLR et du PLR, le MLR n'a pas montré de différence statistiquement significative dans notre étude. Ce constat est également retrouvé dans la revue de Nishijima TF et al. (2015), qui a conclu que le MLR a une valeur pronostique modeste par rapport aux autres ratios hématologiques, bien qu'il puisse être utile dans certains cancers spécifiques comme le lymphome ou le cancer hépatocellulaire (Nishijima TF, et al., 2015). La stabilité du MLR pourrait s'expliquer par des variations moins marquées des monocytes dans le contexte métastatique, ou par des facteurs confondants (infections, comorbidités). Par conséquent, le MLR peut être considéré comme un indicateur complémentaire, mais il est moins performant seul.

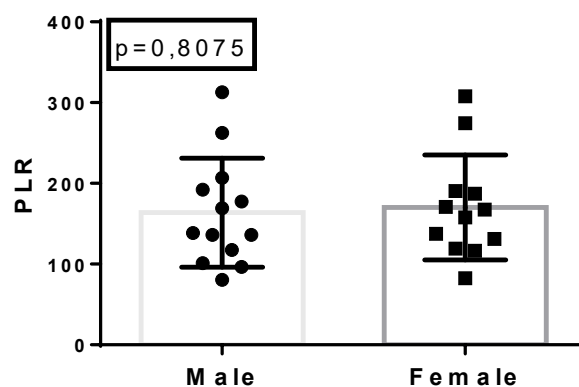
### III.1.5. Les liens entre les Marqueurs Systémiques et les Caractéristiques Cliniques chez les Patients avec Cancer Colorectal

L'analyse des biomarqueurs inflammatoires (NLR, PLR et MLR) en fonction du sexe (hommes vs femmes) n'a révélé aucune différence statistiquement significative apparente entre les deux groupes. En effet, La moyenne du NLR est comparable entre les hommes (2,480) et les femmes (2,265), avec des distributions semblables. La présence de quelques valeurs extrêmes a été observée, mais la tendance générale reste homogène.



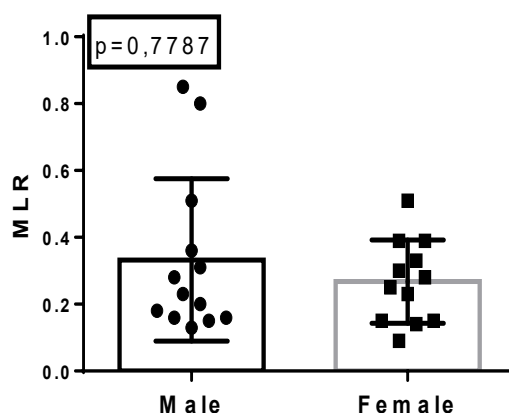
**Figure 11** Analyse du ratio Neutrophiles/Lymphocytes (NLR) en fonction du sexe.

Les moyennes du PLR sont légèrement plus élevées chez les femmes (162.5) que chez les hommes (138.7). Les écarts-types étaient larges dans les deux groupes, indiquant une variabilité interindividuelle importante et aucune différence significative n'a été observée.



**Figure 12** Analyse du ratio Plaquettes/Lymphocytes (PLR) en fonction du sexe.

Le MLR apparaît légèrement plus élevé chez les hommes ( $0.3323 \pm 0.2427$ ), avec une plus grande dispersion des valeurs par rapport aux femmes ( $0.2675 \pm 0.1247$ ). Cependant, aucune différence statistiquement significative n'a été observée.



**Figure 13** Analyse du ratio Monocytes/Lymphocytes (MLR) en fonction du sexe

L'interprétation des biomarqueurs inflammatoires ne peut être complète sans prendre en compte les variables cliniques fondamentales telles que le sexe ou l'âge, qui influencent la réponse immunitaire et inflammatoire de l'organisme. En effet, plusieurs travaux ont démontré que le dimorphisme sexuel lié notamment aux hormones, aux gènes du chromosome X et à la régulation immunitaire peut moduler la valeur pronostique de certains indices biologiques dans les cancers solides, y compris le cancer colorectal. C'est dans cette optique que nous avons comparé les ratios NLR, PLR et MLR selon le sexe afin de déterminer si des variations significatives peuvent être observées dans notre population (Klein S. L., Flanagan K. L., 2016).

Les trois biomarqueurs étudiés (MLR, PLR, NLR) présentent des différences légères entre les sexes, mais aucune tendance marquée ni statistiquement significative ne se dégage clairement. Ces résultats suggèrent que le sexe ne constitue probablement pas un facteur déterminant dans la variation de ces indicateurs inflammatoires chez les patients atteints de cancer colorectal.

En effet, Walsh et al. (2019) ont rapporté que le NLR ne différait pas significativement entre les sexes dans la majorité des études sur le CCR, confirmant son rôle robuste en tant que facteur pronostique indépendant (Walsh, S. R et al., 2019).

En ce qui concerne le PLR, bien qu'il soit un marqueur inflammatoire pertinent dans plusieurs cancers, notre étude n'a pas révélé de différence significative selon le sexe. Les femmes affichaient un PLR légèrement plus élevé, mais sans portée clinique.

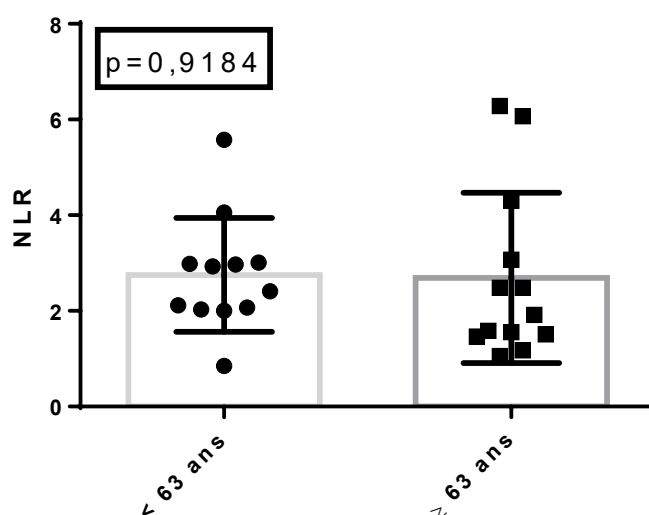
Cette observation est en accord avec les résultats de Smith et al. (2020), qui ont également constaté un PLR un peu plus élevé chez les femmes, probablement en lien avec des facteurs immuno-hormonaux, mais sans impact démontré sur la survie globale ( Smith, R. A et al., 2020).

Quant au MLR, il reflète le déséquilibre entre les monocytes pro-tumoraux et les lymphocytes anti-tumoraux. Dans notre cohorte, une élévation du MLR chez les hommes a été notée, ce qui pourrait être dû à une prédisposition plus marquée à l'inflammation chronique ou à une réponse immunitaire moins efficace. Selon Gao et al. (2021), ce phénomène est également observé dans d'autres types de cancers, et pourrait contribuer à un pronostic moins favorable chez certains groupes masculins (Gao, Y et al., 2021).

### III.1.6. Comparaison des biomarqueurs inflammatoires (NLR, PLR et MLR) selon l'âge

Afin d'évaluer l'impact de l'âge sur l'inflammation systémique chez les patients atteints de cancer colorectal, nous avons comparé trois ratios inflammatoires (NLR, PLR et MLR) entre deux groupes d'âge :  $< 63$  ans et  $\geq 63$  ans.

La moyenne des valeurs de NLR est pratiquement identique entre les deux groupes d'âge. L'analyse statistique indique une valeur de  $p = 0,9184$ , suggérant aucune différence significative selon l'âge.

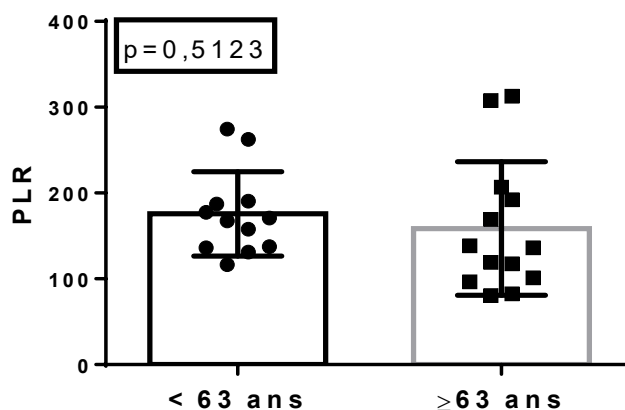


**Figure 14** Distribution du ratio NLR selon les groupes d'âge ( $< 63$  ans vs  $\geq 63$  ans).

Les résultats obtenus montrent une moyenne du PLR légèrement plus élevée chez les patients âgés de moins de 63 ans comparée à ceux âgés de 63 ans et plus. Cependant, l'écart-type est

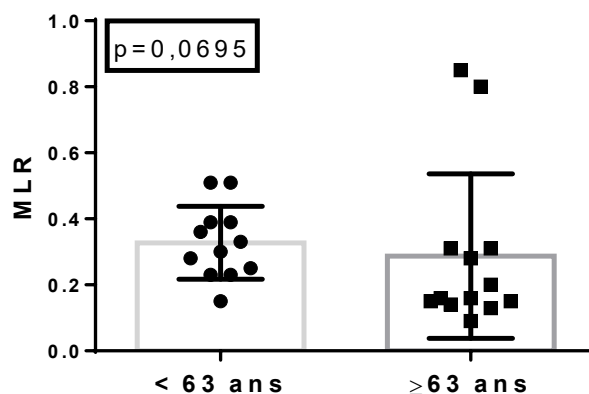


relativement large dans les deux groupes, traduisant une variabilité interindividuelle importante. Cependant, cette différence n'est pas statistiquement significative, avec une valeur de  $p = 0,5123$



**Figure 15** Distribution du ratio PLR selon les groupes d'âge (< 63 ans vs ≥ 63 ans).

Les résultats montrent que la moyenne du MLR était légèrement plus élevée chez les patients âgés de moins de 63 ans par rapport à ceux de 63 ans et plus. Toutefois, la valeur de  $p$  obtenue est de 0,0695, ce qui indique que la différence observée n'est pas statistiquement significative



**Figure 16** Distribution du ratio MLR selon les groupes d'âge (< 63 ans vs ≥ 63 ans).

L'âge est un facteur déterminant dans la modulation de la réponse immunitaire et inflammatoire, notamment dans le contexte du cancer. Le vieillissement est souvent associé à un état d'inflammation chronique de bas grade, un phénomène connu sous le nom d'inflammaging, qui peut altérer les mécanismes de surveillance immunitaire et favoriser la progression tumorale. Plusieurs travaux ont exploré l'impact de l'âge sur les biomarqueurs inflammatoires en oncologie, mettant en évidence des variations possibles selon les groupes d'âge. C'est dans cette optique que nous avons analysé les ratios MLR, PLR et NLR en

fonction de l'âge afin d'évaluer si ces marqueurs conservent une valeur pronostique stable ou s'ils sont influencés par le processus de vieillissement (Franceschi, C., & Campisi, J. 2014)

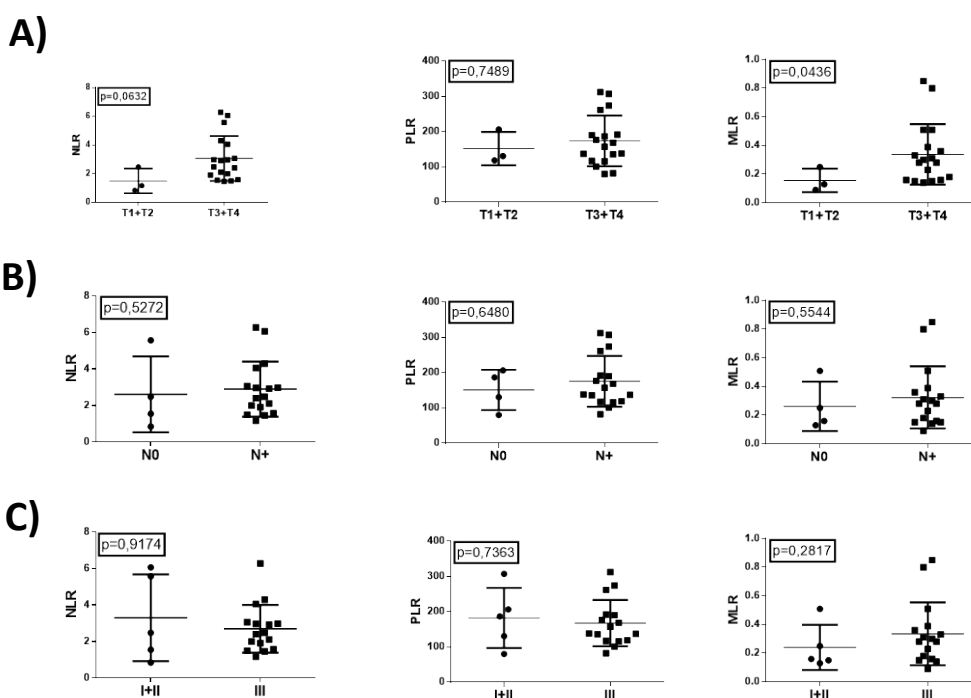
Les résultats obtenus suggèrent que l'âge ne semble pas influencer de manière significative les ratios inflammatoires NLR, PLR et MLR chez les patients atteints de cancer colorectal. Toutefois, des études complémentaires restent nécessaires pour mieux évaluer l'impact réel de l'âge sur l'inflammation systémique dans ce contexte.

### III.1.7 L'analyse des marqueurs inflammatoires en fonction de TNM et le stade clinique

L'analyse des marqueurs inflammatoires selon les différentes du stade TNM a révélé des résultats variables. Une élévation significative du MLR a été observée chez les patients présentant un stade tumoral avancé (T3+T4), avec une valeur  $p = 0,0436$ . En revanche, ni le NLR ( $p = 0,0632$ ) ni le PLR ( $p = 0,7489$ ) n'ont montré de différence significative selon le stade T.

Concernant l'envahissement ganglionnaire (N), aucun des trois marqueurs (NLR, PLR, MLR) n'a présenté de variation statistiquement significative entre les groupes N0 et N+ ( $p > 0,05$ ).

Enfin, l'analyse selon les stades cliniques (I, II, III) n'a révélé aucune différence significative pour les trois marqueurs. (Figure17)



**Figure 17** l'analyse des marqueurs inflammatoires en fonction de TNM et le "clinical stage"

L'analyse de nos résultats en fonction des composantes du stade TNM et du stade clinique a permis de mettre en évidence certaines tendances intéressantes concernant les biomarqueurs inflammatoires étudiés.

Une augmentation significative du MLR a été mise en évidence chez les patients présentant des tumeurs localement avancées (T3+T4,  $p=0,0436$ ), suggérant que ce biomarqueur pourrait refléter la progression tumorale et l'agressivité biologique. Ce résultat est en accord avec les observations de (Qi Q et al., 2016) et (Li X et al., 2020), qui ont montré que des valeurs élevées de MLR sont associées à une charge tumorale plus importante et à un pronostic défavorable. L'explication la plus probable réside dans le déséquilibre immunitaire généré par l'augmentation des monocytes pro-inflammatoires, favorisant la croissance et l'invasion, parallèlement à une diminution relative des lymphocytes à rôle antitumoral.

En revanche, ni le NLR ni le PLR n'ont présenté de variations significatives selon la taille tumorale ou l'atteinte ganglionnaire dans notre cohorte. Ce constat rejoint partiellement la méta-analyse de (Templeton AJ, et al., 2014), qui souligne le rôle pronostique globalement défavorable du NLR dans plusieurs cancers solides, mais également ses limites pour discriminer les stades tumoraux. Pour le PLR, les données de la littérature demeurent divergentes : certaines études, comme celle de (Koh CH, et al., 2015), rapportent une valeur pronostique, tandis que d'autres ne confirment pas cette association, ce qui pourrait expliquer l'absence de différence significative dans notre analyse.

Enfin, l'évaluation selon le stade clinique (I–III) n'a pas révélé de différences statistiquement significatives pour les trois biomarqueurs, bien qu'une tendance à l'élévation du MLR dans les stades avancés ait été observée. Cette observation rejoint les conclusions de Kinoshita et al. (Kinoshita A, et al., 2013), suggérant que ces marqueurs reflètent davantage l'état inflammatoire systémique du patient que la classification clinique stricte. Ainsi, nos résultats confirment la pertinence du MLR en tant qu'indicateur sensible de l'agressivité tumorale, tout en soulignant la nécessité de l'interpréter en complément d'autres paramètres cliniques et biologiques pour une évaluation plus fiable du pronostic.



# **Conclusion et Perspectives**



### Conclusion

Le cancer colorectal demeure une pathologie préoccupante à l'échelle mondiale, en raison de son incidence élevée et de sa mortalité importante. Face à cette réalité, la recherche de biomarqueurs simples, accessibles et fiables est devenue une priorité afin d'améliorer le pronostic et d'optimiser la prise en charge des patients.

Dans ce travail, nous avons évalué trois ratios inflammatoires dérivés de la numération formule sanguine NLR, PLR et MLR chez une cohorte de patients algériens atteints de cancer colorectal. Bien que les différences entre les groupes (avec et sans métastases) n'aient pas atteint de seuil de signification statistique, une tendance à l'élévation de ces ratios dans les formes métastatiques a été observée. De même, l'influence de l'âge et du sexe sur ces biomarqueurs s'est révélée limitée dans notre échantillon.

Ces résultats suggèrent que le NLR, le PLR et le MLR pourraient constituer des outils complémentaires d'évaluation de la sévérité tumorale. Toutefois, leur intégration dans la pratique clinique nécessite la validation de leur valeur pronostique à travers des études plus larges, multicentriques et longitudinales.

En perspectives, il serait pertinent de réaliser des études sur des cohortes plus larges afin de consolider la validité statistique des résultats. L'établissement de seuils de référence adaptés à la population locale pourrait également améliorer l'interprétation clinique de ces biomarqueurs. Leur intégration dans des modèles prédictifs combinant des données cliniques, biologiques et moléculaires représente une voie prometteuse pour affiner la stratification pronostique. Enfin, le suivi dynamique de ces ratios au cours des traitements pourrait permettre d'évaluer leur utilité en tant qu'indicateurs de réponse thérapeutique et de surveillance évolutive.



# **Références bibliographiques**

## Références bibliographiques

- AJCC Cancer Staging 8th Edition, Mise à jour de la stadification du cancer colorectal. George J Chang, MD, MS, 16-20
- An, S., Shim, H., Kim, K., Kim, B., Bang, H. J., Do, H., ...& Kim, Y. (2022). Pretreatment inflammatory markers predicting treatment outcomes in colorectal cancer. *Annals of coloproctology*, 38(2), 97.
- Arnold, M., Sierra, M. S., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2017). Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*, 66(4), 683–691
- Barry, B. (2021). *Cancers colorectaux: aspect clinique et thérapeutique dans le service de chirurgie générale B du CHUPG* (Doctoral dissertation, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako)
- Bahourah Z, « Association capécitabine-irinotecan plus bevacizumab en première ligne de traitement des cancers colorectaux métastatique. Thèse de doctorat », université d'ORAN, 2018.
- Belhamidi MS, Sinaa M, Kaoukabi A, Krimou H, Menfaa M, Sakit F, et al. Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal : à propos de 36 cas. *Pan Afr Med J*. 2018 ; 30.
- Benseddik, F. Z. Profil épidémiologique, pathologique et thérapeutique des cancers colorectaux au niveau de centre anti-cancéreux d'OUARGLA durant la période 2020–2021 (Doctoral dissertation, Université Kasdi Merbah Ouargla).
- Borsig, L. (2018). Selectins in cancer immunity. *Glycobiology*, 28(9), 648-655
- Bray F, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249. DOI:10.3322/caac.21660
- Brennan C.A. Garrett W.S. (2019). *Fusobacterium nucleatum* — symbiont, opportunist and oncobacterium. *Nature Reviews Microbiology*, 17(3), 156-166.
- Burgos-Molina, A. M., Téllez Santana, T., Redondo, M., & Bravo Romero, M. J. (2024). The crucial role of inflammation and the immune system in colorectal cancer carcinogenesis: a comprehensive perspective. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(11), 6188
- Claire E. Olingy, Huy Q. (2018). Hétérogénéité et fonctions des monocytes dans le cancer.

- Dienstmann R. et al. (2017). Consensus molecular subtypes and the evolution of precision medicine in colorectal cancer. *Nature Reviews Cancer*, 17(2), 79-92.
- El Hakim, B. A., Yahlali, F., Yaici, R., Abada, M., Ali, S. A., Khelladi, A., ... & Smaili, F. (2015). P-207 Epidemiological and clinical aspects of colorectal cancer: The experience of a single institution in Algeria. *Annals of Oncology*, 26, iv60.
- Franceschi, C., & Campisi, J. (2014). Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *The Journals of Gerontology: Series A*, 69(Suppl\_1), S4–S9.
- Galon J. et al. (2006). Type, density, and location of immune cells within human colorectal tumors predict clinical outcome. *Science*, 313(5795), 1960-1964.
- Gao, Y., Guo, W., Cai, S., Zhang, F., Shao, F., & Zhang, G. (2021). The value of preoperative MLR in predicting prognosis in colorectal cancer. *BMC Cancer*, 21, 855.
- Grivennikov SI., Greten FR., Karin M. (2010). Immunity, inflammation, and cancer. *Cell*, 140(6), 883-899.
- GUIET, A. (2007). Stomies digestives: expérience du service de chirurgie «A» du CHU du Point G (Doctoral dissertation, Thèse de médecine, Bamako).A. (2007).
- Jaspersion K.W., Tuohy T.M., Neklason D.W., Burt R.W. (2010). Hereditary and familial colon cancer. *Gastroenterology*, 138(6), 2044-2058.
- Kinoshita A, Onoda H, Imai N, Iwaku A, Oishi M, Fushiya N, et al. The C-reactive protein/albumin ratio, a novel inflammation-based prognostic score, predicts outcomes in patients with hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(3):803-10.
- Klein S. L., Flanagan K. L. (2016). Sex differences in immune responses. *Nature Reviews Immunology*, 16(10), 626–638.
- Koh CH, Bhoo-Pathy N, Ng KL, Jabir RS, Tan GH, See MH, et al. Utility of pre-treatment neutrophil–lymphocyte ratio and platelet–lymphocyte ratio as prognostic factors in breast cancer. *Br J Cancer*. 2015;113(1):150-8.
- Kumagai S, Koyama S, Itahashi K, et al. Prognostic value of blood-derived inflammatory markers in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2022;23(2):e93–e104.
- Labelle M., Begum S., Hynes RO. (2011). Direct signaling between platelets and cancer cells induces an epithelial-mesenchymal-like transition and promotes metastasis. *Cancer Cell*, 20(5), 576-590.



- Li X, Dai D, Chen B, Tang H, Xie X, Wei W. Prognostic value of systemic immune-inflammation index in operable cervical cancer: a multicenter retrospective study. *\*Front Oncol\**. 2020;10:766.
- Liu, W., Kuang, T., Liu, L., & Deng, W. (2024). The role of innate immune cells in the colorectal cancer tumor microenvironment and advances in anti-tumor therapy research. *Frontiers in Immunology*, 15, 1407449
- Lurvink, R. J., et al. (2023). Combined peritoneal and liver metastases in colorectal cancer: A Dutch nationwide population-based analysis of incidence, treatment and survival. *European Journal of Surgical Oncology*, 49(1), 123–130
- Mahmod, A. I., Haif, S. K., Kamal, A., Al-Ataby, I. A., & Talib, W. H. (2022). Chemoprevention effect of the Mediterranean diet on colorectal cancer: Current studies and future prospects. *Frontiers in Nutrition*, 9, 924192
- Malietzis G. et al. (2016). The role of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in colorectal cancer prognosis: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Surgery*, 263(3), 545-553.
- Mantovani A. et al. (2008). Cancer-related inflammation. *Nature*, 454(7203), 436-444.
- Nishijima TF, Muss HB, Shachar SS, Tamura K, Takamatsu Y. Prognostic value of lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with solid tumors: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev*. 2015;41(10):971-8.
- Norton, S. E., Ward-Hartstonge, K. A., Taylor, E. S., & Kemp, R. A. (2015). Immune cell interplay in colorectal cancer prognosis. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, 7(10), 221-232
- Organisation mondiale de la Santé (OMS).(2015). Q&A on the carcinogenicity of the consumption of red meat and processed meat.
- Oussama, B. M. (2017). Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal (A propos de 36 cas)
- Puddu, M. (2006). Cancer colorectal: état des connaissances et données disponibles pour le développement d'une politique de santé en Belgique. Institut scientifique de la santé publique, Section d'épidémiologie.
- Qi Q, Zhuang L, Shen Y, Geng Y, Yu S, Chen H, et al. A novel systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the survival of patients with pancreatic cancer after chemotherapy. *\*Cancer\**. 2016;122(14):2158-67.
- Rosen, R. D., & Sapra, A. (2020). TNM classification.

- Sadok, Z., & Benachour, K. (2020). Etude épidémiologique du cancer colorectal dans la wilaya de Médéa (Doctoral dissertation).
- Salama P, Phillips M, Grieu F. (2009), Signification pronostique significative des cellules régulatrices T FOXP3+ infiltrantes de la tumeur dans le cancer colorectal. *Journal de l'oncologie clinique*, 27: 186-92.
- Senouci, L., & Taib, K. (2023). Synthèse bibliographique sur le cancer du colorectal (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).
- Smith RA, Bosonnet L, Raraty M, Sutton R, Neoptolemos JP, Ghaneh P. Preoperative platelet-lymphocyte ratio is an independent significant prognostic marker in resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *Am J Surg*. 2009;197(4):466-72.
- Smith, R. A., Bosonnet, L., Raraty, M., et al. (2020). Gender differences in systemic inflammatory markers in colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer*, 19(4), e177–e184.
- Sung H. et al. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209-249.
- Templeton AJ. et al. (2014). Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute*, 106(6).
- Walsh, S. R., Cook, E. J., Goulder, F., Justin, T. A., & Keeling, N. J. (2019). Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *J Surg Oncol*, 91(3), 181–184.
- WangqiangJia, , Long Yuan, Hongyan Ni, BenlingXu, and Peng Zhao,. (2021) , Valeur pronostique du rapport plaquettes-lymphocytes, du rapport neutrophiles-lymphocytes et du rapport lymphocytes-globules blancs dans le cancer colorectal. Patients qui ont reçu une chimiothérapie néoadjuvante. 20: 1-10.
- World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR).(2018). *Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer*.
- Yamamoto, T., Kawada, K., & Obama, K. (2021). Inflammation-related biomarkers for the prediction of prognosis in colorectal cancer patients. *International journal of molecular sciences*, 22(15), 8002.
- Zhou, X., Du, Y., Huang, Z., Xu, J., Qiu, T., Wang, J., ... & Liu, P. (2014). Prognostic value of PLR in various cancers: a meta-analysis. *PloS one*, 9(6), e101119.
- <https://www.kenhub.com/fr/library/anatomie/rectum-fr>

- <https://www.aps.dz/sante-science-technologie/119842-cancer-colorectal-pres-de-6500-nouveaux-cas-enregistres-annuellement-en-algerie>



# Annexes



**Tableau 1** Classification TNM / AJCC / UICC/ 2018 du cancer colorectal (AJCC Cancer Staging 8th Edition . ,2018) Annexe1

|                                        | • Catégorie                                                                                                                                 | • Définition                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| • Tumeur primaire (T)                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• TX</li> <li>• T0</li> <li>• Tis</li> <li>• T1</li> <li>• T2</li> <li>• T3</li> <li>• T4</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• La tumeur primaire ne peut pas être évaluée</li> <li>• Aucune preuve de tumeur primitive.</li> <li>• Carcinome in situ (carcinome intraépithélial ou intra muqueux</li> <li>• La tumeur envahit la sous muqueuse</li> <li>• La tumeur envahit la musculature propria</li> <li>• Tumeur envahissant à travers la musculature propria dans la sous- séreuse ou dans les tissus péricoliques où pérectaux non péritonéalisés Extensions facultatives de T3 : pT3a-invasion minimale : &lt; 1 mm au-delà du bord de la musculature propria pT3b-légère invasion : 1 à 5 mm au- delà du bord de la musculature propria Envahissement pT3c modéré : &gt; 5 à 15 mm au-delà du bord de la musculature propria Envahissement pT3d étendu : &gt; 15 mm au-delà du bord de la musculature propria</li> <li>• Tumeur envahissant directement d'autres organes ou structures (T4a)ou perforant le péritoine viscéral (T4b)</li> </ul> |
| • Ganglions lymphatiques Régionaux (N) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• NX</li> <li>• N0</li> <li>• N1</li> <li>• N2</li> </ul>                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les ganglions lymphatiques régionaux ne peuvent pas être évalués</li> <li>• Pas de métastases ganglionnaires régionales</li> <li>• Métastase dans un à trois ganglions lymphatiques</li> <li>• Métastase dans quatre ganglions lymphatiques ou plus</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| • Métastase à distance (M)             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• MX</li> <li>• M0</li> </ul>                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• La présence de métastases à distance ne peut pas être évaluée.</li> <li>• Pas de métastase à distance</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

|  |       |                                                                                                                  |
|--|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | • M1  | • Une métastase sur un ou plusieurs sites ou organes distants ou une métastase péritonéale est identifiée        |
|  | • M1a | • Une métastase sur un site ou un organe est identifiée sans métastase péritonéale .                             |
|  | • M1b | • Une métastase sur deux ou plusieurs sites ou organes est identifiée sans métastase péritonéale                 |
|  | • M1c | • Une métastase sur la surface péritonéale est identifiée seule ou avec d'autres métastases de site ou d'organe. |

**TNM** : T Tumeur primitive /N Adénopathies régionales / M Métastase à distance / TIS Carcinome in situ