

**République Algérienne Démocratique et Populaire**

**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**

**Université Abderrahmane MIRA de BEJAIA**

**Faculté de Médecine**



**Thèse de doctorat en sciences médicales**

**Dr BELLOUL Myriem - Maitre Assistante en Gastro entérologie-**

**Sous le thème**

**Profil épidémiologique, clinique et évolutif des cancers  
colorectaux au niveau de la wilaya de BEJAIA**

**Président du jury :**

**Pr HAMDI CHERIF Mokhtar** Université FERHAT Abbas, faculté de  
Médecine, Sétif

**Membres du jury :**

**Pr BOUALI Fayçal** Directeur de thèse, Université Abderrahmane  
MIRA, BEJAIA

**Pr BOUZID Kamel** Université BENYOUCEF BENKHEDDA,  
faculté de médecine, Alger

**Pr DEBZI Nabil** Université BENYOUCEF BENKHEDDA,  
faculté de médecine, Alger

**Pr SIAHMED DJAMILA** Université Abderrahmane MIRA, faculté de  
médecine, BEJAIA

**Année universitaire : 2019-2020**

# Sommaire

<b>Remerciements</b> .....	3
<b>Dédicaces</b> .....	6
I. Introduction : .....	8
II. Epidémiologie : .....	11
III.Revue de la littérature : .....	14
1.Histoire naturelle et oncogénèse : .....	14
2. Facteurs et niveaux de risque du CCR.....	23
3. Etude clinique .....	31
4. Anatomopathologie .....	45
5. Bilan d’extension.....	53
6.Prise en charge thérapeutique : .....	56
7. Etat des lieux des cancers colorectaux et du dépistage dans le monde : .....	62
IV. Problématique : .....	70
Partie pratique : .....	73
I.Objectifs de l’étude : .....	73
II. Méthodologie : .....	73
III. Moyens disponibles et faisabilité : .....	78
IV. Techniques Statistiques : .....	79
V. Résultats : .....	80
VI.Discussion : .....	149
VIII.Perspectives et recommandations : .....	182
Annexes .....	184
Liste des abréviations : .....	209
Liste des Tableaux.....	212
Liste des figures : .....	213
Bibliographie : .....	216

## ***Remerciements***

**A**

**Mon directeur de thèse : Pr Fayçal BOUALI**

Je voudrais vous remercier Mr, de m'avoir offert cette opportunité d'être encadrée par vous, pour la réalisation de ce travail ,

Vous qui m'avez « boustée » et encouragée dès la réussite au concours de maîtrise et votre arrivée à Béjaia en tant que chef de service de Medecine interne,

Vous êtes pour moi l'exemple de l'homme de science qui encourage ses éléments,

J'ai appris de vous :

Le respect,l'esprit d'analyse et de synthèse, l'interet pour le domaine de la recherche, et l'importance des communications et des publications !

**Au**

**Président de Jury :Pr Mokhtar HAMDI CHERIF**

Merci Mr de m'avoir fait l'honneur d'accepter « sans hésitation » de présider mon jury,

Vous qui êtes le « père » de l'épidémiologie en Algérie et le « père » de tout vos éléments que vous protéger,

Vous avez été pour moi un soutien inconsiderable !

J'ai énormément appris de vous,

Le respect, la générosité et la rigueur dans le travail,

« Dar essabre » pour les patients atteints de cancer ,dont vous avez ouvert les portes, est à elle seule un enseignement de courage , de percévérance et d'espoir démontrant que l'énégie de continuer le combat, nous la puisons de nos malades !Merci.

**Au**

**Membre du jury : Pr Kamel BOUZID**

Merci Mr de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger mon humble travail,  
Vous qui êtes le « père » de l'oncologie médicale en Algérie,  
Travailler avec vous a été très enrichissant sur tout les plans,  
Vous êtes pour moi l'exemple meme de la personne qui se bat sans relache pour  
le malade ,pour lui assurer une qualité de vie et de soins,  
Merci de m'avoir initié à l'oncologie digestive !

**A**

**Mon Maitre et membre du jury :Pr Nabil DEBZI**

Merci Mr, d'avoir accepté -malgres toutes les contraintes -de faire partie de mon  
jury,  
Vous avez été mon maitre dès mes premiers pas en Gastro-Entérologie,  
Avec vous j'ai appris à « adorer » l'hépatologie !  
Vous qui avez toujours été prés de vos éléments,tant sur le plan humain que sur  
le plan professionnel,  
J'ai appris de vous ,la rigueur,l'amour du métier et la reponse à la fameuse  
question : « C'est qui le chef ? »  
« Le chef , c'est le malade ! »

**A**

**Mon Maitre et membre du jury : Pr Saadi BERKANE**

Merci Mr de m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être l'un des membres de mon  
jury,  
Vous avez été l'un de mes professeurs et j'ai beaucoup appris de vous,  
Vous m'avez toujours encouragé à progresser et à aller de l'avant ,  
Depuis ma 1ere année de résidanat ,ou m'aviez dis que l'on devait se reléver de  
ses échecs !Jusqu'à mon assistanat à BEJAIA,ou vous avez été un soutien et un  
collaborateur scientifique.

**Au**

**Membre du jury : Pr Djamila SIAHMED**

Merci madame de m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury,  
J'ai eu la chance de vous côtoyer depuis votre arrivée dans le service de  
medecine interne à Béjaia, et j'ai sincèrement beaucoup appris de vous sur tout  
les plans !

Vous êtes pour moi l'exemple de la « douce » rigueur, de l'organisation, de la  
pédagogie et du « perfectionnisme » dans le travail,

Je vous remercie d'avoir cru en moi et de m'avoir si souvent encouragé à  
percéverer !

***Je tiens également à remercier***

Mon maitre le **Pr Tadjeddine BOUCEKKIINE** qui nous a tant appris et  
enseigné ,

Tous mes professeurs et tous mes aînés qui m'ont beaucoup donné,

**Pr Salah BERKANE** chef de service de chirurgie générale au CHU de BEJAIA  
et son équipe, qui m'a ouvert les portes de son service et qui a considérablement  
participé à l'élaboration de ce travail.

L'équipe d'Oncologie médicale, la Cellule d'accueil des patients cancéreux , le  
service de Medecine Interne et le service d'Anatomopathologie du CHU de  
BEJAIA .

L'équipe d'Oncologie Médicale( medecins, paramédicaux et archiviste) de  
l'EPH d'Amizour,

**Dr Hocine SEKLAB** anatomopathologiste, pour son aide précieuse,

Mon équipe de gastro entérologie,

Toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réussite de ce  
travail .

## *Dédicaces*

Mes premières pensées ainsi que mes premiers mots vont vers **mes chers parents...**

Ces deux êtres exceptionnels que je ne remerciais jamais assez pour tout ce qu'ils m'ont appris et donné...

«Papa,maman, vous êtes mes héros ! »

Merci de m'avoir toujours entouré d'amour et d'affection...

Merci d'avoir crus en moi...

Merci d'avoir guidé mes pas...

Merci de m'avoir inculqué la patience,le respect, les vrais valeurs de la vie et l'amour du travail bien fait ...

Que dieux vous garde

*A mes enfants,mes trésors NASSIM et ILES ABDELMADJID et mon cher époux RACHID*

Merci de m'avoir accompagné durement dans cette aventure !...

Merci de m'avoir soutenue et encouragé...

Merci d'avoir été ma source d'inspiration et d'énergie !

Que dieux vous garde...

*A mon petit frère FODHIL* qui a toujours été près de moi,m'encourageant sans relache...

*A sa femme AMEL et mes petits neveux et nièce adorés:YASSMINE et YANIS*

*A mes grands parents* que je chéris,*mes oncles et tantes..*

*A ma belle famille ,*

*A tout mes amis*, particulièrement à *CHAHRA et MALHA* mes sœurs de combat ...,

Qui sans leur aide, ce travail n'aurait pas pu voir le jour...

*A mes patients* et à la mémoire de ceux qui nous ont quitté..... et qui m'ont beaucoup appris....

*A tout mes étudiants* qui sont l'espoir de demain !.....

## I. Introduction :

Le cancer est un problème majeur que les systèmes de santé des différents pays du globe tentent de combattre par l'élaboration continue de stratégies de lutte et de programmes sanitaires, malgré cela, selon les données du Globocan 2018[1], le cancer continue de tuer plus de 9,6 millions de personnes par an sur 18,1 millions de cas diagnostiqués. Parmi ces cancers, le cancer colorectal n'en est pas des moindres par sa fréquence et sa gravité. Réputé autre fois pour être parmi les cancers qui touchent avec prédilection les pays industrialisés ,au fil des ans, nous assistons à un regain de ce cancer dans les pays les moins développés ou en voie de développement,tel que les pays du Maghreb dont l'Algérie, du fait de la transition épidémiologique et des changements de mode de vie .Bien que cette incidence soit en augmentation dans la plupart des régions du monde, et que les taux d'incidence demeurent les plus élevés dans les régions les plus développées, la mortalité reste relativement beaucoup plus élevée dans les pays pauvres ; faute de détection précoce et d'accès au traitement. Dans notre pays ,ce cancer préoccupe , car l'analyse de la progression de la maladie montre qu'il y a une tendance à une augmentation avec une APC de +7 chaque année[2].

Ce cancer aussi bien fréquent chez l'homme que chez la femme, serait plutôt l'apanage du sujet âgé avec un âge moyen de survenue d'environ 70 ans, il s'agit d'une maladie très hétérogène tant sur le plan clinique, pronostique que thérapeutique. Cette hétérogénéité résulte des différents processus d'oncogenèse impliqués dans cette maladie dont l'étude a permis d'établir récemment en 2013 une classification moléculaire ayant un impact pronostique ou/et thérapeutique [3] Ce cancer survient le plus souvent de façon sporadique avec existence de formes familiales dans 3 à 5% des cas [4] .

Des facteurs de risque actuellement bien reconnus sont incriminés dans sa genèse, tels que la consommation de viandes bien cuites, de graisses animales, ainsi que les états d'insulino-résistance comme l'obésité, le diabète et l'acromégalie, les habitudes toxiques tel que le tabac et l'alcool [5][6][7][8]. A l'inverse, la consommation de fruits et de légumes, certaines épices comme le *curcuma* ainsi que les produits laitiers et l'activité physique, sont considérés comme des facteurs protecteurs.Les cancers colorectaux se développent le plus souvent sur des polypes adénomateux préexistants après une période de latence de 9 à10 ans, ce cancer peut rester longtemps asymptomatique et être détecté à des stades précoces, cependant si les signes cliniques s'installent, ils ne sont pas spécifiques ,ils peuvent être digestifs correspondant le plus souvent à des rectorragies, des troubles du transit ,ou des douleurs abdominales, un amaigrissement ou plus rarement un syndrome paranéoplasique tel qu'un évènement



thromboembolique peuvent être annonciateurs, dans certains cas, une complication tel que l'occlusion intestinale peut en être révélatrice. Malheureusement dans un pourcentage non négligeable, la découverte se fait à un stade tardif, où les localisations secondaires particulièrement hépatiques sont au 1<sup>er</sup> plan.

L'examen de référence pour le diagnostic positif est la *coloscopie* qui pourra mettre en évidence le processus tumoral, permettra d'effectuer de multiples biopsies pour un diagnostic anatomopathologique de certitude, le type histologique le plus fréquent est l'adénocarcinome liberkunien.

La prise en charge thérapeutique dépendra en premier lieu du bilan d'extension avec la classification TNM, d'autres examens morphologiques tel que l'écho endoscopie basse et ou l'IRM pelvienne trouverons leur utilité et leur nécessité dans les cancers du moyen et bas rectum, dont les résultats conditionneront le geste chirurgical. Les traitements dont on dispose sont la chirurgie carcinologique qui peut être curatrice, la chimiothérapie qu'elle soit néo adjuvante, adjuvante ou pour les stades avancés selon les stades ainsi que la radio chimio thérapie concomitante dans les cancers du moyen et bas rectum. En cas de chirurgie, la description anatomopathologique de la pièce opératoire est une étape primordiale qui doit répondre aux normes établies par les classifications internationales, la dernière en vigueur est (*pTNM UICC2017*), les marqueurs de la biologie moléculaire, particulièrement le statut *MSI* dans certaines situations, et le statut *KARAS* -qu'il soit sauvage ou muté- dans les tumeurs métastatiques qui permettra d'indiquer le type de thérapie ciblé adéquate, ce type de thérapeutique a révolutionné de nos jours le pronostic des cancer colorectaux. La coloscopie qui objectivera le processus tumoral, permettra en outre la résection d'éventuels polypes associés. Différentes études ont démontré que la résection de ces polypes préexistants permettait la réduction de 76 à 90% le risque de survenue d'un cancer colorectal [9][10][11], d'où l'intérêt du *dépistage* dont ont défini deux catégories : le *dépistage de masse* qui s'adresse à une population dite à risque moyen, intéressant les sujets de plus de 50 ans, utilisant actuellement le *test immunologique quantitatif* ayant supplanté l'hémocult [12]. Le deuxième type étant le *dépistage ciblé*, individuel, s'adressant à une population dite à risque élevé (antécédents personnels ou familiaux de cancer colorectal, de polypes adénomateux, ou de MICI...), et celle à risque très élevé (Formes familiales) utilisant la coloscopie avec respect des critères de qualité [13][14].

Le cancer colorectal est un cancer guérissable s'il est pris à temps, sa prise en charge est actuellement bien codifiée et doit être multidisciplinaire, ainsi une bonne connaissance du profil épidémiologique, clinique, anatomopathologique et évolutif du cancer colorectal dans une population donnée permettrait d'établir des stratégies de lutte, des prévisions sanitaires et des algorithmes adaptés de prévention et de prise en charge.

## II. Epidémiologie :

À l'échelle mondiale et en 2018, plus de 1.8 million de nouveaux cas de cancer colorectal sont diagnostiqués par an, selon les données du Globocan de l'organisation mondiale de la santé [1], et 881 000 en meurt chaque année, classant ainsi le cancer colorectal en 3ème position en terme d'incidence aussi bien chez l'homme (10,9%) que chez la femme (9,5%) après le cancer du poumon et le cancer du sein, et en 2ème position en terme de mortalité avec 9,2% de l'ensemble des décès après le cancer du poumon (18,4%).

Le taux d'incidence du cancer colorectal varie selon les pays et les régions du monde suivant l'indice de développement humain : IDH, ce taux d'incidence est deux à trois fois plus élevé dans les pays à IDH élevé ou très élevé que dans les pays à IDH faible ou moyen, cependant, les différences de taux de mortalité entre les deux catégories de pays sont moins importantes du fait probablement de la difficulté d'accès à un diagnostic opportun et d'une prise en charge optimale dans ces pays à moindre ressources.

Les taux d'incidence du cancer du côlon les plus élevés se retrouvent dans certaines régions d'Europe (par exemple, en Hongrie, en Slovaquie, en Slovaquie, aux Pays-Bas). et Norvège), Australie / Nouvelle-Zélande, Amérique du Nord et Asie de l'Est (Japon et République de Corée, Singapour [chez les femmes]), la Hongrie et la Norvège se classant respectivement au premier rang chez les hommes et chez les femmes. Les taux sont également élevés en Uruguay chez les hommes et les femmes, ces taux d'incidence ont tendance à être faibles dans la plupart des régions d'Afrique et du Sud de l'Asie [1], La maladie peut être de ce fait considérée comme un marqueur du développement socio-économique dans ces pays. Les taux d'incidence ont alors tendance à augmenter proportionnellement à l'augmentation de l'IDH [15][16].

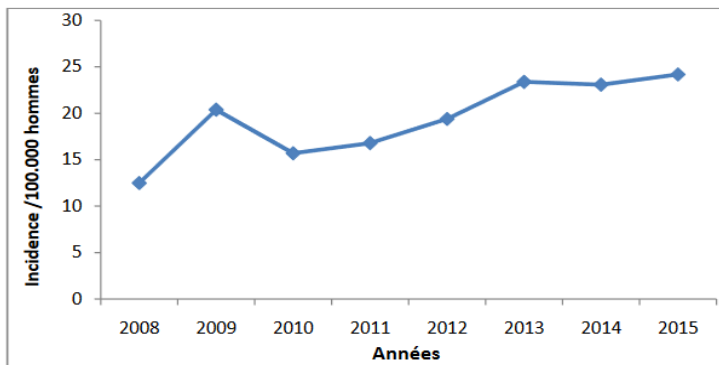
Comme pour la plupart des cancers, le risque d'avoir un cancer colorectal augmente avec l'âge. Avant 40 ans, les cancers colorectaux sont très rares. Le risque commence à augmenter à partir de 50 ans et s'accroît ensuite nettement jusqu'à 80 ans. 94 % des cancers colorectaux se manifestent chez les personnes de plus de 50 ans. L'âge moyen des personnes au moment du diagnostic est de 70 ans.

L'augmentation de l'incidence, laisse présager de l'influence des habitudes alimentaires, l'obésité et les facteurs liés au mode de vie, alors que la baisse de la mortalité observée dans les pays développés reflète l'amélioration de la survie grâce à l'adoption des meilleures pratiques en matière de prise en charge diagnostique et thérapeutique du cancer.

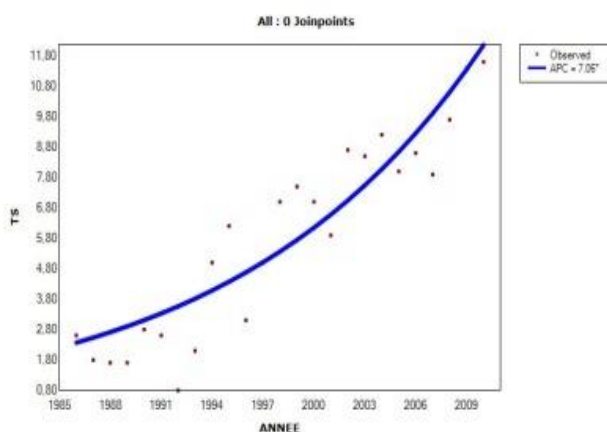
En Algérie en 2018, d'après les résultats du Globocan 2018, le nombre estimé de nouveaux cas de cancers est de 5537 avec 2984 décès par ans. Les cancers digestifs représentent 20,5% de l'ensemble des cancers. Le cancer colorectal se situe au deuxième rang des cancers (10,4% des cancers) après le cancer du sein 22,3 % et avant celui du poumon (7,2%).

L'incidence du cancer colorectal dans notre pays ne cesse de croître ces dernières années, du fait de la transition épidémiologique et des changements de mode de vie, pour atteindre progressivement celle des pays occidentaux, ainsi selon le Registre du cancer de la wilaya de Sétif de 1986 à 2014, la tendance des cancers colorectaux retrouvés était de 5.7% chez l'homme (Augmentation du pourcentage annuel) et de 5.5% chez la femme [17].

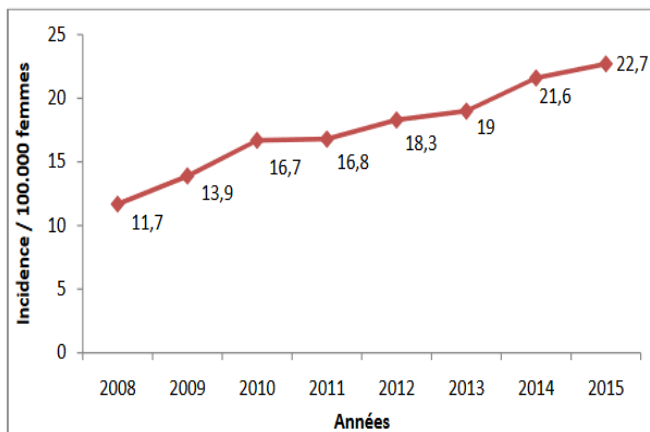
En 2015[2], elle est estimée à 13,7 chez l'homme et à 14 chez la femme par 100 000 habitants. L'analyse de la progression de la maladie montre une tendance à l'augmentation du pourcentage annuel, APC=+7.



**FIGURE 1 TENDANCE DES CCR EN ALGERIE CHEZ L'HOMME 2008-20015**

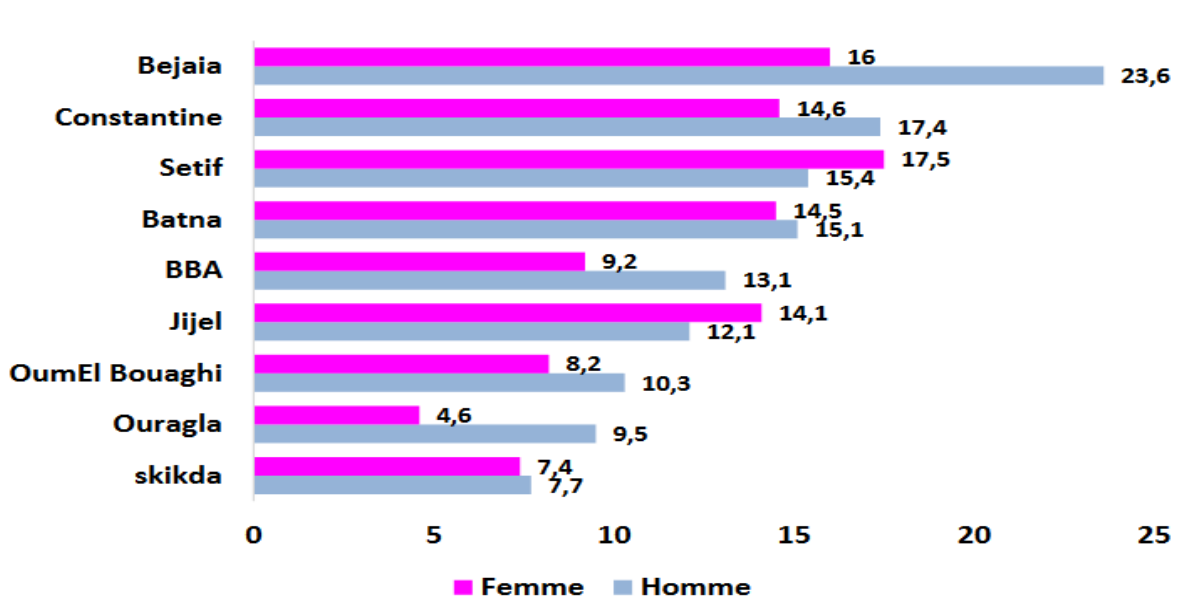


**FIGURE 2 TENDANCE DES CCR EN ALGERIE APC=+7**



**FIGURE 3 TENDANCE DES CCR EN ALGERIE 2008-2015 CHEZ LA FEMME**

A Bejaia, [18], en 2015 les taux d'incidence standardisés sont évalués à 23,6 /100.000 chez l'homme (côlon : 14,7/100.000 et rectum : 8,9/100.000), chez la femme à 16/100.000 (côlon : 10,2/100.000 et rectum : 5,8/100.000), la classant ainsi en tête de liste parmi les autres wilaya du registre Algérien Sud Est :



**FIGURE 4 COMPARAISON DE L'INCIDENCE DU CCR DANS LA WILAYA DE BEJAIA ET LES AUTRES WILAYAS DU REGISTRE SUD-EST 2015**

### III.Revue de la littérature :

#### 1.Histoire naturelle et oncogénèse :

Dans 80% des cas, le cancer colorectal se développe sur une lésion préexistante appelée *Adénome*, qui correspond à une tumeur bénigne comportant des lésions de dysplasie.

Cette filiation adénome-cancer ne fait à présent plus aucun doute, elle s'étale sur une période de latence mais en fait, peu d'études permettent de décrire par un suivi longitudinal l'histoire naturelle de l'adénome colorectal et sa transformation en carcinome. Dans les études de modélisation du dépistage du cancer colorectal (CCR), le délai de progression de l'adénome est globalement estimé à 5 ou 10 ans [20]. Ce qui reste en revanche mal connu, c'est la proportion des cancers développés sur un adénome, l'étude des reliquats adénomateux dans les cancers invasifs présente un moyen indirect d'estimer la proportion des cancers développés sur un adénome.

Dans une étude faite en Côte-d'Or(France), près de 80 % des cancers limités à la sous muqueuse contiennent des reliquats adénomateux [21].Ceci peut être interprété comme la proportion minimum des cancers développés sur un adénome Des auteurs japonais, [22]. dans ces cancers limités à la sous muqueuse, constatent que les cancers « polypoïdes » sont associés à des reliquats adénomateux dans 91 % des cas et les cancers *non polypoïdes* ne contiennent jamais de reliquat adénomateux. Comme 80 % des cancers au Japon (pays à faible risque de cancer colorectal) ont un aspect macroscopique non polypoïde, ces auteurs concluent que seulement 20 % des cancers se développent sur un adénome. La situation est différente dans les pays occidentaux à haut risque de cancer colorectal : en Côte-d 'Or (France), 60 % des cancers sont de type végétant ou ulcéro-végétant.

Ceci suggère que deux types de cancer colorectal ayant des facteurs de risque différents surviendraient avec une fréquence inégale suivant les pays : les cancers de type végétant qui, pour la plupart, suivraient la filiation adénome-cancer seraient les plus fréquents dans les pays à haut risque comme les pays occidentaux ; les cancers infiltrants, principalement les cancers non précédés d'un adénome macroscopiquement détectable encore appelés cancers *de novo*, les plus fréquents dans les régions à faible risque de cancer colorectal.[23].

Les études en population ou autopsiques décrivent une prévalence des adénomes de 40 % et 50 % respectivement chez la femme et chez l'homme à 60 ans.

Les critères morphologiques d'un adénome influençant le risque de survenue de cancer sont représentés par :

- 1) La taille :

Ainsi le risque de cancer est plus important chez les sujets porteurs d'un adénome dont la taille est supérieure à 1 cm, 25 % d'entre eux deviendront des cancers.

Les signes carcinomateux sont présents dans 0.3 % des cas lorsque la taille de l'adénome est inférieure à 1 cm, et peuvent atteindre 28 % lorsque celle-ci dépasse les 2 cm.

- 2) La composante villose :

Lorsque l'adénome est entièrement villositaire, le risque de transformation maligne avoisine les 40 %, ce risque diminue à 20% si sa structure est tubuleux-villositaire.

- 3) Le degré de dysplasie

L'adénome est par définition « dysplasique » et le degré croissant de cette dysplasie (légère, moyenne et sévère) est proportionnellement corrélée aux degrés de dégénérescence.

Le cancer colorectal est une maladie très hétérogène tant sur le plan clinique, pronostique que thérapeutique. Cette hétérogénéité résulte des différents processus d'oncogenèse impliqués dans cette maladie, associés à une forte instabilité génétique. Ce sont sur ces caractéristiques que sont basées les classifications moléculaires des cancers colorectaux (CCR) permettant de distinguer plusieurs sous-groupes moléculaires avec un impact clinique.

### 1.1. La classification génétique des cancers colorectaux

Le CCR se caractérise par une forte instabilité génétique dont on distingue trois types :

#### 1.1.1. L'instabilité chromosomique (CIN ou LOH+)

Représentent environ 85% des carcinomes colorectaux sporadiques.

Correspond à des anomalies du nombre ou de la structure des chromosomes ou des gènes (gains, délétions, pertes alléliques, amplifications, réarrangements et mutations).

Ces anomalies sont associées à des mutations fréquentes des gènes suppresseurs de tumeurs (*TP53*, *APC*, *SMAD4*...) et participent ainsi à l'inactivation bi-allélique de ces gènes.

Du point de vue clinique touchent plutôt le colon distal.

### 1.1.2. L'instabilité micro satellitaire (MSI)

Correspondant à la modification de taille de courtes séquences répétées de l'ADN, qui résulte d'un déficit du système MMR (Mis Match Repair).

Cette déficience du système de réparation induit une accumulation de mutations secondaires au sein de gènes impliqués dans le contrôle tumoral (*TGFβRII*, *BAX*, *TCF*) -

La voie MSI est impliquée dans la genèse de 12 à 15 % des CCR sporadiques [24].

Le phénotype tumoral est alors appelé MSI ou dMMR (déficient Mis Match Repair), en opposition aux tumeurs à microsatellites stables (MSS).

### 1.1.3. L'instabilité épigénétique

Correspond à des modifications de l'expression des gènes mais sans anomalie de la structure du gène, essentiellement représentée par l'hyperméthylation du promoteur des gènes suppresseurs de tumeur et appelé phénotype méthylateur [25].

Il existe un certain degré de chevauchement entre le groupe méthylateur et les deux autres sous-groupes. Ces trois sous-groupes génétiques sont globalement corrélés aux formes anatomo-cliniques des CCR (MSI dans les syndromes de Lynch, phénotype méthylateur dans les cancers du spectre festonné sessile).

En pratique clinique, seule la recherche d'une *instabilité micro satellitaire* est réalisée en routine dans plusieurs indications :

- \*Dépistage des syndromes de Lynch,
- \*Décision d'un traitement adjuvant pour les patients opérés de stade II
- \*Prescription d'une immunothérapie chez les patients métastatiques.

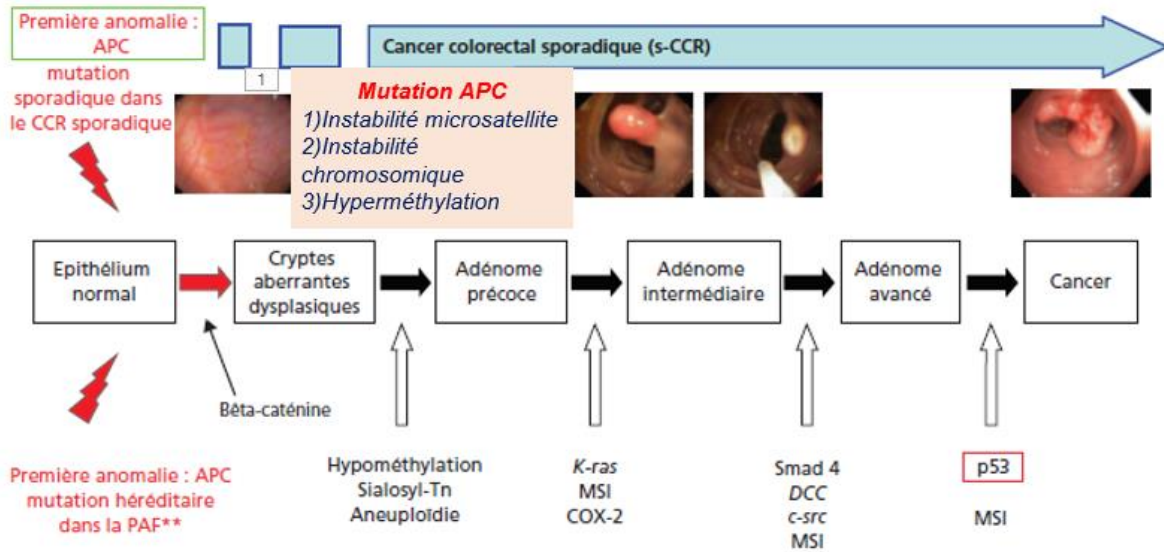
## 1.2. La classification du Cancer Génome Atlas Project (TCGA)

Les travaux de séquençage complet des CCR publiés en 2012 par le TCGA ont démontré qu'il existait deux grands groupes de CCR selon leur taux global de mutation :

- 1) Les cancers non-hypermutés
- 2) Les cancers hypermutés (avec 100 fois plus de mutations) [26].

Ces cancers hypermutés correspondent en majorité aux cancers avec instabilité micro satellitaire (13%).

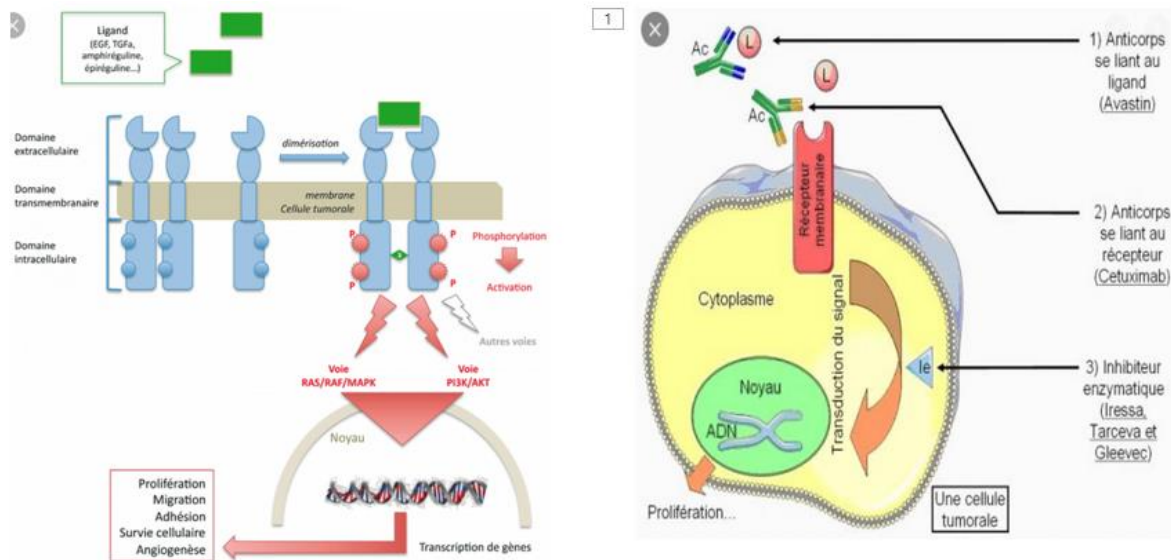




**FIGURE 5 PROCESSUS D'ONCOGENESE DANS LE CCR**

### 1.3. Les voies d'oncogénèse des CCR

Parmi les grands processus clés de l'oncogénèse, les plus étudiés jusqu'à ce jour, sont les voies de signalisation impliquées dans la prolifération, l'angiogénèse et la réaction immunitaire. Elles sont les principales cibles des biothérapies développées dans cette maladie (anti-EGFR, anti-angiogénique et immunothérapie). (Figure 10)



**FIGURE 6 LES VOIES D'ONCOGENESE DANS LE CCR.**

Les voies majeures de prolifération dans le CCR sont les voies Wnt/béta caténine ; MAPK, PI3K, TGFR bêta et P53.

Elles ont un rôle majeur dans l'oncogénèse colo-rectale, mais seul le blocage des voies MAPK et PI3K a montré un intérêt thérapeutique, en premier lieu celui de la voie EGFR qui est devenu

un standard thérapeutique des CCR métastatiques RAS sauvages. Cependant, la présence de mutations activatrices d'oncogènes ou inactivatrices des gènes suppresseurs de tumeur ne rend pas compte de la totalité des processus d'activation ou d'inhibition de ces voies, ni même de leurs interactions.

La classification moléculaire des cancers colorectaux a beaucoup évolué au cours du temps, les cancers colorectaux qui étaient classés préalablement en trois groupes suivant la classification génétique, actuellement depuis 2013, plusieurs classifications basées sur l'étude de l'expression des gènes et couplées aux anomalies génétiques et épigénétiques ont été publiées, définissant de 4 à 6 sous-groupes moléculaires avec un impact pronostique ou/et thérapeutique. Malgré qu'elle soit difficile d'application sur le plan clinique.

**Tableau 1 .Classification MOLECULAIRE DES CCR 2013**

CMS	Proportion des cas	Sous type	Caractéristiques moléculaires	Caractéristiques cliniques	Survie
CMS1	14%	MSI	Nombreuses mutations MSI Hyperméthylation mutations BRAF	Haut grade Côlon droit Femmes âgées	Maladie peu chimio sensible
CMS2	37%	Canonique	Type épithélial Altération du nombre de copie MSS Mutation p53 Activation voie WNT/MYC	Côlon gauche	Maladie chimio sensible
CMS3	13%	Dérégulation métabolique	MSS 90% Type épithélial Mutations RAS Amplification MYC Faible altération du nombre de copie		Chimio sensibilité intermédiaire
CMS4	23%	Mésenchymateux	Type mésenchymateux MSS Taux élevé de SCNA Activation voie TGFb/VEGF Surexpression NOTCH3	Patients jeunes Stade avancé	Maladie peu chimio sensible
Non classées	13%	classe hétérogène			

#### 2.4. Syndromes de prédisposition génétique

On compte deux syndromes de prédisposition génétiques, représentant 3% des cancers colorectaux.

##### 2.4.1. Polypose adénomateuse familiale

Dans la Polypose adénomateuse familiale (PAF), il s'agit de mutations du gène APC de transmission autosomique. Les mutations peuvent concerner différents niveaux du gène APC. Or, il existe une corrélation entre le niveau de mutations sur le gène et le phénotype de la maladie.

D'un point de vue sémiologique, la maladie se caractérise par la présence de plusieurs centaines d'adénomes coliques qui apparaissent tôt dans l'âge (10-12 ans) et se transforment en cancers avant l'âge de 40 ans. Ces cancers sont tous de phénotype LOH+ et représentent environ 1% des cancers du côlon. Une enquête familiale et génétique devra être réalisée chez tous les sujets

à risque car les symptômes peu spécifiques et leur survenue bien souvent tardive n'éclairent pas sur le diagnostic. Quelquefois, des lésions extra coliques apparaissent et sont variables d'un sujet à l'autre (lésions bénignes de la rétine, kystes épidermoïdes, tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale, adénomes duodénaux...).

Chez certains patients présentant une PAF, une mutation du gène MYH a été mise en évidence sans mutation du gène APC. Le gène MYH appartient au système de réparation BER (*Base Excision Repair*). La transmission de cette mutation se fait selon un mode autosomique récessif [27]. [28].

#### 2.4.2. Syndrome de Lynch

Le syndrome *Hereditary Non Polyposis Colon Cancer* (HNPCC) ou syndrome de Lynch est dû à une mutation constitutionnelle sur l'un des gènes MMR (système de réparation des erreurs de l'ADN suivant la duplication), généralement Hmsh2. La transmission se fait selon un mode autosomique dominant. Ce syndrome engendre la formation de polypes dans la paroi du côlon mais pas en aussi grand nombre que dans la PAF. Les patients ont un risque cumulé de 80% pour les hommes et de 50% pour les femmes de développer un cancer du côlon avant l'âge de 80 ans. Ces cancers sont toujours de phénotype MSI+ et représentent environ 3% des cancers du côlon. Chez un patient atteint d'un syndrome de Lynch, d'autres tumeurs à l'extérieur du côlon peuvent apparaître notamment des tumeurs épithéliales (dont endométriales), ovariennes ou gastriques [28].[29].

Devant un cancer colique sans polypose, un cancer héréditaire, doit être évoqué s'il survient avant 50 ans, surtout au niveau du colon droit, et/ou avec une histologie évocatrice :

(Contingent mucineux, infiltrat lymphocytaire), surtout s'il est associé, chez le patient ou ses apparentés, à une tumeur du spectre HNPCC [30].

**Tableau 2. Spectre du syndrome HNPCC**

<b>Spectre du syndrome de HNPCC</b>
<b><i>Spectre étroit :</i></b> *Adénocarcinome colorectal *Adénocarcinome de l'endomètre *Adénocarcinome du grêle *Adénocarcinome du bassinet et tumeur des voies urinaires
<b><i>Spectre large :</i></b> *Adénocarcinome de l'estomac *Adénocarcinome de l'ovaire *Adénocarcinome des voies biliaires *Tumeurs cutanées (kératoacanthomes, adénomes et carcinomes sébacés) *Glioblastome

L'instabilité des microsatellites doit alors être recherchée dans la tumeur.

Le diagnostic clinique reposait initialement sur les critères d'Amsterdam, définis en 1990, puis revus en 1999[31]. Ces critères, hautement spécifiques, pèchent par leur trop faible sensibilité en raison de leur grande rigidité et de la nécessité pour le clinicien de connaître les antécédents familiaux de manière détaillée. Ils ont été proposés pour guider cette recherche (**Tableau 3**)

**Tableau 3 Critères d'Amsterdam**

<b>Critères d'Amsterdam</b>
Au moins trois cas de cancer du colon, du rectum, de l'endomètre, de l'intestin grêle ou des voies urinaires excrétrices (bassinets, urèteres) et : 1) Un des patients est apparenté au premier degré avec les deux autres 2) Au moins deux générations successives sont atteintes 3) Au moins un des cas a été diagnostiqué avant l'âge de 50 ans : -Une polypose adénomateuse familiale a été exclue -Une confirmation histopathologique des cas est disponible

Les recommandations de Bethesda sont plus sensibles (environ 90%), mais aussi moins spécifiques (environ 25%) que les critères d'Amsterdam. Elles regroupent des critères cliniques et histopathologiques pour identifier les patients chez qui proposer un test de pré screening sur le matériel tumoral (**Tableau 4**)

**Tableau 4 Critères de Bethesda[32]**

1.Cancer colorectal diagnostiqué avant l' de 50 ans
Ou
2.Cancer colorectal synchrone,métachrone ou associé à un autre cancer appartenant au spectre du syndrome de Lynch*
Ou
3.Cancer colorectal avec une histologie de type MSI-high** diagnostiqué avant l'âge de 60 ans
Ou
4.Cancer colorectal avec au moins un parent du premier degré*** avec un cancer appartenant au spectre du syndrome de Lynch*,une des tumeurs est diagnostiquée avant l'âge de 50 ans
Ou
5.Cancer colorectal avec au moins deux parents du premier / second****degré avec un cancer appartenant au spectre du syndrome de Lynch*

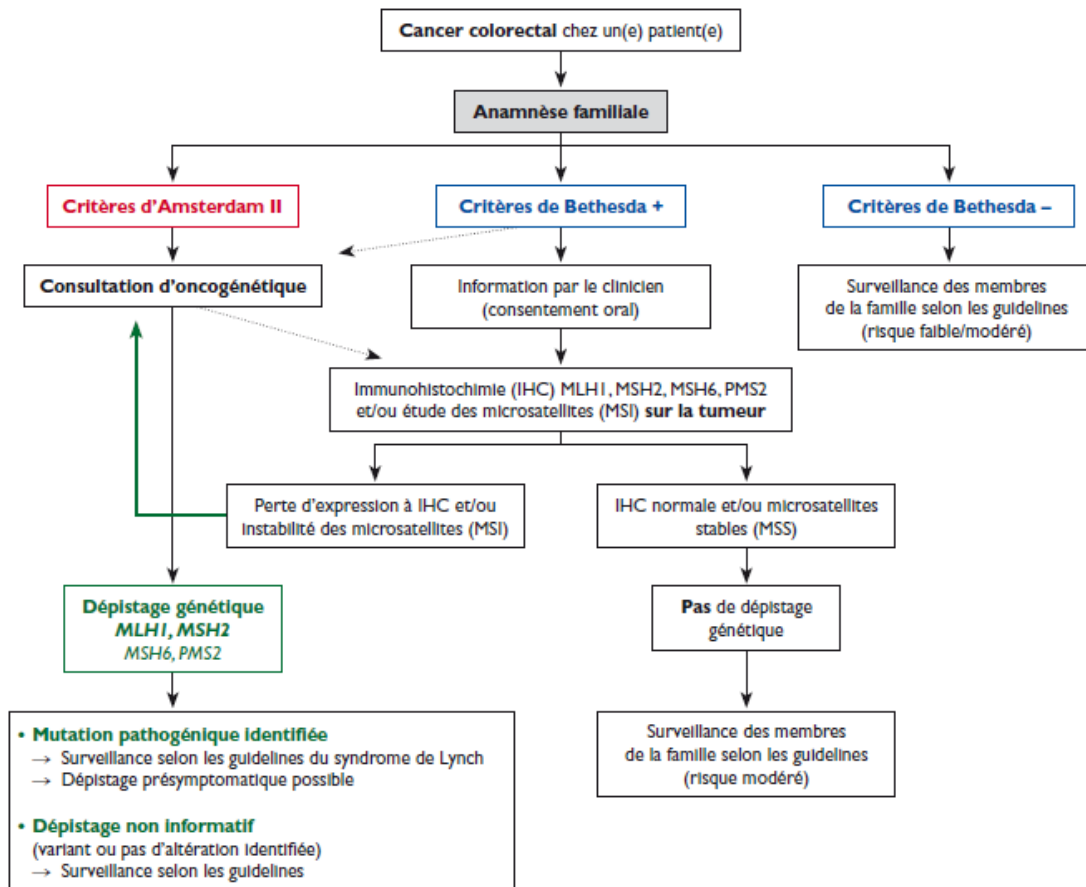
**MSI-high** : instabilité des microsatellites élevée

\*Cancers associés au syndrome de Lynch : colorectal de l'endometre, de l'intestin grêle,des voies urinaires excrétrices (uretère,bassinets)+ de l'estomac,des ovaires,du pancreas,des voies biliaires,du système nerveux central(glioblastome ;syndrome de Turcot) et adénomes des glandes sébacées et kératocanthomes(syndrome de Muir -Torre)

\*\* :Type mucineux/ « bague à sceau »,infiltration lymphocytaire

\*\*\* Parents du premier degré : père,mère,frère/sœur,fils/fille

\*\*\*\* Parents du deuxième degré : Oncle/tante,grand-père/grand-mère,neveu/niece



**FIGURE 7 ALGORITHME D'IDENTIFICATION DU SYNDROME DE LYNCH BASE SUR LES CRITERES D'AMSTERDAM OU LES RECOMMANDATIONS DE BETHESDA**

### 2.4.3. Polypose associée à MUTYH (MAP) :

L'implication du gène MUTYH dans la prédisposition au cancer colique a été découverte récemment. L'inactivation bi allélique de ce gène du BER entraîne une polypose semblable cliniquement à la PAF, mais à transmission autosomique récessive[34] [35]

### 2.4.4. Polypose juvénile familiale

Cette polypose rare est caractérisée par la présence de nombreux polypes du côlon et du rectum, mais aussi de l'estomac, du duodénum et de l'intestin grêle. Les polypes sont majoritairement hamartomateux mais il existe tout de même une prédisposition au CCR avec un risque évalué à 50 %. Il s'agit d'une maladie autosomique dominante pour laquelle des mutations de plusieurs gènes ont été retrouvées : les gènes suppresseurs de tumeur *SMAD4* et *PTEN* [35].

## 2. Facteurs et niveaux de risque du CCR

Les cancers colorectaux sont sporadiques dans 80 % des cas, surviennent dans un contexte familial dans 15 % des cas et sont liés à une prédisposition génétique dans environ 5 % des cas. On distingue plusieurs catégories de facteurs de risque de CCR :

### 2.1. Facteur de risque lié à l'âge et au sexe

L'âge supérieur à 50 ans est le principal facteur de risque de cancer colorectal ainsi que le sexe masculin dont le risque relatif  $RR = 2$ .

90 % des cancers colorectaux sont diagnostiqués à partir de 50 ans. Le risque d'avoir un cancer colorectal dans la population âgée de 50 à 74 ans sans autre facteur de risque que l'âge a été estimé à 3,5 %. [36]

### 2.2. Facteur de risque lié à la génétique

Le cancer colorectal a une composante génétique reconnue. D'après les études sur les jumeaux, la proportion de 12 à 35 % du risque de cancer colorectal peut être attribuée à des facteurs génétiques [37]. Les formes héréditaires clairement identifiées comme le syndrome de Lynch et la polypose adénomateuse familiale (formes déterminées par des anomalies génétiques bien caractérisées) sont responsables de moins de 4 % des cancers colorectaux.

Les études d'association pangénomique ont identifié un nombre croissant de polymorphismes nucléotidiques (SNPs) associés avec une augmentation du risque de cancer colorectal [38] [39]

Actuellement le nombre de ces polymorphismes pourrait être de l'ordre d'une trentaine selon certains travaux [40].

#### *Présence d'antécédents familiaux de cancer colorectal ou de polype adénomateux*

Les sujets ayant un ou plusieurs parents au premier degré (père, mère, frères, sœurs, enfants) atteints d'un cancer colorectal ont un risque plus élevé de développer eux même un cancer colorectal que le reste de la population générale [41]. Une méta analyse ayant inclus 47 études a évalué le risque de cancer colorectal à 2,25 (intervalle de confiance : 2,06–2,43) chez les apparentés au 1<sup>er</sup> degré de cas index. Les données disponibles ont permis de quantifier avec précision différents niveaux de risque en tenant compte à la fois du nombre de parents atteints et de l'âge au diagnostic du cas index [42] de ce fait le risque de développer un CCR est d'autant plus important que le cancer soit survenu à un jeune chez l'apparenté.

Il existe également un sur-risque de cancer dans la fratrie et chez les enfants d'une personne ayant eu un antécédent familial de polype adénomateux dont la taille est supérieure à 1 cm.

### *Présence d'un antécédent personnel de cancer colorectal*

Chez un homme ou une femme qui a eu une résection complète d'un cancer colorectal, le risque d'un nouveau cancer colorectal est significativement plus élevé dans les cinq premières années suivant le traitement du cancer colorectal initial [36]

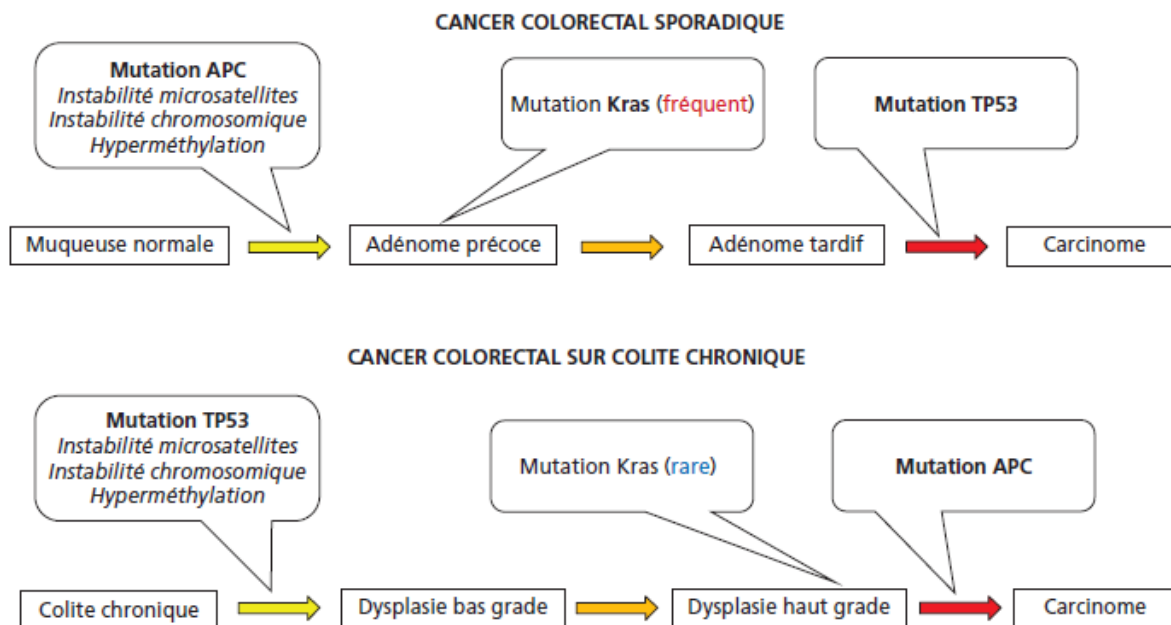
### *Présence d'un antécédent personnel d'adénome colorectal*

Chez un homme ou une femme ayant eu une résection d'un adénome, le risque d'un nouvel adénome colorectal est multiplié par quatre si l'adénome avait une structure villositaire ou était d'un diamètre > 10 mm, et est multiplié par sept si les adénomes étaient multiples [36].

### *2.3. Facteur de risque lié à une maladie inflammatoire cryptogénétique de l'intestin : MICI*

Le cancer colorectal (CCR) développé sur une colite chronique (rectocolite hémorragique ou maladie de Crohn) est un sous-groupe très distinct du CCR sporadique représentant 1 à 2 % de l'ensemble des cancers colorectaux (qu'il s'agisse d'une RCUH ou d'une maladie de Crohn). Une méta-analyse de 116 études publiée en 2001 avait montré que le risque cumulé de développer un CCR en cas de RCH était de 2 % après 10 ans d'évolution de la maladie, 8 % après 20 ans et 18 % après 30 ans [43] l'âge de survenue moyen est d'environ vingt ans plus précoce et l'histoire naturelle de la maladie est différente de la classique séquence *adénome-cancer* du CCR sporadique, substituée par la séquence *colite-dysplasie-cancer*, le cancer va donc survenir le plus souvent sur des lésions planes, plus rarement sur des lésions surélevées appelées DALMs (Dysplasia Associated Lesions or Masses), cette séquence différente est due en partie à l'existence d'une séquence mutationnelle inversée entre les deux types de CCR. (figure) [44].



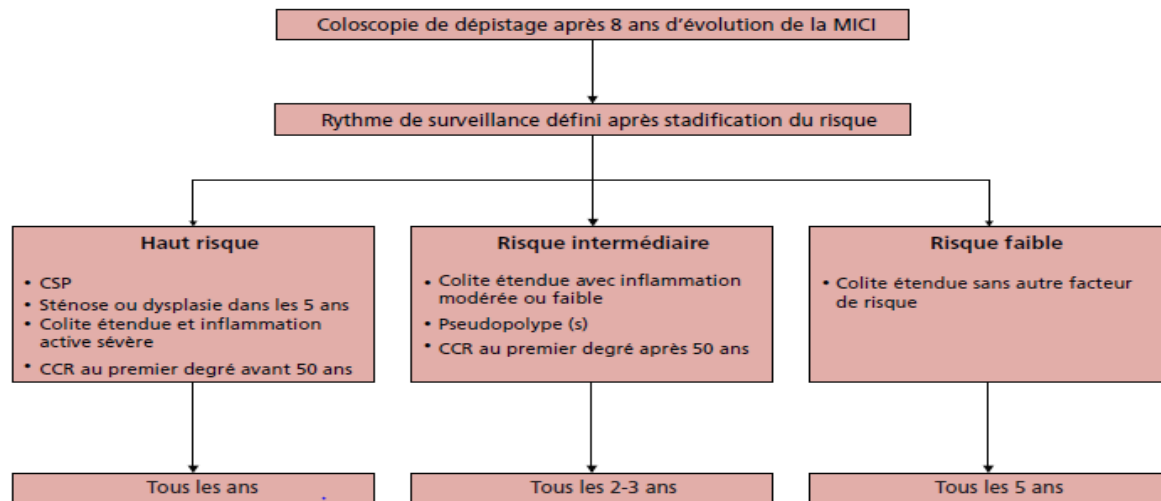


**FIGURE 8 ONCOGENESE DU CCR SPORADIQUE ET DU CCR SUR MICI**

Les différents travaux menés ont démontré que le surrisque de cancer colorectal dans les MICI dépend de l'étendue de la colite, de l'âge de début des symptômes, de la durée d'évolution de la maladie, de la présence d'une cholangite sclérosante primitive ou encore des antécédents familiaux de cancer colorectal [44]

Pour un dépistage optimal de la dysplasie, les coloscopies doivent idéalement être réalisées en phase quiescente de la maladie. La préparation colique doit être de bonne qualité avec un temps d'inspection au retrait suffisant. L'utilisation de coloscopes à haute définition munis d'un zoom et d'une pompe de lavage est indispensable

Le rythme de surveillance de la dysplasie dépendra du niveau de risque de la MICI



**FIGURE 9 RYTHME DE SURVEILLANCE DES MICI**

#### 2.4.Facteurs de risque liés au mode de vie

Les facteurs de risque liés au mode de vie sont [45] [46] [47] [36]

##### 2.4.1. L'obésité :

(RR = 1,1 pour une augmentation de l'indice de masse corporelle de 8 kg/m<sup>2</sup>)

Une augmentation significative du risque est également observée avec l'augmentation de l'adiposité abdominale (qu'elle soit mesurée par le rapport tour de taille/tour de hanches ou simplement par le tour de taille).

Les mécanismes en jeu sont l'augmentation des taux endogènes de certaines hormones et facteurs de croissance (insuline, hormones sexuelles, leptine, *insulin-like growth factor-1* [IGF-1]) qui sont impliqués dans des fonctions biologiques jouant un rôle important dans la cancérogenèse telles que la prolifération, la différenciation et le métabolisme des cellules. L'obésité induit un état inflammatoire chronique (augmentation des taux sanguins de facteurs pro-inflammatoires tels que le *tumor-necrosis factor-α* [TNFα], l'interleukine 6 [IL-6], la protéine C-réactive ainsi que de la leptine, qui favorisent la prolifération cellulaire). [36]

##### 2.4.2. Le diabète (RR = 1,27),

Le risque de survenue de cancer colorectal est augmenté aussi en cas de diabète, ceci pourrait être expliqué par l'hyperinsulinémie mais également par un temps de transit intestinal plus long entraînant un plus grand temps d'exposition aux agents potentiellement cancérogènes pour la muqueuse intestinale [48] . Il a été également observé chez les patients diabétiques des concentrations dans la lumière intestinale, d'acides biliaires importantes qui pourraient favoriser l'oncogénèse. [49]

### 2.4.3. L'HTA :

Le lien entre hypertension artérielle et cancer en général a fait l'objet de multiples études, les données de l'étude prospective menée sur 7 groupes de participants en Norvège, en Autriche et en Suède, qui a inclus un total de 289 454 hommes et 288 345 femmes (âgés en moyenne de 44 ans lors de l'entrée dans la cohorte) sont formelles : une pression artérielle supérieure à la normale majore de façon significative le risque de développer un cancer de 10 à 20 % chez l'homme. Dans une importante cohorte menée à Londres par Van Hemelrijck M et al[50] dans laquelle les investigateurs ont pris en compte la pression artérielle moyenne définie comme la somme de la pression artérielle systolique et diastolique divisée par deux. Ce chiffre était de 107 mm Hg pour les hommes et de 102 mm Hg pour les femmes. À partir de ces chiffres, les auteurs ont individualisé 5 groupes de pression artérielle moyenne (pression la plus basse dans le premier quintile et la plus haute dans le dernier). Ils ont aussi pris en compte d'autres facteurs de risque de cancers comme l'IMC, l'âge ou un éventuel tabagisme afin de procéder à un ajustement. Après un suivi de 12 ans en moyenne, et à l'exclusion de la première année, 22 184 hommes et 14 744 femmes ont développé un cancer et respectivement 8 724 et 4 525 personnes en sont décédées. Le risque général de développer un cancer, quel qu'en soit le type, était majoré de 29 % entre les hommes du premier et du cinquième quintile : il s'agissait majoritairement de cancers de la sphère ORL, **colorectaux**, du poumon, de la vessie, du rein, de mélanomes ou d'autres cancers de la peau, il a été émis aussi comme hypothèse qu'il soit possible que l'hypertension témoigne d'un mode de vie qui pourrait favoriser le cancer chez certaines personnes prédisposées.

### 2.4.4. La consommation d'alcool :

(RR = 1,2 pour une consommation supérieure à 30 g par jour vs. Abstinence)

La consommation d'alcool augmente le risque de cancer colorectal. Le risque augmente avec la quantité et l'effet dépend de la quantité totale d'alcool consommée et non du type d'alcool.

Les mécanismes en jeu sont la carence en folate et la transformation de l'alcool en acétaldéhyde (molécule cancérogène) par le microbiote colique. L'alcool est classé dans le groupe 1 dit agents nutritionnels cancérogènes pour l'homme.

#### 2.4.5. La consommation de tabac :

(RR = 1,06 pour 5 paquet-années),

Le tabac est un facteur indépendant de l'alcool pour le risque d'adénome et de cancer colorectal. Le risque de cancer colorectal est d'autant plus élevé que le nombre d'années de tabagisme, le nombre de cigarettes/jour et le nombre de paquets/année sont élevés.

Le risque combiné tabac-alcool, chez les consommateurs importants d'alcool (> 60 g/j) et de tabac, est 8,6 fois plus élevé que celui des non-fumeurs buvant moins de 10 g d'alcool/j.

#### 2.4.6. Régime alimentaire :

*\*Une consommation importante de viande rouge et de charcuterie*

(RR = 1,3 pour une consommation de 5 portions de viande/semaine)

La consommation de viandes rouges (bœuf, veau, mouton, agneau, porc, chèvre) et de charcuteries (viandes conservées par fumaison, séchage, salage ou addition de conservateurs) augmente le risque de cancer colorectal. Le risque est augmenté de 29 % par portion de viande consommée de 100 g/j et de 21 % par portion de 50 g de charcuterie/j.

Les mécanismes en jeu sont liés à un apport de sels nitrités (charcuterie) ou à la production de composés N-nitrosés cancérigènes, de radicaux libres et de cytokines pro-inflammatoires liés à l'excès de fer héminique. Les nitrites ingérés sont classés dans le groupe 2 des agents probablement cancérigènes pour l'homme.

#### 2.4.7. Facteurs décrits comme protecteurs :

Parmi les facteurs identifiés de prévention, on trouve *l'activité physique* (RR = 0,88 pour une augmentation du score d'activité physique à 2 déviations standard), *la consommation de calcium* (RR = 0,92 pour 300 mg/jour), *l'utilisation chronique d'aspirine* avec une baisse du risque de l'ordre de 20 à 30 % [45] [51] .

Même si ce n'est pas avec la même fiabilité, certaines données suggèrent un effet protecteur des *régimes riches en fibres* (RR = 0,90 pour 10 g par jour de fibres) surtout lorsqu'il s'agit de régime riche en *céréales complètes* (RR = 0,83 pour 3 portions de céréales complètes par jour), mais aussi des *régimes riches en fruits* (RR = 0,85 pour 3 portions par jour), *légumes*

(RR = 0,86 pour 5 portions par jour), et en *produits laitiers* (RR = 0,83 pour 400 g/jour de produits laitiers, 0,91 pour 200 g/jour de lait, RR = 0,96 pour 50 g/jour de fromage) [46]

Les études épidémiologiques ont aussi montré de façon répétée une relation inverse entre le taux de *vitamine D* dans le sang et le risque de cancer colorectal, mais la relation causale n'est pas encore établie.

Des études ont également démontré le rôle protecteur de la consommation de poisson et d'oméga 3 contre le CCR [52], il en est de même pour la consommation de curcuma avec le rôle anti-inflammatoire puissant et anti oxydant de la curcumine [53]. Les personnes qui adoptent le régime alimentaire de type méditerranéen ont environ 15 % moins de risque d'être touchées par le cancer. Selon étude de 2015 [54] l'huile d'olive jouerait un rôle-clé dans cette protection en raison de sa capacité à tuer rapidement les cellules cancéreuses.

Autres facteurs de risque : l'acromégalie

Chez un homme ou une femme ayant une acromégalie, le risque d'adénome et de cancer colorectal est multiplié par deux à trois. Les mécanismes en jeu sont liés à la sécrétion en excès d'hormone de croissance (somathormone) qui stimule la production du facteur de croissance IGF1 et la prolifération cellulaire

Ainsi tous ces facteurs décrits, déterminent les niveaux de risque du cancer colorectal au nombre de trois, auxquels correspondent des recommandations de dépistage et de suivi.

#### 2.4.8. Les niveaux de risque du cancer colorectal :

##### *\*Les personnes à risque moyen*

Les hommes et les femmes de plus de 50 ans sont considérés comme des individus à risque moyen de développer un cancer colorectal. Le risque augmente à partir de 50 ans. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 70 ans.

Le suivi repose sur la réalisation tous les 2 ans d'un test de recherche de sang dans les selles dans le cadre du programme de dépistage de masse organisé.

##### *\* Les personnes à risque élevé*

Les personnes qui ont déjà eu un cancer colorectal ou un adénome de plus d'un centimètre.

Les personnes dont un parent du premier degré (père, mère, frère, sœur, enfant) a été atteint d'un cancer colorectal ou d'un adénome de plus d'un centimètre avant 65 ans, et celles dont deux parents ont été atteints quel que soit l'âge au moment du diagnostic. Les personnes atteintes de maladie inflammatoire chronique de l'intestin étendue au moment du diagnostic et évoluant depuis plus de 10 ans. → Dépistage ciblée par la coloscopie.

##### *\*Les personnes à risque très élevé*

Les personnes atteintes de polypose adénomateuse familiale (PAF). Les personnes atteintes du syndrome de Lynch).

Le suivi repose sur des consultations d'oncogénétique et la réalisation régulière de chromo coloscopies.

### 3. Etude clinique

#### 3.1. Circonstances de découverte :

Les cancers colorectaux se développent souvent en silence, sans provoquer de symptômes particuliers. Ils peuvent rester longtemps imperceptibles, la découverte est alors fortuite au cours d'un dépistage systématique individuel (dépistage ciblé), ou au cours d'un dépistage de masse avec positivité du test immunologique (FIT), détectant la présence d'hémoglobine humaine dans les selles de l'individu, la présence de symptômes témoignent déjà de l'évolutivité de la maladie, d'où l'intérêt du dépistage.

Les signes cliniques révélateurs ne sont pas spécifiques, les circonstances de découverte d'un cancer colorectal peuvent être :

##### 3.1.1. Des manifestations digestives :

\* **Rectorragies** : sont un symptôme révélateur fréquent de cancer colorectal. Une enquête réalisée en soins primaires aux Pays-Bas a montré que l'incidence des rectorragies chez les patients consultants leur médecin généraliste était de 1,6 pour 1 000 [55] Dans une méta-analyse

Incluant 8 études de cohorte, la probabilité moyenne d'avoir un cancer colorectal en cas de consultation pour rectorragies était de 7 % [56] , ce symptôme est principalement retrouvé dans le cancer du rectum et les localisations coliques gauches.

\* **Autres** : Le méléna, ou une anémie microcytaire hypochrome, témoignant d'une déperdition martiale lors d'un saignement occulte, qui seraient plutôt l'apanage des localisations coliques droites, la constipation, la diarrhée, l'alternance des deux, mais en fait c'est le changement du transit habituel de la personne qui doit alerter. En dernier lieu, des douleurs abdominales, un ballonnement ou encore un syndrome rectal (dans les localisations basses), doivent toujours inciter à consulter car ils peuvent être des signes annonciateurs.

##### 3.2.1. Des signes généraux :

Tel que la fièvre, bien que fréquente chez le patient présentant un cancer colique, elle en est révélatrice que dans 7 à 11 % des cas [57] , et ne semble pas préjuger de l'extension en profondeur de la tumeur et peut survenir à un stade précoce de la maladie.

Elle est principalement d'origine infectieuse, résultant d'une bactériémie ou d'un abcès locorégional. L'observation princeps date de 1951 : *la fièvre, en rapport avec une endocardite à entérocoque (Streptococcus bovis)*, avait permis de révéler un cancer du sigmoïde [58] Rarement, cette fièvre n'est pas d'origine infectieuse, considérée comme paranéoplasique,

correspond alors à une nécrose tumorale ou à un excès de production de Cytokines pyrogènes. La présentation sous la forme d'une fièvre prolongée inexplicée est beaucoup plus rare [59] décrite notamment chez la personne âgée [60]

D'autres signes généraux peuvent être révélateurs tel qu'un amaigrissement et/ou une altération de l'état général.

### 3.1.3. Un syndrome paranéoplasique

Dans de rares cas peut accompagner ou précéder de quelques mois à années l'apparition du cancer, essentiellement une thrombose veineuse profonde du membre inférieur ou de siège atypique [61] [62] [63] [64] ont également été décrits dans de très rares cas, l'acrokératose (Bazex syndrome) [65] ou encore les dermatomyosites [66]

### 3.1.4. Une complication

Peut-être révélatrice, dans un pourcentage non négligeable. Il s'agit le plus souvent d'une occlusion intestinale, mais encore une perforation, particulièrement la perforation diastaltique du coecum ou encore une complication infectieuse tel qu'une tumeur abcédée ou plus rarement une fistule digestive au niveau des voies urinaires avec translocation bactérienne pouvant induire une fécalurie ou des infections urinaires à répétitions [67]

### 3.1.5. Des métastases :

Malheureusement, par faute de diagnostic précoce, il arrive que les métastases-le plus fréquemment hépatiques -soient au premier plan, observées dans 40 à 60 % des cas de cancer colorectal (synchrones dans 25 % des cas) [68] seront découvertes radiologiquement ou induiront cliniquement un ictère d'allure cholestatiques, ces métastases peuvent toucher le poumon, ou le péritoine induisant une carcinose péritonéale .



En résumé et en fonction de la topographie du cancer, nous distinguerons :

**Tableau 5 Caractéristiques cliniques du cancer du côlon et du rectum**

Cancer du colon	Cancer du rectum
<p>Très longtemps asymptomatique</p> <p>Symptômes révélateurs :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Douleurs abdominales d'apparition récente ;</li> <li>2. Un trouble du transit intestinal d'apparition récente (ou la modification récente de troubles anciens du transit intestinal) ;</li> <li>3. Une anémie ferriprive (cancers du côlon droit surtout) ;</li> <li>4. Un méléna ou des rectorragies ;</li> <li>5. Une altération de l'état général ;</li> <li>6. Une tumeur abdominale ou un foie métastatique ;</li> <li>7. Une complication (occlusion intestinale ou perforation)</li> </ol>	<p>Les circonstances révélatrices peuvent être</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Des rectorragies ;</li> <li>2. Un syndrome rectal (faux besoins impérieux et fréquents avec émission a fécales de glaires et de sang, épreintes, ténésme) ;</li> <li>3. Une constipation ou une diarrhée récente ;</li> <li>4. Plus rarement une occlusion, une anémie, la découverte de métastases.</li> </ol> <p>Le diagnostic peut être fait cliniquement par le toucher rectal en cas de cancer développé dans la partie moyenne ou basse du rectum.</p>

***Particularités des cancers du côlon transverse : [69]***

Les cancers du côlon transverse représentent environ 10 % des cancers colorectaux. Leur diagnostic est souvent tardif ; ils se révèlent sous une forme compliquée dans 30 à 50 % des cas (occlusion, perforation, fistule interne). L'évolution des symptômes est souvent Insidieuse. Les tumeurs du côlon transverse droit sont souvent volumineuses, parfois abcédées dans la paroi abdominale antérieure ou dans le rétropéritoine. Elles peuvent aussi envahir les organes de voisinage et fistuliser. Les tumeurs du côlon transverse gauche sont souvent des petits cancers sténosants occlusifs. Les formes T4 représentent 20 à 40 % des cas. La tomодensitométrie volumique est l'examen le plus performant pour réaliser le bilan d'extension de ces tumeurs de stade évolué. Du fait de leur localisation centrale dans l'abdomen et de la fréquence des formes évoluées, les diagnostics différentiels des tumeurs du côlon transverse sont nombreux.

### 3.2.Examen clinique :

L'examen clinique peut ne pas déceler d'anomalies, on recherchera cependant par un examen complet, des signes d'altération de l'état général, en utilisant les classification OMS et ASA,(voir Annexes), en calculant le BMI et en appréciant le degrés d'un éventuel amaigrissement ,en recherchera également un icère,une pâleur cutanéomuqueuse ,à la palpation la présence ou non d'une masse tumorale abdominale en précisant ses caractéristiques sémiologiques, une hépatomégalies, les aires ganglionnaires seront aussi examinés particulièrement le creux sus claviculaire gauche siège du ganglion de troisier retrouvé aussi bien dans les cancers gynécologiques que dans les cancers digestifs.

Le toucher rectal quant à lui est un examen fondamental dans le diagnostic du cancer du rectum, il confirme le diagnostic dans 80% des cas en mettant en évidence une masse dure, friable, saignant au contact, ce toucher sera normal si la tumeur siège au niveau du haut rectum.

### 3.3. Exmen biologique

#### 3.3.1. Biologie standard

Les anomalies biologiques ne sont également pas spécifiques du cancer colorectal, l'hémogramme peut être normal ou retrouvé une anémie microcytaire ferriprive et/ou inflammatoire, des signes carentiels peuvent se voir selon le degré d'évolutivité et l'état général du malade, l'hypoalbuminémie est importante à rechercher et à corriger en vue d'un éventuel geste chirurgical afin d'éviter les lâchages d'anastomoses ultérieurs.

#### 3.3.2. Marqueurs tumoraux :

« N'ont pas d'utilité diagnostique »

Plusieurs marqueurs sériques ont été associés avec le cancer colorectal, notamment l'ACE et le CA19.9. Cependant, ces marqueurs ont une faible capacité à détecter un cancer colorectal primaire en raison principalement d'une faible sensibilité au stade précoce de la maladie.

De plus, la spécificité de l'ACE est faible puisque le taux sérique peut s'élever dans d'autres situations bénignes et malignes (Cancer mammaire, cancer pancréatique, cancer de la thyroïde, cancer pulmonaire, tabagisme, cholécystite, cirrhose hépatique, diverticulite, pancréatite, RCH, maladie de crohn, cystadénome) Par conséquent, l'ACE ne peut être utilisé comme outil pour le diagnostic du cancer colorectal Cependant, le taux sérique de l'ACE a une utilité pronostique chez les patients avec cancer colorectal nouvellement diagnostiqué. En effet, un taux préopératoire de 5 ng/ml confère un moins bon pronostic qu'un taux normal. De plus, un taux

élevé en préopératoire, qui ne se normalise pas après résection chirurgicale, implique la présence d'une maladie persistante et la nécessité de poursuivre les investigations.

Ainsi, les sociétés savantes oncologiques américaine (American Society of Clinical Oncology, ASCO) et Européenne (Société européenne d'oncologie médicale, ESMO) recommandent le dosage préopératoire systématique de l'ACE, le dosage postopératoire et le dosage sérié de l'ACE dans le cadre du suivi de la maladie opérée [70]

*\*Marqueurs moléculaires :*(se référer au chapitre (classification moléculaire des cancers colorectaux)

### 3.4. Endoscopie digestive basse :

La coloscopie reste l'examen de référence pour l'exploration morphologique du côlon. Elle est supérieure aux autres méthodes d'explorations, plus particulièrement à la coloscopie virtuelle, en raison de sa capacité à dépister les lésions néoplasiques de petite taille ainsi que les adénomes plans. Contrairement aux autres méthodes, la coloscopie permet de réaliser dans le même temps des biopsies et/ou l'exérèse des polypes.

Il peut s'agir d'une « *coloscopie diagnostique* » effectuée dans le cadre de l'exploration d'une symptomatologie évocatrice, ou bien d'une *coloscopie de surveillance* » ou d'évaluation post thérapeutique d'un cancer colorectal, ou enfin d'une « *coloscopie de dépistage* » faite dans un second temps dans le dépistage de masse lorsque le FIT est positif ou en première intention dans le dépistage ciblé. Quel qu'en soit l'indication, cette coloscopie requiert des critères de qualité dont le respect conditionne le résultat retrouvé, il en découlera une prise en charge adéquate et optimale.

#### 3.4.1. Les critères de qualité de la coloscopie

Les critères de qualité sont subdivisés en trois parties pré per et post procédure [71]

##### *\*Critères en pré-coloscopie*

1.Le motif de la coloscopie doit être clairement indiqué dans le compte rendu

2.Le Consentement éclairé du patient doit être obtenu avec information sur les risques de l'examen. L'examen peut se faire à vif ou sous sédation, dans ce cas-là, le patient sera également informé sur les risques de l'anesthésie, cette dernière nécessite une traçabilité dans le dossier du malade, notamment le type d'anesthésie et l'identité de l'anesthésiste [72]

3.La rechercher d'éventuels facteurs de risque tel que le terrain et les comorbidités, les traitements en cours notamment la prise ou non d'anticoagulants, ou d'antiagrégants

plaquettaires, pouvant entraver une polypectomie ainsi que les situations nécessitant une antibioprophylaxie.

4. Un matériel adéquat avec une colonne haute définition : HD, des études ont démontré la supériorité de la haute définition par rapport à la définition standard :SR dans la détection des adénomes (SD : TDA : 22,2% vs HD :30,4% (p=0,02) [71] idéalement associée la chromoendoscopie, qui sont des colorations virtuelles

5. Un personnel formé et un endoscopiste entraîné pour la détection des adénomes et l'endoscopie interventionnelle, des études ont démontré la relation proportionnellement inverse entre la qualification de l'endoscopiste et le taux de cancer survenant en post coloscopie [73] Le centre d'endoscopie doit être en liaison avec le bloc de chirurgie qui doit être à proximité, prêt à intervenir en cas de complications, en liaison également avec un laboratoire d'anatomopathologie compétent.

#### *La préparation colique*

La réussite de la coloscopie, ainsi qu'une bonne visualisation de la muqueuse sont fortement liées à la qualité de la préparation.

La préparation va comporter un régime sans résidus et l'ingestion d'une solution de lavage colique la veille de l'examen.

Le régime sans résidus doit être suivi pendant 3 jours précédant l'examen. Ce régime va permettre d'éviter qu'il persiste des résidus alimentaires lors de l'examen.

L'efficacité du régime sans résidu sur la qualité de la préparation colique est peu étudiée. Aucune étude n'a montré un avantage objectif à l'addition d'un régime sans résidu.

Un régime sans résidus est retrouvé dans 79 % des prescriptions, prescrit dans les trois jours précédant l'examen dans 94 % des cas [74] .

Dans une étude menée en 2011, incluant 789 patients évaluant l'apport du régime sans résidu dans la préparation colique, Wu KL a montré que le régime sans résidu pendant deux jours avant la coloscopie améliore la qualité de la préparation colique.

Cependant, ce régime est rarement respecté, puisque seulement 44,2 % des patients ont adhéré au régime [75] .

La préparation idéale du côlon doit être bien tolérée et efficace, malgré qu'elle soit astreignante, elle est indispensable pour un examen de qualité. Le côlon doit être parfaitement propre, pour permettre un examen précis et réaliser les gestes thérapeutiques utiles. Aucune méthode de préparation colique n'est parfaite pour le nettoyage intestinal, avant la coloscopie. Toutefois, les solutions de lavage de polyéthylène glycol (PEG) et de phosphate de sodium sont les produits les plus couramment utilisés avant la coloscopie et la chirurgie du côlon. Il a été noté de meilleurs résultats lorsque la prise du produit est fractionnée (split dose), et que le délai de trois heures est respecté entre la dernière prise du produit et le début de l'endoscopie

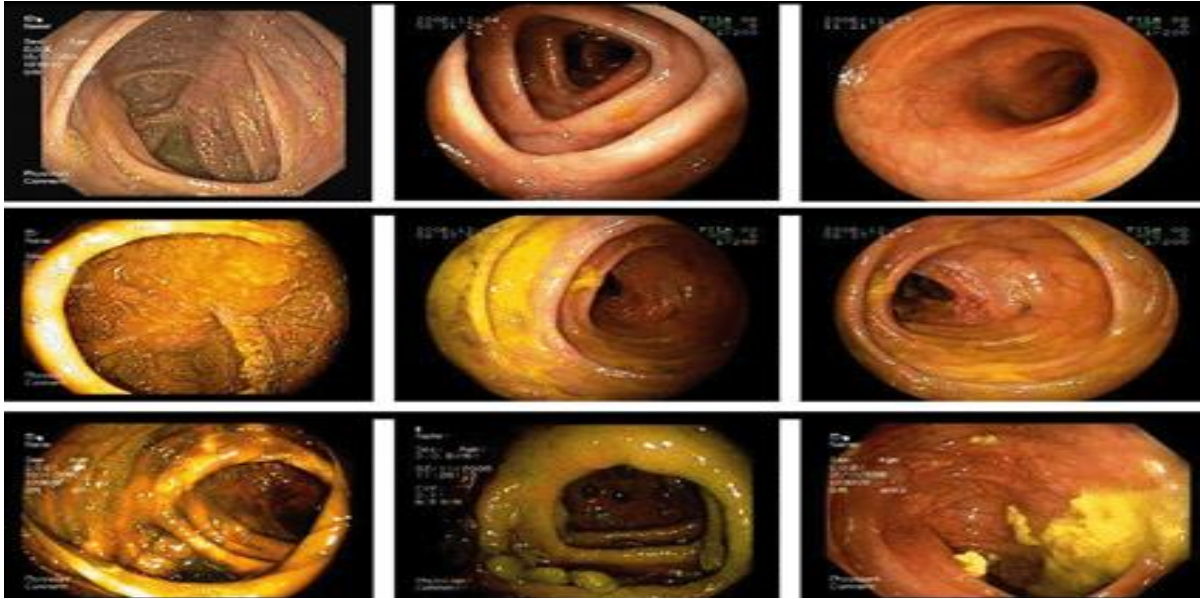
***\*Critères en per-coloscopie***

1. La qualité de préparation colique est évaluée par le Score de BOSTON (Tableau) validé doit figurer sur le compte rendu. Ce score associe un score de 0 à 3 pour trois segments coliques (Ce score est fondé sur la lecture par 22 observateurs de 633 coloscopies avec une reproductibilité intra- et inters observateurs respectivement de 0,74 et 0,77.) [76] .

**Tableau 6 Score de Boston**

Scores	Description
<b>0</b>	Colon non préparé. Muqueuse non visualisée à cause de matières solides qui ne peuvent pas être aspirées.
<b>1</b>	Des portions de muqueuse sont vues tandis que d'autres ne sont pas vues à cause de matières solides ou de liquide teinté
<b>2</b>	Résidus minimes de selles ou de liquide teinté, mais le segment est globalement bien vu
<b>3</b>	Muqueuse parfaitement bien vue, sans aucun résidu.

Le score de 0 à 3 s'applique à chaque segment colique : côlon droit, côlon transverse incluant les angles droit et gauche, côlon gauche. Le score global, somme des scores des trois segments, varie de 0 à 9.



**FIGURE 10 IMAGES ENDOSCOPIQUES ILLUSTRANT LA CLASSIFICATION DE BOSTON**

**2.** Les coloscopies de dépistage faites doivent être complètes (selon les recommandations Américaines, elles doivent être complètes dans 95% des cas et la preuve d'un examen complet doit être apportée par prise de photos du caecum et de l'orifice appendiculaire, les causes d'examen incomplet doivent être mentionnées.

**3.** Le Taux de détection des Adénomes : TDA est le meilleur critère de qualité de la coloscopie, selon les recommandations Américaines, il devrait être supérieur ou égal à 25% chez l'homme et 15% chez les femmes dans une 1ère coloscopie de dépistage après 50 ans [77] .

Le TDA est corrélé au risque de cancer post coloscopie il est variable en fonction de la performance de l'endoscopiste .

**4.** La qualité de la polypectomie [78]

Lors de la visualisation d'un polype, l'endoscopiste doit suivre les étapes suivantes :

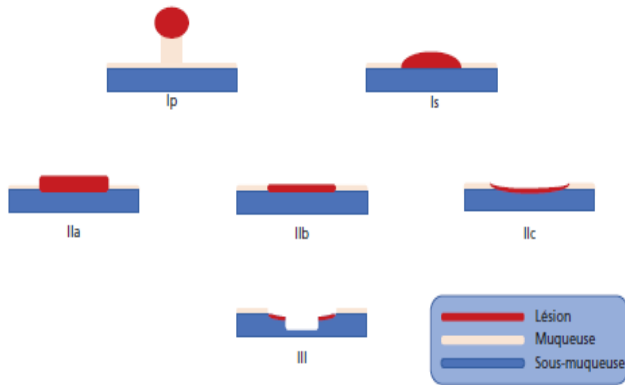
Description de l'aspect et de la forme du polype : pédiculé ou sessile selon la classification de PARIS(Figure) qui évalue la probabilité d'atteinte de la sous muqueuse.

Description de la surface, le « pit pattern » selon la classification de KUDO(Figure) qui recherchera la désorganisation des cryptes.

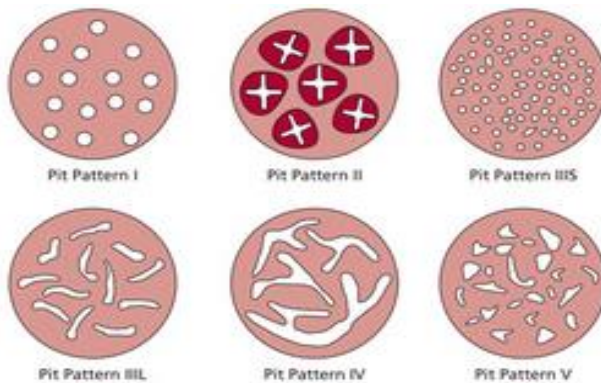
Prise de décision quant à la faisabilité d'une résection complète, avec évaluation du risque perforatif, « *Mieux vaut ne rien faire que de faire une résection incomplète* »

La résection proprement dite, devant être en mono bloc le plus possible afin d'éviter les cancers d'intervalle.

Adresser la pièce de résection à l'anatomopathologiste qui devra effectuée une analyse complète en respectant les différents impératifs de la description qui vont conditionner la thérapeutique et la surveillance ultérieure.



**FIGURE 11 CLASSIFICATION DE PARIS**



**FIGURE 12 CLASSIFICATION DE KUDO**

La surveillance ultérieure de ces patients va dépendre des résultats de l'étude anatomopathologique et se fera selon les recommandations internationales, qu'il s'agisse d'un polype à haut risque : PHR ou de polype à bas risque PBR [79]

**Tableau 7 Définitions et modalités de surveillance des PBR et PHR**

<b>Polype à « Bas risque » (PBR)</b>	<b>Polype à « Haut risque » (PHR)</b>
3 critères doivent être présents : Nombre < 3 et Taille <10 mm et Dysplasie de bas grade pour un adénome ou pas de dysplasie pour une lésion festonnée	1 seul critère suffit : Nombre ≥ 3 ou Taille ≥ 10 mm Dysplasie de haut grade pour un adénome(pTis) ou toute dysplasie pour une lésion festonnée

<b>Colo index</b>	<b>Colo 2</b>		<b>Colo 3</b>		<b>Colo 4 et ...</b>
<b>Evaluation risque</b>	Date	Résultats	Date	Résultats	Date
<b>PBR</b>	→5 ans	<b>PHR</b>	→3ans	<b>PHR</b>	→3ans
		PBR	→5ans	PBR	→5ans
		Pas de polype	→5ou10 ans	Pas de polype	→5-10ans ou stop
<b>PHR</b>	→3ans	<b>PHR</b>	→3ans	<b>PHR</b>	→3ans
		PBR	→5ans	PBR	→5ans
		Pas de polype	→5ans	Pas de polype	→5ans

**5.**Le temps de retrait de l'endoscope doit être supérieur ou égal à 6min selon les recommandations de l'ACG.pour permettre un examen plus minutieux et une réduction du risque de manquer des adénomes .

***\*Critères en post coloscopie***

En fin de procédure, l'endoscopiste devra rédiger un compte rendu d'examen comportant :

**1.**Les informations sur la pré-colo et le déroulement de la coloscopie avec description précise des lésions, si elles ne sont pas résecables, il devra joindre une photographie.

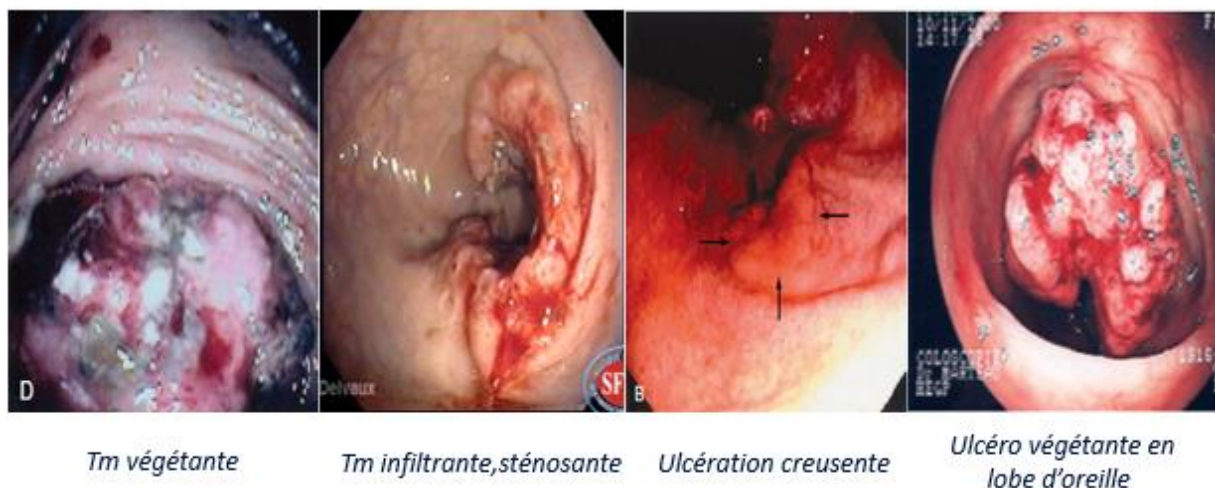


2. Préciser la survenue ou non de complications pouvant être précoces ou tardives, à noter que la coloscopie est associée à des complications allant du simple ballonnement post-insufflation à la perforation ou à l'hémorragie digestive pouvant nécessiter une réparation chirurgicale, le risque est d'autant plus important que le sujet est âgé avec d'autres facteurs de comorbidité. Le risque augmente également avec la polypectomie, surtout si le polype est localisé au niveau du colon droit et que sa taille est supérieure ou égale à 1 cm.

### 3.4.2. Aspects des lésions retrouvées en cas de cancer colorectal : [80]

Le cancer colorectal peut paraître macroscopiquement en endoscopie digestive sous forme d'une tumeur : ulcéro-infiltrante, ulcéro-végétant avec un gros bourrelet tumoral en périphérie (aspect en lobe d'oreille), rarement sous forme végétant pure rare, un aspect de lésion colique peut aussi être observé. (**Figure 16**)

La tumeur peut mesurer en moyenne 50 mm et siéger dans n'importe quel segment :



**FIGURE 13 ASPECTS ENDOSCOPIQUES DES CANCERS COLORECTAUX**

- 50 % rectosigmoïde
- 15 % caecum
- 15 % colon ascendant et angle colique droit
- 13 % colon descendant et angle colique gauche
- 8 % colon transverse

Dans 2-5 %, il existe une seconde localisation colique, ce sont les localisations synchrones

L'aspect de la tumeur varie aussi en fonction du siège :

Au niveau du colon droit, il s'agit souvent d'un processus volumineux, bourgeonnant, peu ulcérée, lorsqu'il siège au niveau du colon transverse, descendant ou sigmoïde, il prend plutôt un aspect circonférentiel en virole, sténosant, peu végétant mais très infiltrant.

Indépendamment de sa localisation, le processus peut se compliquer de sténose, de perforation, ou encore être associée à des polypes adénomateux tout au long du cadre colique qu'il faudra réséquer.

### 3.5. Le colo scanner et la coloscopie virtuelle [81]

Le terme de « *colo scanner* » regroupe deux techniques d'exploration tomodensitométrique du côlon. Si elles reposent toutes les deux sur une distension du côlon qui optimise l'examen en permettant de « déplier » la paroi colique, facilitant ainsi son analyse et la recherche d'anomalies de la muqueuse de l'ensemble de la paroi et du calibre de la lumière digestive.

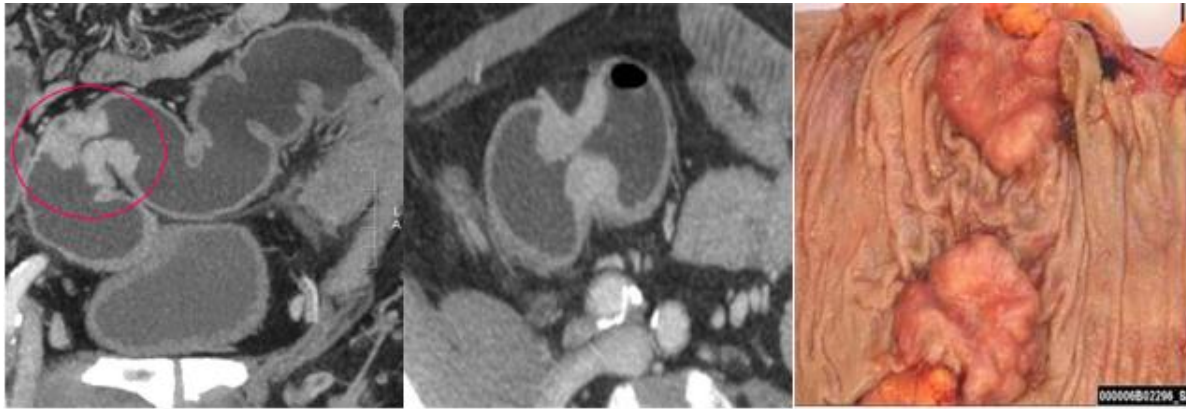
Elles ont chacune une technique de réalisation et des indications différentes (**Tableau 8**).

**Tableau 8 : Colo scanner et coloscopie virtuelle**

	<i>Eau : Coloscanner</i>	<i>CO2 : Coloscopie virtuelle</i>
<b>Indications cliniques</b>	Patients symptomatiques Suspicion de cancer colique (anémie, rectorragies, troubles du transit, AEG, métastases hépatiques inaugurales)	Patients asymptomatiques Dépistage des polypes (échec à la coloscopie, CI ou refus de la coloscopie optique)
<b>Préparation du patient</b>	Non ou Microlax*	Oui Propreté colique et marquage des selles
<b>Antipéristaltiques</b>	Oui	A la demande
<b>Injection du produit de contraste</b>	Oui	Non

Le premier examen est la *colo scanner à l'eau* ; sa technique associe une réplétion hydrique de la lumière colique et une injection intraveineuse de produit de contraste.

Cet examen s'inscrit dans un contexte carcinologique : recherche d'un cancer colique cliniquement suspecté, découverte initiale en tomographie de métastases hépatiques ou bilan d'extension d'une tumeur colique (**Figure18**)



**FIGURE 14 IMAGE DE PROCESSUS COLIQUE AU COLO SCANNER VERSUS PIECE OPERATOIRE**

Le second examen est le colo scanner au gaz, encore appelé *coloscopie virtuelle*. Il réalise une distension à l'air ou au CO<sub>2</sub> du côlon et est pratiqué sans injection intraveineuse de produit de contraste. Son but est la détection des polypes dans le cadre d'un dépistage de lésions précancéreuses .



**FIGURE 15 IMAGE DE PROCESSUS COLIQUE A LA COLOSCOPIE VIRTUELLE**

La préparation de propreté colique est primordiale et aussi contraignante que celle d'une endoscopie digestive. Elle comporte un régime pauvre en résidus (débuté deux jours avant l'examen) et une purge par laxatifs la veille de l'examen (phosphosoda ou PEG en cas d'insuffisance cardiaque ou rénale) complétée par un suppositoire laxatif le matin de l'examen. Un marquage des résidus est associé à cette préparation digestive la veille de l'examen : par ingestion d'un produit de contraste baryté pour le marquage des selles et d'un produit de contraste iodé pour le marquage des résidus liquides.

Les contre-indications sont la présence d'un syndrome occlusif colique, un syndrome abdominal aigu, une chirurgie abdominale récente et la grossesse. Des difficultés d'insufflation du côlon ou de positionnement du patient peuvent être rencontrées chez des patients obèses.

Selon les différentes sociétés savantes, chez les patients à risque élevé de cancer colorectal, la coloscopie reste l'examen de référence à proposer en première intention. En revanche, si après une information complète, une personne à risque élevé ou avec un test immunologique positif refuse la coloscopie, il est important de lui proposer une alternative performante telle que la coloscopie virtuelle comme cela est préconisé par la HAS. De plus, la coloscopie virtuelle est indiquée en cas d'échec ou de contre-indications à la coloscopie optique .

### 3.6. Le diagnostic différentiel :

En fonction de la localisation du processus, les diagnostics différentiels suivant devront être évoqués :

#### **\*A droite :**

- 1) L'appendicite dans sa forme tumorale
- 2) La tuberculose iléo-cæcale hypertrophique
- 3) L'amaebome
- 4) Maladie de Crohn colique
- 5) La bauhinite œdémateuse
- 6) Une grosse vésicule ou un gros rein droit pouvant être confondus avec l'angle droit ou le colon ascendant

#### **\*A gauche :**

Le principal diagnostic à évoquer est la sigmoïdite diverticulaire

#### **\*Devant une complication**

En cas d'occlusion, penser au volvulus du colon pelvien

En cas d'abcès péri néoplasique, localisé à droite, il faudra éliminer un abcès appendiculaire ou un pyosalpinx, localisé à gauche, il conviendra d'éliminer une sigmoïdite abcédée.

## 4. Anatomopathologie

### 4.1. Macroscopie :

La tumeur peut être :

- 1) Exo phytique et bourgeonnante avec une croissance endoluminale prédominante ;
- 2) Endo phytique, ulcéro-bourgeonnante avec un bourrelet tumoral périphérique, ou ulcéro-infiltrante avec une croissance essentiellement intra-murale ; Dans de rares cas, on observe des formes infiltrantes diffuses/linite colique entraînant une rigidité diffuse de la paroi.

Ces aspects sont variables en fonction du siège, ainsi comme décrits en endoscopie digestive, les tumeurs sont souvent, volumineuses, bourgeonnantes et peu ulcérées lorsqu'elles siègent au niveau du colon droit, alors qu'elles seront plutôt circonférentielles en virole, peu végétant es mais très infiltrantes sur le reste du cadre colique et le rectum.

A la coupe, la plupart de ces tumeurs ont un aspect homogène, et sont de couleur grise, blanchâtre. Dans le cas de tumeurs mucineuses, elles ont un aspect gélatineux.

Ces tumeurs peuvent être responsables de complications à type de sténose, ou de perforation qui sont visibles macroscopiquement.

### 4.2. Microscopie :

Le type histologique le plus fréquent est l'adénocarcinome (ADK) dit « lieberkhünien qui représente environ 90% des CCR [82] . En fonction du degré de ressemblance avec les glandes de lieberkuhn de la muqueuse colique normale, l'évaluation du degré de différenciation pourra être effectuée.

Plusieurs autres types histologiques ont été décrits, plus ou moins associés à des caractéristiques moléculaires spécifiques

#### 4.2.1. L'adénocarcinome mucineux ou colloïde:

Décrit pour la première fois en 1923 par Parham, représente [83] environ 5 à 15% des CCR et est défini par la présence d'un matériel mucoïde extracellulaire représentant plus de 50% de la masse tumorale.[84] . [85]

L'impact pronostique de ce type histologique est à l'heure actuelle controversé, [86] [87] il est également fréquemment associé à un phénotype MSI.

Ce type histologique est à ne pas confondre avec le phénomène de régression tumorale colloïde, que l'on observe très souvent dans les tumeurs du rectum après traitement néoadjuvant par radio-chimiothérapie.

#### 4.2.2. Le carcinome à cellules isolées :

Ce type histologique est rare, environ 0,1 à 2,4% des CCR [88] . Il est défini dans la classification OMS 2010 par la présence d'un contingent de cellules isolées de plus de 50%. Ces cellules possèdent des caractéristiques leur donnant cet aspect en bague à chaton. Elles peuvent être associées à de larges flaques de mucus, ou infiltrer la paroi colorectale sur un mode plus diffus et moins mucineux, donnant alors des aspects de limite. Ce sous-type histologique est reconnu par l'AJCC (American Joint Committee on Cancer) comme un facteur indépendant de mauvais pronostic [88] et doit donc par définition être considéré comme de haut grade. Dans environ 1/3 des cas, un phénotype MSI est associé. Dans l'étude de Kakar et al, ce phénotype MSI, pourtant reconnu pour être de meilleur pronostic d'une façon générale dans les CCR, n'apparaît pas comme un facteur prédictif de survie dans le cas des carcinomes à cellules isolées colorectaux. [88] . La présence d'un contingent à cellules isolées même inférieur à 50% doit être signalée dans le compte-rendu.

#### 4.2.3. Le carcinome médullaire

Il s'agit d'un type histologique encore plus rare, dont l'incidence rapportée est d'environ 0,03% [88] . Il s'y associe une abondante réaction lymphocytaire, avec la présence de nombreux lymphocytes intra-épithéliaux. Ce type histologique est dans la majorité des cas de phénotype MSI, et est associé à un bon pronostic avec un risque plus faible de métastases ganglionnaires ou à distance [89]

#### 4.2.4. L'adénocarcinome festonné :

Il s'agit d'une nouvelle entité de la classification OMS 2010. Ce type histologique est caractérisé par son architecture dite « *festonnée* » ou étoilée et appartient au même spectre lésionnel que les lésions festonnées incluant les polypes hyperplasiques, les adénomes sessiles festonnés et les adénomes festonnés traditionnels. Ces lésions sont caractérisées par leur voie de carcinogenèse différente des CCR lieberkhuniens [90] . En effet il a été décrit dans la voie festonnée que les mutations des gènes KRAS et BRAF seraient des événements précoces, induisant une prolifération cellulaire anormale de l'épithélium colique sous forme de « cryptes festonnées ou hyperplasiques aberrantes » Ces lésions seraient des précurseurs des CCR de type festonné. [90]

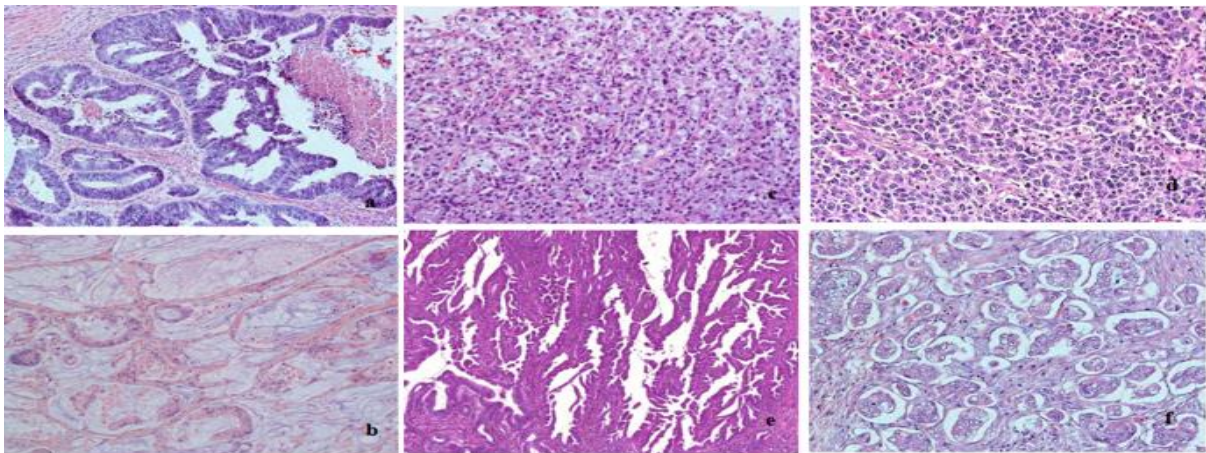
D'autres types histologiques encore plus rares ont été décrits :

L'adénocarcinome cribriforme ou de type comédocarcinome, l'adénocarcinome micro papillaire le carcinome adénoquameux, le carcinome « à cellules fusiformes »,

Nous citerons en dernier lieu :

#### 4.2.4. Le carcinome indifférencié:

Est une tumeur rare sans marqueurs de différenciation morphologique, immun phénotypique, ou moléculaires. Ce type comme le carcinome à cellules isolées, est par définition de haut grade et associé à un mauvais pronostic.



**FIGURE 16 LES DIFFERENTS TYPES HISTOLOGIQUES**

Types histologiques : a) ADK lieberkhünien bien différencié (HE x200) ; b) ADK mucineux ; (HE x100) ; c) carcinome à cellules isolées (HE x200) ; d) carcinome médullaire (HE x 200) ; e) ADK festonné (HE x100) ; f) Carcinome micro papillaire (HE x 200)

#### 4.2.5. Les cancers colorectaux rares :

##### 4.2.5.1. Les lymphomes malins non hodgkiniens :

Les LMNH primitifs colorectaux sont beaucoup plus rares que les adénocarcinomes de même localisation. Les localisations rectales sont exceptionnelles et les localisations dans le côlon sont rares, ils représentent environ 2 % de l'ensemble des cancers primitifs coliques [91]

Les LMNH primitifs du côlon et du rectum, comme ceux du reste du tube digestif, peuvent se développer à partir des lymphocytes B ou T définissant les lymphomes du MALT B ou T.

Cependant, on note une nette prédominance des lymphomes B qui représentent environ 90 % des cas, essentiellement de type IgM synthétisant le plus souvent les chaînes légères kappa ou lambda.

#### 4.2.5.2. Les tumeurs carcinoïdes :

Les tumeurs carcinoïdes digestives sont les tumeurs endocrines les plus fréquentes. En effet, 74 % des tumeurs carcinoïdes sont de siège digestif [92] Cependant, elles ne représentent que 1,5 % des cancers digestifs. Les tumeurs carcinoïdes digestives sont dominées par la localisation appendiculaire (40%) [93] suivie par la localisation rectale (27%)[94] Par contre, elles sont relativement très rares (0,3%) au niveau du côlon.

Sur le plan histologique, le caractère endocrine de la prolifération tumorale se traduit essentiellement par l'architecture tumorale qui associe à une riche vascularisation de type capillaire, un agencement particulier des cellules le plus souvent disposées en massifs ou en travées à bord nets. Les cellules les plus périphériques, volontiers arrangées en palissades. On distingue cinq types architecturaux : type A dit insulaire (massifs cellulaires pleins de taille variable) ; type B dit trabéculaire (travées cellulaires étroites dans un stroma plus au moins abondant) ; type C dit Glandulaire (lumières glandiformes au sein de massifs cellulaires avec parfois sécrétion de mucines ; type D dit indifférencié ; type E dit formes mixtes associant les aspects architecturaux précédents.

L'étude en immunohistochimie montre que les tumeurs carcinoïdes possèdent en commun, outre leur morphologie, le fait d'exprimer au moins un des marqueurs endocrines généraux (Chromogranine A, neuron spécifique enalase, synaptophysine, leu 7, etc.). Les tumeurs carcinoïdes sont parfois discordantes pour l'expression des différents marqueurs endocrines généraux, mais la positivité de l'un d'entre eux, permet d'affirmer le caractère endocrine de la tumeur. La chromogranine A est le marqueur le plus performant, à degré moindre le neuron spécifique enalase (NSE). Actuellement, c'est l'immunohistochimie qui permet le plus souvent de les classer selon l'expression prédominante mise en évidence. En cas d'expression nulle ou faibles, la microscopie électronique peut contribuer à l'identification des cellules.

Mais une partie des tumeurs carcinoïdes reste indéterminée.

Sur le plan clinique, le syndrome carcinoïde est rare dans les tumeurs carcinoïdes coliques (<5%) et exceptionnel dans les localisations rectales.

L'histopronostic de ces tumeurs est difficile à évaluer par manque de critères objectifs. En effet des tumeurs d'allure bénignes peuvent être associées à des métastases synchrones ou différées. A l'inverse un certain degré d'atypies cytonucléaires est possible sans que la tumeur ait un comportement plus malin.



#### 4.2.5.3. Les mélanomes malins :

Les mélanomes malins représentent 0,1 % des cancers rectaux et 2,5% des mélanomes [95] [96] C'est la localisation la plus fréquente après la peau et l'œil. L'incidence serait plus élevée chez la femme. Il s'agit d'une prolifération tumorale des mélanocytes. Les localisations rectales des mélanomes malins s'expliqueraient soit par la présence de zones de métaplasie comportant des mélanocytes, soit par la migration sous muqueuse d'une lésion primitivement située dans le canal anal.

Sur le plan macroscopique, ils prennent le plus souvent un aspect polypoïde, bosselé, érodé, rarement ulcéré. Leur taille est variée. Ils peuvent être également nodulaires ou sessiles. Sa couleur varie du bleu sombre au noir ce qui explique la confusion possible avec une thrombose hémorroïdaire. Mais les formes atypiques ne sont pas rares. En effet, 30 % des mélanomes malins rectaux ne sont pas pigmentés (achromiques), le diagnostic différentiel avec une autre tumeur rectale peut être alors difficile

L'histopronostiques repose sur l'extension en profondeur de la tumeur dans la paroi intestinale, d'où l'indice de Breslow, c'est-à-dire la distance à l'examen histologique des cellules malignes mélanocytaires les plus superficielles et les plus profondes. Les tumeurs de plus de 2 mm d'épaisseur ont une évolution très défavorable. Les métastases sont extrêmement fréquentes et très précoces.

Le pronostic des mélanomes malins anorectaux est effroyable, la médiane de survie est de 13 à 19 mois, et la survie à 5 ans varie selon les séries de 0 à 15 % [97] [98] [99] .

#### 4.2.5.4. Les sarcomes colorectaux :

Les sarcomes sont des tumeurs d'origine mésenchymateuse, c'est-à-dire, des tumeurs qui se développent à partir du tissu conjonctif embryonnaire. Il existe un certain nombre de variétés suivant le type de cellule qui est à l'origine de la dégénérescence maligne.

Les sarcomes colorectaux sont représentés essentiellement par les léiomyosarcomes (prolifération tumorale maligne faite de cellules musculaires lisse), les autres variétés histologiques sont tout à fait exceptionnelles. Les sarcomes colorectaux sont exceptionnels. Ces tumeurs se voient plus fréquemment au niveau du rectum où elles représentent 0,09 % des cancers rectaux primitifs. Au niveau du rectum, le léiomyosarcome se localise le plus souvent au niveau du bas rectum (70 % des cas).

Sur la base de critères histologiques et immunohistochimiques, la plupart des sarcomes digestifs, anciennement classés comme léiomyomes, léiomyoblastomes, léiomyosarcomes, sont actuellement reconnus comme des GIST [100][101] .

Les GIST sont des tumeurs qui se développent aux dépens de cellules précurseurs des cellules pacemaker du tube digestif qui ont la particularité d'être c-KIT positives [102] Le c-KIT est un gène responsable d'un récepteur des tyrosine kinases (KIT ou CD 117) qui est largement impliqué dans l'étiogenèse des GIST .La majorité des GIST (> 90%) se développent suite à une mutation du gène c-KIT engendrant une activation du récepteur KIT décollant en une prolifération cellulaire autonome. Des types familiaux de GIST ont d'ailleurs été décrits suite à des mutations germinales du gène c-KIT. Bien que les mutations de c-KIT soient impliquées dans l'étiogenèse des GIST, elles ne semblent pas jouer de rôle dans l'évolution maligne de ces tumeurs qui serait attribuable à la survenue de mutations supplémentaires touchant d'autres oncogènes. Il existe de rares cas de GIST KIT négatives (environ 5% des cas), sans mutation du gène c-KIT, une grande partie de ceux-ci présentent des mutations du gène PDGFR-A (*platelet derived growth factor*) qui est un autre récepteur des tyrosine kinases fortement similaire au récepteur KIT.

Macroscopiquement, les GIST sont des tumeurs pseudo-encapsulées, même en cas de GIST maligne, GIST, contenant souvent des foyers d'hémorragie et de nécrose (figure 1). Elles sont souvent associées à des ulcérations de la muqueuse les recouvrant expliquant leur mode de présentation sous la forme d'hémorragies digestives. Microscopiquement, il s'agit de proliférations uniformes de cellules mésenchymateuses qui ont la particularité d'être généralement fortement positives en immunohistochimie pour le c-KIT (CD 117).

#### 4.3. Les facteurs histopronostiques :

##### 4.3.1. Stade tumoral : stade pTNM

L'envahissement tumoral reste de loin le facteur pronostique le plus important permettant de guider les décisions thérapeutiques. Aujourd'hui. Cette classification repose après un échantillonnage précis de la pièce opératoire sur (Classification TNM (8<sup>ème</sup> édition, 2017 Annexe)

##### 4.3.1.1.L'envahissement en profondeur de la tumeur :

Divisé en plusieurs niveaux : T0 : Tis : -T1, T2, T3, T4a, T4b.L'identification du stade pT4 est une variable importante car il s'agit d'un facteur de mauvais pronostic qui pourra entraîner des attitudes thérapeutiques différentes pour certains sous-groupes de patients comme les stades

II, Il est donc recommandé en cas de tumeur très infiltrante et de doute sur une infiltration de niveau pT4 d'échantillonner correctement la pièce et de ne pas hésiter à faire de multiples niveaux de coupe sur des zones microscopiquement suspects.

#### 4.3.1.2.L'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux(pN)

Nécessite une recherche rigoureuse des ganglions lors de l'examen macroscopique des pièces. Il est aujourd'hui admis que le nombre de 12 à 15 ganglions négatifs est suffisant pour prédire un statut ganglionnaire négatif. Si ce nombre n'est pas atteint, la pièce devra être réexaminée, subdivisée en plusieurs groupes en fonction du nombre de ganglions envahis : N1 N1a : N1b N1c, N2.

#### 4.3.1.3.L'extension à distance et la présence de métastases(pM)

Divisée en plusieurs niveaux : M0 M1 M1a M1b. Cette classification TNM permet de définir plusieurs stade (0, I, II, III, IV) dont la prise en charge et le pronostic diffèrent.

#### 4.3.2.Le grade de différenciation :

L'évaluation du grade de différenciation selon l'OMS reposait auparavant sur quatre grades, et sur une évaluation semi-quantitative du pourcentage de glandes La dernière version de la classification OMS (2010) propose uniquement deux grades, le bas grade, regroupant tumeurs bien et moyennement différenciées et le haut grade, regroupant les tumeurs peu ou indifférenciées. Selon l'OMS, ce grade doit être appliqué uniquement aux ADK lieberkhüniens, le grade de différenciation représente en effet un facteur pronostique pouvant faire discuter une chimiothérapie adjuvante dans les CCR de stade II

**Tableau 7 Grade de différenciation**

<b>Formation glandulaire</b>	<b>Catégorie de différenciation</b>	<b>Grade</b>	<b>Nouvelle classification</b>
> 95%	Bien différenciée	1	<b>Bas grade (BG)</b>
50-95%	Moyennement différenciée	2	
0-49%	Peu différenciée	3	<b>Haut grade (HG)</b>
Absence de formation glandulaire, ou autre contingent	Indifférenciée	4	

L'évaluation du grade tient cependant compte de deux paramètres : *le type histologique* et le *statut MSI*.

Le statut MSI, serait un facteur de bon pronostic dans certaines tumeurs, les classant alors en bas grade, notamment dans les types mucineux, dont l'impact reste malgré tout controversé. L'OMS 2010 recommande donc d'appliquer le grade aux ADK lieberkhüninens et de vérifier le statut MSI pour les autres.

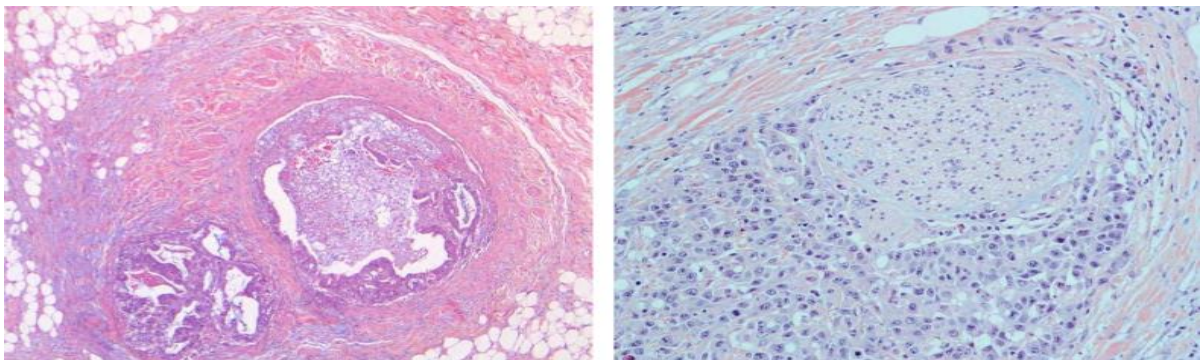
#### 4.3.3.Emboles vasculaires et engainement périnerveux :

##### 4.3.3.1.Emboles vasculaires :

La présence d'emboles vasculaires, est reconnue depuis longtemps comme étant un facteur indépendant de mauvais pronostic, augmentant le risque de métastases ganglionnaires et à distance. [103] Ce risque sera d'autant plus important, qu'il s'agit d'une veine de gros L'incidence des emboles vasculo-lymphatiques augmente généralement avec le niveau d'infiltration, et le caractère peu différencié de la tumeur. Par ailleurs, la présence d'emboles, est également un argument important chez les patients de stade II devant, face au risque augmenté de métastases, faire discuter une prescription de chimiothérapie adjuvante [104].

##### 4.3.3.2 Engainements péri-nerveux :

Les engrainements ou invasion péri-nerveuses sont moins fréquents que les emboles vasculo-lymphatiques. Ils sont comme les emboles, souvent associés à des tumeurs très infiltrantes, ou de haut grade. Leur valeur pronostique n'est pas aussi clairement établie que pour les emboles, et les études restent contradictoires, ils sont cependant pris en considération quant à la prescription de chimiothérapie adjuvante chez les patients de stade II [104]



**FIGURE 17 EMOLE VEINEUX (HE x100) A GAUCHE; ENGAINEMENT PERI NERVEUX (HE X 200) A DROITE**

## 5. Bilan d'extension

### *Conformément aux recommandations [105]*

Le délai entre la réalisation du bilan d'extension et la décision thérapeutique doit être le plus court possible. Le bilan doit être adapté au terrain et aux comorbidités éventuelles (intérêt d'une évaluation onco-geriatrique chez les plus de 75 ans au moyen de ONCODAGE - Un score  $\leq$  a 14 révèle une fragilité gériatrique devant faire discuter une consultation d'oncogeriatric).

### Références :

- Examen clinique.
- Scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste (en cas d'impossibilité de scanner avec injection : IRM hépatique injectée au gadolinium + scanner thoracique sans injection). Compte tenu des stratégies dans la prise en charge des cancers avancés (traitements néoadjuvants), il est nécessaire de réaliser un staging préopératoire précis (classification TNM).

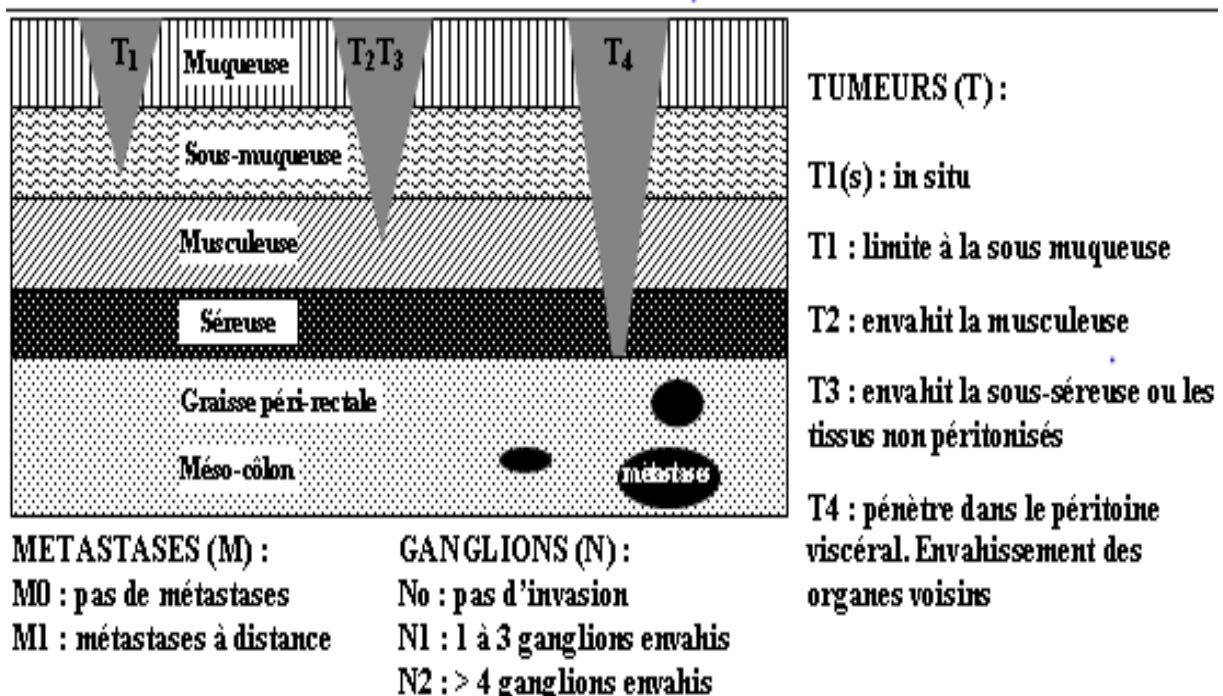


FIGURE 18 CLASSIFICATION TNM

Pour une lésion de la charnière recto-sigmoïdienne, en cas de doute avec une lésion du haut rectum, **une IRM rectale avec remplissage du rectum** et des images de profil doit être réalisée pour préciser la hauteur de la lésion et son statut sus ou sous-péritonéal.

- **Coloscopie** (si incomplète en préopératoire, il faut la prévoir dans les 6 mois postopératoires).

Options

- **Colo-scanner avec distension à l'eau** en cas de coloscopie incomplète ou en cas de

Problème de repérage de la lésion.

- **Scanner thoraco-abdomino-pelvien** avec opacification colique si occlusion aigue.

- **Dosage de l'ACE** (*avis d'experts*, non recommandé par la conférence de consensus de 1998)

- **Endoscopie oeso-gastroduodénale** en cas de cancer du côlon droit/angle droit en contact avec le duodénum.

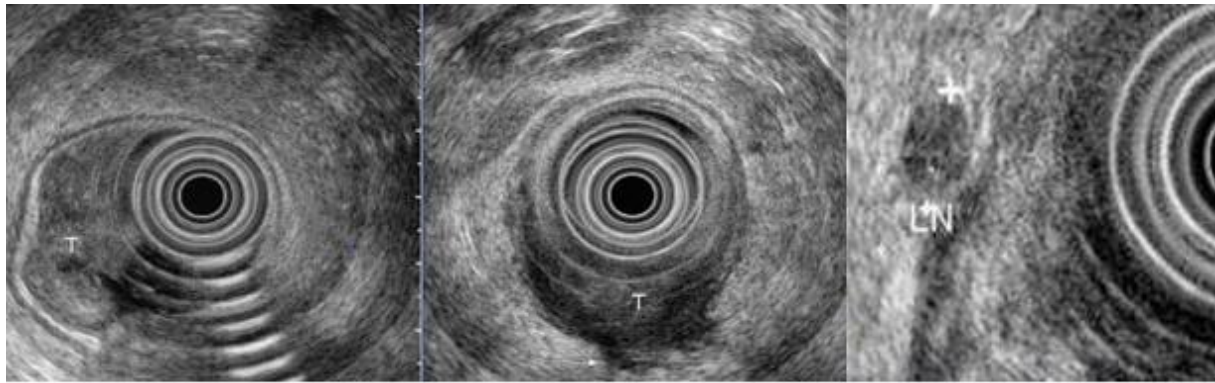
**\*Explorations morphologiques spécifiques du bas et moyen rectum :**

### **1) L'Echo endoscopie basse**

Est l'un des <sup>er</sup> 1 s examens à effectuer dans le bilan d'extension d'une tumeur du rectum qui permet d'analyser l'envahissement tumoral dans les couches de la paroi rectale.

Cet examen est performant dans le bilan des tumeurs superficielles T1 T2, mais reste impossible à réaliser en cas de sténose, son apport est également limité dans les tumeurs volumineuses ou celles situées près du haut rectum.

Malgré ses nombreuses performances, elle évalue mal les T4 et ne permet pas d'analyser le fascia recti, et ne détecte pas par ailleurs les ADP en dehors du mésorectum.



*Cancer rectal T1*

*Cancer rectal T3*

*Cancer rectal N1*

**FIGURE 19 IMAGES ECHO ENDOSCOPIES DE CANCER COLORECTAL**

**2) L'IRM Pelvienne :**

Représente l'examen de choix, dans le bilan d'extension d'une tumeur rectale, elle doit préciser l'infiltration de la tumeur dans le mésorectum, estimer la marge latérale de la tumeur avec le *fascia recti (limite externe du mésorectum)* et doit pouvoir préciser la hauteur de la tumeur, toutes ces données vont conditionner la conduite thérapeutique et plus précisément le geste chirurgical.

## 6. Prise en charge thérapeutique :

La prise en charge thérapeutique des CCR est conditionnée avant tout par le stade de la maladie et diffère profondément entre les tumeurs de stade local ou localement avancé (stade I, II, III), et les tumeurs métastatiques (stade IV). La résection chirurgicale tumorale complète est l'objectif des formes locales (et localement avancées) des CCR. L'indication d'éventuels traitements adjuvants repose en grande partie sur la présence de critères histologiques pronostiques évalués par l'analyse anatomopathologique de la résection de la pièce opératoire. [104]

### 6.1. Traitement chirurgical des adénocarcinomes coliques non métastatiques :

Une résection chirurgicale première avec marge distale et proximale d'au minimum 5 cm (sur pièce fraîche) et exérèse en monobloc du mésocôlon est recommandée. Dans les rares cas où il existe un envahissement des organes adjacents empêchant une résection monobloc de type R0 du cancer et des organes et structures envahies, un traitement d'induction pré-opératoire par chimiothérapie pourra être discuté pour rendre résécable la lésion. Le type de résection chirurgicale dépend de la localisation tumorale :

-*Hémi colectomie droite* pour les tumeurs du côlon droit -*Colectomie segmentaire* pour les tumeurs du côlon transverse

-*Colectomie segmentaire* ou *hémi colectomie gauche* pour les tumeurs du sigmoïde et du côlon gauche.

-*Résection recto-sigmoïdienne* pour les tumeurs de la jonction recto-sigmoïdienne, emportant 5 cm de mésorectum sous le pôle inférieur de la tumeur.

-*Une colectomie totale* pourra être proposée dans les cas de CCR s'intégrant dans un syndrome de Lynch associée ou non à une *proctectomie* en fonction des cas. [105] Pour les tumeurs in situ ou intra-muqueuses, une résection locale endoscopique peut être suffisante.

### 6.2. Traitement chirurgical des adénocarcinomes rectaux

La qualité de l'exérèse chirurgicale, exérèse dite « R0 » dans les cancers du rectum est le facteur pronostique et prédictif de récurrence essentiel.

Une tumeur sera considérée comme non résécable cliniquement ou à risque de résection R1 (facteur pronostique péjoratif) si elle est fixée à un organe ou à une structure de voisinage au toucher rectal et radiologiquement si la marge circonférentielle est < 1 mm en IRM, ceci incluant essentiellement les cancers T3-T4 du moyen et bas rectum et quelques tumeurs du haut



rectum. Dans ces situations, la prise en charge thérapeutique est à discuter en réunion de concertation pluridisciplinaire et un traitement néoadjuvant est recommandé, sauf contre-indications majeures, afin de rendre ces tumeurs résecables chirurgicalement.

Le traitement néoadjuvant de référence à l'heure actuelle est une radio chimiothérapie préopératoire associée à une chimiothérapie concomitante par fluoropyrimidine orale (capecitabine) [106] .

En effet les tumeurs du rectum étant peu radiosensibles, il a été démontré que l'association de la radiothérapie et de la chimiothérapie augmente la réponse tumorale et diminue de moitié le taux de récurrence locale à 5 ans par rapport à la radiothérapie seule (8% vs 16%) [107] [108] . Cette radio chimiothérapie néoadjuvante sera par la suite suivie d'une chirurgie d'exérèse en respectant un délai minimum d'au moins 7 semaines après l'arrêt du traitement.

Les modalités de la résection rectale varient en fonction du siège de la tumeur :

**1) Pour les cancers du haut rectum** : une exérèse du rectum (proctectomie) et du mésorectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la lésion est recommandée

**2) Pour les cancers du moyen et du bas rectum** : une exérèse complète du rectum et du mésorectum est recommandée, avec une marge distale macroscopique d'au moins 1 cm et une marge latérale supra millimétrique.

**3) Pour les tumeurs très bas situées, ou envahissant le sphincter externe ou le muscle releveur de l'anus** : l'amputation abdomino-périnéale sera à envisager.

**4) Pour les petites tumeurs du rectum sous réserve d'une sélection rigoureuse, cTis ou cT1sm1** : une résection par voie locale par chirurgie trans anale, pourra être proposée. L'exérèse monobloc devra alors comporter toute l'épaisseur de la paroi rectale en regard de la tumeur, avec une marge de résection périphérique de 1 cm.

### 6.3. Traitements adjuvants des CCR

L'instauration d'un traitement adjuvant va dépendre pour tous les CCR du niveau d'infiltration tumorale (stade pT), de l'envahissement des ganglions (stade pN) et des critères histologiques pronostiques. Nous distinguerons cependant les cancers du côlon et du haut rectum (péritonisés), pris en charge de façon identique pour une chimiothérapie adjuvante, des cancers du moyen et bas rectum (non péritonisés), dont le traitement adjuvant, sera discuté en fonction de l'administration ou non d'une radiothérapie ou RCT néoadjuvante et de la réponse histologique évaluée sur la pièce opératoire.

### 6.3.1. Cancers du côlon et du haut rectum

***Pour les tumeurs de stade I*** : pas d'indication à un traitement adjuvant

***Pour les tumeurs de stades II*** : le standard est l'absence de traitement. La chimiothérapie adjuvante est à l'heure actuelle optionnelle et doit être discutée au cas par cas avec évaluation du rapport bénéfice/risque. Son indication dépend de la présence sur la pièce d'exérèse de facteurs de mauvais pronostic.

Les facteurs de mauvais pronostic reconnus et définis aujourd'hui dans le Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD) sont :

1. Le stade pT4
2. Le caractère peu ou indifférencié,
3. Le nombre de ganglions examinés inférieur à 12,
4. La présence d'embolies vasculaires et/ou lymphatiques, d'engrainements péri-nerve
5. Une perforation et d'une occlusion

Chez ces patients présentant l'un de ces facteurs de mauvais pronostic, une détermination du statut MMR est indispensable. En effet, seuls les patients avec une tumeur pMMR (proficient Mismatch Repair) (sans instabilité des microsatellites) seront potentiellement éligibles à une chimiothérapie adjuvante. Les schémas thérapeutiques proposés devront alors avoir peu de risque toxique : fluor pyrimidines orales, LV5FU2 simplifié ou schéma FOLFOX 4 (à discuter en fonction de l'âge pour des tumeurs T4 et/ou avec moins de 12 ganglions.)

***Pour les tumeurs de stade III (avec envahissement ganglionnaire)*** Une chimiothérapie post-opératoire par FOLFOX 4 ou XELOX est recommandée. En cas de contre-indications à l'oxaliplatine, une chimiothérapie par 5FU-acide folinique ou 5FU oral est recommandée [104]

### 6.3.2. Cancers du moyen et du bas rectum

Le traitement adjuvant dépend de l'administration pré-opératoire ou non d'une RCT et de la réponse histologique évaluée sur la pièce opératoire par des scores de régression.

***Pour les patients ayant reçu de RCT ou RT préopératoire :***

- Si la réponse histologique est complète = ypT0N0 = pas de traitement adjuvant

- Si tumeurs ypT3-T4 N0 ou ypN1-2, ou les tumeurs avec résection R1 : il n'existe pas de consensus, une chimiothérapie semble être indiquée uniquement si les ganglions sont envahis et si l'âge du patient le permet (évaluation oncogériatrique).

***Pour les patients n'ayant pas reçu une RCT ou RT préopératoire :***

- Pour les tumeurs pT3-T4 N0 R0 : Pas de traitement post-opératoire
- Si tumeur avec résection R1 ou tumeur perforée : RCT associée à une fluoropyrimidine
- Si tumeurs avec envahissement ganglionnaire pN1-N2 : la RCT est indiquée, en tenant compte de l'âge du patient (évaluation oncogériatrique).

**6.4. Traitement des CCR métastatiques :**

Environ 15 à 20% des patients atteints de CCR présentent des métastases hépatiques synchrones au moment du diagnostic et 20% présenteront des métastases hépatiques ou extra-hépatiques (péritoine (carcinose péritonéale), poumon, squelette, cerveau, etc...) métachrones dans les 5 ans après le traitement initial. Le traitement des CCR métastatiques est donc un traitement multimodal faisant intervenir :

- La chirurgie de la tumeur primitive ; indiquée si présence de complications (hémorragie, perforation, occlusion) et dans les cas où les métastases associées sont résécables,
- La résection des métastases par chirurgie et/ou la stérilisation par radiologie interventionnelle, la chimiothérapie pré, péri ou post-opératoire incluant des mono chimiothérapies (LV5FU2, Xeloda), des bichimiothérapies (FOLFIRI, FOLFOX) ou des tri chimiothérapies (FOLFIRINOX)
- Les thérapies ciblées, Bevacizumab (Avastin®) : anticorps monoclonal dirigé contre le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire ou VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), ou encore le Cetuximab (Erbix®) ou le Panitumumab (Vectibix®) : anticorps monoclonaux spécifiquement dirigés contre le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGF-R).

Ces thérapies ont en effet à l'heure actuelle une place en association aux chimiothérapies classiques dès les premières lignes. La place de chacun de ces traitements sera bien sûr discutée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire, et dépendra de l'état général du patient, de l'objectif du traitement, à visée curative, ou palliative mais également pour la prescription des thérapies ciblées, des facteurs moléculaires prédictifs de réponse, et notamment de la détermination du statut du gène RAS pour les anti-EGF-R qui n'ont l'AMM que pour les tumeurs métastatiques RAS non muté.

## 6.5. Les marqueurs moléculaires pronostiques et prédictifs validés dans les cancers colorectaux :

Les biomarqueurs utilisés en pratique clinique à l'heure actuelle dans la prise en charge des CCR sont à visée diagnostique, prédictive, ou pronostique. Aussi, il est recommandé d'effectuer une recherche : - de phénotype MMR pour le diagnostic de syndrome de Lynch et comme facteur prédictif de réponse à la chimiothérapie chez certains patients de stade II -de mutations RAS chez les patients métastatiques dans le but de prédire la réponse au traitement par anti-EGFR -Et de mutation BRAF associée à un très mauvais pronostic pour l'inclusion dans d'éventuels essais thérapeutiques ou pour intensification du traitement. L'évaluation de ces biomarqueurs peut se faire aussi bien sur la pièce opératoire que sur une biopsie de la tumeur primitive, ou, sur une métastase.

Ces marqueurs moléculaires pronostiques et prédictifs validés sont devenus actuellement indispensables dans la prise en charge du CCR, on distingue [109]

### 6.5.1.Le phénotype MSI :

Ce phénotype est retrouvé dans 15 % des CCR,

L'impact pronostique bénéfique du statut MSI est bien établi pour les formes localisées de CCR et semble même s'étendre aux stades métastatiques avec une diminution significative du risque de décès par rapport au patient MSS [110] .

Le statut MSI est également un facteur prédictif de la réponse à la chimiothérapie adjuvante dans les formes sporadiques. La présence d'une instabilité des microsatellites conférant à ces tumeurs MSI une résistance au 5-FU seul [111] . Toutefois, la chimio sensibilité au FOLFOX (5 fluoro-uracile et oxaliplatine) ne semble pas être influencée par le phénotype MSI [112]

Le statut mutationnel MSS est devenu indispensable pour retenir l'indication d'une chimiothérapie adjuvante dans les stades localisés de CCR puisque les tumeurs de stade 2 avec un statut MSI ne relèvent plus d'une chimiothérapie adjuvante malgré l'éventuelle présence de critères de mauvais pronostic[104] .

### 6.5.2.Les mutations RAS(RASM) :

Ces mutations concernent la moitié des CCR,

C'est un facteur prédictif majeur de non réponse à un traitement par anti-EGFRs.

L'utilisation du *cetuximab* ou du *panitumumab* en situation métastatique n'est pas utile et pourrait même être délétère.

L'AMM des anti-EGFRs est donc restreinte aux tumeurs dites RAS sauvages qui ne sont pas porteuses des mutations KRAS exons 2-3 et 4 ou NRAS exons 2-3-4. Le caractère pronostique des mutations RAS n'est pas établi devant les résultats discordants des différentes études.

### 6.5.3. Les mutations BRAF

Cette mutation qui concerne environ 5 à 10 % des CCR confère un très mauvais pronostic aux tumeurs métastatiques quel que soit le traitement reçu avec une survie globale variant de 9 à 14 mois, soit moitié moins que celle des patients BRAF non muté (études Crystal,

Opus et PRIME). Cet impact pronostique négatif n'est cependant pas avéré pour les tumeurs localisées.

La mutation BRAF ne se rencontre qu'en cas de RAS sauvage mais est liée dans 50 % des cas au phénotype MSI.

La valeur prédictive de résistance aux anticorps anti-EGFR des mutations de BRAF reste débattue devant les résultats discordants des différentes études [113] [114] [115].

La quadrithérapie est devenue le traitement de première ligne des patients métastatiques BRAF mutés. Pour les stades localisés, l'impact pronostique de la mutation

BRAF est plus modéré et dépend, en situation adjuvante du statut MSI.

### 6.5.4. Les autres Marqueurs en cours de développement :

Les marqueurs en cours de développement, pour l'instant optionnels, utiles au cas par cas

Un certain nombre de marqueurs moléculaires dits « actionnables » (par des thérapies ciblées existantes ou en développement) sont régulièrement décrits. Ils peuvent être utiles au cas par cas pour des patients en échec de tous les traitements validés et éligibles à une ou plusieurs lignes thérapeutiques du fait de leur bon état général et de leur survie estimée longue (en général plus de 3 mois). Ces marqueurs peuvent alors être recherchés, le plus souvent après décision de RCP de cancérologie digestive, voire de RCP « moléculaire ».

## 7. Etat des lieux des cancers colorectaux et du dépistage dans le monde :

Le cancer colorectal est certes fréquent dans les pays industrialisés ayant un indice de développement humain (IDH) élevé, avec une incidence variable mais globalement croissante selon les estimations du GLOBOCAN 2018. Néanmoins malgré ces points en commun, chaque pays possède certaines particularités concernant sa population, notamment le profil épidémiologique et clinique des patients atteints de ce cancer, ainsi que les différentes stratégies déployées pour l'élaboration de programmes de dépistage de masse de ce cancer, qui est visiblement guérissable s'il est détecté à temps.

Contrairement au dépistage du cancer du sein ou du cancer de la prostate, le dépistage du cancer colorectal ne promet pas seulement une détection précoce, mais peut prévenir sa survenue.

Dans les années 1960, **Gilbertsen**[116]. a d'abord suggéré que la polypectomie pourrait éviter la survenue du cancer colorectal. Deux décennies plus tard, **Vogelstein**[117]. a envisagé que la progression des polypes vers le cancer, était un processus multi étapes avec la présence d'altérations génétiques à chaque étape qu'il a détaillé.

Ce cancer a donc été considéré comme possédant une longue période de latence, fournissant le temps nécessaire pour la détection précoce et la prévention. Ces conditions ont donc été considérées comme idéales pour le dépistage aboutissant à une réduction de la mortalité associée. Neuf essais randomisés résumés dans une revue Cochrane fournissent des preuves empiriques de l'effet du dépistage à la fois sur l'incidence du cancer colorectal et sur la mortalité.[118]. Quatre essais ont révélé une réduction de 14% de la mortalité par cancer colorectal et une réduction de 5% de l'incidence du cancer colorectal avec la recherche de sang occulte dans les selles, suggérant que la détection précoce du cancer est principalement responsable de la réduction de la mortalité. Pour la sigmoïdoscopie, 5 études randomisées montrent une réduction de 28 % de la mortalité et de 18 % de l'incidence.

### ***En France :***

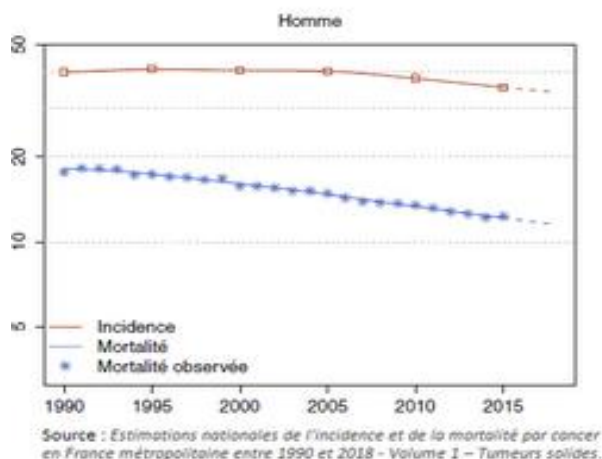
Le cancer colorectal est également le troisième cancer le plus fréquent chez l'homme, après ceux de la prostate et du poumon. Il représente 11,2 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancers masculins. Chez la femme, ce cancer est le deuxième plus fréquent après le cancer du sein (11,3 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancers féminins).

Ce cancer constitue la deuxième cause de décès par cancer en France. Il représente près de 12 % de l'ensemble des décès par cancer, en particulier chez les 65 ans et plus.

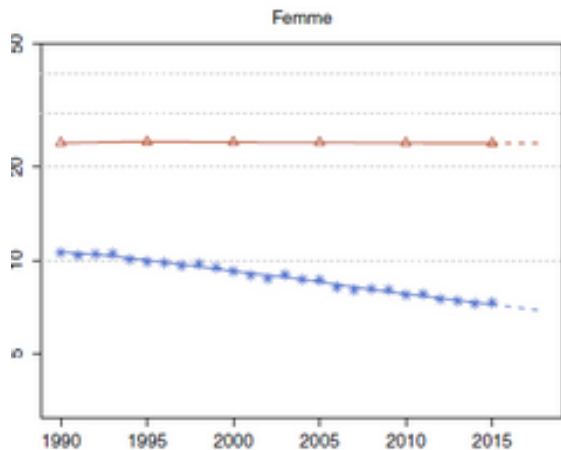
Le cancer colorectal en chiffre.[119]. :

- 43 336 nouveaux cas estimés en 2018 (23 216 hommes et 20 120 femmes)
- Âge médian au diagnostic : 71 ans chez l'homme, 73 ans chez la femme
- Diminution du taux d'incidence : -0,6 % par an en moyenne entre 1990 et 2018
- 17 117 décès par cancer colorectal estimés en 2018 (9 209 hommes et 7 908 femmes)
- Âge médian au moment du décès : 77 ans chez l'homme, 81 ans chez la femme
- Diminution du taux de mortalité : -1,6 % par an en moyenne chez l'homme comme chez la femme entre 1990 et 2018
- Survie nette standardisée sur l'âge à 5 ans : 63 % (62 % chez l'homme, 64 % chez la femme) ; à 10 ans : 52 % (50 % chez l'homme, 54 % chez la femme)

Ce cancer voit son incidence et sa mortalité diminuer régulièrement. Le taux de survie nette à 5 ans pour ce cancer est de 63 % en 2015.



**FIGURE 20 TAUX D'INCIDENCE ET DE MORTALITE PAR CANCER COLORECTAL EN FRANCE ET SELON L'ANNEE (1990-2015) POUR LES HOMMES**



**FIGURE 21 TAUX D'INCIDENCE ET DE MORTALITE PAR CANCER COLORECTAL EN FRANCE SELON L'ANNEE (1990-2015) POUR LES FEMMES**

Tous sexes confondus, on estime qu'environ un cancer colorectal sur 5 est diagnostiqué à un stade local limité. Le traitement est alors moins lourd et donne de meilleurs résultats.

Pour le dépistage organisé, la commission européenne, dans une directive de décembre 2003, recommande une stratégie de dépistage en 2 temps associant la recherche de saignement occulte dans les selles (test de sélection) et une coloscopie (examen diagnostique de référence). Proposé tous les 2 ans aux hommes et femmes âgés de 50 à 74 ans appartenant à la catégorie de risque moyen. En France, après une première phase d'expérimentation menée dans 23 départements pilotes entre 2002 et 2007, il est actuellement généralisé. Le test immunologique et sa lecture sont pris en charge à 100 % par l'assurance maladie. [120]

#### ***Aux Etats- unis :***

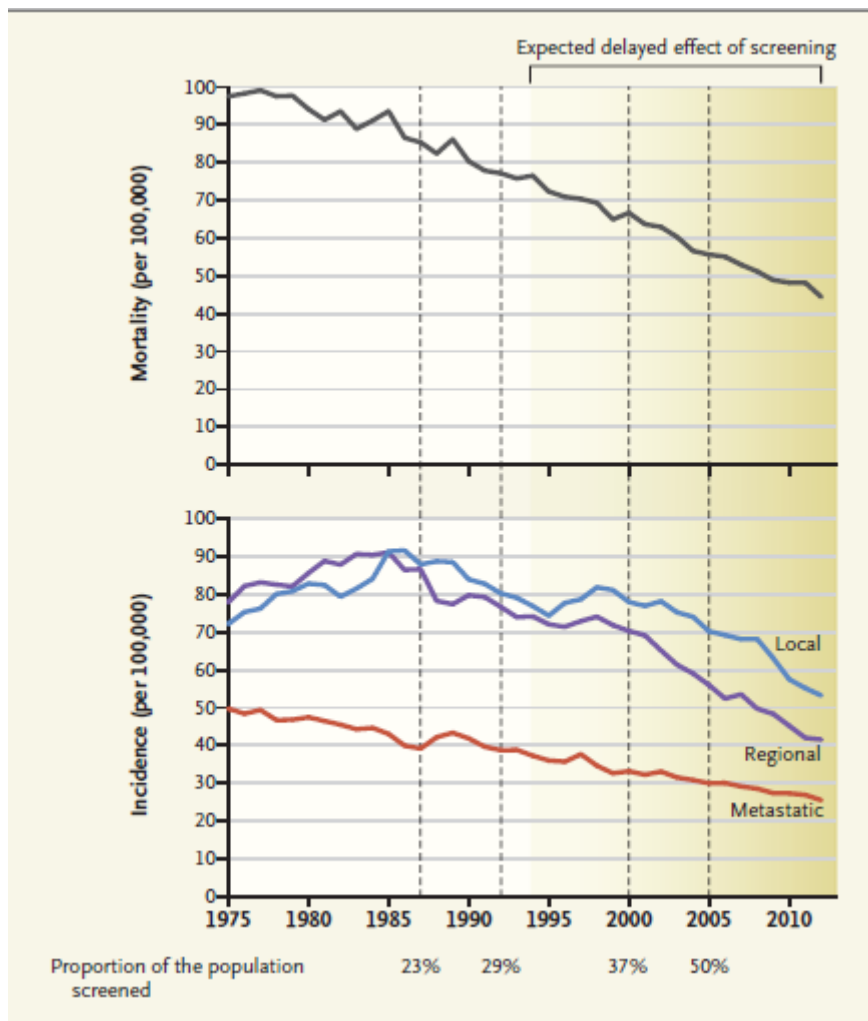
Selon les dernières estimations de 2018. [121] pour le cancer du colon 97 220 nouveaux cas sont diagnostiqués par an, et 40 030 pour le cancer du rectum, pour les deux sexes confondus.

Quant aux décès, 40 030 pour les deux sexes sont enregistrés.

Depuis 1975, l'incidence du CCR a diminué aux USA de 40 % (45 % depuis le pic de diagnostics observé au milieu des années 1980) et la mortalité de plus de 50 %. Et ce malgré l'épidémie d'obésité qui s'est abattue sur ce pays au cours des 20 dernières années.

Considérant les chiffres de l'efficacité des mesures de dépistage dans les essais randomisés, ceux-ci ne peuvent expliquer à eux seuls les statistiques américaines, d'autant plus qu'en 2005 seulement 50 % de la cible des plus de 50 ans avaient pratiqué un test de dépistage du cancer colorectal (39 de ces 50 % ayant subi une coloscopie, contre seulement 20 % en 2000). Ce taux de dépistage était néanmoins en hausse, puisqu'il était de seulement 23 % en 1987. [122]





**FIGURE 22 COLORECTAL-CANCER MORTALITY (TOP) AND STAGE -SPECIFIC INCIDENCE(BOTTOM) AMONG PEOPLE 50 YEARS OF AGE OR OLDER IN THE UNITED STATES,1975-2012)**

Les auteurs **H. Gilbert Welch** et **Douglas J. Robertson** proposent dans leur articles,3 hypothèses pour expliquer cette réduction de l'incidence et de la mortalité du cancer colorectal outre-Atlantique.

1 - Pour la réduction de la mortalité :

- De meilleurs traitements, à la fois chirurgicaux et chimiothérapeutiques, en particulier pour les formes métastatiques où le taux de survie à 5 ans avoisine les 50 % ;
- Des diagnostics plus précoces, comme semble le suggérer la réduction de 45 % de l'incidence du cancer colorectal métastatique depuis 1975, probablement en lien avec un recours plus fréquent à la coloscopie pour diverses affections intestinales comme le syndrome de l'intestin irritable, les saignements hémorroïdaires ou la constipation chronique.

## 2 - Pour la réduction de l'incidence :

- Des changements alimentaires, en particulier une réduction de la consommation de viandes séchées et fumées ;
- Des modifications du microbiote, suggérées par la forte diminution de l'incidence de *l'Hélico bacter pylori* peut-être sous l'influence de l'usage des antibiotiques ;
- Des effets collatéraux de traitements largement répandus comme l'aspirine (administrée en prévention de maladies cardiovasculaires, elle pourrait jouer un rôle préventif, les statines, la metformine, etc.

Le cancer colorectal qui est plutôt l'appanage du sujet âgé au alentour de 70 ans dans les pays industrialisés, tend à toucher de plus en plus l'adulte jeune de moins de 50 ans aux Etats Unis.

Une nouvelle étude américaine.[123] , menée par des scientifiques de l'université du Texas à Austin, a pris en compte des informations émanant du registre National Cancer Database américain, des données qui comprenaient plus de 70% des nouveaux cas de cancer dans le pays, pour en déduire les tendances concernant le cancer colorectal depuis 1970.

Les résultats, parus dans la revue (American Cancer Society), ont montré que le nombre d'adultes américains ayant été diagnostiqués comme souffrant d'un cancer colorectal avant 50 ans avait continué d'augmenter au cours des dix dernières années, pour passer de 10% en 2004 à 12,2% en 2015. De plus, 51,6% des personnes de moins de 50 ans diagnostiquées l'étaient à des phases plus avancées de leur cancer colorectal en comparaison avec les 40% des personnes de plus de 50 ans.

Les recommandation des différentes sociétés et organisations américaines (American Cancer Society, Multy-Society Task Force, American College of Radiology et American College of Gastroenterology) ont été mises à jour en 2008.[124] .[125] .[126] Ces recommandations laissent une grande latitude dans le choix du test de dépistage .Toutefois L'American College of Gastroenterology [126] se positionne en faveur de la coloscopie première tous les 10 ans.

En vue des données recentes sur ce cancer qui touche de plus en plus les sujets de moins de 50 ans, l'American College of Gastroenterology recommande actuellement le dépistage à partir de 45 ans.

### ***Au Canada :***

Le cancer colorectal est également au deuxième rang des cancers les plus meurtriers après celui du poumon. 1 homme sur 14 sera atteint au cours de sa vie, 1 femme sur 18 sera également

atteinte au cours de sa vie .Environ 26 300 Canadiens ont été touchés par ce cancer en 2019 [127] . 93 % des cancers colorectaux surviennent chez des Canadiens de 50 ans et plus.

39 % des cancers colorectaux sont diagnostiqués de façon précoce, soit au stade I ou II, et 65 % des Canadiens ayant eu un cancer colorectal survivent 5 ans ou plus.

Entre 2006 et 2015, les taux de cancer colorectal ont augmenté de 3,47 % chez les Canadiens de moins de 50 ans. De 2010 à 2015, les taux ont augmenté de 4,45 % chez les Canadiennes de moins de 50 ans. Si le cancer colorectal surprend ses victimes canadiennes de plus en plus jeunes, en contre partie, chez les Canadiens de plus de 50 ans, bien qu'ils demeurent plus susceptibles d'être atteints du cancer colorectal que les jeunes, l'incidence de ce cancer diminue.Ces baisses du nombre de cancers colorectaux seraient attribuées en grande partie à la généralisation des programmes de dépistage.

Les recommandations de la société canadienne du cancer (CCS-2006) sont proches des recommandations européennes,proposant le test immunologique fecal de dépistage tous les deux ans, aux personnes de 50 à 74 ans.

Toutefois, si des programmes de prévention à grande échelle de ce type sont offerts dans pratiquement toutes les provinces, ce n'est pas le cas au Québec ni au Yukon.

En Ontario, où un tel programme de dépistage existe, près de 60 % des Ontariens âgés de 50 à 74 ans ont passé un test depuis 2007. Or, 5 % des patients testés ont eu un diagnostic positif.

Quant aux recommandations de l'Association canadienne de Gastroentérologie et de la Canadien Digestive Health Fondation (CAG/CDHF, 2004) , elles reprennent l'essentiel des recommandations américaines en dehors du coloscanner qui n'est pas validé.

Dans le cancer colorectal,l'exérèse chirurgicale représente le seul moyen d'obtenir la guérison. Les trois quarts des patients bénéficient d'une résection chirurgicale à visée curative. Même si le pronostic s'est amélioré dans ces pays développés où l'on observe les taux d'incidence les plus élevés, les taux de survie restent très variables selon le stade : le taux de survie nette à 5 ans variant de 89 % pour les stades I à 50 % pour les stades III [128] Cela s'explique notamment par le fait que près de 10 % des stades I, 30 % des stades II et 55 % des stades III présenteront un cancer métachrone /ou une récurrence (locorégionale ou métastatique) dans les 5 ans post-opératoires [129] .Les enjeux dans le futur dans ces pays est l'amélioration des stratégies de dépistage ainsi que l'utilisation des tests perfectionnés en matières de détection

des adénomes avancés les plus susceptibles d'une dégénérescence moléculaire et l'étude de l'environnement immunologique des la tumeur du colon et du rectum.

Dans les pays en voie de développement l'incidences des cancers colorectaux restent inférieurs à ce qui est relevés dans le reste du monde mise à part de quelques pays asiatiques mais augmentent avec le temps. En 2030 les données épidémiologiques vont rejoindre ceux de l'occident sauf que ces pays sont dotées d'infrastructures et de moyens très limités pour la prise en charge globale des cancers colorectaux.

L'étude du profil de ce cancer ainsi que l'élaboration des stratégies de lutte, doivent reposer sur des indicateurs épidémiologiques dont les deux principaux sont « l'incidence » et « la mortalité ». Le nombre de nouveaux cas est estimé à partir des données d'incidence collectées dans les régions ayant un registre du cancer. Les registres des cancers constituent un outil indispensable pour étudier la pathologie cancéreuse dans une population. Ces registres fournissent les données concernant les indicateurs épidémiologiques en termes d'incidence, de prévalence, de survie et d'autres indicateurs pertinents. Les données collectées par les registres permettent d'analyser et de diffuser des données sur le cancer dans le but d'apprécier l'efficacité globale du système sanitaire. Ces mêmes données permettent également d'alimenter la recherche à travers les études épidémiologiques.

Dans le monde il existe plusieurs registres reconnus et validés dans les différents pays tel que : **ENCR** (European Network of Cancer Registries), **GICR** (Global Initiative For Cancer Registry Development), **IACR** (International Association of Cancer Registries), **NAACCR** (North American Association of Central Cancer Registries).

Dans les pays en voie de développement, au Maroc à titre d'exemple, les informations liées aux cancers proviennent du **Registre de la région du grand Casablanca [130]** : en terme de population observée, est l'un des plus grands de l'Afrique du Nord ; il inclue la population urbaine de la grande ville industrielle et commerciale, mais il observe aussi une fraction non négligeable de population rurale. Le deuxième registre est celui de la ville de **Rabat** : est un registre de population qui enregistre d'une manière exhaustive et permanente, tous les cas incidents de cancers diagnostiqués à partir de l'année 2005.

#### **En Algérie :**

Avant 2014, il existait 8 registres, dont 3 validés, celui de Sétif à l'Est, le 1<sup>er</sup> à avoir été créé, [2] d'Alger au centre, et d'Oran à l'Ouest du pays.

A partir de 2014, il y a eu la mise en œuvre de l'arrêté N°22 du 18 Février 2014 pour la généralisation de l'enregistrement du cancer dans toutes les wilayas du pays .

Ainsi les 48 wilayas sont réparties dans les trois réseaux régionaux : Est et Sud-Est, Centre et Sud-Centre, Ouest et Sud- Ouest, coordonnés par le réseau national des Registres du cancer, permettant ainsi la couverture de plus de la moitié de population Algérienne et de fournir des taux d'incidence fiables [2]

Dans notre pays, la transition épidémiologique et le changement démographique sont des éléments ayant participé à l'augmentation de l'incidence de ce cancer, rendant ainsi le CCR le premier cancer digestif, occupant le 1<sup>er</sup> rang chez l'homme et la deuxième position chez la femme, données similaires au pays du Magreb avec un âge moyen de survenue au tour de 65 ans.

Il n'existe pas encore de programme organisé de dépistage de masse du CCR au niveau du Magreb, mais des programmes pilotes sont en cours de réalisation et d'évaluation, notamment en Algérie, grâce au plan cancer national 2015-2019, dans lequel plusieurs wilayas pilotes ont été choisies, dont BEJAIA qui est une ville côtière de l'EST Algérien avec une population de plus 900 000 habitants, occupant la 1<sup>ere</sup> place en terme d'incidence dans le registre Est et Sud Est. Cette étude [131] menée sur une période de 26 mois ayant pour but la réalisation d'une stratégie pour le dépistage de masse du cancer colorectal dans la wilaya de BEJAIA, semble avoir apporté des résultats prometteurs.

#### IV. Problématique :

Le cancer colorectal est un véritable problème de santé publique dans le monde , occupant d'après les dernières données **du Globocn 2018** le 3<sup>ème</sup> rang en terme de fréquence après le cancer du sein et celui de la prostate, en touchant plus de 1,8 millions de sujets par an .Il est également en deuxième position en terme de mortalité , occasionnant près de 881 000 décès par an .Le risque d'avoir un cancer colorectal augmente avec l'âge. Avant 50 ans ce cancer est rare où il ne représente que 6% de la population[132],il est considéré de ce fait comme étant un cancer du sujet âgé avec un age moyen de survenue autour de 70 ans.

Ce cancer qui était autrefois le cancer des pays riches et développés par excellence,tend à gagner du terrain dans les pays en voies de développement tel que les pays du Magreb [133] [134] ,en outre l'Algérie du fait de la transition épidémiologique et des changements de mode de vie.

Dans notre pays,en 2015,selon les données épidémiologiques du reseau national des registres du cancer[2],l'analyse de la progression de la maladie montre une tendance à l'augmentation du pourcentage annuel avec une APC =+7 . D'après les dernières estimations du Globocan 2018,le nombre de nouveaux cas est de 5537 par an avec 2984 décès .

A Bejaia,ville cotière de l'Est Algérien,ayant une superficie de 3 261 Km<sup>2</sup>,avec une population estimée à 912 577 habitants(dernier recensement national de 2008),comporte 52 dairas et 19 communes,en 2015[18], les taux d'incidence standardisés sont évalués à 23,6/100 000 hab chez l'homme et à 16 / 100 000 hab chez la femme ,classant ainsi notre wilaya en 1ere position en terme de fréquence dans le registre Est et Sud Est des cancers.

Dans la même année, le comité national du dépistage des cancers , en s'appuyant sur les resultats des études nationales actualisées, a décidé d'introduire le dépistage du CCR dans les objectifs du plan cancer national 2015-2019 Algérien,. Ce qui a conduit à mettre en place des études pilotes sur trois wilayas du territoire Algérien dont **Bejaia** pour l'élaboration d'une stratégie de dépistage de masse du CCR par le test immunologique (FIT) s'adressant à la population générale âgée entre 50 et 74 ans) .

Sachant que le cancer colorectal (CCR) est l'un des meilleurs exemples du processus multi étapes de la cancérogenèse. A notre reflexion, la connaissance des caractéristiques

épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques, et évolutives permettrait d'une part de codifier la chaîne multidisciplinaire de prise en charge « *du diagnostic au traitement* », et d'autre part d'apporter les indicateurs épidémiologiques nécessaires afin d'optimiser le dépistage du CCR, qu'il soit de masse; destiné à la population à risque moyen; ou ciblé visant essentiellement les sujets avec des antécédents familiaux de CCR, appartenant à la catégorie des risques élevés ou très élevés. Cette stratégie à long terme aboutirait inéluctablement vers une diminution de la morbi mortalité[135]

Plusieurs études dans le monde se penchent de plus près sur ce cancer, en Algérie, des travaux y ont été consacrés. **Mais qu'en est il de ce cancer à Béjaia, wilaya à très forte prévalence ?**

Le CHU de BEJAIA est un jeune CHU qui a été créé en 2009, comportant pour la prise en charge des patients de la wilaya un service de Médecine interne dépourvu d'endoscopie digestive, et un service de chirurgie viscérale et un service d'Anatomopathologie. Pour le complément de prise en charge oncologique, les patients étaient orientés vers l'EPH d'Amizour pour la chimiothérapie et vers le CAC de Sétif pour la Radiothérapie. En 2011, il y a eu création de la cellule d'orientation et d'accueil des patients atteints de cancers, avec un médecin généraliste et psychologue. Ce n'est qu'en 2014, que l'unité de gastro-entérologie a été créée, ayant permis aux citoyens de la wilaya de pouvoir effectuer des coloscopies diagnostiques et dépistage du CCR. En 2015, l'activité d'oncologie médicale a été initiée au CHU de BEJAIA, permettant ainsi de prendre les patients en charge, avec désangorgement de l'EPH d'Amizour. Le Registre de cancer de BEJAIA a également été mis en place en 2014. Au lancement de ces activités, un réseau de prise en charge du CCR, codifié, du « dépistage au traitement » a été progressivement créé. **L'objectif principal de notre étude est d'étudier le profil épidémiologique, clinique et évolutif des cancers colorectaux au niveau de la wilaya de Bejaia.**

# PARTIE PRATIQUE



## Partie pratique :

### I. Objectifs de l'étude :

#### I.1. Objectif principal :

Étudier le profil épidémiologique, clinique et évolutif des cancers colorectaux au niveau de la wilaya de Bejaia.

#### I.2. Objectifs secondaires :

1. Evaluer le retard au diagnostic du cancer colorectal.
2. Décrire les facteurs de risque des cancers colorectaux.
3. Proposer une stratégie de prévention primaire.
4. Étudier les cas familiaux des cancers colorectaux dépistés
5. Établir un algorithme pour la prise en charge des cancers familiaux.

## II. Méthodologie :

### II.1. Type et lieu d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive, transversale, portant sur les cancers colorectaux observés dans la wilaya de Bejaia du 1<sup>er</sup> janvier 2017 au 31 décembre 2018 inclus, soit sur période de 24 mois.

### II.2. Population d'étude :

#### II.2.1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude les patients de sexe masculin ou féminin atteints d'un cancer primitif du côlon et/ou du rectum, âgé de 16 ans ou plus, dépistés et/ou pris en charge au niveau de la wilaya de Bejaia.

Le diagnostic de cancer colorectal avait été retenu sur les données anatomopathologiques.

Tous les types anatomopathologiques avaient été inclus dans notre étude : adénocarcinome, tumeur carcinoïde, tumeur stromale, lymphome malin non hodgkinien, léiomyosarcome et mélanome malin.

#### II.2.2 Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus les patients présentant un cancer secondaire du côlon et/ou du rectum les cancers de l'appendice et les patients présentant un cancer ano rectal (de l'anus, de l'ano rectum, ou du canal anal), en raison de leurs étiologies et de leur épidémiologie particulière.

### II.2.3 Modalité de recrutement :

Le recrutement des patients s'est fait à partir des établissements de santé publiques et privés de la wilaya de Bejaia et du CHU de Bejaia au niveau de ces différents services : Chirurgie viscérale, oncologie médicale, Médecine interne et l'unité de Gastro-Entérologie. Ainsi que du service d'Oncologie médicale de l'EPH d'Amiziour. Le travail en réseau, multidisciplinaire avait permis la couverture de toute la wilaya de Bejaia (confère le chapitre collaborateurs techniques) Le Registre du cancer de la wilaya de Bejaia a permis de valider notre recrutement.

### II.3. Déroulement de l'étude :

Les données à préciser en premier lieu dans notre étude étaient d'ordre clinique, endoscopique, anatomopathologique et évolutif. Dans un second temps nous avons abordé l'approche thérapeutique médico chirurgicale.

Ces données sont résumées dans l'Annexe 3 (questionnaire)

#### II.3.1. Données anamnestiques et cliniques :

Les données anamnestiques et cliniques avaient précisé l'état civil, les données sociodémographiques, les antécédents incluant les facteurs de risque de cancer colorectal, les habitudes toxiques, Il s'agissait également de préciser : les signes cliniques d'appel (circonstances de découverte) et les données de l'examen physique.

Etat civil et données sociodémographiques :

Nous avons précisé essentiellement l'âge le sexe, le niveau scolaire, la zone d'habitation, les conditions socioéconomiques, le comportement alimentaire : consommation de légumes, de fruits frais, de viande : rouge, volaille ou poisson, de produits laitiers, d'huile d'olive, de graisses animales, en évaluant la quantité selon le nombre de fois ou l'aliment est consommé par semaine :

Consommation fréquente : Tous les jours ou plusieurs jours par semaine

Consommation moyenne : une à deux fois par semaine

Consommation rare : une à deux fois par mois

Le recueil des données sur le mode alimentaire s'était fait en interrogeant les patients personnellement ou par l'intermédiaire de leurs proches .

### II.3.2. Antécédents :

Les antécédents médicaux essentiellement l'HTA et le diabète en précisant le type et la durée d'évolution, ainsi que la prise ou non d'acide acétyl salicylé.

Les antécédents chirurgicaux

Les antécédents de maladie inflammatoire cytogénétique de l'intestin (RCUH, Maladie de Crohn en précisant la topographies, leur extension et leur durée d'évolution ainsi que l'association ou non à une Cholangite sclérosante primitive).

Les antécédents personnels ou familiaux de cancer colorectal ou de polype adénomateux.

Les Antécédents personnels ou familiaux de polypose adénomateuse familiale ou de pathologies cancéreuses appartenant au spectre du syndrome HNPCC.

### II.3.3. Habitudes toxiques :

Consommation de tabac, tabac à chiquer, chiffré en paquet / Année (Consommation d'alcool : Rythme de consommation, nombre d'années de consommation)

### II.3.4. Signes cliniques d'appel et les circonstances de découverte :

Il s'agissait de rapporter les signes cliniques et de préciser le retard au diagnostic

Signes digestifs (rectorragies, méléna, troubles du transit : diarrhée, constipation, douleurs abdominales, accès sub-occlusifs)

Signes extra digestifs ou généraux (anémie, fièvre, altération de l'état général, amaigrissement, thrombose veineuse profonde)

Complications : Occlusion, féculerie

Examen clinique complet incluant tous les appareils et comportant un toucher rectal systématique avec évaluation d'état clinique selon la classification OMS

### II.3.5. Endoscopie digestive :

Examen de référence, lorsque la coloscopie était effectuée à notre niveau, nous avons visualisé le processus et nous l'avons décrit selon qu'il soit ulcéré, ulcéro-bourgeonnant ou infiltrant, nous avons effectué une analyse complète de tous les segments coliques à la recherche d'un processus synchrone ou de polypes, suivant la qualité de la préparation colique qui devait être minutieuse l'examen avait été expliqué et adapté au patient, précédé d'un régime sans résidu de 05 jours, des biopsies multiples avaient été réalisées au niveau du processus tumoral et/ou d'autres lésions endoscopiques objectivées.

La préparation colique s'était faite par voie orale (poly éthylène glycol ou autre préparation colique disponible sur le marché) tout en respectant les contres indications à savoir : occlusion intestinale aigüe, insuffisance cardiaque, IDM récent, mégacôlon toxique.

Nous avons utilisé un complément de lavements par voie basse pour une meilleur préparation et visualisation si nous avons suspecté la présence d'un processus rectal ou sigmoïdien.

La qualité de l'endoscopie dépendait de la qualité de la préparation qui avait été évaluée par le score de Boston Annexe 5

Le temps de retrait de l'endoscope était de 6 min au minimum.

Lorsque le processus tumoral était infranchissable, nous avons effectué une Rectoscopie

Nous avons mentionné sur le compte rendu la description complète du processus tumoral, sa localisation, son type (ulcéro bourgeonnant, infiltrant ou autre), le fait qu'il soit sténosant ou non et qu'il soit franchissable ou non, associé ou non à des polypes (localisation, aspect, dimensions) ainsi que les informations sur la qualité de la coloscopie et/ou de la résection de polype

Lorsque la coloscopie avait été faite à titre externe, en dehors du CHU, nous avons tenté de rechercher toutes les caractéristiques précédemment décrites dans les dossiers des patients en analysant plus précisément le compte rendu d'endoscopie digestive.

### II.3.6. Données anatomopathologiques :

Les prélèvements ainsi que les pièces opératoires avaient été acheminés et traités par l'équipe d'anatomopathologie du CHU Bejaia en collaboration avec les membres du réseau dans le secteur public et privé.

avaient été précisés :

- Les caractères histologiques de la tumeur maligne colique et/ou rectale.
- La topographie de la tumeur primitive colique et/ou rectale.
- L'étude des ganglions régionaux.
- L'étude de l'envahissement tumoral des structures vasculo-nerveuses péri-tumorales à l'examen de la pièce opératoire
- La qualité de la résection tumorale ;
- La classification anatomopathologique : l'UICC (TNM 2010)

L'étude histologique des polypes réséqués avait précisé pour chaque polype, sa nature histologique (hyperplasique, festonnée, tubuleux, villosité ou tubulovillosité sessile ou traditionnelle, adénomateux), la présence ou non de dysplasie et son degré (permettant de classer le polype en bas ou haut risque évolutif. (Annexe 6)

### II.3.7. Paramètres radiologiques du bilan d'extension et du bilan biologique

Les patients avaient bénéficié par la suite d'un bilan d'extension radiologique selon les recommandations du Thésaurus 2014 comportant une TDM thoraco abdomino-pelvienne qui avait permis de classer notre patient selon la classification TNM (Annexe 7) et d'établir le stade clinique initial.

Une IRM pelvienne avait été effectuée en cas de processus tumoral du rectum, qui avait précisé l'infiltration de la tumeur dans le méso rectum et avait estimé la marge latérale de la tumeur avec le fascia recti, ce qui avait conditionné la prise en charge thérapeutique.

Nous avons également précisé le taux initial des marqueurs tumoraux : ACE et CA19.9

### II.3.8. Paramètres de la prise en charge thérapeutique :

Les patients qui avaient présenté un cancer avéré, ont été pris en charge en fonction du stade (Chirurgie +/- Radiothérapie +/- Chimiothérapie) par les collaborateurs du réseau.

#### *Pour la chirurgie :*

Nous avons précisé :

Les conditions d'intervention chirurgicale : en urgence ou programmée, le lieu et le type de chirurgie ainsi que la description des complications éventuellement survenues.

Nous avons décrit les caractéristiques des patients opérés pour leur tumeur primitive et / ou ayant bénéficié de métastasectomie ainsi que les patients ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante précédant le geste chirurgical.

#### *Pour la chimiothérapie :*

Nous avons précisé

Si la chimiothérapie avait été adjuvante ou une chimiothérapie des stades avancés, les motifs et les modalités d'administration, les protocoles de 1<sup>ère</sup> et de 2<sup>ème</sup> ligne ainsi que la réponse thérapeutique.

Nous avons également étudié le profil moléculaire KRAS des patients classés stade IV.

*Surveillance post thérapeutique* selon les recommandations Thésaurus 2014 (Annexe 9) avec un examen clinique tous les 3 mois les 2 premières années, nous avons revus et évalué nos malades à 6 mois en post thérapeutique, nous avons précisé si le patient était vivant ou pas, et si le décès était survenu, nous avons tenté de préciser s'il était en rapport avec la maladie ou non.

En résumé les principales étapes étaient :

- L'interrogatoire
- L'examen clinique
- L'endoscopie digestive basse avec respect des critères de qualité, consentement éclairé +/- Résection de polype (à notre niveau ou par les collaborateurs du réseau selon les cas)
- L'étude anatomopathologique (collaborateurs du réseau)
- Le bilan d'extension
- Une prise en charge ou complément de prise en charge thérapeutique pour les cancers avérés suivant les stades (Chirurgie+/-Radiothérapie+/-Chimiothérapie) par les collaborateurs du réseau, avec suivis post thérapeutique selon les différents protocoles.

### III. Moyens disponibles et faisabilité :

#### Personnel et Matériel

L'équipe du CHU de Bejaia, comporte des gastroentérologues, une unité d'endoscopie comprenat deux salles d'endoscopie,une salle de désinfection répondant aux normes internationales associé à un bureau de consultation .

Deux colonnes de videoendoscopie munis du système « full HD » avec chromo endoscopie ainsi qu'un bistouri électrique et le matériel nécessaire pour la résection de polypes

Nous avons colaborer pour les endoscopies digestives avec les gastro enterologues et les internistes de la wilaya, du sécteur public (EPH d'AKBOU ,EPH de Sidi Aich) et du secteur privé ainsi que les autres collaborateurs du reseau.

Services disponibles au niveau du CHU de Béjaia: Service de Médecine Interne, Service de Chirurgie Générale avec ressources humaines et matériels pour la prise en charge des malades.

Le CHU de Bejaia dispose également d'une unité d'oncologie médicale comprenant des oncologues, médecins généralistes et psychologues pour assurer une prise en charge thérapeutique et un suivi adéquat de nos malades, cette unité comprend par ailleurs la structure

de gestion du dépistage du cancer colorectal qui a été instaurée avec le lancement du projet de dépistage de masse du cancer colorectal dans la wilaya de BEJAIA, wilaya pilote en janvier 2017, présence également d'une cellule d'accueil, d'orientation et de prise en charge symptomatique (de la douleur et du volet psychologique) des patients atteints de cancer et de leur famille dotés aussi d'un médecin généraliste et d'une psychologue

Les autres services publics de la wilaya avec qui nous avons également collaboré pour le recrutement et la prise en charge thérapeutique des patients :

SERVICE D'ONCOLOGIE MÉDICALE DE L'EPH D'AMIZOUR

Les services de médecine et de chirurgie des différents EPH (Sidi Aich, Akbou, Aoks, Khérata)

Les différents praticiens du secteur

privés : (Gastérolgues, chirurgiens, anatomopathologistes, radiologues, radiothérapeutes)

Nous avons également travaillé en collaboration avec le service d'oncologie, de chirurgie et d'anatomopathologie du Centre Pierre et Marie Curie (CPMC) et les services de chirurgie viscérale du CHU Mustapha, CHU Béni Messous, CHU Kouba, CHU Birtraria.

Pour la radiothérapie, nous avons travaillé en collaboration avec le Centre anti Cancer de Sétif (CAC), du CPMC .

#### IV. Techniques Statistiques :

Une analyse statistique descriptive a été entreprise.

Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage et les variables quantitatives en moyenne (écart-type). Le test de Khi 2 a été utilisé pour comparer les pourcentages et le test t de Student pour comparer les moyennes.

La saisie et l'analyse des données a été faite à l'aide du logiciel SPSS V22.AC

## V. Résultats :

Nous allons présenter les résultats de notre étude comme suit :

I. Etude des paramètres épidémiologiques.

II. Etude des paramètres cliniques

III. Etude des paramètres thérapeutiques

IV. Etude du profil évolutif

### I. Etude des paramètres épidémiologiques

#### I.1. Nombre de malades :

Notre étude s'est portée sur **261** dossiers de cas de malades atteints de cancer colorectal, sur un total de **324**, survenus dans la wilaya de Bejaia durant 24 mois allant du 01 janvier 2017 au 31 décembre 2018.

63 dossiers n'ont pas pu être exploités à cause des insuffisances majeures des données sur les documents de recrutements.

#### I.2. Sexe :

**Tableau 8 : Distribution du cancer colorectal dans la wilaya de bejaia selon le sexe.**

Sexe	Nombre de cas	Pourcentage
Féminin	106	40,6%
Masculin	155	59,4%
Total	261	100%

Le *Sex ratio* (Hommes/ Femme) était de **1,46**.

#### I.3. Age :

Dans notre série :

Pour les deux sexes confondus :

- La moyenne d'âge au diagnostic pour les deux sexes confondus était de **59,32 ± 12,96 ans** ;
- Les extrêmes d'âge au diagnostic étaient de **28** ans pour le plus jeune patient et de **88** ans pour le patient le plus âgé ;

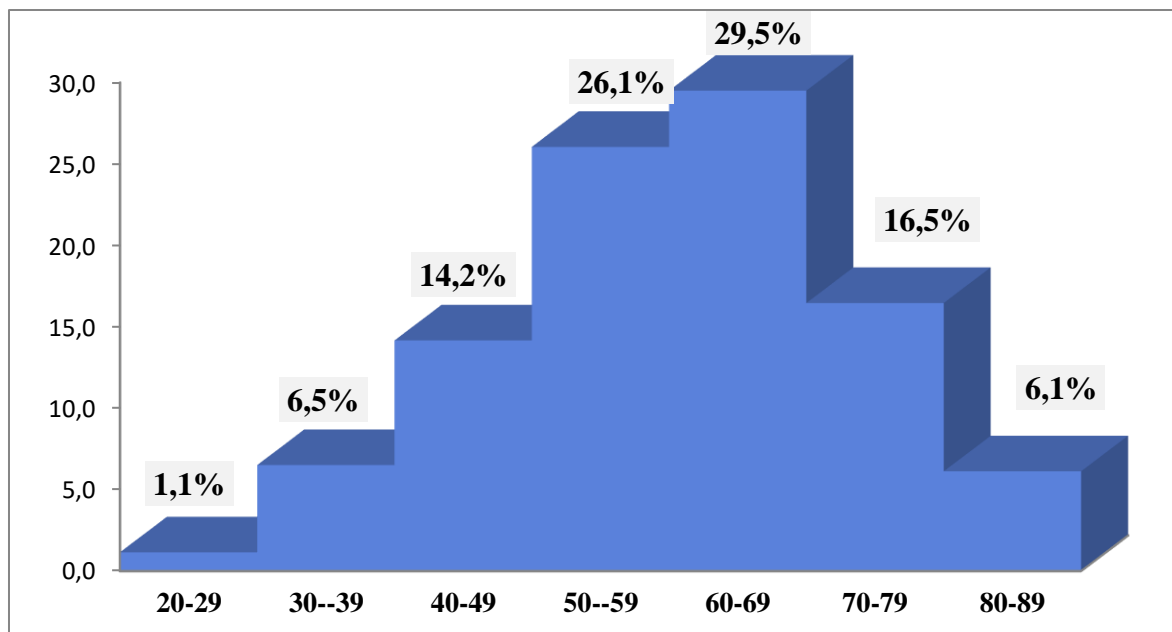
La médiane d'âge de survenue du cancer colorectal était de **60** ans.

Le pic de fréquence des cancers colorectaux se situait dans la tranche d'âge [**60 – 69**]

**75%** des cas avaient un âge inférieur à **68** ans

**55,6%** des cas avaient un âge compris entre 50 et 69 ans.





**FIGURE 23 DISTRIBUTION DES MALADES SELON L'AGE**

### **L'Age des patients selon le sexe :**

#### **Pour le sexe masculin**

- La moyenne d'âge au diagnostic pour le sexe masculin était de **58,70 ± 13,48 ans** ;
- Les extrêmes d'âge au diagnostic étaient de 28 ans pour le plus jeune patient et de 88 pour le patient le plus âgé ;

La médiane d'âge de survenue du cancer colorectal était de **61** ans.

Le pic de fréquence des cancers colorectaux se situe entre **60** ans **69** ans ;

75% des cas avaient un âge inférieur à 68 ans

52,9% des cas avaient un âge compris entre 50 et 69 ans.

#### **Pour le sexe féminin**

- La moyenne d'âge au diagnostic pour le sexe féminin était de **60,22 ± 12,15 ans** ;
- Les extrêmes d'âge au diagnostic étaient de 35 ans pour la plus jeune patiente et de **88** pour la patiente la plus âgée.

La médiane d'âge de survenue du cancer colorectal était de 59 ans.

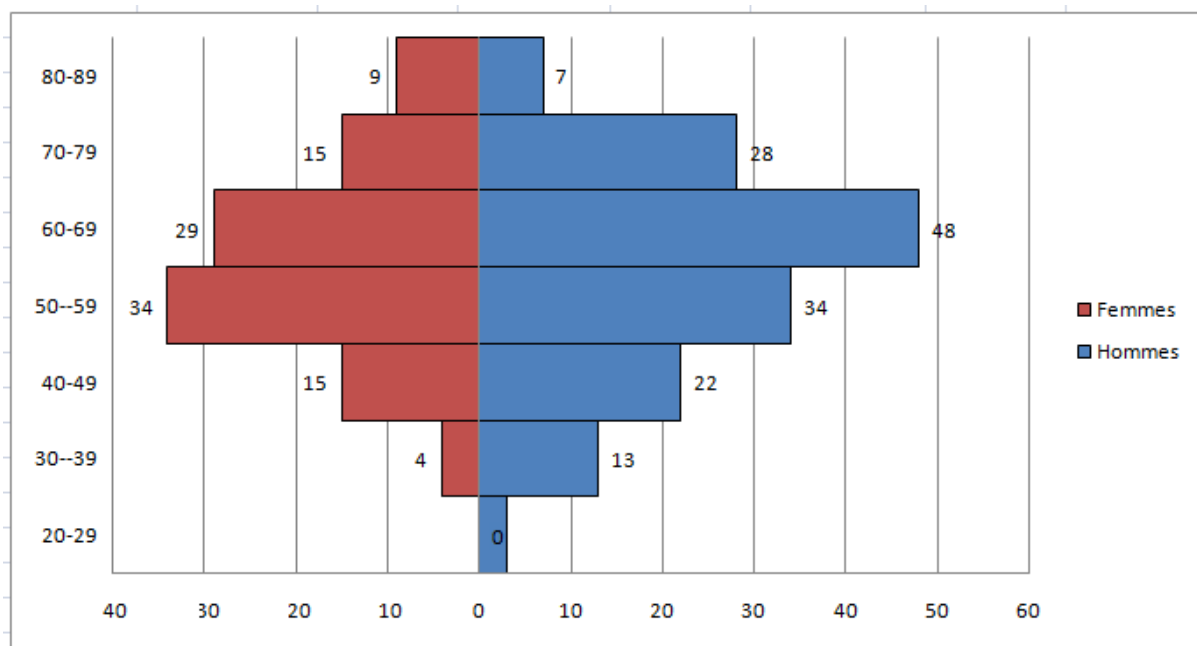
Le pic de fréquence des cancers colorectaux se situait entre 50 ans 59 ans ;

75% des cas avaient un âge inférieur à 68 ans

59,5% des cas avaient un âge compris entre 50 et 69 ans.

**Tableau 9 : Distribution du cancer colorectal dans la wilaya de bejaia selon le sexe et les classes d'âge**

Age	Masculin		Féminin		Total	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
20-29	3	1,9%	0	0,0%	3	1,1%
30-39	13	8,4%	4	3,8%	17	6,5%
40-49	22	14,2%	15	14,2%	37	14,2%
50-59	34	21,9%	34	32,1%	68	26,1%
60-69	48	31,0%	29	27,4%	77	29,5%
69-79	28	18,1%	15	14,2%	43	16,5%
80-89	7	4,5%	9	8,5%	16	6,1%
<b>Total</b>	<b>155</b>	<b>100%</b>	<b>106</b>	<b>100%</b>	<b>261</b>	<b>100%</b>



**FIGURE 24 DISTRIBUTION DES PATIENTS SELON L'AGE ET LE SEXE**

#### I.4. Zone d'habitation :

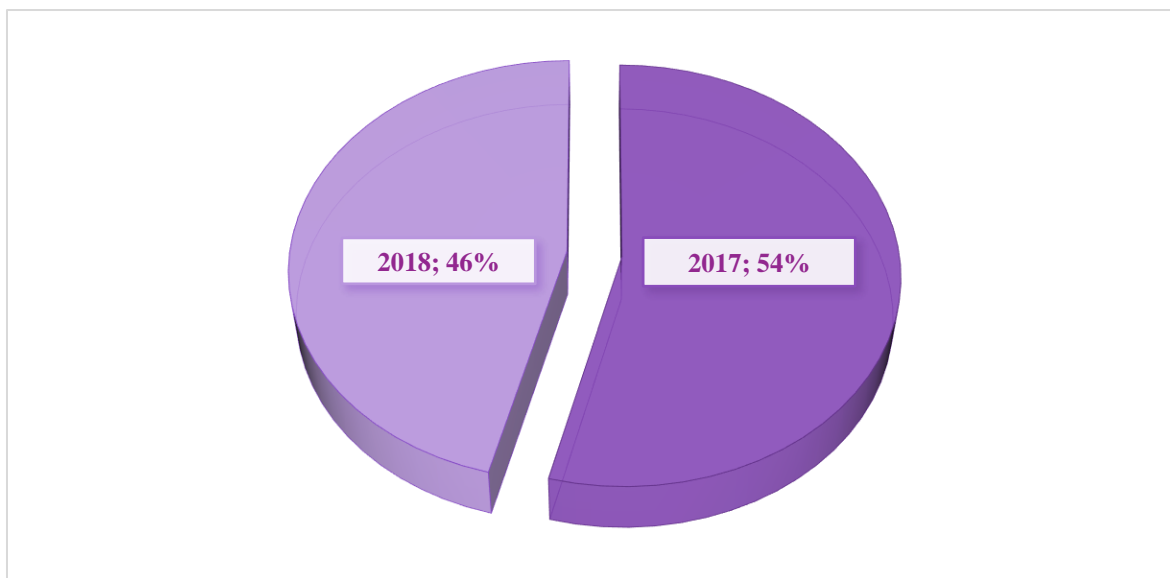
**Tableau 10 Distribution selon la zone d'habitation**

Résidence	Nombre de cas	Pourcentage
Adekar	5	1,91%
Akbou	29	<b>11,11%</b>
Amizour	41	<b>15,70%</b>
Aokas	4	1,53%
Barbacha	6	2,29%
<b>Bejaia</b>	<b>76</b>	<b>29,11%</b>
Beni Maouche	1	0,38%
Chemini	8	3,06%
Darguina	5	1,91%
El Kseur	20	7,66%
Ighil Ali	1	0,38%
Kherrata	3	1,14%
Seddouk	6	2,29%
Sidi Aich	18	6,89%
Souk El Tenine	6	2,29%
Tazmalt	11	4,21%
Tichy	9	3,44%
Timezrit	15	5,74%
Total	261	100%

Dans notre série, près d'un tiers (**29,11%**) des patients présentant un cancer colorectal résidaient au chef-lieu de la wilaya.

#### I.5 Année de survenue du CCR :

141 patients (54%) avaient présenté un CCR durant l'année 2017 versus 120 patients (46%) durant l'année 2018.



**FIGURE 25 REPARTITION DES PATIENTS SELON L'ANNEE DE SURVENUE DU CANCER**

**Tableau 11 .Répartition des patients selon le sexe et l'année de survenue du CCR**

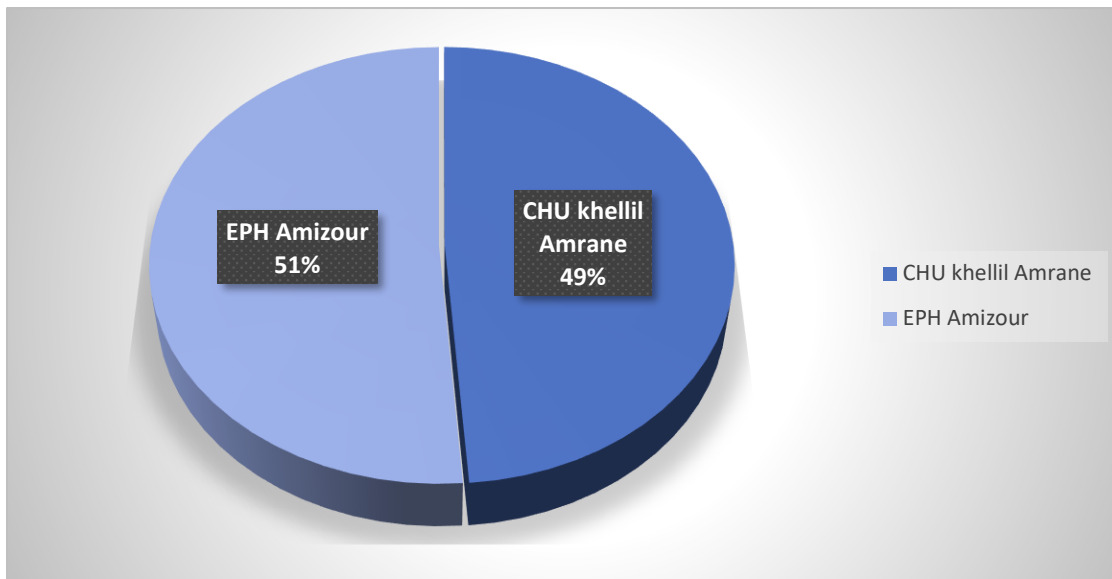
Année du diagnostic	Féminin		Masculin		Total	
	Nombre de cas	Pourcentage	Nombre de cas	Pourcentage	Nombre de cas	Pourcentage
<b>Année 2017</b>	58	<b>41,13%</b>	83	<b>58,14%</b>	141	<b>100%</b>
<b>Année 2018</b>	48	<b>40%</b>	72	<b>60%</b>	120	<b>100%</b>
<b>Total</b>	106		155		261	100%

L'année 2017 a été l'année où l'on a recruté le plus de patients atteints de cancer colorectal.

#### **I.6 .Service d'origine**

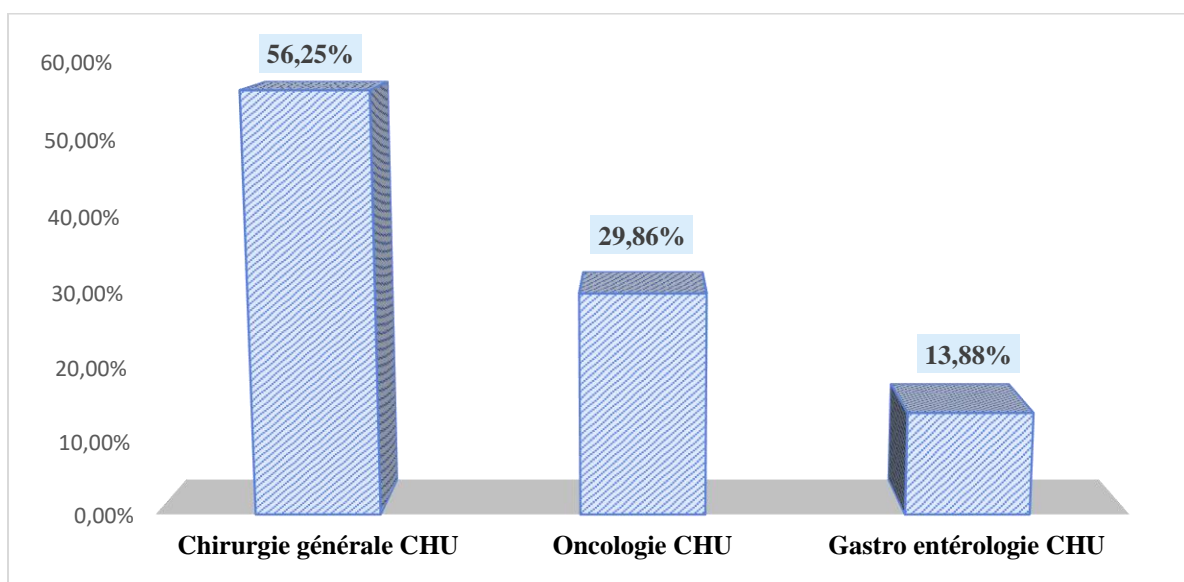
Le recrutement des malades s'est fait à partir de différents services médicaux ou chirurgicaux de la wilaya, adressés par des confrères du secteur public ou libéral.

La figure suivante nous montre le service d'origine où le patient a été recruté et/ou son dossier consulté. On note que 55% des patients provenaient du centre hospitalo-universitaire de BEJAIA pendant que 45 % ont été recrutés au niveau du service d'oncologie médicale de l'EPH d'Amizour.



**FIGURE 26 DISTRIBUTION DES MALADES SELON L'ETABLISSEMENT D'ORIGINE**

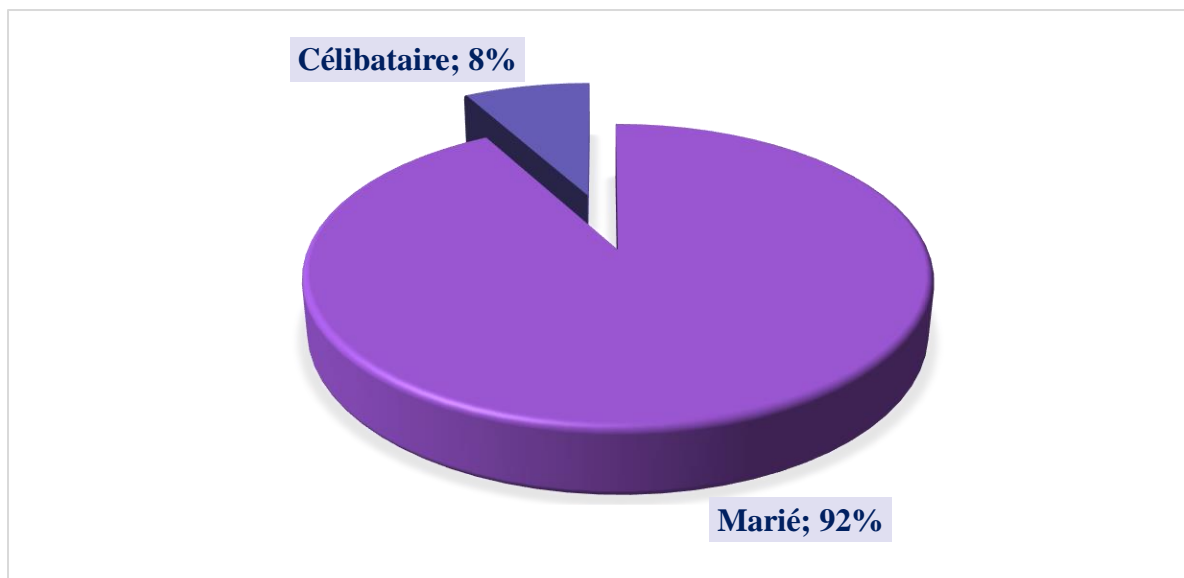
Au niveau du CHU, les patients provenaient majoritairement à 56,25% (de l'ensemble des patients de la série) du service de chirurgie viscérale, puis en deuxième lieu à partir du service d'oncologie médicale avec 29,86% et enfin 13,88 % de l'unité de Gastro entérologie'endoscopie digestive.



**FIGURE 27 DISTRIBUTION DES MALADES SELON LE SERVICE D'ORIGINE AU NIVEAU DU CHU KHELIL AMRANE**

### I.7. Statut marital :

240(92%) patients étaient mariés pendant que 21(8%) personnes étaient célibataires



**FIGURE 28 DISTRIBUTION DES MALDES SELON LE STATUT MARITAL**

## II. Résultats de l'étude clinique

### II.1. Antécédents :

#### II.1.1. Antécédents personnels

##### II.1.1.1 Antécédents médicaux :

##### II.1.1.1.1.Hypertension et diabète

**Tableau 12.Antécédents de diabète ou d'HTA**

Antécédents	Femmes		Hommes		Total	
	Nombre de cas	Pourcentage	Nombre de cas	Pourcentage	Nombre de cas	Pourcentage
Diabète	21	46,66%	24	53,33%	45	100%
HTA	29	50%	29	50%	58	100%

### **Diabète :**

45 malades (17,24%) de la population d'étude étaient diabétiques.

15,48% des hommes et 19,81% des femmes inclus dans notre étude étaient diabétiques.

### **Hypertension artérielle :**

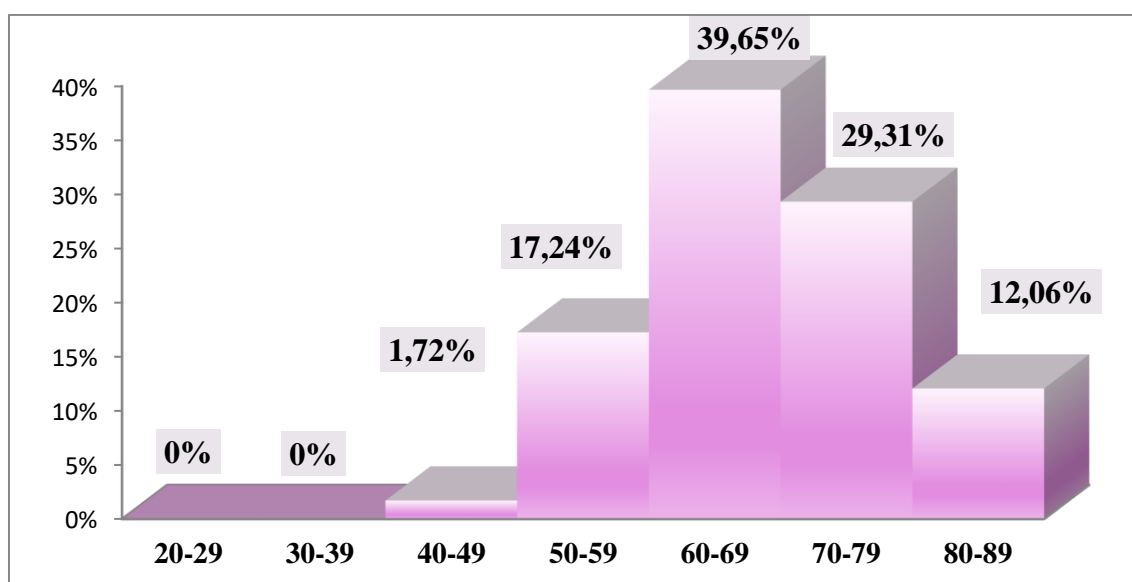
58 (22,22%) de la population d'étude était hypertendue.

18,70% des hommes et 27,35% des femmes inclus dans notre étude étaient hypertendus.

**Tableau 13. Répartition de l'HTA selon les tranches d'âge**

Age	Cas d'HTA	Population de l'étude	Pourcentage
20-29	0	3	0,00%
30-39	0	17	0,00%
40-49	1	37	2,70%
50-59	10	68	14,70%
60-69	23	77	29,87%
70-79	17	43	39,53%
80-89	7	16	43,75%

La classe d'âge la plus touchée par l'HTA était celle des [60-69] ans .



**FIGURE 29 DISTRIBUTION DE L'HTA SELON LA CLASSE D'AGE DANS LA POPULATION D'HYPERTENDUS**

29 (11,1%) malades parmi les patients hypertendus était sous thérapeutique type acide acétylsalicylique.

### II.1.1.2. Antécédents personnels de cancer ou cancer synchrones au CCR :

**Tableau 14. Distribution des cancers associés au CCR**

Type de cancer	Avant	Après	Total
CCR	1	0	1
Cavum	1	0	1
Larynx	1	0	1
Sein	1	0	1
Thyroïde	1	0	1
Vessie	1	1	2
Prostate	1	0	1
Endomètre	0	1	1
Total	7	2	9

09 (3,44%) patients avaient un antécédent de cancer ou un cancer associé à leur CCR.

04(1,53%) patients avaient présenté un cancer appartenant au spectre HNPCC (vessie, sein, endomètre et prostate)

### II.1.1.3. Antécédent personnel de polype adénomateux :

06 (2.29%) Patients avaient des ATCD personnels de polype adénomateux, dont la taille était supérieure ou égale à 10mm.

01(0,38%) seul de nos patients était lui-même porteur d'une polypose adénomateuse familiale probable.

### II.1.1.4. Antécédents de MICI :

**Tableau 15. Antécédents personnels de MICI**

Antécédent	Nombre	Pourcentage
Crohn	2	0,76%
RCUH	3	1,15%
MICI	5	1,91%

Les antécédents de MICI étaient observés chez 05 de nos patients (1,96%) avec 02 maladies de Crohn (l'une iléale et l'autre iléocolique) et 03 RCUH (**60%** des MICI observés) gauches



### II.1.1.5. Antécédents chirurgicaux :

**Tableau 16. Antécédents chirurgicaux**

Chirurgie	Nombre	Pourcentage
Cholécystectomie	26	60,46%
Appendicectomie	07	16,27%
Chirurgie viscérale autres que cholécystectomie et appendicectomie et CCR	05	11,62%
Autres chirurgie	14	32,5%

43(16,47%) patients de notre série avaient des antécédents chirurgicaux en dehors d'une chirurgie pour cancer, dominés essentiellement par la cholécystectomie chez 26 d'entre eux (60,46%) suivie par l'appendicectomie chez 07 patients (16,27%).

**Tableau 17 .Antécédent de cholécystectomie et localisation du processus**

Localisation	Nombre	Pourcentage
Colon droit	06	23,07%
Colon transverse	04	15,38%
Colon gauche	03	11,53%
Charnière recto sigmoïdienne	06	23,07%
Rectum	07	26,92%
Total des patients cholecystectomisés	26	100%

Pour les patients ayant eu une cholécystectomie, 06 d'entre eux (23,07% de l'ensemble des cholécystectomies) avaient eu un processus du colon droit,

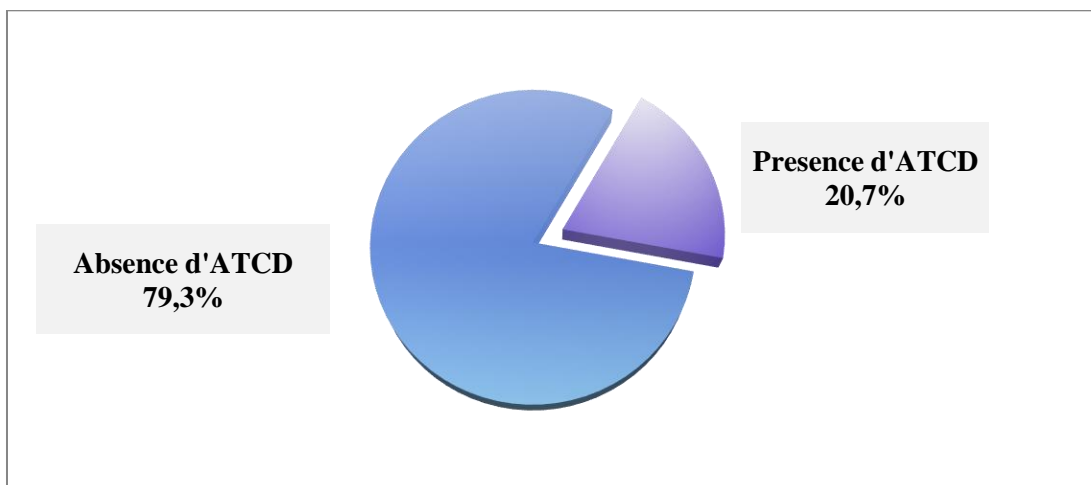
## II.1.2. Antécédents Familiaux :

### II.1.2.1. Antécédents familiaux de polype adénomateux :

10 (3,83%) de nos patients avaient rapporté des antécédents familiaux de polypes adénomateux, la taille avait été précisé pour 05 d'entre eux, elle était supérieure à 10 mm. Un seul de ces polypes mesurait 20 mm

### II.1.2.2. Antécédents familiaux de CCR :

54 (20,7%) de nos patients avaient des antécédents familiaux de cancer colo rectal au moment de diagnostic.

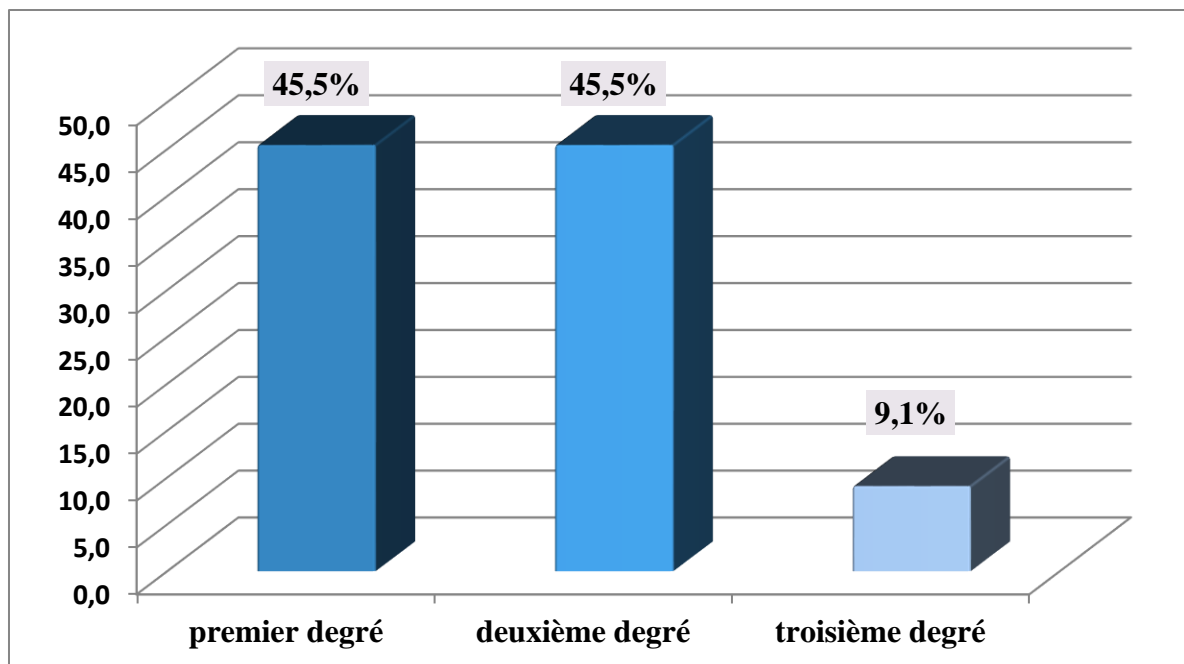


**FIGURE 30 ANTECEDENTS FAMILIAUX DE CCR**

### Degrés de parenté

Chez les 54 patients, il s'agissait d'apparentés du 1<sup>er</sup> degrés chez 25 d'entre eux (45,5%), alors que chez 25 de ces malades (45,5%) il s'agissait d'antécédents de deuxièmes degrés.

Les antécédents de 3<sup>ème</sup> degrés n'étaient retrouvés que chez 05 d'entre eux (9,1%).



**FIGURE 31 DEGRES DE PARENTE DES ATCD FAMILIAUX DE CCR**

### II.1.2.3. Antécédents familiaux de cancer appartenant au spectre du HNPCC :

32(12, %) de nos patients avaient des ATCD familiaux de cancers appartenant au spectre du HNPCC.

### II.1.2.4. Patients chez qui il existait une suspicion de syndrome de Lynch en utilisant les critères de Bethesda devant faire rechercher une instabilité des microsatellites :

\*Un cancer colorectal avant 50 ans : 57(21,83%) patients avaient eu un cancer colorectal avant 50 ans.

\*Un cancer colorectal associé à un cancer du spectre HNPCC : 05(1,91%) de nos patients avaient en plus de leur cancer colorectal, un deuxième cancer appartenant au spectre HNPCC.

\*Un cancer colorectal avant 60 ans avec un critère histologique (mucineux, présence de cellules en bague à chaton, présence d'une infiltration lymphocytaire) : 11patients (4.21%) étaient âgés de moins de 60 ans avec présence à l'histologie, d'une composante mucineuse ou de cellules en bagues à chaton, mais l'infiltration lympho plasmocytaire à l'histologie n'a été décrite chez aucun de nos patients.

\*Un cancer colorectal avec au moins 02 parents du premier ou du deuxième degré présentant un cancer appartenant au spectre HNPCC quel qu'en soit l'âge : 32 patients (12,26%) de notre population remplissaient ce critère, parmi eux :

06 appartenant à une même famille : chez 02 d'entre eux le diagnostic a été fait par le biais du dépistage du CCR.

03 autres patients appartenant à une seconde famille : chez 02 d'entre le diagnostic a également été fait par le dépistage du CCR.

## II.2. Circonstances de découverte du cancer colorectal :

**Tableau 18. Circonstances de découverte**

Circonstances de découverte	Nombre de patients	Pourcentage
Rectorragies	118	45,21%
Amaigrissement	72	27,58%
Douleurs abdominales	67	25,67%
Constipation	33	12,64%
Anémie	40	15,32%
Occlusion	34	13,06%
Syndrome rectal	24	9,19%
Diarrhée	22	8,42%
Accès sub-occlusifs	28	10,72%
Dépistage de masse du CCR (FIT positif)	17	6,51%
Découverte fortuite hors dépistage	12	4,59%
Métastases hépatiques	6	2,29%
Méléna	6	2,29%
Fièvre+/- syndrome infectieux	4	1,53%
Carcinose	4	1,53%

Le mode de révélation le plus fréquent était les rectorragies dans 45,21% des cas.

Une complication à type d'occlusion était annonciatrice du cancer dans 13,06%.

17 de nos malades (6,51%) avaient bénéficié d'un dépistage de masse du CCR par le test immunologique,

Dans 3,83% des cas, le cancer a été révélé par des localisations secondaires (hépatiques ou péritonéales)

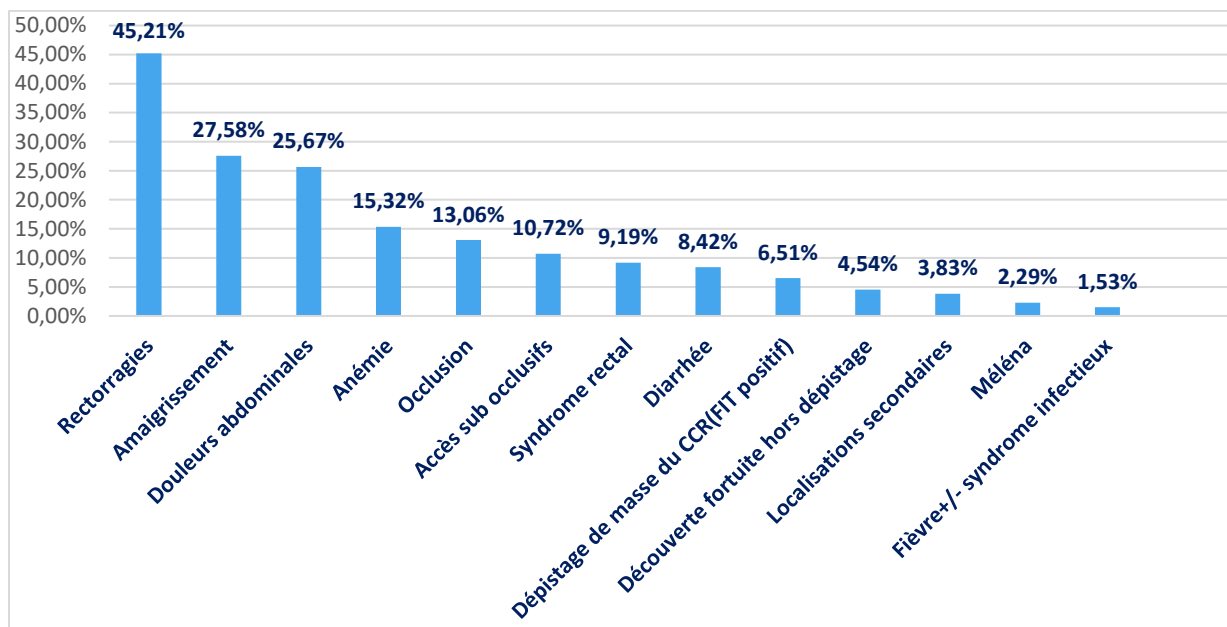


FIGURE 32 CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

*Circonstances de découverte selon le sexe :*

**Tableau 19. Circonstances de découverte selon le sexe**

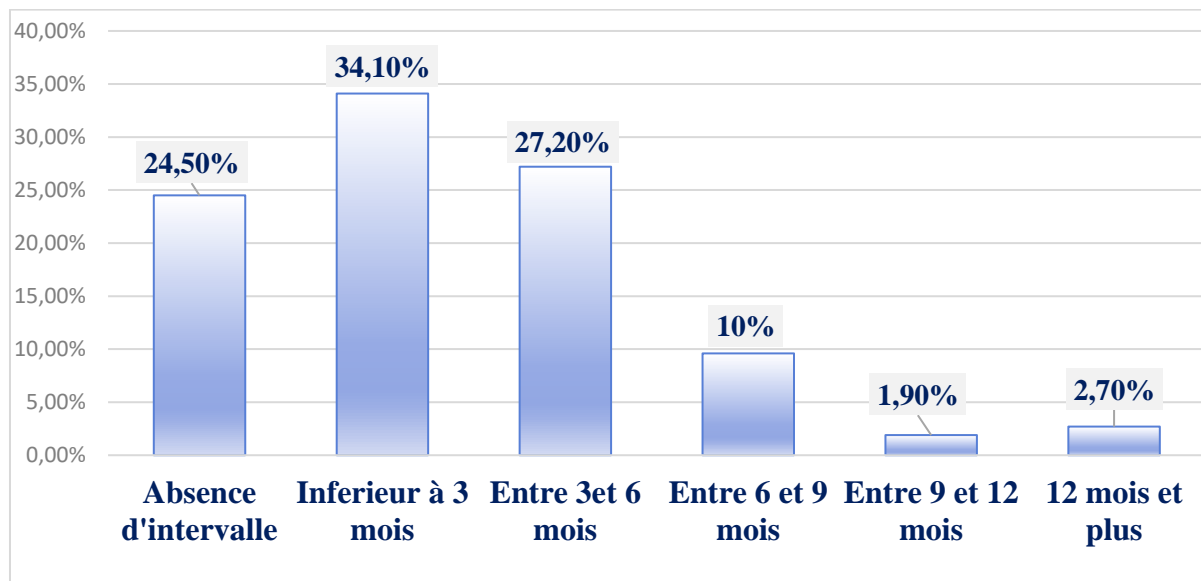
Circonstances de découverte	Femme	Homme
Rectorragies	46(17,62%)	71(27,20%)
Amaigrissement	23(8,81%)	49(18,77%)
Douleurs abdominales	23(8,81%)	44(16,85%)
Constipation	11(4,21%)	22(8,42%)
Anémie	16(6,13%)	24(9,19%)
Occlusion	10(3,83%)	24(9,19%)
Syndrome rectal	9(3,44%)	15(5,74%)
Diarrhée	7(2,68%)	15(5,74%)
Accès sub-occlusifs	13(4,98%)	15(5,74%)
Dépistage de masse du CCR (FIT positif)	9(3,44%)	8(3,06%)
Découverte fortuite hors dépistage	5(1,91%)	8(3,06%)
Métastases hépatiques	2(0,76%)	4(1,53%)
Méléna	1(0,38%)	5(1,91%)
Fièvre+/- syndrome infectieux	3(1,14%)	1(0,38%)
Carcinose	2(0,76%)	2(0,76%)

### II.3 Délais entre l'apparition du 1<sup>er</sup> symptôme et le diagnostic :

Le délai moyen de consultation observé dans notre population (délais entre l'apparition du 1<sup>er</sup> symptôme et le diagnostic) était de **2.8 mois +/- 2,96** avec des extrêmes allant de 0 à 24 mois.

L'absence d'intervalle chez 64 patients (24,5%), correspondait aux patients opérés directement dans le cadre de l'urgence ainsi que les personnes dont la découverte du processus a été fortuite par le biais du dépistage ou autre.

Le délai de 6 mois au plus retrouvait chez 38 patients (14,55%) correspondait majoritairement à la localisation droite chez 26 patients (68,42%).



**FIGURE 33 DELAIS ENTRE L'APPARITION DU 1ER SYMPTOME ET LE DIAGNOSTIC**

### II.4. Facteurs de risque alimentaires et toxiques :

#### II.4.1. Habitudes alimentaires :

Le mode d'alimentation a été étudié chez 216(82,75%) patients, en les interrogeant personnellement ou par l'intermédiaire de leurs proches. Pour les 45 patients restants (17,24%), l'enquête alimentaire n'a pu être effectuée pour causes diverses, (décès, perte de vue, refus, stade clinique avancé, etc...)

#### II.4.1.1. Consommation de viande rouge :

**Tableau 20** Consommation de viandes rouge

Consommation Fréquente		Consommation Moyenne		Consommation Rare	
Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
72	33,33%	91	42,1%	53	32,6%

42,1% de nos patients consommaient de la viande rouge 1 à 2 fois par semaine.

#### II.4.1.2. Consommation de viande blanches :

**Tableau 21** .Consommation de viande blanche

Consommation Fréquente		Consommation Moyenne		Consommation Rare	
Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
84	38,9%	116	53,7%	16	7,4%

Près de la moitié de notre population consommait de la viande blanche une à deux fois par semaine.

#### II.4.1.3. Consommation de poisson :

**Tableau 22.** Consommation de poisson

Consommation Fréquente		Consommation Moyenne		Consommation Rare	
Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
57	26,4%	101	46,8%	58	26,9%

46,8% de notre population consommait du poisson 1 à 2 fois par semaine.

#### II.4.1.4. Consommation de graisses animales :

**Tableau 23** .Consommation de graisses animales

Consommation Fréquente		Consommation Moyenne		Consommation Rare	
Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
14	6,5%	46	21,3%	156	72,3%

La majorité de nos patients (72%) ne consommait les graisses animales qu'une à deux fois par mois.



#### II.4.1.5. Consommation de sucrerie :

**Tableau 24. Consommation de sucreries**

<b>Consommation Fréquente</b>		<b>Consommation Moyenne</b>		<b>Consommation Rare</b>	
<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
107	49,5%	81	37,5%	28	13%

Près de la moitié de notre population consommait les sucreries tous les jours ou plusieurs jours par semaine.

#### II.4.1.6. Consommation de fruits :

**Tableau 25 .Consommation de fruits**

<b>Consommation Fréquente</b>		<b>Consommation Moyenne</b>		<b>Consommation Rare</b>	
<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
175	81%	40	18,5%	1	0,5%

La majorité de nos patients consommaient les fruits tous les jours ou plusieurs jours par semaine.

#### II.4.1.7. Consommation de légumes :

**Tableau 26. Consommation de légumes**

<b>Consommation Fréquente</b>		<b>Consommation Moyenne</b>		<b>Consommation Rare</b>	
<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
197	91,2%	18	8,3%	1	0,5%

La quasi majorité de nos patients consommaient les légumes tous les jours ou plusieurs jours par semaine.

#### II.4.1.8. Consommation de lait :

**Tableau 27. Consommation de lait**

<b>Consommation Fréquente</b>		<b>Consommation Moyenne</b>		<b>Consommation Rare</b>	
<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
150	69,4%	47	21,8%	19	8,8%

69,4 % de nos patients été consommateurs de lait tous les jours ou plusieurs jours par semaine.

#### II.4.1.9. Consommation de yaourts :

**Tableau 28 .Consommation de yahourts**

<b>Consommation Fréquente</b>		<b>Consommation Moyenne</b>		<b>Consommation Rare</b>	
<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
58	26,9%	114	52,8%	44	20,4%

La moitié de notre population consommait les yahourts une à deux fois par semaine.

#### II.4.1.10. Consommation de fromage :

**Tableau 29. Consommation de fromage**

<b>Consommation Fréquente</b>		<b>Consommation Moyenne</b>		<b>Consommation Rare</b>	
<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
57	26,4%	113	52,3%	46	21,3%

La moitié de notre population consommait le fromage une à deux fois par semaine.

#### II.4.1.11. Consommation d'huile d'olive :

**Tableau 30. Consommation d'huile d'olive**

<b>Consommation Fréquente</b>		<b>Consommation Moyenne</b>		<b>Consommation Rare</b>	
<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
204	94,4%	10	4,6%	2	0,9%

Pratiquement tous nos patients consommaient de l'huile d'olive tous les jours ou plusieurs jours par semaine.

## II.4.2. Habitudes toxiques :

### II.4.2.1. Tabac à fumer :

La notion de tabagisme chronique a été retrouvée chez 55 de nos malades (21,1%).

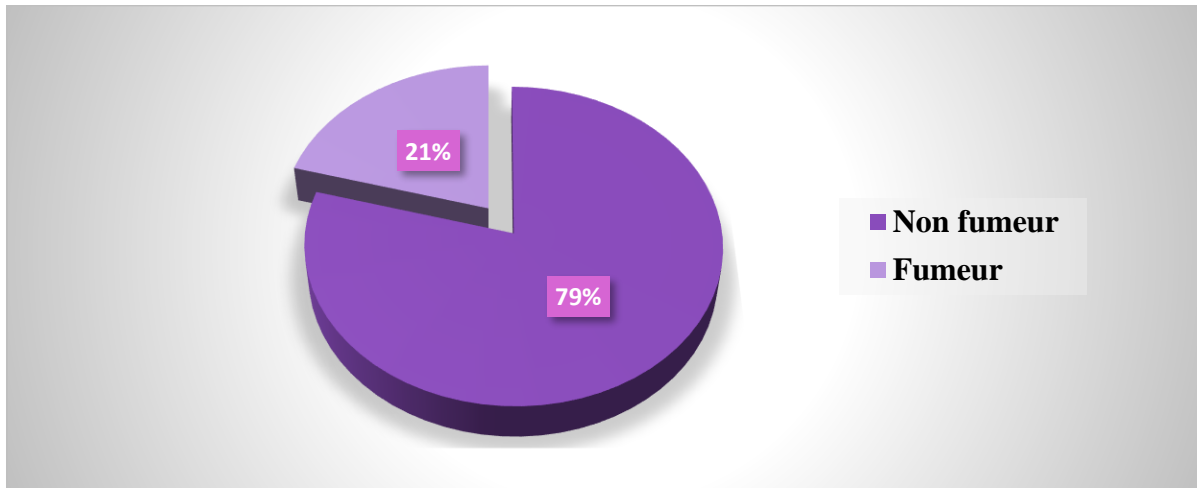


FIGURE 34 DISTRIBUTION DES MALADES SELON LA CONSOMMATION DE TABAC

Tableau 31 .Sevrage tabagique au moment du diagnostic

	Sevrage < 5 ans	Sevrage 5-10 ans	Sevrage 10-15 ans	Sevrage >15 ans
<b>Fumeurs sevrés</b>	7(16%)	8(18,6%)	14(31,8%)	15(34,1%)

Parmi les tabagiques, 44(80%) patients étaient sevrés au moment du diagnostic

### II.4.2.2. Tabac à chiquer :

28 patients (10.7%) étaient consommateurs de tabac à chiquer.

### II.4.2.3. Alcool :

35 patients avaient consommé de l'alcool dans leurs vie (13,40%).

Parmi les consommateurs, 28 patients (80%) étaient sevrés au moment du diagnostic.

#### II.4.2.4. Association Tabac/ Alcool :

**Tableau 32. Consommation associée d'Alcool et de tabac**

	Nombre	Pourcentage
<b>Consommation d'Alcool et de Tabac à fumer</b>	28	10,72%
<b>Consommation d'Alcool et de Tabac a chiquer</b>	15	5,74 %

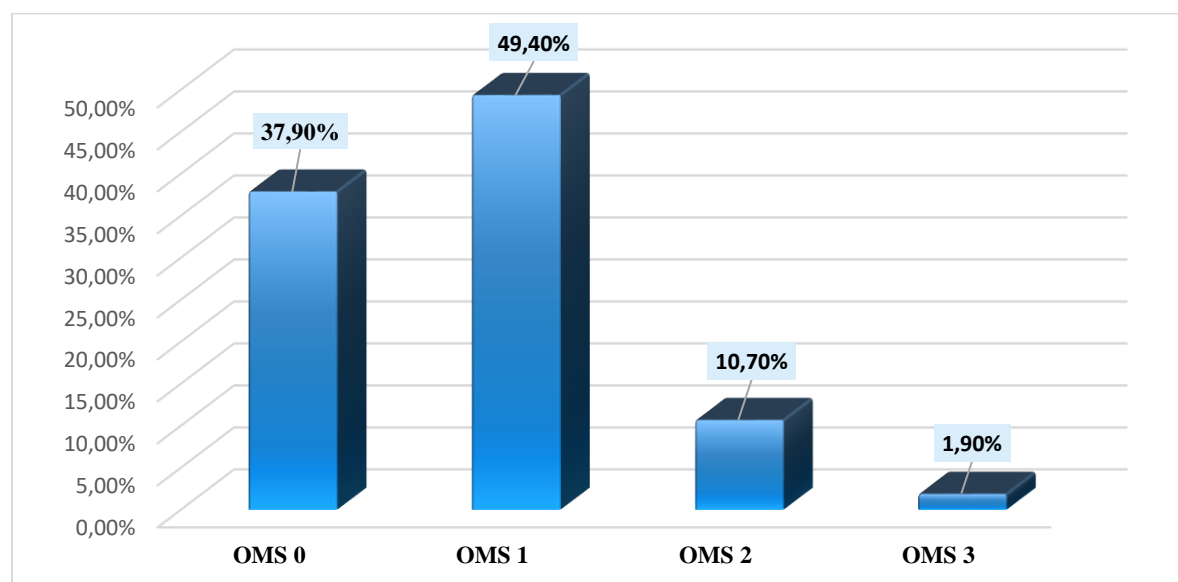
28 patients (10,72%) consommaient de l'alcool et du tabac à fumer de façon concomitante

15 patients (5,74%) consommaient de l'alcool et du tabac à chiquer de façon concomitante

#### II.5. Données de l'examen physique :

##### II.5.1. Evaluation de l'état clinique par la classification OMS :

129 de nos patients (49,40%) étaient classés OMS 1 lors du diagnostic, 99 d'entre eux (37,90%) étaient classés OMS 0 ,28 autres (10,70%) étaient classés OMS 2, enfin 05 d'entre eux (1,90%) avaient un OMS à 3.



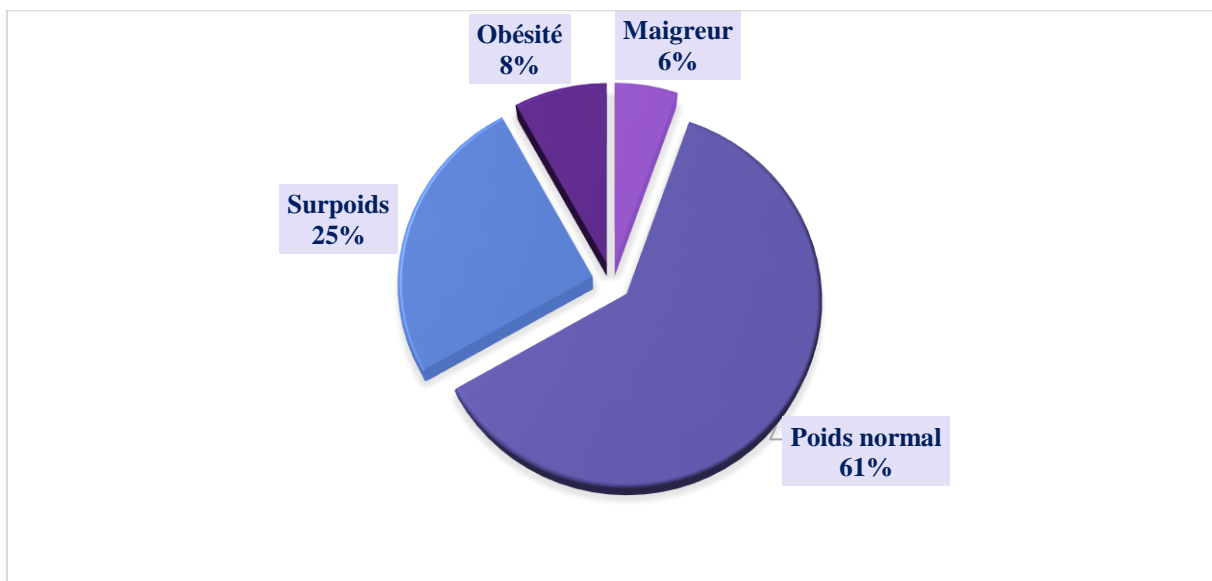
**FIGURE 35 DISTRIBUTION SELON LA CLASSIFICATION OMS**

##### II.5.2. Statut IMC :

La moyenne de l'indice de masse corporelle des malades était de **23,75± 3,92 Kg/m<sup>2</sup>**

25% des patients avaient un IMC supérieur à 25,74 Kg/m<sup>2</sup>.

La population d'étude avait un poids normal chez 160 patients (61%).



**FIGURE 36 DISTRIBUTION DES MALADES SELON LE STATUT NUTRITIONNEL**

#### II.5.2. Ictère :

Quatre de nos patients (1,53%) étaient ictériques au moment du diagnostic, ils correspondaient à des stades IV.

#### II.5.3. Présence de ganglion de troisier :

Aucun de nos patients n'avait présenté de ganglion de troisier à l'examen clinique.

#### II.5.4. Présence d'une masse abdominale à l'examen clinique :

25 (9,57%) de nos patients avaient une masse abdominale palpable à l'examen clinique.

### *Masse abdominale et localisation du processus primitif*

**Tableau 33. Presence d'une masse abdominale selon la localisation colique**

	<b>Nombre de patients ayant une masse abdominale</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Colon droit</b>	14	56%
<b>Colon transverse</b>	2	8%
<b>Colon gauche et charnière recto sigmoïdienne</b>	7	28%
<b>Rectum</b>	2	8%
<b>Total</b>	25	100%

La perception d'une masse abdominale correspondait dans plus de la moitié des cas, chez 14 patients (56%) à une localisation droite du processus.

#### **II.5.5. Perception du processus primitif au toucher rectal :**

**Tableau 34 .Perception d'une masse au toucher rectal dans les processus du rectum**

	<b>Nombre de masse palpable au toucher rectal</b>	<b>Pourcentage (Par rapports à l'ensemble des tumeurs rectales)</b>
<b>Haut rectum</b>	0	0%
<b>Moyen rectum</b>	25	48%
<b>Bas rectum</b>	27	51,92%
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>100%</b>

Le processus tumoral était perceptible au toucher rectal chez 52 patients parmi les 83 ayant une localisation rectale, correspondant à **62,65 %** des cas.

Au niveau du bas rectum la tumeur était perceptible dans 51,92% de l'ensemble des tumeurs rectales et dans 93,10% des tumeurs du bas rectum

Au niveau du moyen rectum, la tumeur était perceptible dans 48% de l'ensemble des tumeurs rectales et dans 75,75% des tumeurs du moyen rectum.

## II.5.6. Présence d'un évènement thrombo embolique associé :

**Tableau 35. Caractéristiques cliniques des patients ayant présenté un évènement thrombo embolique associé à leur processus primitif**

Sexe	Âge	Localisation du CCR	Stade clinique	Siège de la TVP	Moment de diagnostic de la TVP
Femme	48	Haut rectum	I	Membre inf. gauche	05 ans avant CCR
Homme	83	Sigmoïde	IV	Iléo fémro poplité	02 ans avant CCR
Femme	40	Colon droit	IV	Iléofémoro poplité gauche	Après le diagnostic
Homme	76	Colon gauche	II	Embolie pulmonaire	Après le diagnostic
Homme	62	Colon gauche	IV	Branche portale gauche	Après le diagnostic
Femme	57	Moyen rectum	IV	Membre inférieur gauche	Après le diagnostic
Femme	82	Colon gauche	II	Membre inférieur	Après le diagnostic
Femme	68	Colon gauche	II	Fémoro poplité	Après le diagnostic
Homme	84	Haut rectum	I	Embolie pulmonaire	Avant le diagnostic
Femme	83	Charnière recto sigmoïdienne	IV	Embolie pulmonaire	Après le diagnostic

Un évènement thrombo embolique associé au cancer colorectal était présent chez 10 de nos patients (3,83%) avec une prédominance féminine à 70% des cas.

## II.6 Données de l'endoscopie digestive :

### II.6.1. Caractéristique de la coloscopie

#### II.6.1.1. Nombre des coloscopie effectuées :

**Tableau 36. Nombre de coloscopies effectuées**

	Nombre de coloscopies	Pourcentage
<b>Coloscopies complètes</b>	<b>90</b>	<b>34,4%</b>
<b>Coloscopies incomplètes</b>	141	54%
<b>Coloscopies non faites</b>	30	11,5%
<b>Total</b>	261	100%

Le nombre de coloscopies effectuées était de **231 (88,5%)**,

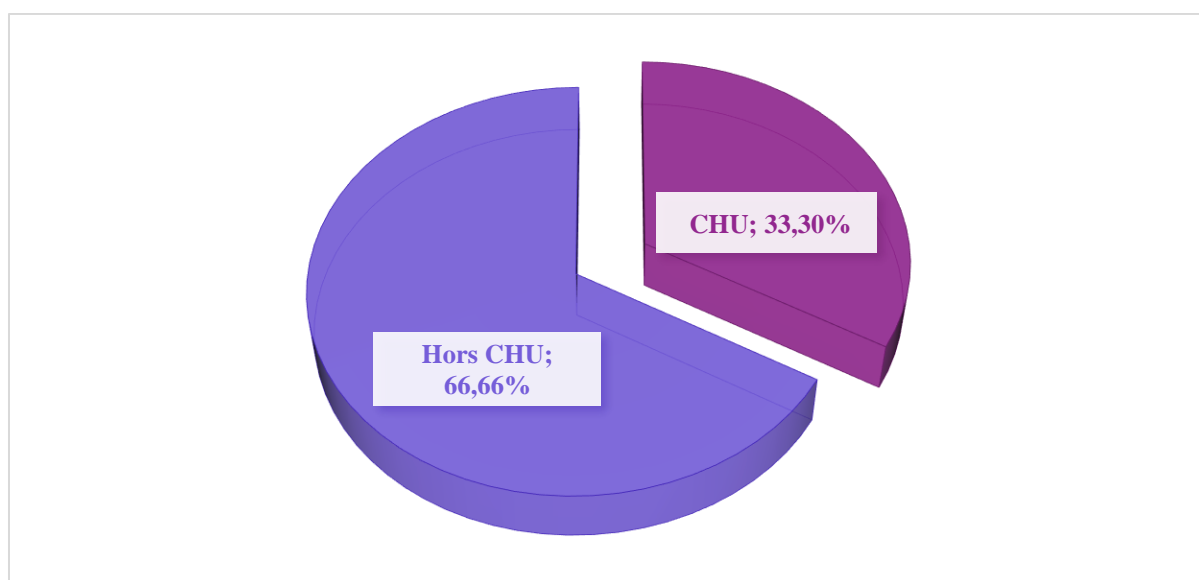
30 patients opérés d'emblée dans un tableau chirurgical n'ont pas bénéficié d'une coloscopie.

La coloscopie était complète chez 90 patients (38,96% de l'ensemble des coloscopies effectuées).

Chez les 17 patients issus du dépistage de masse par le FIT, 13 coloscopies étaient complètes, les 04 restantes incomplètes correspondaient à des processus sténosants.

#### II.6.1.2. Lieu de la réalisation de la coloscopie :

La coloscopie a été réalisée au CHU dans 33% des cas



**FIGURE 37 LIEU DE LA REALISATION DE LA COLOSCOPIE**



### II.6.1.3. Evaluation de la qualité de la préparation colique :

Sur les 231 coloscopies effectuées, La qualité de la préparation n'a pas été précisée dans 35,49%.des cas.

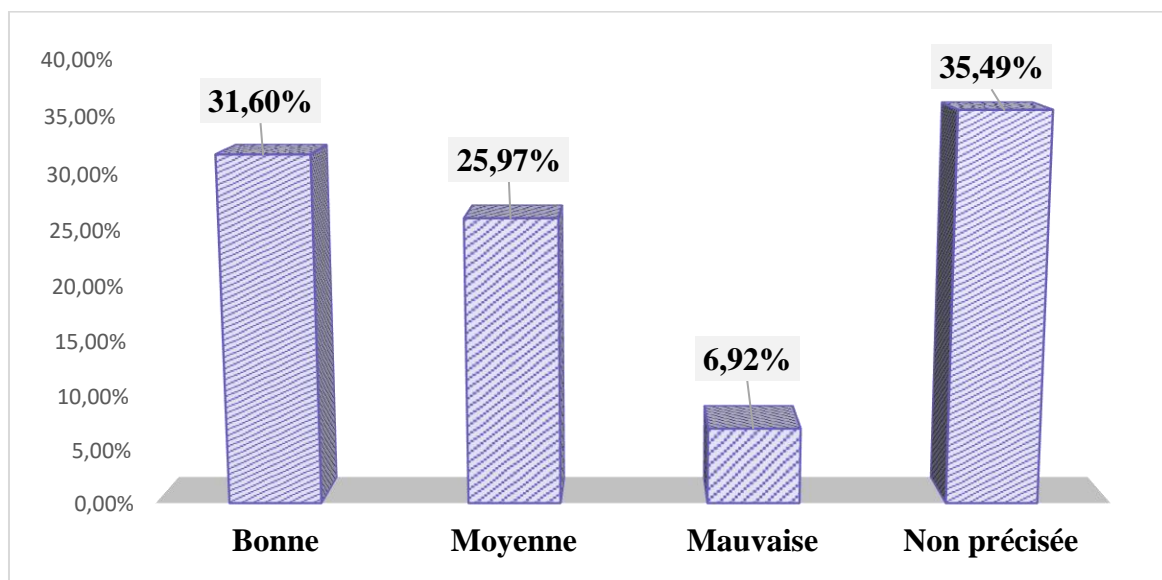


FIGURE 38 EVALUATION DE LA QUALITE DE LA PREPARATION DE LA COLOSCOPIE

### II.6.1.4. Evaluation de la qualité de la préparation colique par le score de BOSTON :

Sur les 90 coloscopies complètes, la qualité de la préparation colique a été décrite selon le score de BOSTON dans 36 (40%) d'entre elles.

### II.6.2. Caractéristiques du processus primitif :

#### II.6.2.1. Aspect endoscopique du processus primitif :

Tableau 37 .Aspect endoscopique du processus primitif

Aspect du processus	Nombre	Pourcentage
Ulcéro bourgeonnant	218	94,37%
Infiltrant	2	0,86%
Polype	10	4,32%
Formation sous muqueuse	1	0,43%
<b>Total</b>	<b>231</b>	<b>100%</b>

La lésion retrouvée à la coloscopie avait un aspect ulcéro bourgeonnant chez 218 patients (94,37%).

### II.6.2.2. Le caractère sténosant du processus primitif :

Sur les 231 coloscopies effectuées, le processus était sténosant dans 143 cas (61,90%), et la sténose était infranchissable dans 132 cas (57,14%) des sténoses.

### II.6.2.3. Localisation du processus tumoral primitif :

Parmi nos patients ,178 (68.19%) avaient une localisation colique de leur processus contre 83(31.80%) qui avaient une localisation rectale.

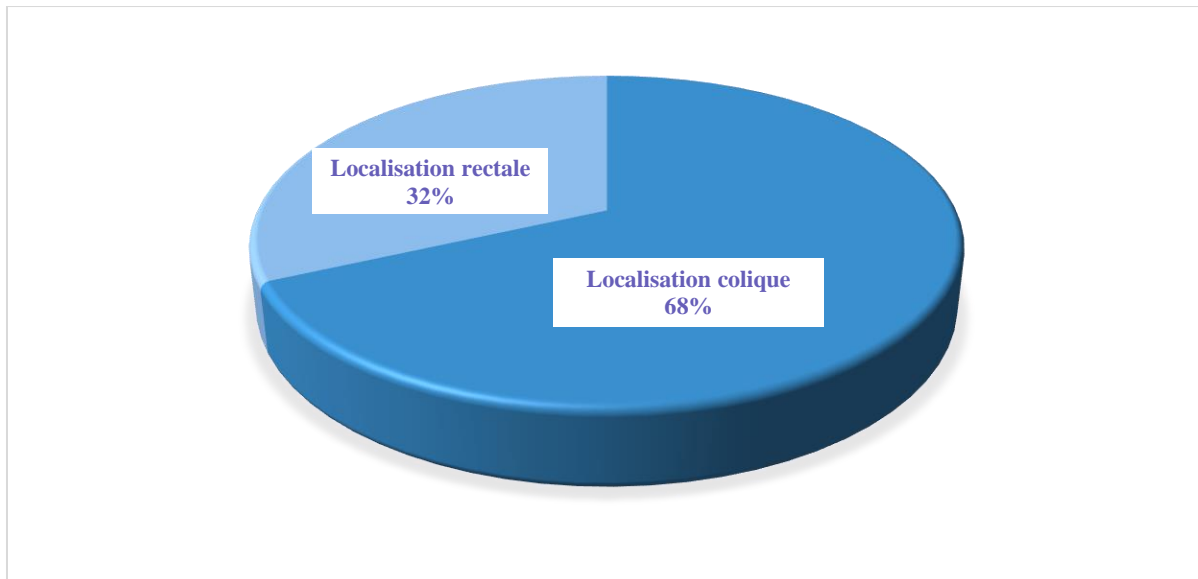


FIGURE 39 LOCALISATION DU PROCESSUS PRIMITIF

#### *Localisations coliques*

Parmi les 178 processus coliques,75(42,13%) étaient localisés au niveau de la charnière recto sigmoïdienne, suivis par 56 (31,46%) au niveau du colon droit.

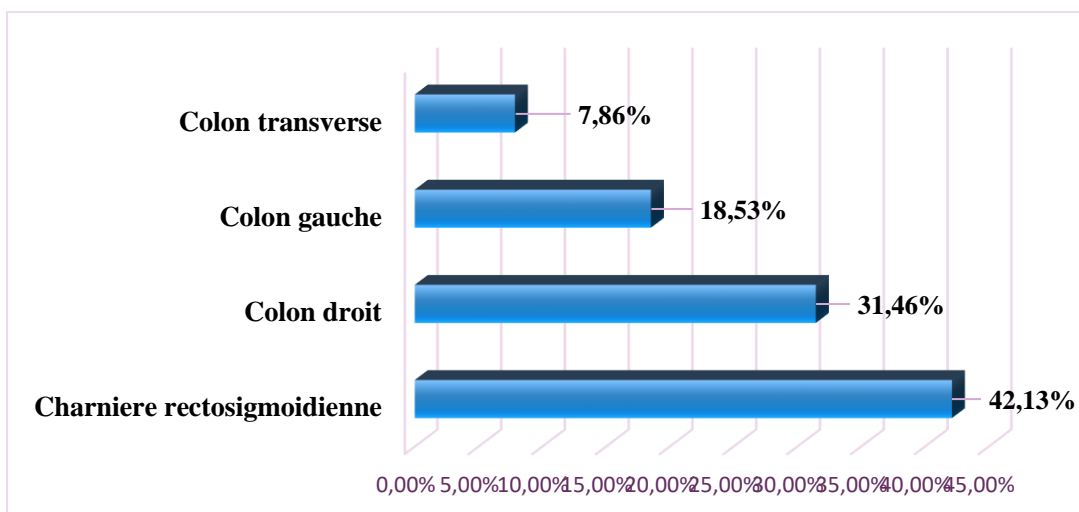


FIGURE 40 REPARTITION DES PROCESSUS SELON LA LOCALISATION COLIQUE

### Localisations rectales :

Parmi les 83 processus du rectum, 33 d'entre eux (39,75%) étaient localisés au niveau du moyen rectum suivis par ceux du bas rectum au nombre de 29 (34,93).

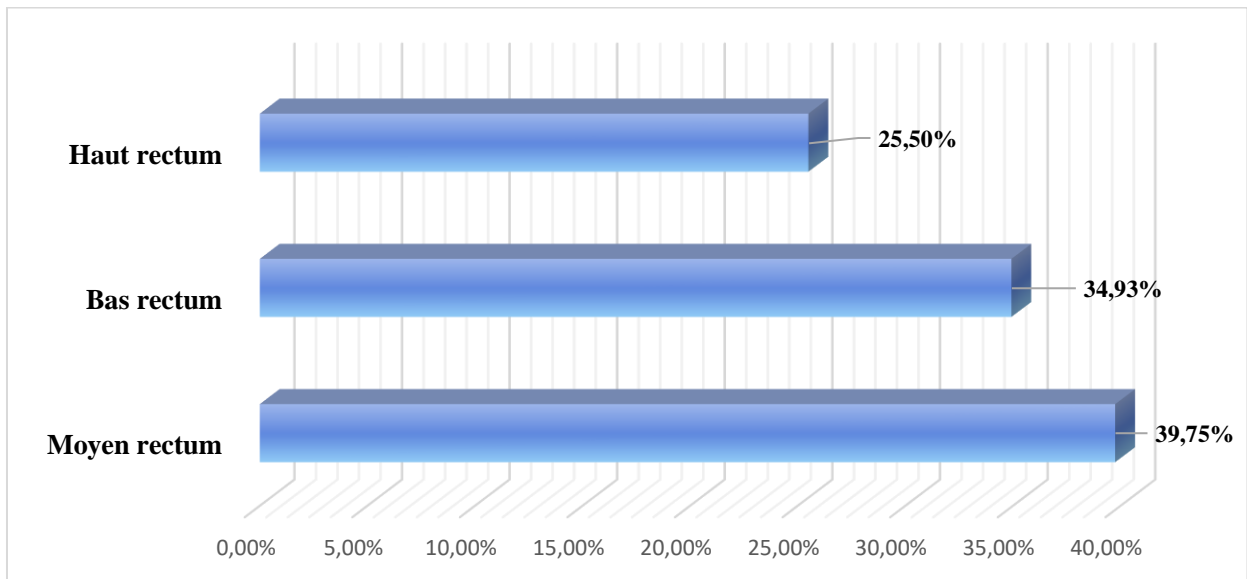


FIGURE 41 REPARTITION DES PROCESSUS SELON LA LOCALISATION RECTALE

La localisation au niveau de la charnière recto sigmoïdienne était la plus fréquente avec 75 patients (28,90% de l'ensemble de la population).

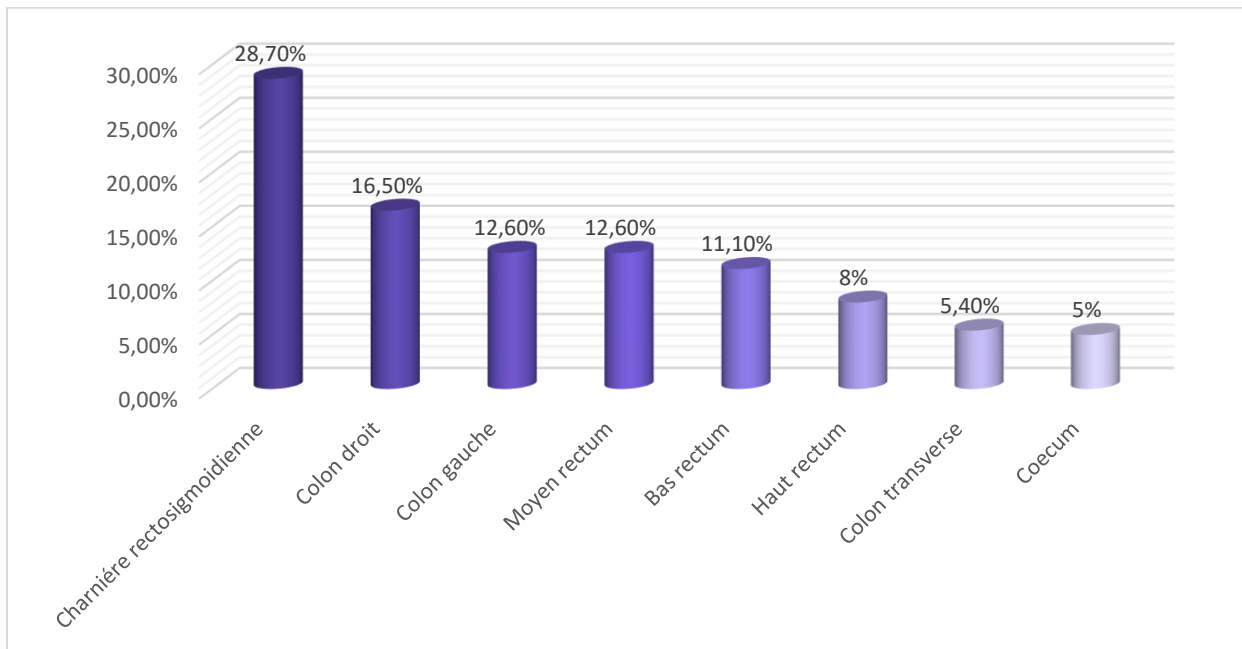


FIGURE 42 LOCALISATION DU PROCESSUS COLORECTAL

### II.6.2.3.1. Localisation des CCR selon l'âge :

**Tableau 38. Localisation du processus selon les classes d'âge**

	Colon droit	Colon transverse	Colon gauche	Charnière recto-sigmoïdienne	Rectum
20-29	1(0,38%)	0(0%)	1(0,38%)	1(0,38%)	0(0%)
30-39	4(1,53%)	1(0,38%)	3(1,14%)	6(2,29%)	3(1,14%)
40-49	10(3,83%)	0(0%)	6(2,29%)	11(4,24%)	10(3,38%)
50-59	15(5,74%)	5(1,91%)	4(1,53%)	19(7,27%)	25(9,57%)
60-69	14(5,36%)	4(1,53%)	11(4,24%)	23(8,81%)	25(9,57%)
70-79	10(3,38%)	2(0,76%)	6(2,29%)	10(3,38%)	15(5,74%)
80-89	2(0,76%)	2(0,76%)	2(0,76%)	5(1,91%)	5(1,91%)

On ne retrouve pas de localisation rectale pour la tranche d'âge des 20-29 ans

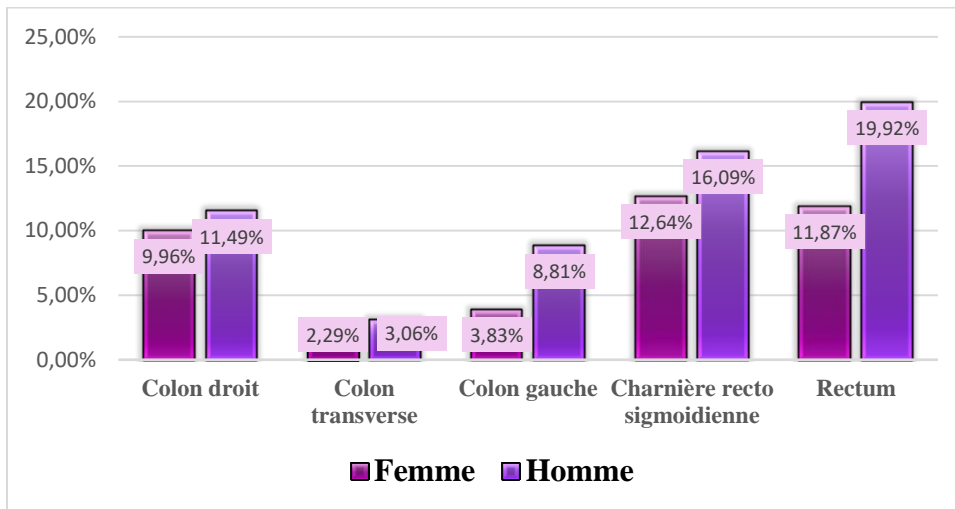
Pour le colon droit et le transverse, c'est la tranche des 50-59 ans qui est la plus touchée avec respectivement 5,74% 1,91%.

Pour le colon gauche et la charnière réctosigmoïdienne, la tranche des 60-69 ans est la plus touchée avec respectivement 4,24% et 8,81%.

Pour la localisation rectale, les deux tranches d'âge les plus touchées sont celles des 50-59 ans et 60-69 ans avec 9,57%.

### II.6.2.3.2. Localisation des CCR selon le sexe :

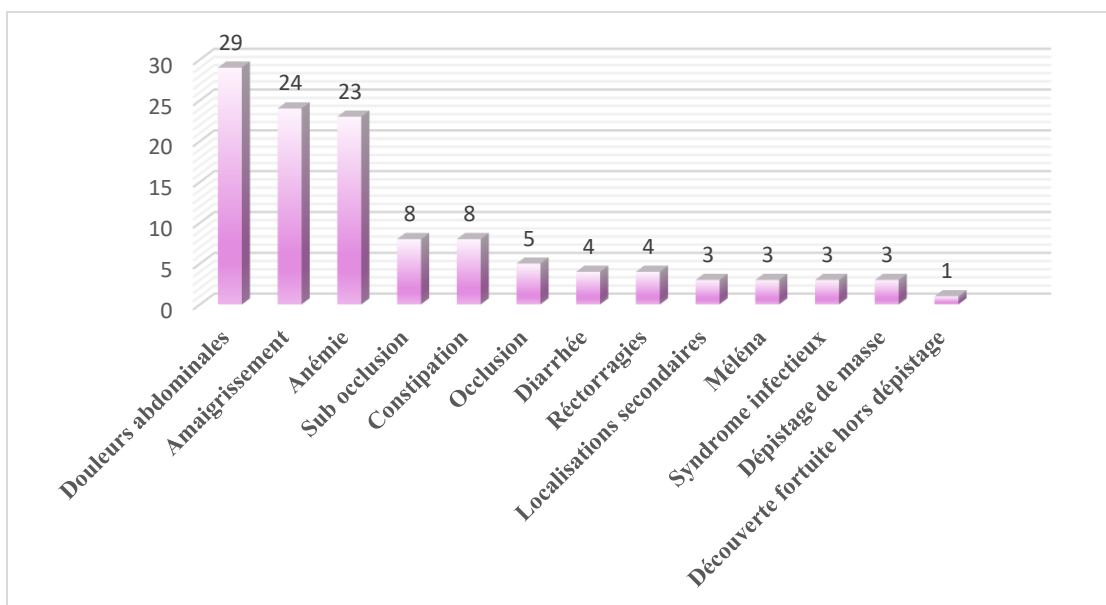
La distribution de la localisation du processus primitif était pratiquement la même chez les hommes et chez les femmes.



**FIGURE 43 LOCALISATION DU PROCESSUS SELON LE SEXE**

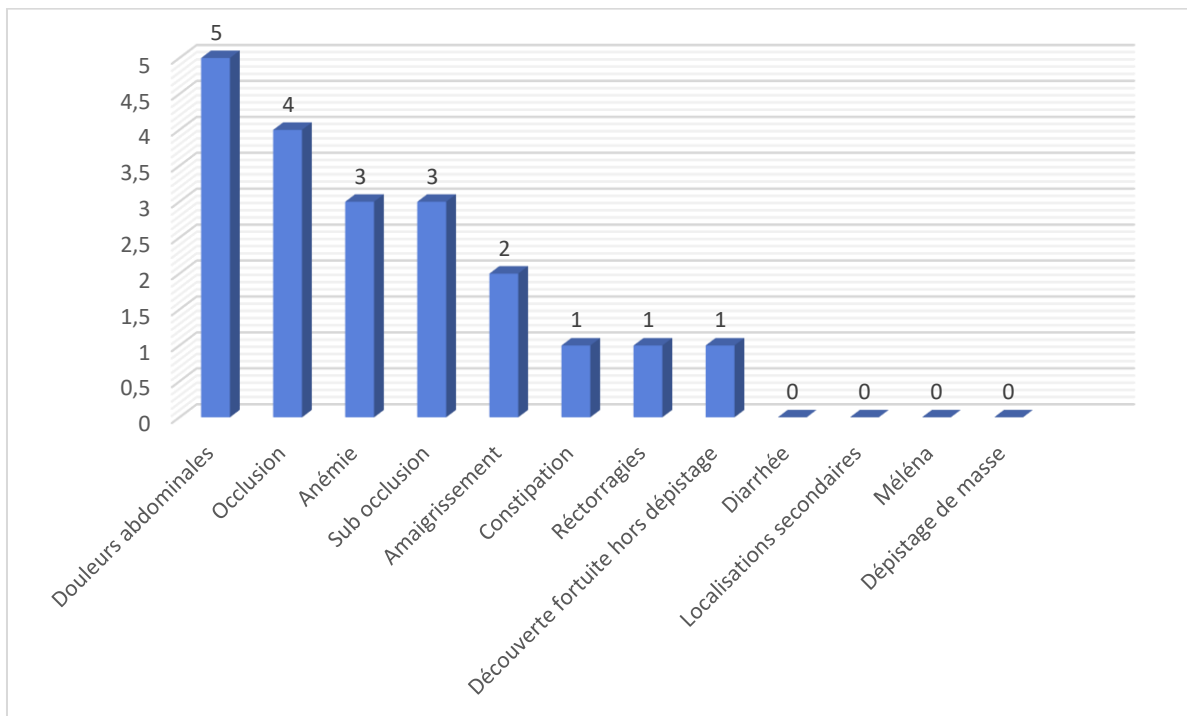
### II.6.2.3.3 Localisation du processus selon les circonstances de découverte :

Les cancers du côlon droit avaient été révélés le plus souvent par des douleurs abdominales dans 11,11% des cas suivis dans 9,19% des cas par un amaigrissement, et dans 8,81% par une anémie chronique ferriprive.



**FIGURE 44 CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE DES PROCESSUS DU COLON DROIT**

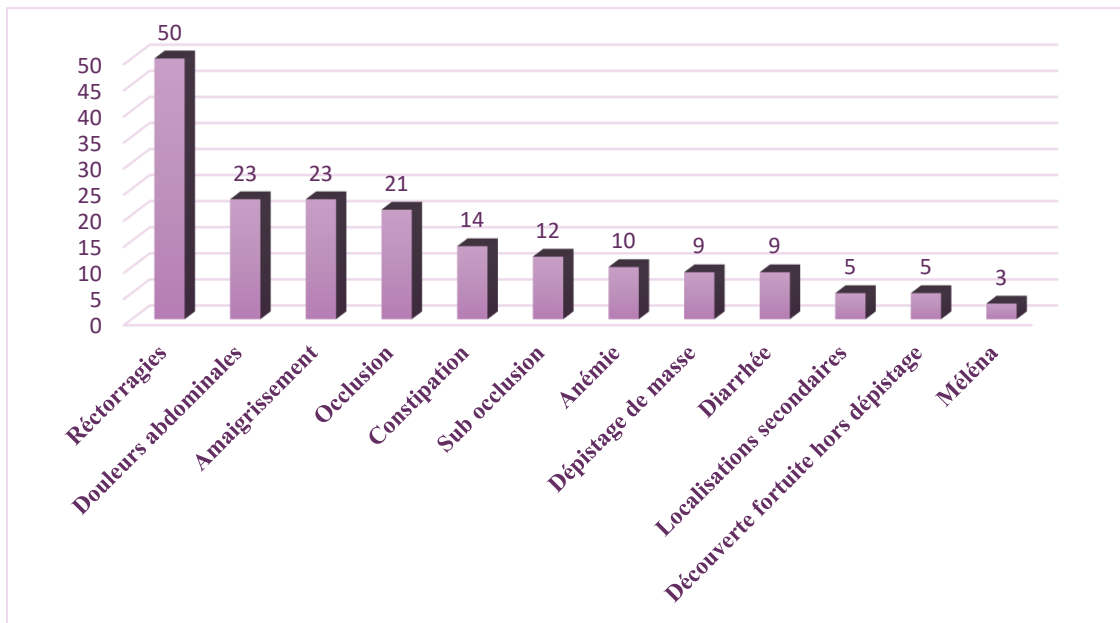
Les cancers du côlon transverse avaient été révélés le plus souvent par des douleurs abdominales dans 1,91% des cas suivis par l'occlusion intestinale dans 1,5% des cas, puis à part égale, les syndromes subocclusifs et l'anémie à dans 1,14% des cas.



**FIGURE 45 CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE DES PROCESSUS DU COLON TRANSVERSE**

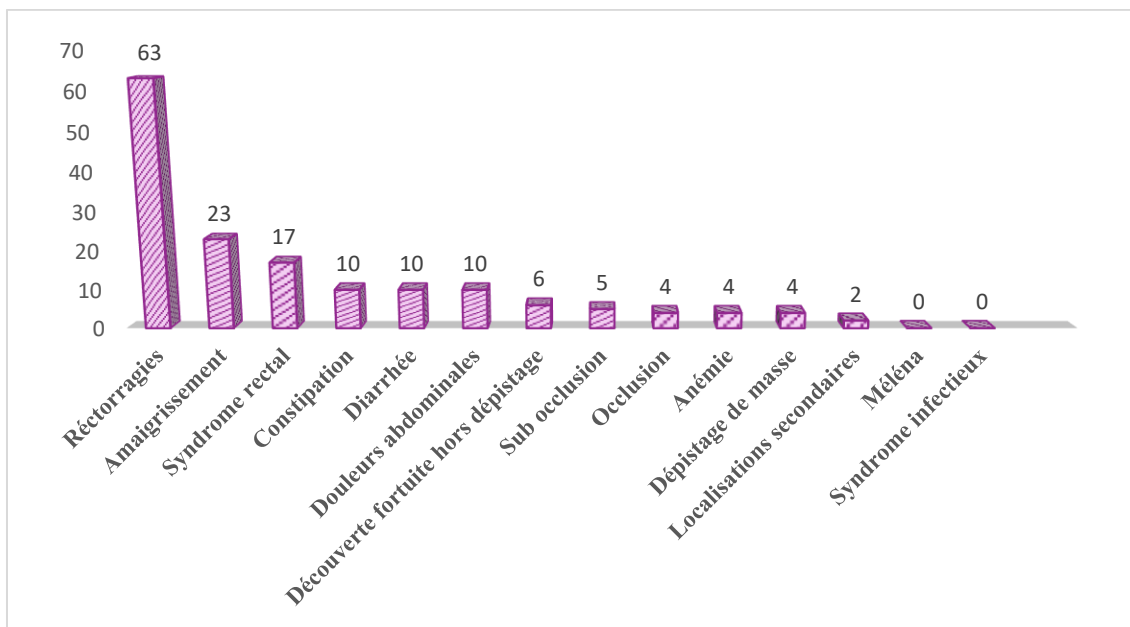
Les cancers du côlon gauche et de la charnière recto sigmoïdienne avaient été révélés par des rectorragies dans 19,15% des cas, suivis à parts égales à 8,81% par des douleurs abdominales et par un amaigrissement

L'occlusion avait révélé ces processus dans 8,04%.



**FIGURE 46 CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE DES PROCESSUS DU COLON GAUCHE ET DE LA CHARNIERE RECTO SIGMOIDIENNE**

Les cancers du rectum avaient également été révélés majoritairement par des rectorragies dans 2,41% (75,90% de l'ensemble des localisations rectales), Un syndrome rectal était présent dans 6,51% des cas (20,48% de l'ensemble des localisations rectales), l'occlusion était révélatrice dans 0,98% des cas correspondant à 4,81% de l'ensemble des localisations rectales.



**FIGURE 47 CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE DES CANCERS DU RECTUM**

#### II.6.2.4. Présence de polypes associés :

##### II.6.2.4.1. NOMBRE :

44 de nos patients (19,04 % de l'ensemble des coloscopies effectuées et 16,85% de l'ensemble de la population) avaient au moins un polype associé à leur processus.

##### II.6.2.4.2. SIEGE :

**Tableau 39 .Siège des polypes associés au processus**

	<b>Rectum</b>	<b>Sigmoïde</b>	<b>Colon gauche</b>	<b>Colon droit</b>	<b>Colon transverse</b>
<b>Polypes associés</b>	<b>31,81%</b>	<b>31,81%</b>	22,72%	20,45%	18,18%

Les polypes associés siégeaient préférentiellement au niveau du rectum et du sigmoïde à 31,81% de l'ensemble des patients ayant de polypes.

##### II.6.2.4.3. TAILLE :

La taille a pu être précisée pour 35 de ces polypes (79,54% de l'ensemble des polypes), la taille moyenne était de 9,31± 4, 84mm

20 Polypes (45,45% de l'ensemble des polypes associés) avaient une taille  $\geq$  10mm

##### II.6.2.4.4.HISTOLOGIE :

La nature histologique des polypes associés n'a été retrouvée que chez 24 patients sur 44 qui avaient des polypes (54,54%).

21 polypes correspondaient à des adénomes (87,7%), tubuleux ou tubuleux-villeux

03 polypes (0,68%) étaient hyperplasiques.

Il y avait un seul polype festonné

La dysplasie de haut grade était présente chez 07 d'entre eux (33,33% de l'ensemble des adénomes retrouvés).

##### II.6.2.5. Présence d'un processus synchrone :

Un processus synchrone était présent chez 03 patients (1,14%).



### II.6.2.5. Type histologique du processus primitif :

Le type histologique de la tumeur primitive le plus fréquent était l'Adénocarcinome bien différencié chez 202 patients (77,39 % de l'ensemble de la population d'étude).

Un colloïde muqueux était retrouvé chez 10 patients (3,80%)

Un carcinome en bague à chaton chez 09 d'entre eux (3.80%)

01 GIST chez un patient, une tumeur neuro endocrine chez un autre.

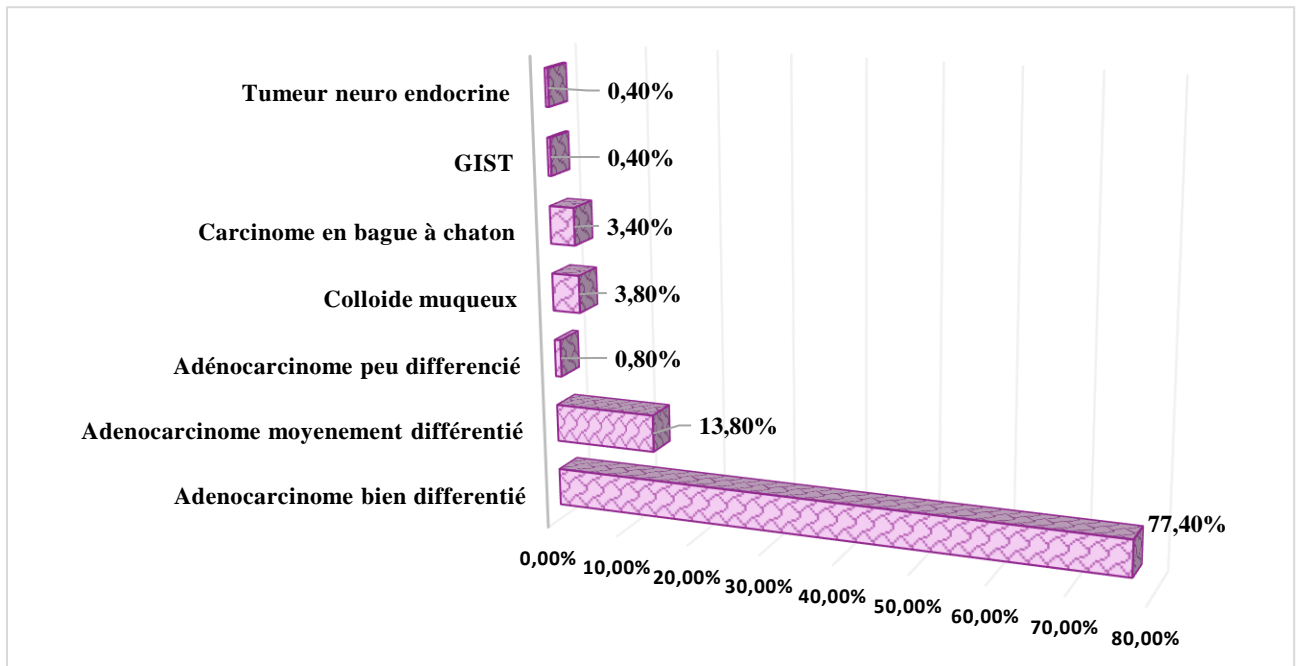


FIGURE 48 TYPE HISTOLOGIQUE DE LA TUMEUR PRIMITIVE

### II.6.2.6. Résection endoscopique du processus tumoral :

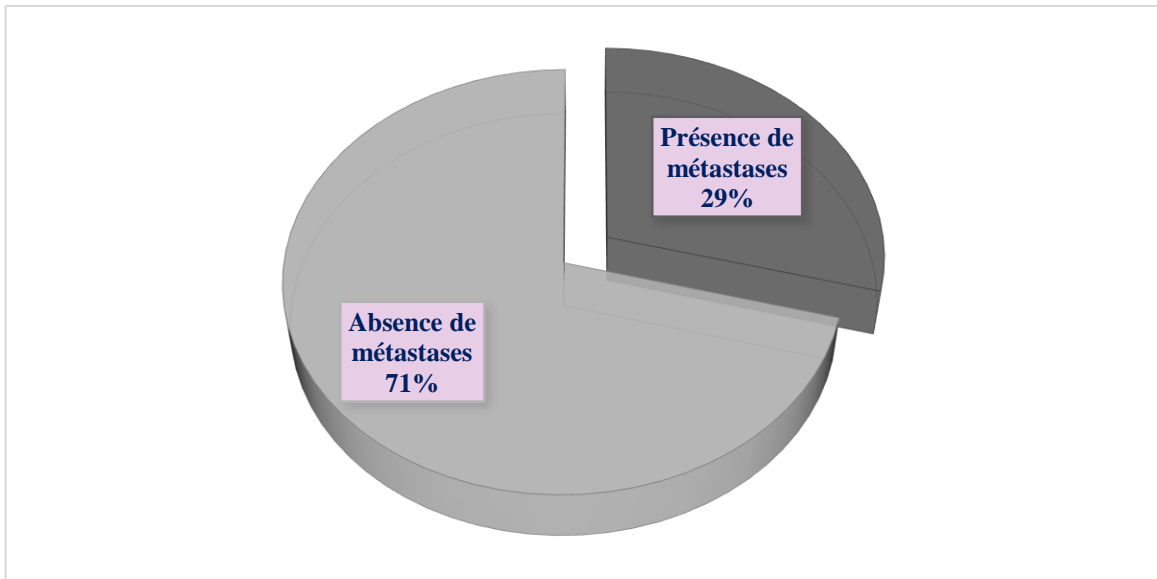
09 patients (3,44%) avaient bénéficié d'une résection endoscopique de leur processus tumoral.

### II.7. Données de l'imagerie et de la biologie :

#### II.7.1. TDM thoraco abdomino pelvienne dans le bilan d'extension :

##### II.7.1.1. Présence de métastases à la TDM :

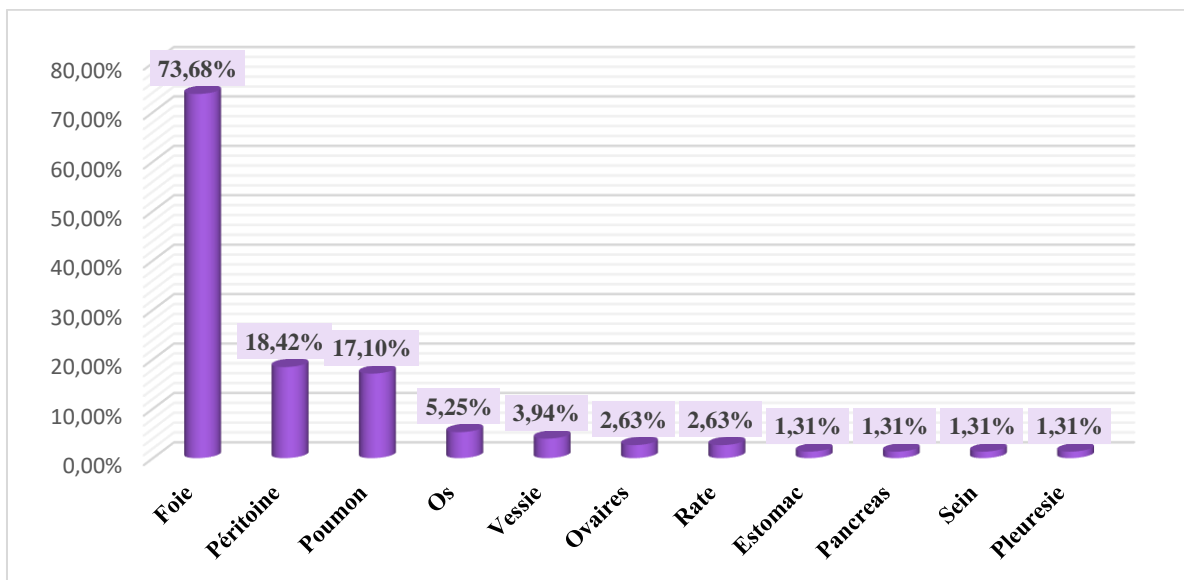
Des métastases avaient été objectivées à la TDM, lors du bilan d'extension chez 76 patients (29% de la population d'étude)



**FIGURE 49 PRESENCE DE METASTASES A LA TDM**

**II.7.1.2. Le type de la localisation secondaire :**

Le foie était le siège principal des localisations secondaires chez 56 patients (21,45% de la population générale et 73,68% de l'ensemble des métastases), suivie par le péritoine avec une carcinose chez 14 patients (18,42% de l'ensemble des métastases et 5,36% de l'ensemble de la population d'étude) puis viennent les localisation pulmonaires, retrouvées chez 13 patients (17,10% de l'ensemble des métastases et 4,98% de la population d'étude).



**FIGURE 50 DISTRIBUTION SELON LE SIEGE DES METASTASES**

II.7.1.3. Distribution des métastases dans le foie selon le nombre de segments hépatiques atteints :

**Tableau 40. Distribution des métastases selon le nombre de segments atteints**

	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage (% ensemble des métastases hépatiques)</b>
<b>Atteinte segmentaire unique</b>	15	26,7%
<b>Atteinte segmentaire multiples inf à 4</b>	16	28 ,57%
<b>Atteinte segmentaire multiples sup ou égale à 4</b>	7	12 ,5%

L'atteinte métastatique des différents segments hépatiques étaient connus pour **38** patients (67,85% de l'ensemble des métastases hépatiques)

La majorité de ces métastases étaient multiples et inférieurs à 4 (28,57% de l'ensemble des métastases hépatiques).

Les métastases hépatiques étaient uniques chez 15 patients(26,7% de l'ensemble des métastases hépatiques).

II.7.1.4. Distribution des métastases dans le foie selon le segment hépatique atteint :

**Tableau 41 .Répartition des métastases selon le segment hépatique atteint**

<b>Segment hépatique atteint</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage (% l'ensemble des métastases hépatiques)</b>
<b>I</b>	2	3,57%
<b>II</b>	5	8,92%
<b>III</b>	4	7 ,14%
<b>IV</b>	<b>12</b>	<b>21,42%</b>
<b>V</b>	10	17 ,85%
<b>VI</b>	<b>13</b>	<b>23,21%</b>
<b>VII</b>	<b>12</b>	<b>21,42%</b>
<b>VIII</b>	<b>16</b>	<b>28,57%</b>

Tout les segments hépatiques avaient été touchés avec des pourcentages variables.

Le segment hépatique qui avait été le plus fréquemment touché, était le **segment VIII** chez **16** patients (28,57% de l'ensemble des métastases hépatiques), suivis par l'atteinte **du segment VI** chez **13** patients (23,21%) par la suite l'atteinte du segment **IV** et celle du segment **VII** à part égale chez **12** patients (21,42%).

#### II.7.1.5. Stadification clinique selon la classification TNM :

**Tableau 42. Stadification clinique selon la classification TNM**

	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Stade 0</b>	10	3,8%
<b>Stade I</b>	36	13,8%
<b>Stade II</b>	57	21,83%
<b>Stade III</b>	<b>82</b>	<b>31,41%</b>
<b>Stade IV</b>	<b>76</b>	<b>29,11%</b>

82 patients (31,41%) étaient classés initialement stade III

76 patients (29,11%) étaient classés stade IV,

57 patients (21,83%) classés stade II.

#### II.7.2. Données de l'IRM pelvienne :

**Tableau 43. Distribution de l'IRM selon l'infiltration du méso rectum et de l'intégrité du fascia recti**

	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>IRM pelvienne</b>	<b>62</b>	<b>23,75%</b>
<b>Infiltration du méso rectum</b>	42	67,74 %
<b>Intégrité du fascia recti</b>	43	69,35 %

62 de nos patients (23,75%) avaient bénéficié d'une IRM pelvienne, ils correspondaient à tous les patients porteurs d'une atteinte du moyen ou du bas rectum.

### II.7.3. Les Marqueurs tumoraux biologiques prés thérapeutiques :

#### II.7.3.1. Dosage des ACE

**Tableau 44 Dosage des ACE en pré thérapeutique**

ACE	Nombre	Pourcentage
Taux élevé (>5UI/ml)	22	8,4%
Taux Très élevés(5-10UI/ml)	43	16,5%
Taux Normale (<5 UI/ml)	164	62,8%
Non faits	32	12,3%
<b>Total</b>	<b>261</b>	<b>100%</b>

164 patients (62,8%) des patients avaient des ACE normaux en pré thérapeutique.

#### II.7.3.2. Dosage des ACE en fonction du stade clinique initial :

**Tableau 45 Dosage des ACE en fonction du stade clinique initial**

	Taux normal	Taux élevé	Taux très élevé
<b>Stade 0</b>	10(3,83%)	0(0%)	0(0%)
<b>Stade I</b>	29(11,11%)	3(1,14%)	1(0,38%)
<b>Stade II</b>	44(16,58%)	3(1,14%)	5(1,91%)
<b>Stade III</b>	53(20,30%)	10 (3,83%)	11(4,21%)
<b>Stade IV</b>	<b>28(10,72%)</b>	4(1,53%)	<b>26 (9,96%)</b>

28 patients stade IV (10,72% de l'ensemble de la population) avaient des ACE normaux.

26 patients (9,96% de l'ensemble de la population d'étude, et 60,46% des patients ayant des ACE très élevés, correspondaient à des patients stade IV.

### II.7.3.3. Dosage des CA19-9 :

**Tableau 46. Dosage des CA19.9 en pré thérapeutique**

CA19-9	Nombre	Pourcentage
Taux normal <37 UI/ml	196	75,09 %
Taux élevé > 37 UI/ml	29	11,11 %
Non fait	36	13,79%
<b>Total</b>	<b>261</b>	<b>100%</b>

196 patients (75,09%) avaient un taux normal des CA 19.9 en pré thérapeutique.

**Tableau 47. Dosage des CA19.9 en fonction du stade clinique initial**

	Taux normal<37UI/L	Taux élevé >ou= 37 UI/L
<b>Stade 0</b>	10(3,83%)	0(0%)
<b>Stade I</b>	32(12,26%)	1(0,38%)
<b>Stade II</b>	51(19,54%)	0(0%)
<b>Stade III</b>	65 (24,90%)	9(3,44%)
<b>Stade IV</b>	<b>38 (14,55%)</b>	<b>19(7,27%)</b>

38 patients (14,55%) stade IV avaient un taux normal de CA19.9 en pré thérapeutique.

19 patients (7,27% de l'ensemble de la population d'étude et 65,51% des patients ayant un taux élevé de CA19.9 étaient des stade IV.

### III. Résultats de l'étude thérapeutique chirurgicale et anatomopathologique :

#### III.1. Résultats de la chirurgie

##### III.1.1. Nombre de malades opérés :

Le nombre de malade opérés dans notre série d'étude était de **217** soit **83,14%** de la population d'étude.

### III.1.2. Conditions d'intervention chirurgicale

Tableau 48. Conditions d'intervention chirurgicale

Conditions d'intervention chirurgicale	N	Pourcentage par rapport aux patients opérés (217)	Pourcentage par rapport à la population d'étude (261)
Chirurgie d'urgence	39	17,97%	14,94 %
Chirurgie programmée	178	82,02%	68,19 %

39 de nos patients avaient été opérés de leur processus dans le cadre de l'urgence correspondant à 18,13% de l'ensemble des patients opérés et 14,94 % de l'ensemble de la population d'étude.

176 patients (81,86%) (67,43%) avaient été opérés à froid.

### III.1.3. Caractéristiques des patients opérés pour occlusion intestinale :

#### III.1.3.1. Nombre

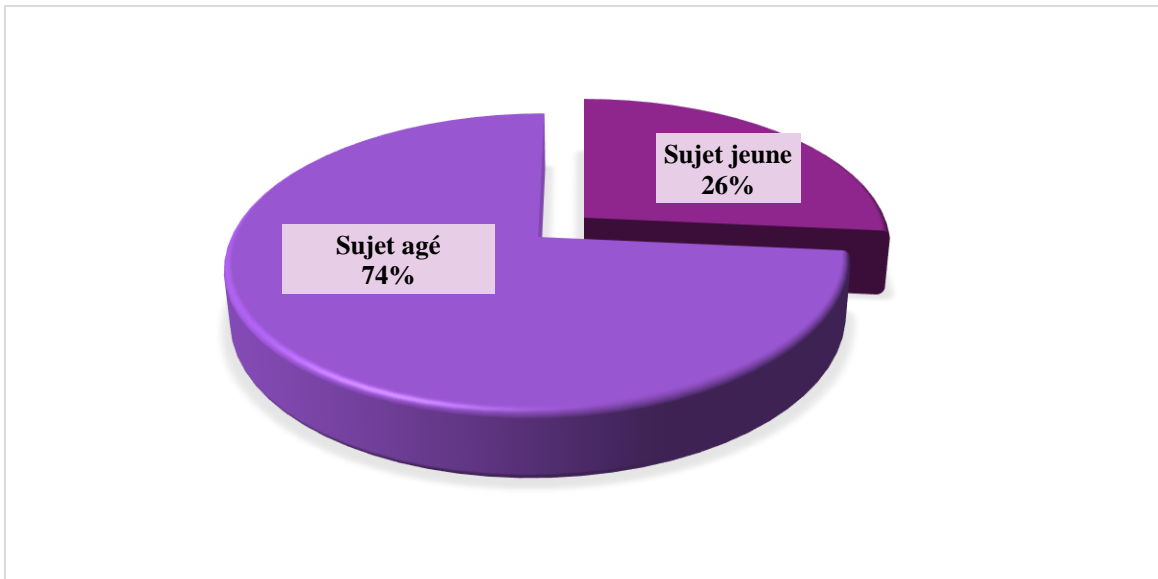
Sur les 39 patients opérés dans le cadre de l'urgence, **34** avaient eu une occlusion intestinale correspondant à 87,17 % de l'ensemble des chirurgies d'urgence, 15,81 % de l'ensemble des patients opérés et 13,02% de l'ensemble de la population d'étude.

#### III.1.3.2. Survenue de l'occlusion selon l'âge

09 (15,78%) patients sur 57 malades âgés entre 20 et 49 ans (sujets jeunes) avaient fait une occlusion intestinale

25 (12,25%) patients sur 204 patients âgés entre 50 et 89 ans (sujets âgés) avaient fait une occlusion intestinale

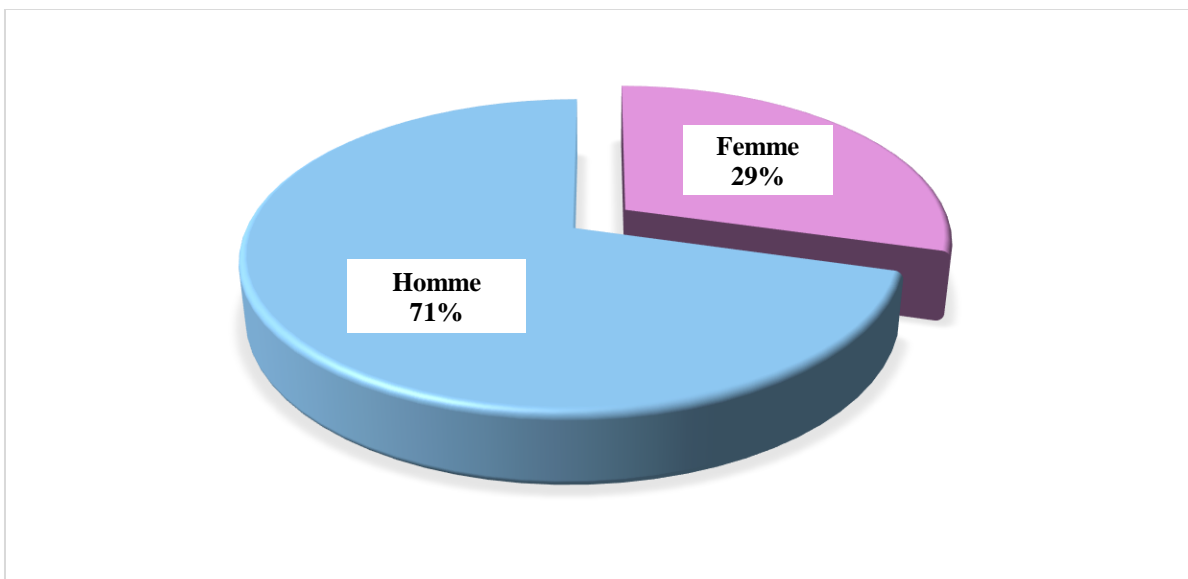
**74%** des patients opérés pour une occlusion avaient un âge compris entre **50 et 89 ans**.



**FIGURE 51 SURVENUE DE L'OCCLUSION INTESINALE SELON L'AGE**

### III.1.3.3. Survenue de l'occlusion selon le sexe :

07 femmes ont été retrouvées (30% des occlusions, et 4.41% de l'ensemble des patients opérés et 3.43% de l'ensemble de la population) et 16 hommes (70% des occlusions, 9.52% de l'ensemble des patients opérés et 7.84% de l'ensemble de la population d'étude)



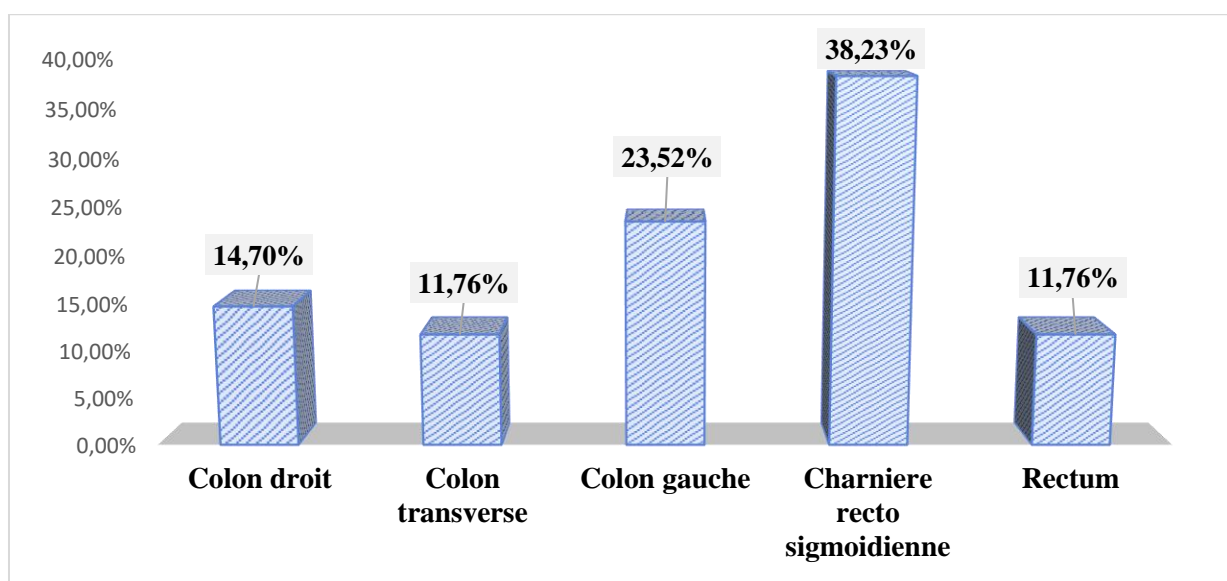
**FIGURE 52 DISTRIBUTION DE L'OCCLUSION SELON LE SEXE**

### III.1.3.4. Distribution de l'occlusion intestinale selon la localisation tumorale :

Le siège de l'occlusion le plus fréquemment rencontré était la charnière recto sigmoïdienne avec 38,28% de l'ensemble des occlusions.

La localisation rectale avait été retrouvée chez 4 patients (11,76% des occlusions et 1.53% de l'ensemble de la population d'étude).





**FIGURE 53 L'OCCLUSION INTESTINALE EN FONCTION DE LA LOCALISATION DU PROCESSUS TUMORAL.**

### III.1.3.5. Type d'intervention chirurgicale pratiquée chez les patients ayant présenté une occlusion intestinale :

**Tableau 49. Type d'intervention chirurgicale pratiquée chez les patients ayant présenté une occlusion intestinale**

Type de chirurgie effectuée au cours de l'occlusion intestinale	Nombre	Pourcentage
Colectomie totale	1	2,94%
Hémi colectomie droite	3	8,82%
Hémi colectomie gauche	5	14,70%
Colectomie segmentaire	14	41,17%
Colostomie de décharge	10	29,41%
Résection antérieure	1	2,94%
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>100%</b>

14 patients (41,17% de l'ensemble des occlusions) ayant présenté une occlusion intestinale avaient bénéficié d'une colectomie segmentaire.

10 patients (29,41%) avaient eu uniquement une colostomie de décharge.

### III.1.4. Lieu de la chirurgie :

**Tableau 50 .Distribution de la chirurgie selon la nature de l'établissement**

Lieu de la chirurgie	Nombre	Pourcentage
<b>CHU / EHS</b>	<b>160</b>	<b>74%</b>
<b>Périphérie (EPH ou secteur privé)</b>	57	26%
<b>Total</b>	<b>217</b>	<b>100%</b>

160 patients (74%) avaient été opérés dans un établissement spécialisé (CHU ou EHS).

### III.1.5. Type de chirurgie :

**Tableau 51 .Répartition selon le type de chirurgie pratiquée**

Type de chirurgie	Nombre	Pourcentage
Colectomie Totale	6	2,76%
Hémi colectomie droite (HDC)	49	22,58%
Hémi colectomie gauche (HGG)	24	11,05%
Résection colique Segmentaire (RCS)	<b>58</b>	<b>26,72%</b>
Résection antérieure (RA)	29	13,36%
Amputation abdomino-périnéale (AAP)	12	7,14%
Colostomie de décharge	<b>24</b>	<b>11,05%</b>
Coloprotectomie	14	6,45%
Résection chirurgicale d'un polype dégénéré	1	0,60%
<b>Total</b>	<b>217</b>	<b>100%</b>

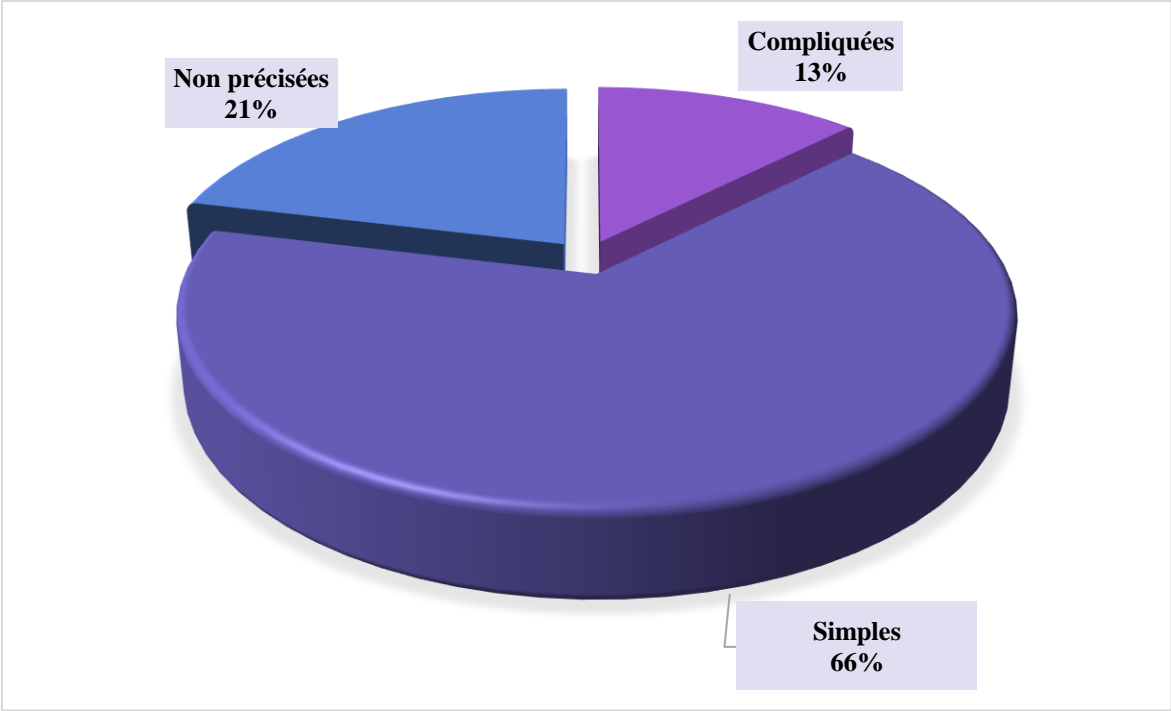
Le geste chirurgical le plus fréquemment effectué était la résection colique segmentaire chez 58 patients (26,72%).

24 patients (11,05%) avaient eu une colostomie de décharge.

### III.1.6. Complications de la chirurgie :

Pour 144 des patients opérés (66,33%), les suites opératoires étaient simples,

Les suites opératoires étaient compliquées pour 27 patients (12,44%).



**FIGURE 54 DISTRIBUTION SELON LES SUITES OPERATOIRES**

*Type de complications :*

**Tableau 52. Type de complications observées au cours de la chirurgie**

Type de complication	Nombre	Pourcentage Par rapport à l'ensemble des complications	Pourcentage Par rapport à la population opérée
<b>Infectieuses en dehors de la péritonite et de l'endocardite infectieuse</b> (Collections abcédées, pneumopathies, scissurite)	<b>10</b>	<b>37,03%</b>	<b>4,60%</b>
<b>Fistules anastomotiques, lâchage de sutures et péritonites</b>	<b>10</b>	<b>37,03%</b>	<b>4,60%</b>
<b>Endocardite infectieuse</b>	01	3,70%	0,46%
<b>Eviscération</b>	01	3,70%	0,46%
<b>Nécroses stomiales</b>	02	7,40%	0,92%
<b>Occlusions intestinales aiguës</b>	02	7,40%	0,92%
<b>Accidents thrombo emboliques</b>	02	7,40%	0,92%
<b>Décès</b>	10	37,03%	4,60%

Les complications infectieuses étaient au premier plan dans notre population qu'elles soient dues à un lâchage anastomotique avec péritonite chez 10 personnes (37,03 % de l'ensemble des complications) ou avec les mêmes proportions pour les autres complications infectieuses.

10 (4,60%) décès avaient été observés dans notre population d'étude opérée.

### III.2. Chirurgie de la Tumeur primitive :

#### III.2.1. Nombre et stadification clinique des patients opérés pour leur tumeur primitive :

**Tableau 53. Répartition des patients opérés d'emblés de leur processus primitif selon leur stadification clinique**

	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Stade 0</b>	1	0,52%
<b>Stade I</b>	35	18,13%
<b>Stade II</b>	54	27,97%
<b>Stade III</b>	<b>73</b>	<b>37,82%</b>
<b>Stade IV</b>	<b>30</b>	<b>15,54%</b>
<b>Total</b>	<b>193</b>	<b>100%</b>

193 patients (88,94% des patients opérés, 73,94% de la population d'étude) avaient été opérés d'emblés de leur tumeur primitive.

Les patients opérés d'emblés pour leur tumeur primitive appartenaient majoritairement au stade III (37,82%).

30 patients Stade IV (15,54%) avaient été opérés d'emblés de leur tumeur primitive.

#### *Caractéristiques des patients stade IV opérés de leur tumeur primitive :*

**Tableau 54 Caractéristiques des patients stade IV opérés de leur tumeur primitive**

<b>Patients stade IV opérés d'emblée de leur processus primitif</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
Résection du processus primitif et métastaséctomie synchrone ou métachrone	08	26,66%
Opérés dans le cadre de l'urgence avec geste sur la tumeur primitive (sans métastaséctomie)	05	16,66%
Opérés de la tumeur primitive en dehors de l'urgence (sans métastaséctomie)	17	56,66%
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100%</b>

08 patients avaient bénéficié de la résection du processus primitif et d'une métastaséctomie synchrone ou métachrone

05 d'entre eux avaient été opérés dans le cadre de l'urgence avec geste sur la tumeur primitive (sans métastaséctomie).

17 patients avaient été opérés en dehors de l'urgence avec geste sur la tumeur primitive (sans métastaséctomie).

### III.2.2. Le caractère carcinologique de la résection chirurgicale en fonction du type de la chirurgie de la tumeur primitive :

**Tableau 55 .Type de resección chirurgicale en fonction du geste effectué**

Type de chirurgie	Résection carcinologique R0 Nombre (Pourcentage)	Résidus macroscopiques R2 Nombre (Pourcentage)
<b>Colectomie totale</b>	4 (2,54%)	2 (5,55%)
<b>Hémi colectomie droite (HDC)</b>	42 (26,75)	7 (19,44)
<b>Hémi colectomie gauche (HGG)</b>	21(13,37%)	3(8,33%)
<b>Résection colique Segmentaire (RCS)</b>	47 (29,93%)	12 (33,33%)
<b>Résection antérieure (RA)</b>	23 (14,64%)	6 (16,66%)
<b>Amputation abdomino-périnéale (AAP)</b>	9 (5,73%)	3 (8,33%)
<b>Coloprotectomie</b>	11(7,00%)	3(8,33%)
<b>Total</b>	<b>157 (100%)</b>	<b>36 (100%)</b>

157 (81.34% de l'ensemble des patients opérés pour leur tumeur primitive) avaient eu un geste carcinologique (R0)

36 (18,65% des patients opérés pour leur tumeur primitive) patients avaient eu une résection type (R2) avec résidu macroscopique.

### III.3. Chirurgie des métastases hépatiques :

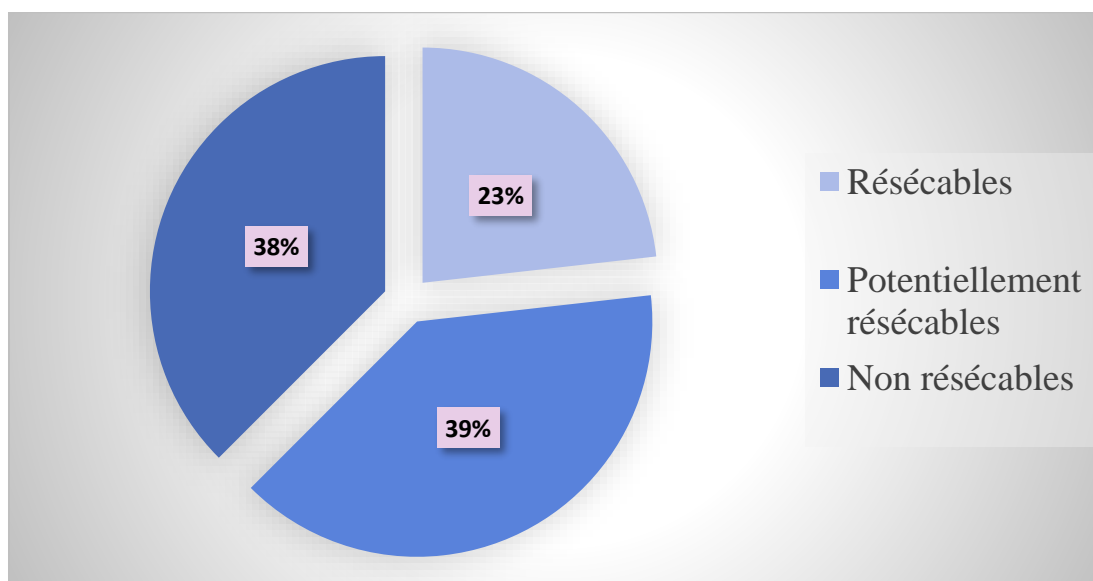
III.3.1. Nombre de personnes ayant des métastases : 76 (29,11%)

III.3.2. Nombre de personne ayant des métastases hépatiques : 56 (73,68% de l'ensemble des métastases et 21,45% de l'ensemble de la population d'étude).

### III.3.3. Résecabilité des métastases hépatiques :

Pour 22 patients (39,28%), les métastases étaient jugées potentiellement résécables.

Pour 13 patients (23,21%) les métastases étaient jugées résécables.



**FIGURE 55 RESECCABILITE DES METASTASES HEPATIQUES**

### III.3.4. Métastases hépatiques réséquées :

*Caractéristiques des patients ayant eu une métastaséctomie :*

**Tableau 56. Caractéristiques des patients ayant eu une métastaséctomie**

Sexe	Age	Respectabilité des Métastases (Siège)	Chimiothérapie Néo adjuvante	Métastaséctomie Synchronone	Métastaséctomie Métachrone
Homme	46	Résécable (IV)	Non	Oui	Non
Femme	69	Résécable (VII)	Oui	Oui	Non
Femme	43	Résécable (VIII)	Non	Oui	Non
Femme	58	Potentiellement résecables (IV, VI)	Non	Oui	Non
Homme	63	Potentiellement résecables (IV, VIII)	Non	Oui	Non
Femme	74	Potentiellement résecables (IV, VII)	Oui	Oui	Non
Homme	71	Potentiellement résecables (IV, II)	Oui	Non	Oui
Homme	62	Résécable (IV)	Oui	Oui	Non

Les métastases hépatiques avaient été réséquées chez **08** patients :

07 résections étaient synchrones à la résection du processus primitif

01 résection était métachrone à la chirurgie de la tumeur colique. :

04 (malades avaient présenté des métastases uniques : segments : IV (2), VII (1), VIII (1).

04 malades avaient présenté 02 métastases dans les différents segments : 1(IV, VI), 2(IV, VIII), 1(II, IV).

4/13 (30,76%) de métastases hépatiques jugées résécables avaient été réséquées

4/22 (18,18%) de métastases hépatiques jugées potentiellement résécables avaient été réséquées.

Aucune des 22 des métastases hépatiques jugées non résécables n'avait été réséquée.

Pour les patients ayant bénéficiés d'une métastaséctomie, 04 d'entre eux (50%) (1,53% de la population d'étude) avaient reçus préalablement une chimiothérapie néo adjuvante.

Il y avait 50 % d'hommes et 50% de femmes.

### III.4. Résultats de l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire (tumeur primitive) :

#### III.4.1. Type histologique :

**Tableau 57 .Type histologique de la pièce opératoire**

<b>Histologie</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Adénocarcinome bien différencié</b>	147	76,16 %
<b>Adénocarcinome moyennement différencié</b>	27	13,98%
<b>Adénocarcinome peu différencié</b>	0	0,00%
<b>Colloïde muqueux</b>	18	9,32%
<b>Adénocarcinome à cellules en Bague à chaton</b>	1	0,51%
<b>Total</b>	193	100%

Le type histologique le plus fréquemment retrouvé était l'adénocarcinome bien différencié chez 147 patients (76,16%)

Le type colloïde muqueux a été retrouvé chez 18 patients (9,32%),

L'adénocarcinome à cellules en bagues à chaton a été retrouvé chez 1 seul patient (0,51%)

Il n'y avait pas d'adénocarcinome peu différencié.



### III.4.2. Distribution de l'histologie de la tumeur primitive selon les tranches d'âge :

**Tableau 58 .Distribution de l'histologie de la tumeur primitive selon les tranches d'âge**

	<b>Adénocarcinome bien différencié</b> <b>Nombre (Pourcentage)</b>	<b>Adénocarcinome moyennement différencié</b> <b>Nombre (Pourcentage)</b>	<b>Colloïde muqueux</b> <b>Nombre (Pourcentage)</b>	<b>Carcinome à cellules en bague à chaton</b> <b>Nombre (Pourcentage)</b>	<b>Total</b>
<b>20-29</b>	1(0,51%)	0(0%)	0(0%)	<b>1(0,51%)</b>	2
<b>30-39</b>	5(2,59%)	3(1,55%)	<b>5(2,59%)</b>	0(0%)	13
<b>40-49</b>	20(10,36%)	<b>7(3,62%)</b>	4(2,07%)	0(0%)	31
<b>50-59</b>	<b>42(21,76%)</b>	4(2,07%)	3(1,55%)	0(0%)	49
<b>60-69</b>	<b>45(23,31%)</b>	<b>8(4,14%)</b>	3(1,55%)	0(0%)	56
<b>70-79</b>	25(12,95)	4(2,07%)	2(1,03%)	0(0%)	31
<b>80-89</b>	9(4,66%)	1(0,51%)	1(0,51%)	0(0%)	11
<b>Total</b>	<b>147</b>	<b>27</b>	<b>18</b>	<b>1</b>	<b>193</b>

L'adénocarcinome bien différencié était retrouvé préférentiellement dans les deux tranches d'âge des 60-69 avec 45 patients (23,31 des patients opérés pour leurs tumeurs primitive) et celle des 50- 59 ans avec 42 patients (21,76%).

Pour le colloïde muqueux, la tranche d'âge la plus touchée était celle des 30-39 ans avec 5 patients (2,59% des patients opérés pour leur tumeur primitive).

Pour le carcinome à cellules en bague à chaton, le seul patient retrouvé avait un âge compris entre 20-29 ans.

### III.4.3. Distribution de l'histologie de la tumeur primitive selon le sexe :

**Tableau 59. Distribution du type histologique de la pièce opératoire en fonction du sexe**

	<b>ADK Bien différencié</b> Nombre (Pourcentage)	<b>ADK Moyennement différencié</b> Nombre (Pourcentage)	<b>Colloïde muqueux</b> Nombre (Pourcentage)	<b>Carcinome en bague à chaton</b> Nombre (Pourcentage)	<b>Total</b> <b>Nombre</b> <b>(Pourcentage)</b>
<b>Féminin</b>	64 (33,16%)	11 (5,69%)	4 (2,07%)	0 (0,00%)	79 (40,93%)
<b>Masculin</b>	83 (43 %)	16 (8,29%)	14 (7,25%)	1 (1,19%)	114 (59,06%)
<b>Total</b>	<b>147</b>	<b>27</b>	<b>18</b>	<b>1</b>	<b>193</b>

Dans tous les types histologiques rencontrés, il y avait une prédominance masculine.

Les pourcentages avaient été calculés par rapports aux 193 patients opérés de leur tumeur primitive.

### III.4.4. Nombre de ganglions examinés (curage ganglionnaire) :

**Tableau 60. Nombre de ganglions examinés (curage ganglionnaire) dans la pièce opératoire**

<b>Nombre de ganglions</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Supérieur ou égal à 12</b>	<b>133</b>	<b>68,91%</b>
<b>Inférieur à 12</b>	54	27,97%
<b>Non précisé</b>	6	3,10%
<b>Total</b>	<b>193</b>	<b>100%</b>

Chez 133 patients (68,91% des patients opérés pour leur processus primitif) le curage ganglionnaire comportait plus de 12 ganglions.

### III.4.5. Nombre de ganglions prélevés selon l'établissement de la chirurgie

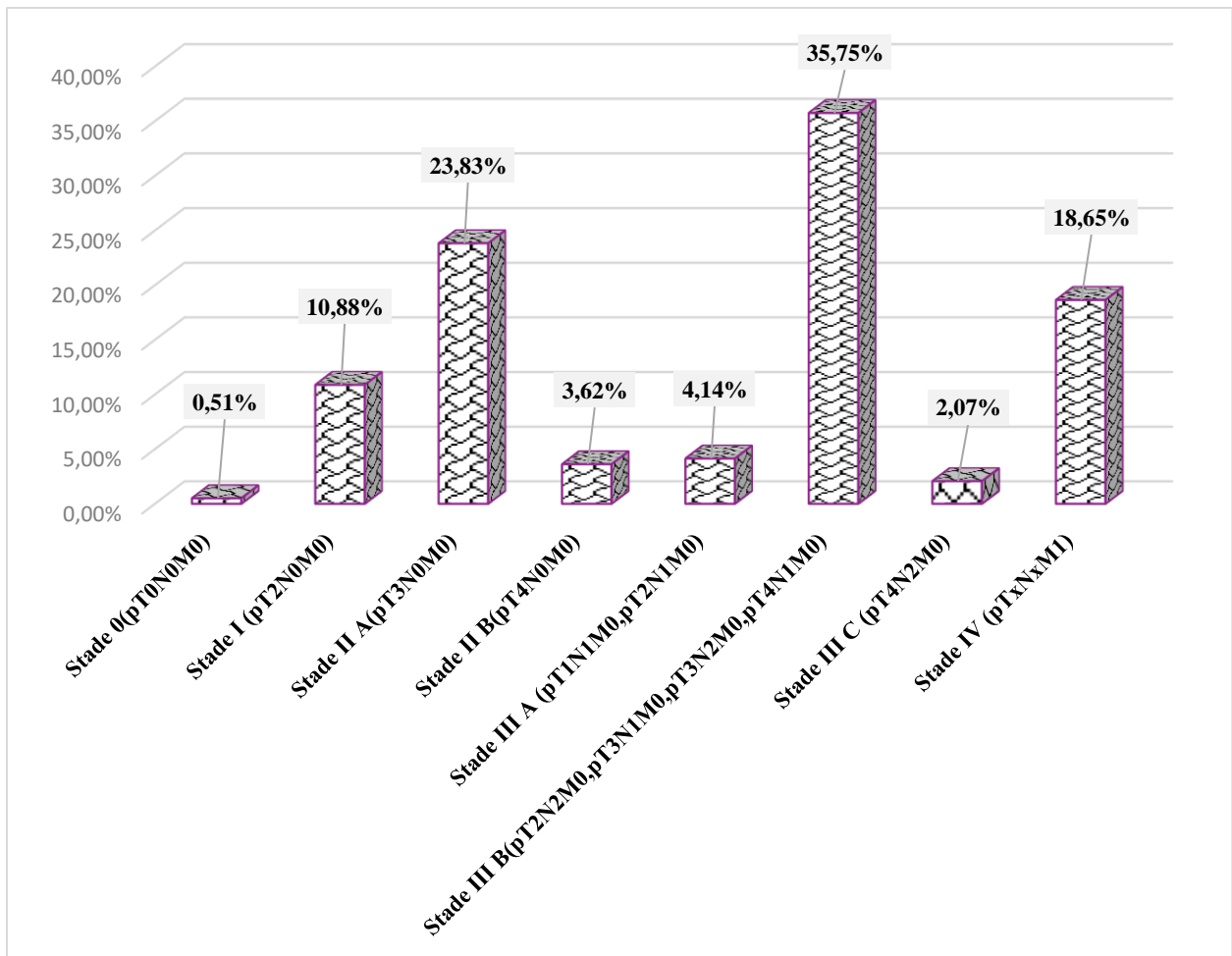
Tableau 61. Nombre de ganglions examinés en fonction de l'établissement de la chirurgie

	<b>Inférieur à 12</b>	<b>Supérieur ou égal à 12</b>	<b>Non précisé</b>	<b>Total</b>
<b>CHU/EHU</b>	40 (27,58%)	<b>101(69,65%)</b>	4(2,80%)	145 (100%)
<b>Périphérie (EPH ou secteur privé)</b>	14(29,16%)	32(66,7%)	2(4,20%)	48 (100%)
<b>Total</b>	<b>54(27,97%)</b>	<b>133(68,91%)</b>	<b>6(3,10%)</b>	<b>193 (100%)</b>

Chez 101 patients (69,65%) des interventions réalisées au niveau des CHU ou EHS) le curage ganglionnaire était supérieur ou égal à 12 contre 66,7% au niveau de la périphérie.

La différence n'était pas significative ( $p=0,78$ ).

III.4.6. Classification histologique UICC (pTNM) et stadification histologique de la pièce opératoire :



**FIGURE 56 CLASSIFICATION ET STADE HISTOLOGIQUE DE LA PIECE OPERATOIRE**

35,75 % des pièces opératoires étaient classées Stade III B.

23,83% étaient des stades IIA.

Les stades IV étaient représentés à 18,65% (de l'ensemble des patients opérés de leur tumeur primitive).

### III.4.7. Présence d'embolies vasculaires et/ ou d'engainement péri nerveux :

**Tableau 62 .Présence d'embolies vasculaires / ou d'engainement péri nerveux**

	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage (N=193)</b>
<b>Présence d'embolies vasculaires</b>	42	21,76%
<b>Présence d'engainement péri nerveux</b>	37	19 ,17%

Les embolies vasculaires étaient présents au niveau de la pièce opératoire chez 42 patients (21,76% des patients opérés pour leur tumeur primitive et 16,09% de l'ensemble de la population d'étude.

Les engrainements péri nerveux étaient présents chez 37 patients (19,17% des patients opérés pour leur tumeur primitive et 14,17 % de l'ensemble de la population d'étude).

### IV. Résultats de l'étude thérapeutique médicale :

#### IV.1. Chimiothérapie adjuvante :

**Tableau 63. Administration d'une chimiothérapie adjuvante**

	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage (N=193)</b>	<b>Pourcentage (N=261)</b>
<b>Administration d'une chimiothérapie adjuvante</b>	99	51,29 %	19,65%

99 patients (51,29 % des patients opérés pour leur tumeur primitive et 49,42% de l'ensemble de la population d'étude), avaient reçu une chimiothérapie adjuvante.

#### IV.1.1. Administration d'une chimiothérapie adjuvante selon les stades histologiques :

**Tableau 64. Administration de la chimiothérapie adjuvante en fonction des stades histologiques chez les patients opérés de leur tumeur primitive :**

<b>Stade histologique</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>I</b>	<b>4</b>	<b>4,04 %</b>
<b>II</b>	<b>22</b>	<b>22,22%</b>
<b>III</b>	<b>73</b>	<b>73,73%</b>
<b>Total</b>	<b>99</b>	<b>100%</b>

Pour les stades III, candidats de principe à une chimiothérapie adjuvante, 73 patients sur 80 (73,73% des patients ayant reçu une chimio adjuvante) l'avaient reçu (37,82% des patients opérés pour leur tumeur primitive).

Pour les stades IV histologiques, 30 patients sur 37 avaient reçu une chimiothérapie en post opératoire.

#### IV.1.2. Motif d'indication de la chimiothérapie adjuvante :

**Tableau 65. Motif d'administration de la chimiothérapie adjuvante**

<b>Motif</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage N=99</b>
<b>Ganglions infiltrés et/ ou Nx</b>	<b>76</b>	<b>76,76%</b>
<b>Emboles vasculaires</b>	<b>30</b>	<b>30,30%</b>
<b>Engrainements péri nerveux</b>	<b>20</b>	<b>20,20%</b>
<b>Occlusion intestinale</b>	<b>07</b>	<b>7,07%</b>
<b>T4</b>	<b>09</b>	<b>9,09%</b>
<b>Type histologique (Peu différencié ou indifférencié)</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>

La majorité des patients (76 patients )(76,76% des patients ayant reçus une chimio thérapie adjuvante),avaient des ganglions infiltrés et/ou un curage ganglionnaire insuffisant.

30 patients(30,30% des patients qui avaient reçu une chimiothérapie adjuvante), avaient des embols vasculaires.

20 patients(20,20%des patients qui avaient reçus une chimiothérapie adjuvante) avaient un engainement périnérveux.

## IV.2. Caractéristiques et thérapeutique des formes cliniques jamais résécables :

### IV.2.1. Nombre de malade stade IV :

Le nombre de malades ayant des localisations secondaires,était de 76 (29,11%) de l'ensemble de la population d'étude).

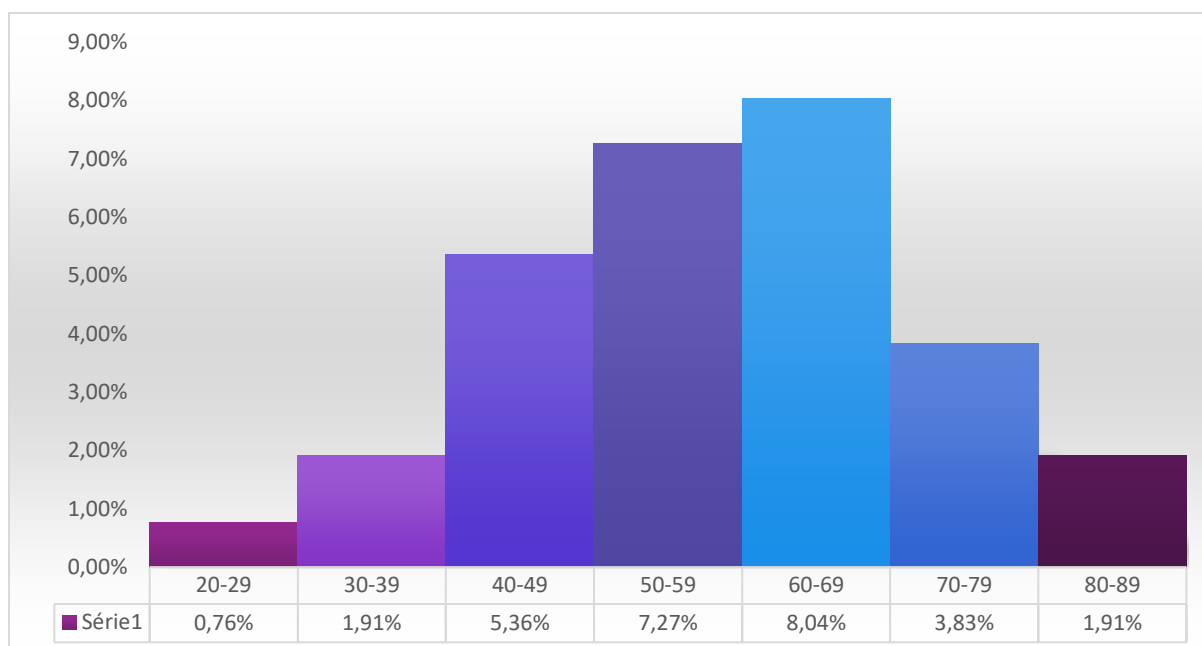
### IV.2.2. Répartitions des malades stade IV selon l'âge :

Les patients stade IV étaient représentés par toutes les classes d'âge, mais pour la plupart d'entre, 21 patients (27,63% de l'ensemble des stades IV) l'âge était compris entre 60 et 69 ans.

19 patients (25%) étaient âgés entre 50-59 ans.

14 patients (18,42%) avaient un age compris entre 40 et 49 ans.

06 patients (7,89%) avaient moins de 40 ans.



**FIGURE 57 REPARTITION DES PATIENTS STADES IV SELON L'AGE**

#### IV.2. 3.Répartitions des malades stade IV selon le sexe :

**Tableau 66.Répartition des stades IV selon le sexe :**

Sexe	Nombre	Pourcentage
<b>Féminin</b>	30	39,47%
<b>Masculin</b>	46	60,52%
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100%</b>

Parmi les 76 patients classés stade IV, il y avait 46 hommes (60,52%) contre 30 femmes (39,47%).

#### IV.2.4. Mode de révélation des patients avec un cancer colorectal stade IV

Le mode de révélation le plus fréquents des stades IV étaient les rectorragies chez 32 patients (42,10% des stades IV).

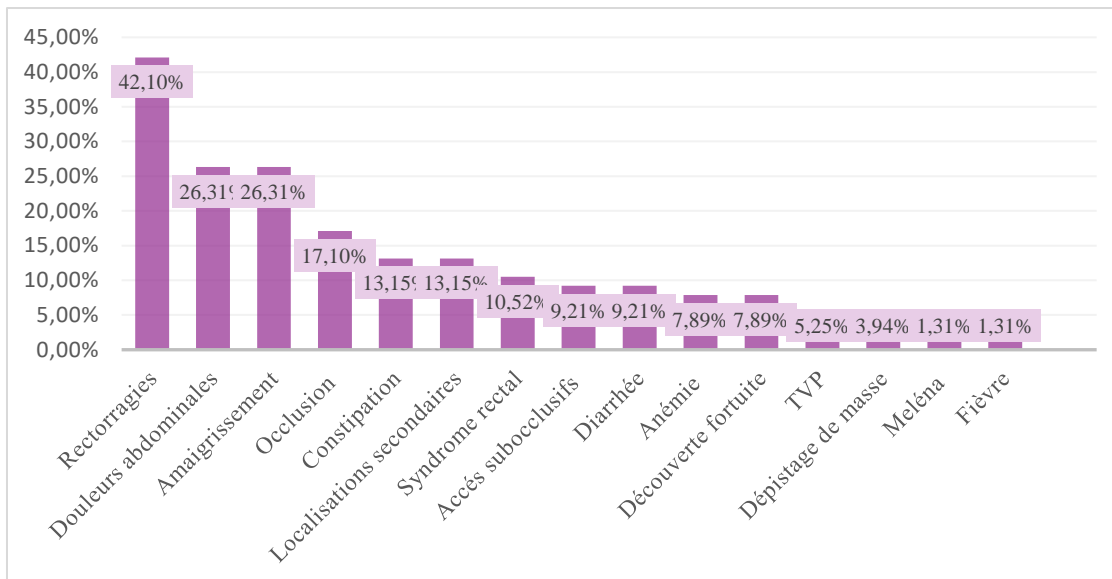
L'amaigrissement était retrouvé chez 20 patients (26,31% des stades IV)

Les douleurs abdominales étaient présentes chez 20 patients (26,31%)

L'occlusion était révélatrice dans 17,10 % des stade IV.

Le dépistage de masse a permis de révéler le processus chez 03 patients (3,94% des stades IV).





**FIGURE 58 MODE DE REVELATION DU PROCESSUS DES STADES IV**

#### IV.2.5 Classification OMS des patients classés stade IV :

**Tableau 67. Classification OMS des patients classés stade IV**

Classification OMS	Nombre	Pourcentage
0	7	9,21%
1	47	61,84%
2	18	23,68%
3	4	5,26%

Dans notre série la majorité des patients qui avaient un stade IV clinique, étaient classés OMS 1(47 patients 61,84 %).

18 patients étaient classés OMS 2 (23,68%)

Les patients OMS 0 étaient au nombre de 07(9,21%),

Les patients classés OMS 3, au nombre de 04 (5,26%).

#### IV.2.6.Chirurgie des patients stade IV :

**Tableau70. Chirurgie des patients stade IV**

	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Opérés d'emblé de leur tumeur primitive</b>	30	39,47%
<b>Colostomie de décharge</b>	15	19,73%
<b>Non opérés</b>	31	40,78%
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100%</b>

31 patients stade IV (40,78%) n'avaient pas été opérés.

15 patients stade IV(19,73%) avaient bénéficié d'une colostomie de décharge

#### IV.2.7.Profil de biologie moléculaire des stades IV:

**Tableau 71.Marqueurs moléculaires recherchés chez les patients stade IV**

<b>Marqueur moléculaire</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage (N=76)</b>
<b>KRAS</b>	37	48,68%
<b>NRAS</b>	37	48,68%
<b>BRAF</b>	37	48,68%
<b>Non fait</b>	39	51,31%

37 patients(48,68% des patients classés stade IV) avaient pu bénéficier d'une recherche des marqueurs moléculaires KRAS, NRAS et BRAF.

La recherche d'une instabilité des microsatellites **MSI** chez les autres stades, n'a pu être retrouvé dans les dossiers des patients que chez un seul d'entre eux (0,38% de la population d'étude).

### *Etude du profil KRAS :*

**Tableau 72. Etude du profil KRAS chez les stades IV**

<b>KRAS</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Muté</b>	18	48,64%
<b>Sauvage</b>	19	51,35%
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100%</b>

Une mutation KRAS avait été détectée chez 18 patients (48,64 % des stades IV chez qui le KRAS a été recherché), alors que chez 19 patients (51,35%), le KRAS était sauvage.

#### *IV.2.7. Traitement médical des cancers colorectaux stade IV :*

##### *IV.2.7.1. Chimiothérapie de première ligne :*

##### *IV.2.7.1.1 Administration d'une chimiothérapie de 1ere ligne :*

37 patients (14,17% de la population d'étude) avaient reçu une chimiothérapie de 1ere ligne.

30 /76 (39,47%) patients classés initialement stade IV , avaient eu une chimio de 1ere ligne :

9/15 ayant eu une colostomie de décharge,

21/31 patients non opérés .

Les 7 autres patients correspondaient à des stade II et III qui avaient eu des colostomie de décharge.

#### IV.2.7.1.2. Protocoles de chimiothérapies de 1<sup>ere</sup> ligne :

**Tableau 73. Protocoles de chimiothérapie utilisés en 1<sup>ere</sup> ligne**

<b>Protocole de chimiothérapie 1<sup>er</sup> ligne</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Capécitabine monothérapie</b>	4	10,81%
<b>Capecitabine + anti EGFR</b>	0	0%
<b>Capécitabine anti VEGFR</b>	1	2,70%
<b>Folfox SEUL</b>	1	2,70%
<b>Folfox + anti EGFR</b>	0	0%
<b>Folfox+ anti VEGFR</b>	3	8,10%
<b>Capox + anti VEGFR</b>	11	29,72%
<b>Capox+ anti EGFR</b>	03	8,10%
<b>Imatinib</b>	1	2,70%
<b>Somatuline</b>	1	2,70%
<b>CAPOX</b>	12	32,43%
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100%</b>

37 patients stade IV avaient bénéficié d'une chimiothérapie de 1<sup>ère</sup> ligne sur un total de 76 patients stade IV (48,68%).

#### IV.2.7.1.3. Réponse Thérapeutique de première ligne :

**Tableau 74 .Réponse thérapeutique à la chimiothérapie de 1<sup>ere</sup> ligne**

	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Stabilité</b>	3	8,10%
<b>Réponse partielle &lt; 30%</b>	5	13,51%
<b>Réponse ≥ 30%</b>	3	8,10%
<b>Réponse complète</b>	0	0%
<b>Progression</b>	<b>17</b>	<b>45,94%</b>
<b>Inconnue</b>	02	5,40%
<b>Décédé</b>	<b>07</b>	<b>18,91%</b>
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100%</b>

17 patients (45,94%) qui avaient reçu une chimiothérapie palliative de 1ere ligne, avaient progressé.

07 patients (18,91 %) qui avaient reçu une chimiothérapie palliative de 1ere ligne, étaient décédés.

#### IV.2.7.2. Chimiothérapie de 2 eme ligne :

##### IV.2.7.2.1 Protocoles de chimiothérapies de 2 eme ligne :

**Tableau75.Chimiothérapie de 2eme ligne**

<b>Protocole de chimiothérapie 2eme ligne</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Capécitabine monothérapie</b>	0	0%
<b>Folfiri</b>	1	5,88%
<b>Capiri + antiVGEFR</b>	11	64,70%
<b>Capiri+ antiEGFR</b>	05	29,41%
<b>5FU + anti VGEFR</b>	0	0%
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100%</b>

17 Malades avaient bénéficié d'une chimiothérapie de 2 eme ligne sur un total de 37 effectuées en 1 ère ligne et sur un total de 76 malades stade IV.

Le protocole de chimiothérapie de 2eme ligne qui a été le plus utilisé était celui de Capiri+ anti VGEFR chez 11 patients (64,70%).

##### IV.2.7.2.2 Réponse thérapeutique après chimiothérapie de 2eme ligne :

**TABLEAU 76.REPONSE THERAPEUTIQUE APRES CHIMIOOTHERAPIE DE 2EME LIGNE**

<b>Réponse</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Stabilité</b>	01	5,88%
<b>Réponse partielle &lt; 30%</b>	01	5,88%
<b>Progression</b>	<b>11</b>	<b>64,70%</b>
<b>Décès</b>	03	17,64%
<b>Inconnue</b>	01	5,88%
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100%</b>

La majorité des patients qui avaient reçu une chimiothérapie de 2 eme ligne (64,70%) avaient progressé.

V. Résultat de l'étude du profil évolutif des patient et leur devenir en 2019 :

V.1.Devenir des patients en 2019 selon l'année du diagnostic :

**Tableau 77. Devenir des patients en 2019 en fonction de l'année du diagnostic**

	Date du diagnostic		Total
	2017	2018	
<b>Vivant sans progression</b>	62(43,97%)	65(54,16%)	127(48,65%)
<b>Progression</b>	16(11,34%)	19(15,83%)	35(13,40%)
<b>Perdus de vue</b>	18(12,76%)	12(10%)	30(11,49%)
<b>Décédés</b>	45(31,91%)	24(20%)	69(26,43%)
<b>Total</b>	<b>141(100%)</b>	<b>120(100%)</b>	<b>261(100%)</b>

127 patients (48,65%) ayant eu un cancer colorectal en 2017 ou en 2018 sont vivants.

69 patients (26 ,43%) ayant eu un cancer colorectal en 2017 ou en 2018 sont décédés.

V.2.Devenir des patients selon les tranches d'âge :

**Tableau 78. Devenir des patients en 2019 en fonction des tranches d'âge**

	Vivant sans progression	Progression	Perdus de vue	Décédés	Total
<b>20-29</b>	1	0	0	2	<b>3</b>
<b>30-39</b>	7	2	1	7	<b>17</b>
<b>40-49</b>	19	6	6	6	<b>37</b>
<b>50-59</b>	39	8	3	18	<b>68</b>
<b>60-69</b>	38	9	9	21	<b>77</b>
<b>70-79</b>	15	9	9	10	<b>43</b>
<b>80-89</b>	8	1	2	5	<b>16</b>
<b>Total</b>	<b>127</b>	<b>35</b>	<b>30</b>	<b>69</b>	<b>261</b>

### V.3.Devenir des patients selon le sexe :

**Tableau 79 .Devenir des patients de 2017 en 2019 selon le sexe**

	<b>Vivant sans progression</b>	<b>Progression</b>	<b>Perdus de vue</b>	<b>Décédés</b>	<b>Total</b>
<b>Femme</b>	25	8	6	19	58
<b>Homme</b>	37	8	12	26	83
<b>Total</b>	<b>62</b>	<b>16</b>	<b>18</b>	<b>45</b>	<b>141</b>

**Tableau 80. Devenir des patients de 2018 en 2019 selon le sexe**

	<b>Vivant sans progression</b>	<b>Progression</b>	<b>Perdus de vue</b>	<b>Décédés</b>	<b>Total</b>
<b>Femme</b>	29	3	4	12	48
<b>Homme</b>	36	16	8	12	72
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>19</b>	<b>12</b>	<b>24</b>	<b>120</b>

V.4. Devenir des patients dont le processus a été révélé par une occlusion intestinale :

**Tableau 81 .Devenir en 2019 des patients ayant eu une occlusion intestinale**

	Date du diagnostic		Total
	2017	2018	
<b>Vivant sans progression</b>	6(40%)	6(31,51%)	<b>12(35,29%)</b>
<b>Progression</b>	2(13,33%)	6(31,57%)	<b>8(23,52%)</b>
<b>Perdus de vue</b>	1(6,66%)	4(21,05%)	<b>5(14,70%)</b>
<b>Décédés</b>	<b>6(40%)</b>	<b>3(15,78%)</b>	<b>9(26,47%)</b>
<b>Total</b>	<b>15(100%)</b>	<b>19(100%)</b>	<b>34(100%)</b>

06 patients ayant eu une occlusion en 2017(40% de l'ensemble des occlusions en 2017) sont décédés en 2019.

03patients ayant eu une occlusion en 2018(15,78% de l'ensemble des occlusions en 2018) sont décédés en 2019.



### V.5.Devenir des patients selon le stade histologique de la pièce opératoire

**Tableau 82 .Devenir des patients opérés de leur tumeur primitive selon le stade histologique de la pièce opératoire**

		<b>Vivant en 2019 sans progression</b>	<b>Progression</b>	<b>Perdus de vue</b>	<b>Décédés</b>	<b>Total</b>
<b>2017</b>	<b>0</b>	1(0,95%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	<b>1(0,95%)</b>
	<b>I</b>	6(5,71%)	2(1,90%)	1(0,95%)	1(0,95%)	<b>10(9,52%)</b>
	<b>II</b>	19(18,09%)	1(0,95%)	7(6,66%)	5(4,76%)	<b>32(30,45%)</b>
	<b>III</b>	26(24,76%)	8(7,61%)	6(5,71%)	5(4,76%)	<b>45(42,85)</b>
	<b>IV</b>	5(4,76%)	3(2,85%)	1(0,95%)	8(7,61%)	<b>17(16,19%)</b>
<b>Total</b>		<b>57(54,28%)</b>	<b>14(13,33%)</b>	<b>15(14,28%)</b>	<b>19(18,09%)</b>	<b>105(100%)</b>
<b>2018</b>	<b>0</b>	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	<b>0(0%)</b>
	<b>I</b>	7(7,95%)	0(0%)	1(1,13%)	3(3,40%)	<b>11</b>
	<b>II</b>	12(13,36%)	4(4,45%)	3(3,40%)	3(3,40%)	<b>22</b>
	<b>III</b>	26(29,54%)	3(3,40%)	3(3,40%)	3(3,40%)	<b>35</b>
	<b>IV</b>	8(9,09%)	7(7,95%)	1(1,13%)	4(4,54%)	<b>20</b>
<b>Total</b>		<b>53(60,22%)</b>	<b>14(15,90%)</b>	<b>8(9,09%)</b>	<b>13(14,77%)</b>	<b>88(100%)</b>
<b>Total</b>	<b>0</b>	1(0,51%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	<b>1</b>
	<b>I</b>	13(6,73%)	2(1,03%)	2(1,03%)	4(2,07%)	<b>21</b>
	<b>II</b>	31(16,06%)	5(2,59%)	10(5,18%)	8(4,14%)	<b>54</b>
	<b>III</b>	52(26,94%)	11(5,69%)	9(4,66%)	8(4,14%)	<b>80</b>
	<b>IV</b>	13(6,73%)	10(5,18%)	2(1,03%)	12(6,21%)	<b>37</b>
<b>Total</b>		<b>110(56,99%)</b>	<b>28(14,50%)</b>	<b>23(11,91%)</b>	<b>32(16,58%)</b>	<b>193(100%)</b>

**En 2017 :**

Pour les stade III :26/45 patients sont vivants (29,94% des patients opérés en 2017 pour leur tumeur primitive et 57% des stades III.

05/45 patients sont décédés (4,76% des patients opérés pour leur tumeur primitive et 11,11% de l'ensemble des stades III.

Pour les stades IV :

05/17 patients sont vivants (4,76% de l'ensemble des patients opérés pour leur tumeur primitive et 29,41% des stades IV

08/17 patients sont décédés (7,61% des patients opéré pour leur tumeur primitive et 47% des stades IV.

**En 2018 :**

Pour les stade III :26 /35 patients sont vivants (29,54% des patients opérés en 2017 pour leur tumeur primitive et 72,22% des stades III.

03/35 patients sont décédés (3,40% des patients opérés pour leur tumeur primitive et 8,57% de l'ensemble des stades III.

Pour les stades IV :

08/20 patients sont vivants (9,09 % de l'ensemble des patients opérés pour leur tumeur primitive et 40% des stades IV.

04/20 patients sont décédés (4,54% des patients opéré pour leur tumeur primitive et 20% des stades IV.

**V.6.Devenir des patients ayant bénéficié d'une métastaséctomie :**

03 des patients ayant bénéficié d'une métastaséctomie (37,5% des métastaséctomies,1,14% de la population d'étude) sont vivants en 2019 sans progression.

02 patients (25% de l'ensemble des métastaséctomies,0,76% de l'ensemble de la population d'étude) ont progressé en 2019.

03 patients (37,5% des métastaséctomies,1,14% de la population d'étude) sont décédés.

**V.7. Devenir des patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante :**

**Tableau 83. Devenir en 2019 des patients ayant reçu une chimiothérapie adjuvante**

	<b>Chimiothérapie adjuvante en 2017</b>	<b>Chimiothérapie adjuvante en 2018</b>	<b>Total</b>
<b>Vivant en 2019 sans progression</b>	42(32,55%)	35(27,13%)	<b>77(59,68%)</b>
<b>Progression</b>	09(6,97%)	13(10,07%)	<b>22(17,05%)</b>
<b>Perdus de vue</b>	08(6,20%)	05(3,87%)	<b>13(10,07%)</b>
<b>Décédés</b>	11(8,52%)	06(4,65%)	<b>17(13,17%)</b>
<b>Total</b>	<b>70(54,26%)</b>	<b>59(45,73%)</b>	<b>129 (100%)</b>

77 patients (59,68%) ayant reçu une chimiothérapie adjuvante sont vivants sans progression

13 patients (10,07%) ayant reçu une chimiothérapie adjuvante ont progressé

17patients (13,17%) ayant reçu une chimiothérapie adjuvante sont décédés.

# DISCUSSION

## VI. Discussion :

Comme pour la plupart des cancers, le risque d'avoir un cancer colorectal augmente avec l'âge. Avant 50 ans les cancers colorectaux sont rares où ils ne représentent que 6% de la population [132]. L'incidence augmente ensuite rapidement avec l'âge, en effet la proportion des cas diagnostiqués double chaque décennie entre 40 et 70 ans dans les deux sexes. L'âge moyen au diagnostic en occident est de 69,5 ans chez l'homme et 72,8 ans chez la femme. On note une légère prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,5.

Dans notre série, la moyenne d'âge chez les hommes était de **58,70 ± 13,48 ans** et de **60,22 ± 12,15 ans** chez les femmes. Pour les deux sexes, la moyenne d'âge était de **59,32 ± 12,96 ans** et la médiane d'âge de survenue était de **60 ans**, ce qui correspond environ à **10 ans de moins** que les âges retrouvés en occidents, 75% des cas avaient un âge inférieur à 68 ans et 55,6% des cas avaient un âge compris entre 50 et 69 ans. Le Sexe ratio (Hommes/ Femme) était de 1,46 avec 106 femmes (40,6 %) et 155 hommes (59,4%)

Par contre nos chiffres se rapprochent de ceux retrouvés dans certains pays voisins du grand Maghreb. Une étude rétrospective tunisienne menée par S. Tebra Mrad et al [136] portant sur 165 cas de cancer du rectum colligés et traités au service de radiothérapie du CHU Sousse entre 1995 et 2004, l'âge moyen au moment du diagnostic était de 56 ans. Mais nos résultats étaient légèrement plus élevés que ceux retrouvés au Maroc, notamment dans cette étude rétrospective menée par O. Nawal et al au CHU Hassan-II de Fès [137] ayant porté sur 150 patients dont 81 femmes. La sex-ratio était de 1,2. L'âge moyen des malades était de 53 ans ± 16, il en est de même pour les données du registre des cancers de Rabat qui sont encore inférieures aux résultats de notre série avec un âge moyen de 51,9 ans pour les hommes et 49 ans pour les femmes). La prédominance masculine dans notre série a également été retrouvée dans une étude rétrospective Algérienne menée par D. Meddah et al [138] dans le but était de déterminer les cas de cancer colorectal à travers l'Ouest algérien. L'étude avait été réalisée sur une période allant de 2000 à 2006. L'échantillonnage comportait 501 patients atteints de cancer du côlon (272 hommes, soit 54 % et 229 femmes, soit 46 %). Les résultats obtenus avaient révélé cette légère prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,2 qui est quant à lui légèrement inférieur à celui retrouvé dans notre série à 1,46.

Partout dans le monde, la prédominance masculine est plus marquée pour le cancer du rectum que pour le cancer du côlon. La sex-ratio se situe entre 1,5 et 1,6 pour le cancer rectal, et entre 0,8 et 1,4 pour le cancer du côlon. [133] Cette prédominance masculine pour le cancer rectal

avait été retrouvé dans notre travail. En effet les cancers du rectum étaient plus importants chez les hommes avec 19,92% que chez les femmes avec 11,87%.

Il existe un risque modérément accru de cancer, en particulier digestif, chez les diabétiques de type 2 et chez les sujets ayant des anomalies frustes de la glycorégulation, indépendamment de l'obésité. Le mécanisme le plus plausible passe par l'insulinorésistance par l'influence de l'insuline et des facteurs de croissance circulants sur la prolifération cellulaire[139], mais également au cours du cancer colorectal dont le risque de survenue est augmenté (RR=1.27), par un temps de transit intestinal plus long entraînant un plus grand temps d'exposition aux agents potentiellement cancérigènes pour la muqueuse intestinale [48]. Il a été également observé chez les patients diabétiques des concentrations dans la lumière intestinale, d'acides biliaires importantes qui pourraient favoriser l'oncogénèse. [49].

Dans notre série, 45 malades (17,24%) de la population d'étude étaient diabétiques dont 24 hommes(53,33% de l'ensemble des diabétiques) et 21 femmes(46,66%).

Dans une large cohorte japonaise d'Inoue et al[140] ayant porté sur 97 771 sujets Japonais âgés de 40 à 69 ans, il y avait dans l'échantillon 6,7 % de diabétiques parmi les hommes et 3,1 % chez les femmes. Durant le suivi, 6 462 cancers ont été diagnostiqués (3 907 chez les hommes et 2 555 chez les femmes) Chez l'homme, le risque de cancer du côlon a été estimé à 36 %, par contre cela n'a pas été retrouvé chez la femme. Dans une autre étude, de prévention du cancer coréenne de Jee et al en 1992, faite sur 1 298 385 fonctionnaires, (63,9 % d'hommes), âgés de 30 à 95 ans ou ils ont eu un examen clinique et une mesure de G0 à l'inclusion[141], suivis pendant 9,4 ans en moyenne, 53 833 cancers incidents ont été diagnostiqués, et il a été noté, un risque accru de cancer colorectal en cas de glycémie élevée et cela uniquement chez l'homme.

Une augmentation significative du risque est également observée avec l'augmentation de l'adiposité abdominale (qu'elle soit mesurée par le rapport tour de taille/tour de hanches ou simplement par le tour de taille). (RR = 1,1 pour une augmentation de l'indice de masse corporelle de 8 kg/m<sup>2</sup>). Les mécanismes en jeu sont l'augmentation des taux endogènes de certaines hormones et facteurs de croissance (insuline, hormones sexuelles, leptine, insulin-like growth factor-1 [IGF-1]) qui sont impliqués dans des fonctions biologiques jouant un rôle important dans la cancérogenèse telles que la prolifération, la différenciation et le métabolisme des cellules. L'obésité induit un état inflammatoire chronique (augmentation des taux sanguins

de facteurs pro-inflammatoires tels que le tumor-necrosis factor- $\alpha$  [TNF $\alpha$ ], l'interleukine 6 [IL-6], la protéine C-réactive ainsi que de la leptine, qui favorisent la prolifération cellulaire). [32]

Dans notre série, la moyenne de l'indice de masse corporelle des malades était de **23,75 $\pm$  3,92 Kg/m<sup>2</sup>** 25% des patients avaient un IMC supérieur à 25,74Kg/m<sup>2</sup>. La population d'étude avait un poids normal chez 160 patients (61%). Le pourcentage majoritaire de poids normal, pourrait peut-être suggérer que les patients avaient un surpoids avant la maladie, d'autant plus que 72 d'entre eux (27,58%) avaient rapporté la notion d'amaigrissement.

Le lien entre hypertension artérielle et cancer en général a fait l'objet de multiples études, les données de l'étude prospective menée sur 7 groupes de participants en Norvège, en Autriche et en Suède, qui a inclus un total de 289 454 hommes et 288 345 femmes (âgés en moyenne de 44 ans lors de l'entrée dans la cohorte) sont formelles : une pression artérielle supérieure à la normale majore de façon significative le risque de développer un cancer de 10 à 20 % chez l'homme.

Dans notre étude, 22,22% de la population d'étude était hypertendue, avec 18,70% d'hommes et 27,35% de femmes et touchant préférentiellement les sujets âgés, de plus de 50 ans, conformément aux données de la littérature. Les 03 classes d'âge les plus touchés par l'HTA étaient celles des 50-59, 60-69 et 70-89 ans avec respectivement 17,24%, 39,65% et 29,31% (par rapport la population des hypertendus).

Dans une importante cohorte menée à Londres par Van Hemelrijck M et al [50] dans laquelle les investigateurs ont pris en compte la pression artérielle moyenne définie comme la somme de la pression artérielle systolique et diastolique divisée par deux. Ce chiffre était de 107 mm Hg pour les hommes et de 102 mm Hg pour les femmes. À partir de ces chiffres, les auteurs ont individualisé 5 groupes de pression artérielle moyenne (pression la plus basse dans le premier quintile et la plus haute dans le dernier). Ils ont aussi pris en compte d'autres facteurs de risque de cancers comme l'IMC, l'âge ou un éventuel tabagisme afin de procéder à un ajustement. Après un suivi de 12 ans en moyenne, et à l'exclusion de la première année, 22 184 hommes et 14 744 femmes ont développé un cancer et respectivement 8 724 et 4 525 personnes en sont décédées. Le risque général de développer un cancer, quel qu'en soit le type, était majoré de 29 % entre les hommes du premier et du cinquième quintile : il s'agissait majoritairement de cancers de la sphère ORL, colorectaux, du poumon, de la vessie, du rein, de mélanomes ou d'autres cancers de la peau, il a été émis aussi comme hypothèse qu'il soit possible que l'hypertension témoigne d'un mode de vie qui pourrait favoriser le cancer chez certaines personnes prédisposées.

Chez un homme ou une femme qui a eu une résection complète d'un cancer colorectal, le risque d'un nouveau cancer colorectal est significativement plus élevé dans les cinq premières années suivant le traitement du cancer colorectal initial [36]

Dans notre série , un seul patient avait déjà eu un cancer du rectum traité, 18 ans au par avant, et qui a fait par la suite un cancer du côlon transverse.

Dans d'autres études le risque de développer un second cancer colorectal chez les malades atteints d'un premier CCR et opérés d'une colectomie segmentaire a été estimé à 15 et 55% à 10 et 20 ans[142] [143] D'autres cancers peuvent être associés au cancer colorectal, appartenant ou non au spectre HNPCC) [30] , une femme ayant eu un cancer de l'ovaire, de l'utérus (endomètre) ou du sein ont un risque légèrement augmenté de CCR. Le risque de CCR est multiplié par 1,6 en cas de cancer de l'ovaire, 1,4 en cas de cancer de l'utérus (endomètre) et 1,1 en cas de cancer du sein. Le risque de CCR est d'autant plus important que le cancer gynécologique ou mammaire soit survenu précocement, avant l'âge de 50 ans.

Dans notre série, 09 (3,44%) de nos patients avaient un antécédent de cancer ou un cancer associé à leur CCR .Parmi eux, un patient avait eu un CCR,03 autres patients avaient présenté un cancer appartenant au spectre HNPCC (vessie, sein, endomètre).

Chez un homme ou une femme ayant eu une résection d'un adénome, le risque d'un nouvel adénome colorectal est multiplié par quatre si l'adénome avait une structure villoseuse ou était d'un diamètre > 10 mm, et est multiplié par sept si les adénomes étaient multiples [36].

Dans notre série,six de nos patients (2.29%) avaient des ATCD personnels de polype adénomateux, dont la taille était supérieure ou égale à 10mm.

Le cancer colorectal (CCR) développé sur une colite chronique (rectocolite hémorragique ou maladie de Crohn) est un sous-groupe très distinct du CCR sporadique représentant 1à 2 % de l'ensemble des cancers colorectaux (qu'il s'agisse d'une RCUH ou d'une maladie de Cohn).

Ceci a été observé dans notre série, les antécédents de MICI étaient présents chez 05 de nos patients (1,91%) ce qui rejoint les données de la littérature, avec 02 maladies de crohn : l'une iléale diagnostiquée fortuitement lors de la coloscopie de dépistage avec test positif, découverte synchrone avec le CCR, la deuxième était un crohn iléocolique bifocal sous anti TNF alpha évoluant depuis 15 ans . Trois RCUH(50% des MICI observés)gauches :01 patient dont la découverte était simultanée de son RCUH avec le CCR,01 autre porteur de la maladie depuis 16 ans avec découverte du processus lors d'une coloscopie de dépistage, pour le dernier patient la maladie évoluait depuis 18 ans.



Une méta-analyse de 116 études publiée en 2001 avait montré que le risque cumulé de développer un CCR en cas de RCH était de 2 % après 10 ans d'évolution de la maladie, 8 % après 20 ans et 18 % après 30 ans [43]. L'âge de survenue moyen est d'environ vingt ans plus précoce et l'histoire naturelle de la maladie est différente de la classique séquence *adénome-cancer* du CCR sporadique, substituée par la séquence *colite-dysplasie-cancer*, le cancer va donc survenir le plus souvent sur des lésions planes, plus rarement sur des lésions surélevées appelées DALMs (Dysplasia Associated Lesions or Masses), cette séquence différente est due en partie à l'existence d'une séquence mutationnelle inversée entre les deux types de CCR [44].

Depuis la découverte du potentiel cancérigène des sels biliaires secondaires et l'objectivation de l'effet de la cholécystectomie sur la dégradation bactérienne et le métabolisme de ces sels biliaires, les études épidémiologiques tendent à montrer une association entre des antécédents de cette chirurgie et les cancers du caecum et du colon ascendant.

Dans notre série, 43 patients avaient des antécédents chirurgicaux en dehors d'une chirurgie pour cancer (16,47%), dominés essentiellement par la cholécystectomie chez 26 d'entre eux (60,46%) suivie par l'appendicectomie chez 07 patients (16,27%).

Pour les patients ayant eu une cholécystectomie, 06 d'entre eux (23,07% de l'ensemble des cholécystectomies) avaient eu un processus du colon droit.

Une méta-analyse faite dans les années 90 par EDWARD GIOVANNUCCI et al [143] et publiée dans *Gastroenterology* a retrouvé que les résultats combinés de 33 études cas-témoins avaient montré une association entre la cholécystectomie et le risque de cancer colorectal (risque relatif regroupé [RR] = 1,34 ; Intervalle de confiance à 95% [CI] = 1,14-1,57), en particulier lorsqu'il était limité au côlon proximal (RR = 1,88 ; 95% CI = 1,54-2,30). Dans la plupart des études les résultats de l'analyse statistique du métabolisme des acides biliaires dans 6 cohortes avaient montré une augmentation du risque de cancer du côlon proximal.

Quant à la relation entre l'appendicectomie et le risque du cancer colorectal, des travaux de recherche ont démontré qu'une appendicectomie réalisée en cas d'appendicite protège de la rectocolite hémorragique. Mais quand elle est pratiquée en l'absence d'appendicite, elle exposerait les personnes atteintes par cette maladie inflammatoire chronique de l'intestin à un risque majeur, multiplié par presque 17 le risque de dysplasie et de cancer colique chez les patients atteints de rectocolite hémorragique. C'est ce que suggèrent les travaux d'une équipe

Inserm qui alerte sur les risques de cette chirurgie "préventive"[144] .Ces données de la littérature n'ont pu être vérifiées dans notre série, nous avons eu 07 patients avec une appendicectomie, mais aucun de nos 03 patients avec RCUH n'avaient subi d'appendicectomie préalable.

[45] [46] [47] [36]

Une consommation importante de viande rouge et de charcuterie (RR = 1,3 pour une consommation de 5 portions de viande/semaine)

La consommation de viandes rouges (bœuf, veau, mouton, agneau, porc, chèvre) et de charcuteries (viandes conservées par fumaison, séchage, salage ou addition de conservateurs) augmente le risque de cancer colorectal. Le risque est augmenté de 29 % par portion de viande consommée de 100 g/j et de 21 % par portion de 50 g de charcuterie/j.

Les mécanismes en jeu sont liés à un apport de sels nitrites (charcuterie) ou à la production de composés N-nitrosés cancérigènes, de radicaux libres et de cytokines pro-inflammatoires liés à l'excès de fer héminique. Les nitrites ingérés sont classés dans le groupe 02 des agents probablement cancérigènes pour l'homme.

Chez nos patients, le mode d'alimentation avait été étudié chez 216(82,75%) patients, en les interrogeant personnellement ou par l'intermédiaire de leurs proches. Pour les 45 patients restants (17,24%), l'enquête alimentaire n'avait pu être effectuée pour causes diverses, (décès, perdue de vue, refus, stade clinique avancé, etc...)

Les résultats avaient montré une consommation en général moyenne des viandes, mais une prédominance de la consommation de viandes blanches chez près de la moitié de notre population, qui en consomment une à deux fois par semaine. suivie par consommation de poisson chez 46,8% d'entre eux, puis vient la consommation de viande rouge à 42,1% toujours à raison d'une à 2 fois par semaine. Par contre, la majorité de nos patients (72%) ne consommait les graisses animales qu'une à deux fois par mois.

La consommation de viandes blanches qui était plus importante que la consommation de viande rouge, pourrait être expliquée par le facteur socioéconomique et la cherté de ces produits, quant à la consommation de poisson, qui était tout de même conséquente, pourrait être expliquée par le fait que Bejaia soit une ville côtière, redant ces produits disponibles.

Quant aux sucrerie, près de la moitié de notre population en consommait tous les jours ou plusieurs jours par semaine.

Facteurs décrits comme protecteurs :

Parmi les facteurs identifiés de prévention, on trouve l'activité physique (RR = 0,88 pour une augmentation du score d'activité physique a 2 déviations standard), la consommation de calcium (RR = 0,92 pour 300 mg/jour), l'utilisation chronique d'aspirine avec une baisse du risque de l'ordre de 20 à 30 % [45] [51]. Même si ce n'est pas avec la même fiabilité, certaines données suggèrent un effet protecteur des régimes riches en fibres (RR = 0,90 pour 10 g par jour de fibres) surtout lorsqu'il s'agit de régime riche en céréales complètes (RR = 0,83 pour 3 portions de céréales complètes par jour), mais aussi des régimes riches en fruits (RR = 0,85 pour 3 portions par jour), légumes (RR = 0,86 pour 5 portions par jour), et en produits laitiers (RR = 0,83 pour 400 g/jour de produits laitiers, 0,91 pour 200 g/jour de lait, RR = 0,96 pour 50 g/jour de fromage) [46].

Dans notre série, à la consommation des fruits et légumes ainsi que celle du lait, avait été fréquente chez respectivement 81%, 91,2% et 69,4%. On avait également retrouvé une consommation moyenne de yaourt et de fromage chez la moitié de notre population

Les études épidémiologiques ont aussi montré de façon répétée une relation inverse entre le taux de vitamine D dans le sang et le risque de cancer colorectal, mais la relation causale n'est pas encore établie. Des études ont également démontré le rôle protecteur de la consommation de poisson et d'oméga 3 contre le CCR [52]., il en est de même pour la consommation de curcuma avec le rôle anti-inflammatoire puissant et anti oxydant de la curcumine [53]. Les personnes qui adoptent le régime alimentaire de type méditerranéen ont environ 15 % moins de risque d'être touchées par le cancer.

Pratiquement tous nos patients étaient consommateurs fréquents d'huile d'olive :94,4%

Selon une étude de 2015[54], l'huile d'olive jouerait un rôle-clé dans cette protection en raison de sa capacité à tuer rapidement les cellules cancéreuses.

L'utilisation chronique d'aspirine a été décrite également comme un facteur protecteur, avec une baisse du risque de l'ordre de 20 à 30 % [45] [51]

Dans notre série, la prise d'acide acétylsalicylique avait été retrouvée chez 29 (11,1%) malades parmi les patients hypertendus.

Tabac :

(RR = 1,06 pour 5 paquet-années),

Le tabac est un facteur indépendant de l'alcool pour le risque d'adénome et de cancer colorectal. Le risque de cancer colorectal est d'autant plus élevé que le nombre d'années de tabagisme, le nombre de cigarettes/jour et le nombre de paquets/année sont élevés.

Le risque combiné tabac-alcool, chez les consommateurs importants d'alcool (> 60 g/j) et de tabac, est 8,6 fois plus élevé que celui des non-fumeurs buvant moins de 10 g d'alcool/j.

La notion de tabagisme chronique avait été retrouvée chez 55 de nos malades (21,1%). Parmi eux, 44 (80%) patients étaient sevrés au moment du diagnostic, 28 patients (10,7%) étaient consommateurs de tabac à chiquer.

Alcool :

(RR = 1,2 pour une consommation supérieure à 30 g par jour vs. Abstinence)

La consommation d'alcool augmente le risque de cancer colorectal. Le risque augmente avec la quantité et l'effet dépend de la quantité totale d'alcool consommée et non du type d'alcool.

Les mécanismes en jeu sont la carence en folate et la transformation de l'alcool en acétaldéhyde (molécule cancérogène) par le microbiote colique. L'alcool est classé dans le groupe 1 dit agents nutritionnels cancérogènes pour l'homme.

Dans notre série, 35 patients avaient consommé de l'alcool dans leur vie (13,40%).

Parmi les consommateurs, 28 patients (80%) étaient sevrés au moment du diagnostic.

Quant à l'association tabac/alcool, 28 patients (10,72%) les consommaient de façon concomitante pour le tabac à fumer, et 15 patients (5,74%) pour le tabac à chiquer.

Les cancers colorectaux sont sporadiques dans 80 % des cas, surviennent dans un contexte familial dans 15 % des cas et sont liés à une prédisposition génétique dans environ 5 % des cas. Les sujets ayant un ou plusieurs parents au premier degré (père, mère, frères, sœurs, enfants) atteints d'un cancer colorectal ont un risque plus élevé de développer eux même un cancer colorectal que le reste de la population générale [41].

Dans notre série, 54 (20,7%) de nos patients avaient des antécédents familiaux de cancer colorectal au moment de diagnostic. Il s'agissait d'apparentés du 1<sup>er</sup> degré chez 25 d'entre eux

(45,5%), alors que chez 25 de ces malades (45,5%) il s'agissait d'antécédents de deuxièmes degrés. Les antécédents de 3<sup>ème</sup> degrés n'étaient retrouvés que chez 05 d'entre eux (9,1%).

Une méta analyse ayant inclus 47 études a évalué le risque de cancer colorectal à 2,25 (intervalle de confiance : 2,06–2,43) chez les apparentés au 1<sup>er</sup> degré de cas index. Les données disponibles ont permis de quantifier avec précision différents niveaux de risque en tenant compte à la fois du nombre de parents atteints et de l'âge au diagnostic du cas index [42]. De ce fait le risque de développer un CCR est d'autant plus important que le cancer soit survenu à un jeune chez l'apparenté.

Il existe également un sur-risque de cancer dans la fratrie et chez les enfants d'une personne ayant eu un antécédent familial de polype adénomateux dont la taille est supérieure à 1 cm.

Dans notre série, 10 (3,83%) de nos patients avaient rapporté des antécédents familiaux de polypes adénomateux, la taille avait été précisée pour 05 d'entre eux, elle était supérieure à 10 mm. Un seul de ces polypes mesurait 20 mm.

On compte deux syndromes de prédisposition génétiques, représentant 3% des cancers colorectaux :

#### 1) La polypose adénomateuse familiale

La Polypose adénomateuse familiale (PAF) explique dans la littérature 1% des CCR, il s'agit de mutations du gène APC de transmission autosomique. Les mutations peuvent concerner différents niveaux du gène APC. Or, il existe une corrélation entre le niveau de mutations sur le gène et le phénotype de la maladie. D'un point de vue sémiologique, la maladie se caractérise par la présence de plusieurs centaines d'adénomes coliques qui apparaissent tôt dans l'âge (10-12 ans) et se transforment en cancers avant l'âge de 40 ans. Ces cancers sont tous de phénotype LOH+ et représentent environ 1% des cancers du côlon. Une enquête familiale et génétique devra être réalisée chez tous les sujets à risque car les symptômes peu spécifiques et leur survenue bien souvent tardive n'éclairent pas sur le diagnostic. Quelquefois, des lésions extra coliques apparaissent et sont variables d'un sujet à l'autre (lésions bénignes de la rétine, kystes épidermoïdes, tumeurs desmodies de la paroi abdominale, adénomes duodénaux...).

Chez certains patients présentant une PAF, une mutation du gène MYH a été mise en évidence sans mutation du gène APC. Le gène MYH appartient au système de réparation BER (Base Excision Repair). La transmission de cette mutation se fait selon un mode autosomique récessif [27][28].

Dans notre série nous avons retrouvé un seul patient chez qui le diagnostic de PAF avait été suspecté, il avait 40 ans, il avait développé un cancer sur rectum sur une PAF probable suspectée sur l'aspect endoscopique, mais ceci n'avait pu être confirmé par un test génétique.

## **2)Le syndrome de Lynch**

Le syndrome Hereditary Non Polyposis Côlon Cancer (HNPCC) ou syndrome de Lynch est dû à une mutation constitutionnelle sur l'un des gènes MMR (système de réparation des erreurs de l'ADN suivant la duplication), généralement Hmsh2. La transmission se fait selon un mode autosomique dominant. Ce syndrome engendre la formation de polypes dans la paroi du côlon mais pas en aussi grand nombre que dans la PAF. Les patients ont un risque cumulé de 80% pour les hommes et de 50% pour les femmes de développer un cancer du côlon avant l'âge de 80 ans. Ces cancers sont toujours de phénotype MSI+ et représentent environ 3% des cancers du côlon. Chez un patient atteint d'un syndrome de Lynch, d'autres tumeurs à l'extérieur du côlon peuvent apparaître notamment des tumeurs épithéliales (dont endométriales), ovariennes ou gastriques [28] [29].Devant un cancer colique sans polypose, un cancer héréditaire doit être évoqué s'il survient avant 50 ans, surtout au niveau du colon droit, et/ou avec une histologie évocatrice(contingent mucineux, infiltrat lymphocytaire), surtout s'il est associé, chez le patient ou ses apparentés, à une tumeur du spectre HNPCC.

Dans notre étude,32(12, %) de nos patients avaient des ATCD familiaux de cancers appartenant au spectre du HNPCC.

L'instabilité des microsatellites doit alors être recherchée dans la tumeur. Plusieurs critères ont été proposés pour guider cette recherche : les critères de Bethesda révisés sont actuellement les critères utilisés.

Dans notre série,en utilisant ces critères de Bethesda,nous avons retrouvé :

*Un cancer colorectal avant 50 ans : 57(21,83%) patients avaient eu un cancer colorectal avant 50 ans.*

*\*Un cancer colorectal associé à un cancer du spectre HNPCC : 05(1,91%) de nos patients avaient en plus de leur cancer colorectal, un deuxième cancer appartenant au spectre HNPCC.*

*\*Un cancer colorectal avant 60 ans avec un critère histologique (mucineux, présence de cellules en bague à chaton, présence d'une infiltration lymphocytaire) : 11patients (4.21%) étaient âgés de moins de 60 ans avec présence à l'histologie, d'une composante mucineuse ou*

de cellules en bagues à chaton, mais l'infiltration lympho plasmocytaire à l'histologie n'a été décrite chez aucun de nos patients.

*\*Un cancer colorectal avec au moins 02 parents du premier ou du deuxième degré présentant un cancer appartenant au spectre HNPCC quel qu'en soit l'âge : 32 patients (12,26%) de notre population remplissaient ce critère, parmi eux :*

06 appartenant à une même famille : chez 02 d'entre eux le diagnostic avait été fait par le biais du dépistage du CCR.

03 autres patients appartenant à une seconde famille : chez 02 d'entre le diagnostic avait également été fait par le dépistage du CCR.

Les cancers colorectaux se développent souvent en silence, sans provoquer de symptômes particuliers. Ils peuvent rester longtemps imperceptibles, la découverte est alors fortuite au cours d'un dépistage systématique individuel (dépistage ciblé), ou au cours d'un dépistage de masse avec positivité du test immunologique (FIT), détectant la présence d'hémoglobine humaine dans les selles de l'individu, Ceci a été le cas dans notre série pour 17 patients(8.70%),certains provenaient du dépistage de masse avec un FIT positif, pour d'autres la découverte fortuite d'un épaissement digestif ou de localisations hépatiques à l'imagerie pour un autre motif. La présence de symptômes témoigne déjà de l'évolutivité de la maladie, d'où l'intérêt du dépistage.

Les signes cliniques révélateurs sont divers et ne sont pas spécifiques, il peut s'agir de :

*\* Rectorragies* : qui représentent un symptôme révélateur fréquent du cancer colorectal. Une enquête réalisée en soins primaires aux Pays-Bas a montré que l'incidence des rectorragies chez les patients consultants leur médecin généraliste était de 1,6 pour 1 000 [55]

Dans notre travail, le cancer avait été révélé par des rectorragies, chez 118 patients (45,21%)

Dans une méta analyse Incluant 8 études de cohorte, la probabilité moyenne d'avoir un cancer colorectal en cas de consultation pour rectorragies était de 7 %[56].Ce symptôme est principalement retrouvé dans le cancer du rectum et les localisations coliques gauches, ce symptôme est retrouvé dans 70% des cas dans la littérature. Il est retrouvé dans 87,2% des cas dans la série Kabouri [145] , dans 86,5% des cas dans la série Boutaalla[146]

*Le méléna*, ou la présence d'une *anémie* microcytaire hypochrome, témoigne d'une déperdition martiale, qui serait plutôt l'apanage des localisations coliques droite. Dans notre série l'anémie

avait été retrouvée chez 40 malades (15,32%) et uniquement six malades (2,29%) avaient consulté pour l'apparition d'un méléna.

*La constipation, la diarrhée* ou l'alternance des deux, mais en fait c'est le changement du transit habituel de la personne qui doit alerter. Ces troubles du transit représentent également un motif fréquent révélateur d'un cancer colorectal. Dans notre travail, ils étaient présents chez 33 de nos malades (12,64%) en ce qui concerne la constipation et chez 22 (8,42%) d'entre eux, c'était la diarrhée qui était au premier plan. Dans la série de Kabouri [145], ces troubles du transit étaient présents dans 70% des cas.

Des douleurs abdominales, un ballonnement ou encore un syndrome rectal (dans les localisations basses), doivent toujours inciter à consulter car ils peuvent être des signes annonciateurs. Dans notre série, les douleurs abdominales étaient révélatrices chez 67 patients (25,67%) et le syndrome rectal chez 24 (9,19%).

Des signes généraux bien qu'ils soient non spécifiques tel qu'un amaigrissement ou une altération de l'état général peuvent être les premiers signes qui apparaissent, dans notre série, 72 patients (27,58%) avaient présenté d'emblée un amaigrissement.

Dans de rares cas un syndrome infectieux ou une fièvre, bien que fréquente chez le patient présentant un cancer colique, en est révélatrice que dans 7 à 11 % des cas [57], et ne semble pas préjuger de l'extension en profondeur de la tumeur et peut survenir à un stade précoce de la maladie. Elle est principalement d'origine infectieuse, résultant d'une bactériémie ou d'un abcès locorégional. L'observation princeps date de 1951 : *la fièvre, en rapport avec une endocardite à entérocoque (Streptococcus bovis)*, avait permis de révéler un cancer du sigmoïde [58]. Rarement, cette fièvre n'est pas d'origine infectieuse, considérée comme paranéoplasique, correspond alors à une nécrose tumorale ou à un excès de production de Cytokines pyrogènes. La présentation sous la forme d'une fièvre prolongée inexpliquée est beaucoup plus rare [59], décrite notamment chez la personne âgée [60]. Dans notre série un syndrome infectieux ou une fièvre isolée était présente chez 04 patients (1,53%), chez deux d'entre eux il s'agissait de signes urinaires.

Quant à l'endocardite infectieuse, nous avons eu deux cas dans notre série, mais qui ne faisaient pas partie des signes révélateurs :

Dans le premier cas il s'agissait d'un homme de 63 ans aux ATCD de néo du cavum, ayant fait un cancer du coecum, opéré. Son endocardite infectieuse était apparue en post opératoire avec d'autres complications (sepsis, AVC, etc...) qui avait été d'ailleurs la cause de son décès.



Pour le deuxième cas, il s'agissait d'une patiente âgée de 53 ans sans ATCD notables ayant fait un cancer de la charnière recto sigmoïdienne opérée avec des suites opératoires non compliquées, n'ayant pas nécessité de chimiothérapie adjuvante. L'endocardite infectieuse était survenue une année plus tard, le germe incriminé était effectivement un entérocoque, la patiente est décédée par la suite par défaillance cardiaque dans les suites de son endocardite.

Dans de rares cas *un syndrome paranéoplasique* peut accompagner ou précéder de quelques mois à années l'apparition du cancer, essentiellement une thrombose veineuse profonde du membre inférieur ou de siège atypique [61] [62] [63] [64].

Dans notre série, un événement thrombo embolique associé au cancer colorectal était présent chez 10 de nos patients (3,83%) avec une prédominance féminine à 70% des cas, que la survenue soit concomitante au processus ou l'ayant précédé de quelques années. Chez 02 patients la TVP était survenue au niveau du membre inférieur et quelques années avant l'apparition du cancer colorectal. 03 autres patients avaient présenté également une TVP du membre inférieur survenues après le cancer, dans un autre cas, il s'agissait d'une thrombose portale gauche, dans un autre cas il était question d'une thrombose mésentérique étendue survenue en per opératoire ayant nécessité une importante résection intestinale. Dans les 03 derniers cas il s'agissait d'une embolie pulmonaire confirmée : un patient de 76 ans hypertendu, opéré dans le cadre de l'urgence pour OIA, l'embolie pulmonaire bilatérale avait été découverte fortuitement à l'imagerie, pour le deuxième cas il s'agissait d'une femme de 83 ans, qui avait un stade IV à l'admission, le diagnostic d'embolie pulmonaire -survenue en post opératoire était fortement suspecté, vu le décès brutal après une dyspnée. Pour le dernier cas, il s'agissait d'un homme de 84 ans, qui coïncidait parmi ces antécédents médicaux, une embolie pulmonaire, le délai entre l'embolie et la survenue du cancer, n'avait pas été précisé.

*Une complication* peut être révélatrice, dans un pourcentage non négligeable. Il s'agit le plus souvent d'une *occlusion intestinale*, mais encore d'une *perforation*, particulièrement la perforation diastatique du coecum, retrouvée dans notre série chez une patiente opérée dans le cadre de l'urgence pour péritonite (0,38% de la population d'étude), ou l'exploration per opératoire avait mis en évidence la perforation. Ou encore une complication *infectieuse* tel qu'une tumeur abcédée ou plus rarement une fistule digestive au niveau des voies urinaires avec translocation bactérienne pouvant induire une fécalurie ou des infections urinaires à répétitions [67], ceci avait été le cas chez 02 de nos patients (0,76% de la population d'étude)

Le cancer colorectal 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. L'occlusion est plus

fréquente chez les sujets âgés. Le siège est entre l'angle gauche et la charnière dans 75% des cas. Les cancers du rectum sont rarement responsables d'occlusion (< 5% des cas).

Dans notre étude, sur les 39 patients opérés dans le cadre de l'urgence, 34 avaient eu une occlusion intestinale correspondant à 87,17 % de l'ensemble des chirurgies d'urgence, 15,81 % de l'ensemble des patients opérés et **13,02%** de l'ensemble de la population d'étude mais **19,1%** de l'ensemble des 178 localisations coliques, **74%** des patients opérés pour une occlusion avaient un âge compris entre **50 et 89 ans**.

07 femmes avaient été retrouvées (30% des occlusions, et 4.41% de l'ensemble des patients opérés et 3.43% de l'ensemble de la population) et 16 hommes (70% des occlusions, 9.52% de l'ensemble des patients opérés et 7.84% de l'ensemble de la population d'étude)

Le siège de l'occlusion le plus fréquemment rencontré était la charnière recto sigmoïdienne avec 38,28% de l'ensemble des occlusions. La localisation rectale dans notre série a été retrouvée chez 04 patients (11,76% de l'ensemble des occlusions, et 1,53 % de l'ensemble de la population d'étude)

Le tableau suivant montre quelques études retrouvées dans la littérature ayant traité de l'occlusion au cours du cancer colorectal :

**Tableau 84. Différentes études concernant la fréquence de l'occlusion intestinale au cours du CCR**

Séries publiées					
Auteur	Année	N Patients	Fréquence de l'occlusion (%)	Mortalité (%)	Survie à 5 ans (%)
Umpleby [23]	1984	124	19	18-22	
Rohr [24]	1996	38		8,3	41
Stoyanov [10]	1998	232	35	25	32
Deen [9]	1998	143		12,5	
Chen [4]	2000	168	5,7	35	

Nous remarquons que le pourcentage des occlusions au cours des cancers colorectaux est très variable selon les études allant de 5.7% dans série de Chen[147], 35% dans la série de Stoyanov[148], et 19% dans celle de Umpleby[149], Abid et al[150] rapporte 11 cas d'occlusion intestinale aiguë révélatrice sur 101 cancers du côlon que compte cette série de cancers côlon (10,89%), 42% dans la série de Maalem[151] sur les 86 cancers du colons.

Le fait de découvrir un cancer du côlon en occlusion a une valeur pronostique péjorative : ce sont des cancers souvent avancés localement ; à stade local identique, la survie est moins bonne chez les patients opérés en occlusion ; les complications post-opératoires (morbidité et mortalité) sont plus fréquentes après chirurgie pour occlusion.

Concernant le geste chirurgicale, 24/34 parmi les patients qui avaient été opérés dans le cadre de l'urgence dans un tableau occlusif, avaient eu un geste (réséction / anastomose) sur leur tumeur primitive, 10 patients (29,41%) avaient eu uniquement une colostomie de décharge.

Dans notre série, 06 patients ayant eu une occlusion en 2017 (40% de l'ensemble des occlusions en 2017) sont décédés en 2019

Le nombre total de décès des patients ayant présenté une occlusion intestinale était de 09/34 (26,47% de l'ensemble des occlusions).

Malheureusement, par faute de diagnostic précoce, il arrive que les métastases -le plus fréquemment hépatiques -soient au premier plan, observées dans 40 à 60 % des cas de cancer colorectal (synchrones dans 25 % des cas) [68], seront découvertes radiologiquement ou induiront cliniquement un ictère d'allure cholestatiques, ces métastases peuvent toucher le poumon, ou le péritoine induisant une carcinose péritonéale.

Dans notre série, la découverte du processus par des métastases a été le cas chez 10 de nos patients (3,83%) dont 06 (2,29%) par des métastases hépatiques et chez 04 d'entre eux (1,53%) il s'agissait d'une carcinose péritonéale.

Dans pratiquement toutes les circonstances de découverte, nous avons noté une prédominance masculine, excepté pour le dépistage de masse avec une légère prédominance féminine (3,44%) contre 3,06% chez les hommes, il en était de même pour la fièvre avec 03 femmes (1,14%) contre 01 homme (0,38%).

Les cancers du côlon en général peuvent rester longtemps asymptomatiques comparativement aux cancers du rectum qui eux se manifestent le plus souvent par des rectorragies ou par un syndrome rectal, ils induisent rarement une occlusion intestinale (<5%) des cas.

Dans notre série :

#### *Les cancers du rectum*

Avait également été révélés majoritairement par des **rectorragies** dans 2,41% (75,90% de l'ensemble des localisations rectales), **Un syndrome rectal était présent dans 6,51%** des cas (20,48% de l'ensemble des localisations rectales), l'occlusion était révélatrice dans 0,98% des cas correspondant à 4,81% de l'ensemble des localisations rectales.

Dans la série de cancers du rectum de Abid et al, les rectorragies avaient été décrites chez 87% des patients, Dans la série tunisienne de S. Tebra Mrad et al [135], les rectorragies étaient le symptôme prédominant (82%).

Quant aux cancers coliques, lorsqu'ils deviennent symptomatiques, les signes cliniques vont dépendre de la localisation anatomique exacte de la tumeur, les cancers du côlon gauche ou de la charnière recto sigmoïdienne se manifestent souvent par des rectorragies ou des troubles du transit et peuvent dans un plus grand pourcentage être responsables d'une occlusion (angle colique gauche/Charnière recto sigmoïdienne dans 75% des occlusions pour cancer).

Dans notre série :

#### *Les cancers coliques gauches*

Les cancers du côlon gauche et de la charnière recto sigmoïdienne avaient été révélés par des **rectorragies** dans 19,15% des cas, suivis à parts égales à 8,81% par des douleurs abdominales et par un amaigrissement. **L'occlusion** avait révélé ces processus dans 8,04%.

Quant aux cancers du côlon droit, ils peuvent rester longtemps asymptomatiques, ou se manifester par des douleurs abdominales +/- des troubles du transit à type de diarrhée chronique, parfois même une masse abdominale droite est retrouvée à l'examen clinique, mais ce qui les caractérisent le plus c'est la présence d'une anémie chronique témoignant d'un saignement occulte, ou plus rarement d'un méléna lorsque le saignement est extériorisé

Dans notre série :

#### *Les cancers coliques droits*

Les cancers du côlon droit avaient été révélés le plus souvent par des **douleurs abdominales dans 11,11%** des cas suivis dans 9,19% des cas par **un amaigrissement**, et dans 8,81% par une **anémie chronique ferriprive**.

Les cancers du côlon transverse représentent environ 10 % des cancers colorectaux. Leur diagnostic est souvent tardif ; ils se révèlent sous une forme compliquée dans 30 à 50 % des cas (occlusion, perforation, fistule interne). L'évolution des symptômes est souvent Insidieuse. Les tumeurs du côlon transverse droit sont souvent volumineuses, parfois abcédées dans la paroi abdominale antérieure ou dans le rétropéritoine. Elles peuvent aussi envahir les organes de voisinage et fistuliser. Les tumeurs du côlon transverse gauche sont souvent des petits cancers sténosants occlusifs. Les formes T4 représentent 20 à 40 % des cas[69]

Dans notre série :

*Les cancers du colon transverse*

Les cancers du côlon transverse avaient été révélés le plus souvent par des **douleurs abdominales dans 1,91%** des cas suivis par **l'occlusion intestinale dans 1,5% des cas**, puis à part égale, **les syndromes subocclusifs** et **l'anémie** à dans 1,14% des cas.

Dans la série de Maalem[151], concernant les cancers du côlon transverse qui représentaient 6.84% de l'ensemble des localisations coliques, la douleur abdominale était le symptôme prédominant rapportées par tous les patients ; l'altération de l'état général accompagnait fréquemment les troubles digestifs (55,5%), dominée par l'asthénie ; comme dans les cancers du côlon droit, les formes compliquées d'occlusion intestinale aiguë, les hémorragies digestives basses extériorisées, les troubles du transit, étaient relativement rares.

Habituellement et selon les données de la littérature, le processus primitif siège dans 50% des cas au niveau du rectosigmoïde, dans 15% au niveau du coecum et avec la même proportion au niveau du colon ascendant et de l'angle colique droit, dans 13% des cas au niveau du colon descendant et de l'angle colique gauche et en dernier lieu dans 8% des cas au niveau du colon transverse [80].

Dans notre série ,

Les cancers coliques avaient été plus fréquent à 178 patients (68.19%) contre 83(31.80%) patients, qui avaient une localisation rectale.

Parmi les 178 processus coliques, 75(42,13%) étaient localisés au niveau de la **charnière recto sigmoïdienne**, suivis par 56 (31,46%) au niveau du **colon droit**.

Parmi les 83 processus du **rectum**, 33 d'entre eux (39,75%) étaient localisés au niveau du **moyen rectum** suivis par ceux du bas rectum au nombre de 29 (34,93%).

**La localisation au niveau de la charnière recto sigmoïdienne était la plus fréquente avec 75 patients (28.90% de l'ensemble de la population).**

On ne retrouve pas de localisation rectale pour la tranche d'âge des 20-29 ans

Pour le colon droit et le transverse, c'est la tranche des 50-59 ans qui est la plus touchée avec respectivement 5,74% 1,91%.

Pour le colon gauche et la charnière réctosigmoïdienne, la tranche des 60-69 ans est la plus touchée avec respectivement 4,24% et 8,81%.

Pour la localisation rectale, les deux tranches d'âge les plus touchées avaient été celles des 50-59 ans et 60-69 ans avec 9,57%.

La distribution de la localisation du processus primitif était pratiquement la même chez les hommes et chez les femmes.

Dans la littérature, la fréquence des localisations, peut varier selon les diverses études retrouvées, Dans la série de *Leuxa, Fet al* [152] effectuée en France dans Loire-Atlantique en 2000 effectuée sur 181 cas de cancers incidents du colon, la majorité étaient localisés au niveau du coecum avec 24% ,21.5% étaient localisés au niveau du sigmoïde, 18.2% au niveau de la charnière rectosigmoïdienne, puis vient le colon droit avec 17.7%, suivis par le colon gauche avec 13.3%, en suite l'angle colique droit avec 6.6%, puis le colon transverse à 4.4% et en dernier lieu l'angle colique gauche avec 3.9% ils ont également inclus l'appendice avec 1.1% , ceci concorde avec le fait que la **localisation sur le côlon proximal(cæcum et angle droit) tend à devenir plus fréquente que la localisation sur le côlon distal(angle gauche et sigmoïde) quand le niveau de développement socioéconomique d'un pays s'élève**[153]. Par contre au Maroc, dans la série de Belhamidi [154] ayant porté sur 36 cas de CCR au niveau de l'hôpital militaire de Fes, La localisation recto-sigmoïdienne était la plus fréquente (50% des cas), 06 cas (16,60%) pour le colon gauche et le même nombre de cas pour le colon droit et le colon transverse. Dans la série de *O. Nawal et al* [137] ayant porté elle sur 150 cas de CCR colligés au niveau du CHU de Hassen II de Fès entre 2001 et 2008, les cancers du rectum étaient majoritaires avec 68%. En Algérie dans une importante série ayant regroupé 501 cancers coliques étudiée au niveau de l'Ouest Algérien[138], une fréquence élevée de l'atteinte maligne du côlon gauche (61,8 %) par rapport au côlon droit (38,2 %). Dans la série de *Maalem*[151] le côlon constitue la localisation de prédilection de la majorité des cancers colorectaux. Ils représentent 59,7% des cas. Le cancer du rectum, moins fréquent représente 40,3%, pour les cancers du côlon, la première localisation était le colon sigmoïde avec 36.6%, suivi par la charnière recto sigmoïdienne avec 16.1%, puis vient le coecum il était le siège dans 10.7%, puis l'angle colique gauche avec 9,7%, le colon droit avec 7.6%, suivis de près par le colon transverse avec 6.4% et en dernier lieu le colon gauche avec 4.3%.

Concernant les cancers du rectum, le cancer du bas rectum était au premier rang (44,8%). Il précédait le cancer du moyen rectum (34,5%). Le cancer du haut rectum quant à lui était le plus rare (20,7%). Selon la littérature, 75% des cancers du rectum siègent à moins de 10 cm de la marge anale.

Le délai avant la consultation a été considéré comme un facteur pronostic, plus le délai est court plus la survie est longue.

Des études européennes montrent que plus de 70% des patients consultent avant 6 mois, tandis que des études marocaines montrent que plus de 60% des patients consultent tardivement au-delà de 6 mois[134]. Dans la série Algérienne de MAALEM[151] en 2010, le délai moyen était plus long : de 7,9 mois pour les cancers du côlon et de 9 mois pour les cancer du rectum .Par contre, Dans notre série, le délai moyen de consultation observé dans notre population (délais entre l'apparition du 1<sup>er</sup> symptôme et le diagnostic) était plus court, de **2.8 mois +/- 2,96** avec des extrêmes allant de 0 à 24 mois. L'absence d'intervalle chez 64 patients (24,5%), correspondait aux patients opérés directement dans le cadre de l'urgence ainsi que les personnes dont la découverte du processus avait été fortuite par le biais du dépistage ou autre.

Ces délais plus courts pourraient être expliqués dans notre cas en partie par le fait que notre recrutement est été concomitant au projet pilote de dépistage de masse du cancer colorectal dans la wilaya de Bejaia qui a été initié le 02 janvier 2017 grâce auquel la population de la wilaya a pu bénéficier des campagnes médiatiques de sensibilisation sur le cancer colorectal et ses signes d'appel, ainsi que les citoyens qui s'étaient présenté pour le dépistage et qui n'étaient pas éligibles au test immunologique vue la présence de symptômes et qui ont été orienté directement pour une exploration endoscopiques

Le délai de 6 mois au plus avait été retrouvait chez 38 patients (14,55%) qui correspondait majoritairement à la localisation droite chez 26 d'entre eux (68,42%), ces cancers du côlon droit ayant effectivement tendance -avec ceux du côlon transverse- à être longtemps asymptomatiques et de diagnostic tardif.

L'examen clinique peut ne pas déceler d'anomalies, cependant en étant complet, il pourra déceler des signes d'altération de l'état général, en utilisant les classifications OMS et ASA pour l'opérabilité, en calculant le BMI et en appréciant le degré d'un éventuel amaigrissement. Ainsi que la présence d'un ictère, ou d'une pâleur cutanéomuqueuse, à, une masse abdominale, ou une hépatomégalie peuvent être retrouvées à la palpation abdominale

Des adénopathies peuvent être palpées dans les différents aires ganglionnaires, particulièrement le ganglion de troisièr au niveau du creux sus claviculaire, retrouvé aussi bien dans les cancers gynécologiques que dans les cancers digestifs.

Dans notre série ,

04 patients étaient ictériques d'emblée (1.53%) correspondant à des stades IV. Pour la stadification OMS ,129 de nos patients (**49,40%**) étaient classés **OMS 1** lors du diagnostic, 99 d'entre eux (**37,90 %**) étaient classés **OMS 0** ,28 autres (10,72%) étaient classés **OMS 2**, enfin 05(**1.91%**) avaient un **OMS à 3**.

Aucun de nos malades n'avait présenté de ganglion de troisièr à l'examen des creux sus claviculaires. Vingt cinq (**9,57%**) de nos patients avaient une *masse abdominale palpable* à l'examen clinique.La perception de cette masse correspondait **dans plus de la moitié des cas, chez 14 patients (56%) à une localisation droite du processus.**

Le processus tumoral était perceptible au toucher rectal chez 52 patients parmi les 83 ayant une localisation rectale, correspondant à **62,65 %** des cas.

Au niveau du bas rectum la tumeur était perceptible dans 51,92% de l'ensemble des tumeurs rectales et dans 93,10% des tumeurs du bas rectum

Au niveau du moyen rectum, la tumeur était perceptible dans 48% de l'ensemble des tumeurs rectales et dans 75,75% des tumeurs du moyen rectum.

La classification TNM se basant sur les données de la TDM , effectuée dans le cadre du bilan d'extention ,est nécessaire a effectuer afin de réaliser un staging préopératoire précis,étudiant l'envahissement tumoral de la paroi(T), la présence de ganglions(N) ainsi que l'existence de métastases(Figure 23),permettant ainsi de classer le patient selon différents stades cliniques(Annexe 2)

Le pronostic du cancer colorectal est étroitement lié au stade de développement de la tumeur au moment du diagnostic comme le montre l'étude publiée en 2007 par le réseau FRANCIM des registres de cancers français qui a porté sur 1708 cas de cancer colorectal diagnostiqué en 1990 venant de 7 registres de cancers de départements français, qui a trouvé que la survie relative à 5 ans était de 94% pour le stade I (TNM), 80% pur le stade II, 47% pour le stade III, et seulement 5% pour les stades IV.

Dans notre série,

La majorité de nos patients étaient classés initialement stade III ,82 patients (31,41%),pour les stades II , il y avait 57 patients(21,83%),mais les métastases étaient présentes chez 76 patients (29,11%) majoritairement hépatiques chez 55 patients (74% de l'ensemble des métastases) ,classant ainsi les patients en stade IV ,temoignant du retard diagnostic et présageant d'un mauvais pronostic.



Dans le série de MALLEM DJ[151], 64/144 patients atteints de cancer colorectal (44,4%) avaient des métastases au moment du diagnostic,dans la série de O. Nawal[137],

la maladie était diagnostiquée à un stade métastatique dans 42 % des cas.

*Quand aux marqueurs tumoraux :*

« N'ont pas d'utilité diagnostique »

Plusieurs marqueurs sériques ont été associés avec le cancer colorectal, notamment l'ACE et le CA19.9. Cependant, ces marqueurs ont une faible capacité à détecter un cancer colorectal primaire en raison principalement d'une faible sensibilité au stade précoce de la maladie.

De plus, la spécificité de l'ACE est faible puisque le taux sérique peut s'élever dans d'autres situations bénignes et malignes (Cancer mammaire, cancer pancréatique, cancer de la thyroïde, cancer pulmonaire, tabagisme, cholécystite, cirrhose hépatique, diverticulite, pancréatite, RCH, maladie de crohn, cystadénome) Par conséquent, l'ACE ne peut être utilisé comme outil pour le diagnostic du cancer colorectal Cependant, le taux sérique de l'ACE a une utilité pronostique chez les patients avec cancer colorectal nouvellement diagnostiqué. En effet, un taux préopératoire de 5 ng/ml confère un moins bon pronostic qu'un taux normal. De plus, un taux élevé en préopératoire, qui ne se normalise pas après résection chirurgicale, implique la présence d'une maladie persistante et la nécessité de poursuivre les investigations.

Ainsi, les sociétés savantes oncologiques américaine (American Society of Clinical Oncology, ASCO) et Européenne (Société européenne d'oncologie médicale, ESMO) recommandent le dosage préopératoire systématique de l'ACE, le dosage postopératoire et le dosage sérié

de l'ACE dans le cadre du suivi de la maladie opérée [70]

Dans notre série,

164 patients (62,8%) des patients avaient des ACE normaux en pré thérapeutique,28 patients stade IV (10,72%de l'ensemble de la population) avaient des ACE normaux.

26 patients (9,96% de l'ensemble de la population d'étude, et 60,46% des patients ayant des ACE très élevés, correspondaient à des patients stade IV

38 patients (14,55%) stade IV avaient un taux normal de CA19.9 en pré thérapeutique.

19 patients (7,27% de l'ensemble de la population d'étude et 65,51% des patients ayant un taux élevé de CA19.9 étaient des stade IV. 196 patients (75,09%) avaient un taux normal des CA 19.9 en pré thérapeutique.

La coloscopie reste l'examen de référence pour l'exploration morphologique du côlon. Elle est supérieure aux autres méthodes d'explorations, plus particulièrement à la coloscopie virtuelle, en raison de sa capacité à dépister les lésions néoplasiques de petite taille ainsi que les adénomes plans. Contrairement aux autres méthodes, la coloscopie permet de réaliser dans le même temps des biopsies et/ou l'exérèse des polypes.

Il peut s'agir d'une « *coloscopie diagnostique* » effectuée dans le cadre de l'exploration d'une symptomatologie évocatrice, ou bien d'une « *coloscopie de surveillance* » ou d'évaluation post thérapeutique d'un cancer colorectal, ou enfin d'une « *coloscopie de dépistage* » faite dans un second temps dans le dépistage de masse lorsque le FIT est positif ou en première intention dans le dépistage ciblé. Quel qu'en soit l'indication, cette coloscopie requiert des critères de qualité dont le respect conditionne le résultat retrouvé, il en découlera une prise en charge adéquate et optimale.

Dans notre série, 231 patients sur 261 avaient bénéficié d'une coloscopie (88,5%), les 30 patients restants correspondaient à ceux opérés d'emblée dans un tableau chirurgical.

Le processus était sténosant dans 143 cas (61,90%), et la sténose était infranchissable dans 132 cas (57.14%) des sténoses.

Concernant les coloscopies de dépistage faites, elles doivent être complètes (selon les recommandations Américaines, dans 95% des cas, et la preuve d'un examen complet doit être apportée par prise de photos du coecum et de l'orifice appendiculaire, les causes d'examen incomplet doivent être mentionnées.

Dans notre travail, les coloscopies en général avaient été complètes chez 90 patients (38,96% de l'ensemble des coloscopies effectuées). Le reste des coloscopies avaient été incomplètes pour diverses raisons dominées par les sténoses dans 93,61 % des cas (par rapport au colo incomplètes), le reste correspondaient à une mauvaise préparation ou intolérance de la procédure par les patients. Quant aux 17 patients issus du dépistage de masse par le FIT, 13 coloscopies avaient été complètes (76,47%), les 04 restantes incomplètes correspondaient à des processus sténosants.

La qualité de préparation colique est évaluée par le Score de BOSTON (Annexe). Ce score validé doit figurer sur le compte rendu. Il associe un score de 0 à 3 pour trois segments coliques

(Ce score est fondé sur la lecture par 22 observateurs de 633 coloscopies avec une reproductibilité intra- et inters observateurs respectivement de 0,74 et 0,77.) [76].

Dans notre série, sur les 90 coloscopies complètes, la qualité de la préparation colique avait été décrite selon le score de BOSTON uniquement dans 36 (40%) cas.

Le cancer colorectal peut paraître macroscopiquement en endoscopie digestive sous forme d'une tumeur : ulcéro-infiltrante, ulcéro-végétant avec un gros bourrelet tumoral en périphérie (aspect en lobe d'oreille), rarement sous forme végétant pure rare, un aspect de limite colique peut aussi être observé, il peut s'agir également de polypes dégénérés qu'ils soient pédiculés ou sessiles, ou de formation sous muqueuse dans de rares cas histologiques comme c'est le cas pour la tumeur stromales

Dans notre série, **l'aspect ulcéro bourgeonnant** avait été retrouvé majoritairement chez **218 patients (94,37%)** comme dans la **quasi majorité des série dans la littérature.**

Nous avons eu 10 polypes, dont 09 étaient issus du dépistage de masse, correspondant à des polypes dégénérés. Un seul cas également de formation sous muqueuse correspondant à un GIST.

Une localisation synchrone est présente dans la littérature dans 2-5% des cas [155] [156]

Dans notre série,

Un processus synchrone était présent chez 03 patients (1,14%) qui correspondaient en fait à des processus bifocaux, survenus probablement sur des polypes dégénérés.

Le type histologique le plus fréquent est l'adénocarcinome (ADK) dit « lieberkhünien qui représente environ 90% des CCR [82]. En fonction du degré de ressemblance avec les glandes de lieberkuhn de la muqueuse colique normale, l'évaluation du degré de différenciation pourra être effectuée.

*Au cours des biopsies endoscopiques effectuées lors de la coloscopie :*

Le type histologique de la tumeur primitive le plus fréquent était l'Adénocarcinome bien différencié chez 202 patients (77,39 % de l'ensemble de la population d'étude.

*Le colloïde muqueux :*

Décrit pour la première fois en 1923 par Parham, représente [83] environ 5 à 15% des CCR et est défini par la présence d'un matériel mucoïde extracellulaire représentant plus de 50% de la masse tumorale. [84] [85]

L'impact pronostique de ce type histologique est à l'heure actuelle controversé [86] [87] ,il est également fréquemment associé à un phénotype MSI.

Dans notre série,le colloïde muqueux avait été retrouvé sur les biopsies, chez 10 patients (3,80%).

#### *Carcinome en cellule à bague à chaton*

Ce type histologique est rare, environ 0,1 à 2,4% des CCR [88] . Il est défini dans la classification OMS 2010 par la présence d'un contingent de cellules isolées de plus de 50%. Ces cellules possèdent des caractéristiques leur donnant cet aspect en bague à chaton. Ce sous-type histologique est reconnu par l'AJCC (American Joint Committee on Cancer) comme un facteur indépendant de mauvais pronostic [88] et doit donc par définition être considéré comme de haut grade. Dans environ 1/3 des cas, un phénotype MSI est associé. . La présence d'un contingent à cellules isolées même inférieur à 50% doit être signalée dans le compte-rendu.

Dans notre série,le carcinome à cellules en bague à chaton avait été retrouvé sur les biopsies chez 09 patients (3.80%).

#### Les tumeurs neuro endocrines (carcinoïdes)

Les tumeurs carcinoïdes digestives sont dominées par la localisation appendiculaire (40%) [93] suivie par la localisation rectale (27%)[94] Par contre, elles sont relativement très rares (0,3%) au niveau du côlon.

L'histopronostic de ces tumeurs est difficile à évaluer par manque de critères objectifs. En effet des tumeurs d'allure bénignes peuvent être associées à des métastases synchrones ou différées. A l'inverse un certain degré d'atypies cytonucléaires est possible sans que la tumeur ait un comportement plus malin

Dans notre série,un seul patient avait eu une tumeur carcinoïde sur les biopsies,qui était au stade de métastases hépatique.

#### Les tumeurs stromales :GIST

Les GIST sont des tumeurs qui se développent aux dépens de cellules précurseurs des cellules pacemaker du tube digestif qui ont la particularité d'être c-KIT positives [102] Le c-KIT est un gène responsable d'un récepteur des tyrosine kinases (KIT ou CD 117) qui est largement impliqué dans l'étiogenèse des GIST .La majorité des GIST (> 90%) se développent suite à une mutation du gène c-KIT engendrant une activation du récepteur KIT décollant en une prolifération cellulaire autonome.

Dans notre série, un seul patient avait eu un GIST sur les biopsies rectales, qui avait été révélé par des localisations secondaires hépatiques.

Pour la pièce opératoire :

Dans notre série, 193 patients (73,94% de la population d'étude) avaient été opérés de leur tumeur primitive, l'anapath de la pièce opératoire était revenue en faveur d'un adénocarcinome bien différencié chez 147 patients (76,16%), le type colloïde muqueux avait été retrouvé chez 18 patients (9,32%),

L'adénocarcinome à cellules en bagues à chaton avait été retrouvé chez 1 seul patient (0,51%). Il n'y avait pas d'adénocarcinome peu différencié

L'adénocarcinome bien différencié était retrouvé préférentiellement dans les deux tranches d'âge des 60-69 ans avec 45 patients (23,31% des patients opérés pour leur tumeur primitive) et celle des 50-59 ans avec 42 patients (21,76%).

Pour le colloïde muqueux, la tranche d'âge la plus touchée était celle des 30-39 ans avec 5 patients (2,59% des patients opérés pour leur tumeur primitive).

Pour le carcinome à cellules en bague à chaton, le seul patient retrouvé avait un âge compris entre 20-29 ans. Dans tous les types histologiques rencontrés, il y avait une prédominance masculine.

L'envahissement tumoral reste de loin le facteur pronostique le plus important permettant de guider les décisions thérapeutiques. Aujourd'hui. Cette classification repose après un échantillonnage précis de la pièce opératoire sur (Classification pTNM (8<sup>ème</sup> édition, 2017 Annexe)

Dans notre série, 193 patients (88,94% des patients opérés, 73,94% de la population d'étude) avaient été opérés d'emblés de leur tumeur primitive.

Les patients opérés d'emblés pour leur tumeur primitive appartenaient majoritairement au stade III (37,82%). 30 patients Stade IV (15,54%) avaient été opérés d'emblés de leur tumeur primitive.

Le statut ganglionnaire constitue un facteur pronostic majeur. La fiabilité du résultat dépend du nombre de ganglions examinés et des valeurs seuil ont ainsi été déterminées, douze selon les normes américaines et huit pour les français.

Dans notre série Chez 133 patients (68,91% des patients opérés pour leur processus primitif) le curage ganglionnaire comportait plus de 12 ganglions.

Chez 101 patients (69,65%) des interventions réalisées au niveau des CHU ou EHS) le curage ganglionnaire était supérieur ou égal à 12 contre 66,7% au niveau de la périphérie.

La différence n'était pas significative ( $p=0,78$ ).

La présence d'embolies vasculaires, est reconnue depuis longtemps comme étant un facteur indépendant de mauvais pronostic, augmentant le risque de métastases ganglionnaires et à distance. [103] Ce risque sera d'autant plus important, qu'il s'agit d'une veine de gros L'incidence des embolies vasculo-lymphatiques augmente généralement avec le niveau d'infiltration, et le caractère peu différencié de la tumeur. Par ailleurs, la présence d'embolies, est également un argument important chez les patients de stade II devant, face au risque augmenté de métastases, faire discuter une prescription de chimiothérapie adjuvante [104] .

Dans notre série les embolies vasculaires étaient présents au niveau de la pièce opératoire chez 42 patients (21,76% des patients opérés pour leur tumeur primitive et 16,09% de l'ensemble de la population d'étude L'invasion vasculaire était retrouvée dans 40% dans la série d'Arfaoui et al[157].

Les engrainements ou invasion péri-nerveuses sont moins fréquents que les embolies vasculo-lymphatiques. Ils sont comme les embolies, souvent associés à des tumeurs très infiltrantes, ou de haut grade. Leur valeur pronostique n'est pas aussi clairement établie que pour les embolies, et les études restent contradictoires, ils sont cependant pris en considération quant à la prescription de chimiothérapie adjuvante chez les patients de stade II [104]

Dans notre série,

Les engrainements péri nerveux étaient présents chez 37 patients (19,17% des patients opérés pour leur tumeur primitive et 14,17 % de l'ensemble de la population d'étude).

Hormis dans le cas où une résection endoscopique est possible, la chirurgie reste le traitement principal d'un cancer du côlon ou d'un cancer du rectum. Elle vise à supprimer le segment digestif atteint et à enlever les ganglions de drainage de la tumeur (curage ganglionnaire).

Le but de la chirurgie curative pour le cancer colorectal est la résection complète de la tumeur. Dans les carcinomes du côlon localement avancés avec adhésion aux organes de voisinage, les procédures chirurgicales standard se transforment souvent en une résection multiviscérale. L'exérèse chirurgicale demeure un traitement de référence à visée curative des cancers coliques.

Dans notre série, 193 patients (88,94% des patients opérés, 73,94% de la population d'étude) avaient été opérés d'emblée de leur tumeur primitive. Les patients opérés d'emblée pour leur tumeur primitive appartenaient majoritairement au stade III (37,82%). Le type d'exérèse est illustré dans le Tableau 55. Au total 157 (81,34% de l'ensemble des patients opérés pour leur tumeur primitive) avaient eu un geste carcinologique (R0), 36 (18,65% des patients opérés pour leur tumeur primitive) patients avaient eu une résection type (R2) avec résidu macroscopique. Une amélioration des résections R0 est recommandée,

L'incision la plus souvent utilisée est une médiane, permettant la meilleure exploration de la cavité abdominale et une extension à la demande. Cependant, une voie transversale droite peut être préférée pour la résection des cancers du côlon droit. On explore soigneusement la cavité abdominale. On palpe attentivement le foie et le pelvis. Tout nodule suspect est prélevé et éventuellement examiné extemporanément par l'anatomopathologiste. On palpe les chaînes ganglionnaires lomboaortiques (en cas de cancer colique gauche) en prélevant tous ganglions suspects à ce niveau. Elle représente la voie d'abord utilisée dans notre série.

#### *Place de la cœlioscopie*

Plusieurs études randomisées publiées récemment, ayant inclus suffisamment de patients et ayant pour certaines un recul suffisant. Elles permettent de situer la place de la coelioscopie dans le traitement des cancers coliques[158] [159]. Il n'y avait aucune différence sur la survie globale à 3 ans entre la cœlioscopie (435 patients) et la laparotomie (428 patients) : 86 % versus 85 % ni sur la survenue des récurrences (16 % versus 18 %).

Dans notre série aucune chirurgie par voie cœlioscopie n'avait été pratiquée

La morbidité et la mortalité connues après résection en bloc ont été très diverses allant de 1,4 jusqu'à 49,1% et de 1,2 jusqu'à 12% pour le cancer colorectal respectivement [160]. [161] [162]. Certains auteurs ont rapporté que la résection multi-viscérale avait plus de complications post-opératoires et un pronostic plus sombre que la résection standard pour le cancer colorectal, mais d'autres ont déclaré qu'il n'y avait aucune différence dans les taux de morbidité et de mortalité entre les résections standard et multi viscérales [161] [163].

Dans notre série, Les complications infectieuses étaient au premier plan dans notre population qu'elles soient dues à un lâchage anastomotique avec péritonite chez 10 personnes (37,03 % de l'ensemble des complications) ou avec les mêmes proportions pour les autres complications infectieuses. 10 (4,60%) décès avaient été observés dans notre population d'étude opérée.

La définition d'un objectif et d'une stratégie de traitement (potentiel), est importante pour l'intégration initiale d'un traitement multimodal et pour le choix d'une stratégie de traitement systémique (première ligne et dernière ligne) dans le cadre d'un «continuum de soins». Les facteurs pertinents pour la détermination de l'objectif du traitement sont[164].: Les caractéristiques liées à la tumeur et à la maladie, telle que la présentation clinique et les modèles de biologie tumorale (par exemple les métastases limitées au foie et / ou au poumon, la dynamique de progression, les symptômes et les marqueurs moléculaires ou poumon, la dynamique de progression, les symptômes et les marqueurs moléculaires ou biochimiques pronostiques).

La stratégie thérapeutique optimale pour chaque patient est déterminée après un examen clinique, la numération sanguine, la détermination de paramètres de la fonction hépatique et rénale, mesure du marqueur tumoral [le plus pertinent étant l'antigène carcino-embryonnaire (ACE)], une tomodensitométrie et/ou une IRM abdominale et thoracique, évaluation de l'état clinique général du patient (santé), indépendamment de leur maladie maligne [164].L'état général et l'état de performance d'un patient sont parmi les facteurs pronostiques et prédictifs forts pour la chimiothérapie. Le classement du patient comme «apte» ou «inapte» est maintenant utilisé pour déterminer si oui ou non ils seront affectés à un traitement intensif (combinaison de 2 ou 3 cytotoxiques avec un biologique) ou moins intensif avec les conducteurs classiques de traitement le choix étant la tumeur, en plus des caractéristiques citées dans le tableau 84(Annexe 8) [164]

La première ligne de traitement du cancer colorectal en situation métastatique repose sur une polychimiothérapie à base de fluoropyrimidine à laquelle on associe soit l'oxaliplatine soit l'irinotecan.

Aucune étude n'a démontré une supériorité d'un protocole vis-à-vis d'un autre. Le choix se fait en fonction des effets secondaires attendus, des désirs du patient et du terrain sous-jacent [164]. Selon les Recommandations de European Society for Medical Oncology (ESMO ) [165]. les Combinaisons de traitement systémique de première intention selon l'agent ciblé utilisé : Les agents biologiques (agents ciblés) sont indiqués dans le traitement de première intention chez la plupart des patients, sauf contre-indication L'anticorps anti-VEGF bevacizumab doit être utilisé en association avec: Les doublets cytotoxiques FOLFOX / CAPOX / FOLFIRI Le triplet cytotoxique FOLFOXIRI chez des patients sélectionnés et motivés où la cytoréduction (rétraction tumorale) est l'objectif - et potentiellement aussi patients porteurs de mutations tumorales BRAF recommandations grade II Fluoropyrimidine



en monothérapie chez les patients incapables de tolérer un traitement agressif  
recommandation grade I,B Les anticorps anti-EGFR devraient être utilisés en association  
avec: FOLFOX / FOLFIRI recommandation grade I, A Les régimes à base de capécitabine et  
de bolus 5-FU ne doivent pas être associés à des anticorps anti-EGFR. Chimiothérapie à base  
d'oxaliplatine : Le Protocole FOLFOX L'essai qui a permis l'AMM de ce protocole en  
première ligne métastatique est paru dans le Journal of Oncology en 2000 [166]. Cette étude  
incluant 420 patients, comparait le FOLFOX au Leucovorin-Fluorouracil. L'Étude a permis de  
mettre en avant une supériorité significative du taux de réponse du FOLFOX, avec un taux de  
21,9% (95% IC, 17,9-25,9%) contre 50% (95% IC, 46,1-54,9%) (p=0,001). Cette  
amélioration du taux de réponse a permis à un plus grand nombre de patients de bénéficier  
d'une intervention chirurgicale ayant pour but une rémission complète (7 chirurgies dans le  
bras FOLFOX contre 3 dans le bras de référence). De manière anecdotique, la diminution de  
plus de 50 % ou la normalisation de l'ACE était aussi plus fréquente chez les patients sous  
FOLFOX puisqu'elle était de 34,5% (57 patients sur 165) dans le groupe sans oxaliplatine  
contre 62,6% (107 patients sur 171) dans le bras FOLFOX (p=0,0001). Ces réponses  
tumoraux majorées par l'oxaliplatine se traduisaient par une amélioration significative de la  
SSP puisqu'elle passait de 6 mois (26,1 semaines) à 8,2 mois (35,6 semaines) dans le groupe  
FOLFOX (p=0,003).

Dans notre étude 37 patients (14,17% de la population d'étude) avaient reçu une  
chimiothérapie palliative de 1ère ligne, le protocole FOLFOX a été fait chez 4 (10,8%)  
patients (8,1% en association avec un anti VEGFR) et 26 patients (62,15%) avait reçu du  
cafox associé à un anti VGER (29,72%) ou un anti EGFR (8,1%), Le CAPOX a montré  
une efficacité similaire au FOLFOX dans une étude de non infériorité incluant 2035  
patients [167]. on a noté son utilisation plus fréquente dans nos service d'oncologie qui ne  
sont pas dotés de service d'hospitalisation, pouvant prendre en charge ses malades, mais  
également la difficulté d'obtenir le matériels nécessaire pour placés les chambres  
implantable au sein des structures de soins, bien sûr au dépend des effets secondaires  
plus fréquente dans les protocoles (CAPOX que FOLFOX) décrite et qui ne sont pas  
malheureusement étudiée dans notre enquête épidémiologique qui vise principalement à  
étudier les caractéristiques descriptives des cancers colorectaux dans la wilaya de Béjaia .  
4(10,8%) patients avaient reçu une monothérapie à base de capécitabine, ses patients  
classés G3 selon les recommandations de L'ESMO 2016 et ne pouvaient pas bénéficier  
d'une thérapeutique anticancéreuse intensive (associant plusieurs molécules)

Une stabilité de la maladie a été observée chez 03 (8,10%) patients, le nombre de patients ayant eu une réponse thérapeutique partielle (<30%) est de 5 (13,51%), et 3 (8,10%) patients ont eu une réponse thérapeutique ( $\geq 30$ ), alors qu'on a noté aucune réponse thérapeutique complète.

02(5,4%) malades étaient perdus de vue pendant que 07 (18,9%) malades sont décédés.

17 (45,94%) malades ont progressé sous chimiothérapie de première ligne, et qui ont nécessité l'introduction d'une thérapeutique de deuxième ligne.

Ces données semblent être inférieures, à ce qui est attendu et à notre réflexion, d'autres études de survie sont nécessaires pour une comparaison plus appropriée sur le plan statistique

La thérapie de deuxième ligne est prescrite à partir du moment que la chimiothérapie de première ligne doit être changée, principalement après l'échec d'une stratégie de première ligne, ou une intolérance exprimée par l'état clinique du patient et devrait être offerte à autant de patients que possible.

La thérapie de deuxième ligne est normalement proposée pour les patients avec un bon état de performance et une fonction d'organe adéquate, et dépend du choix de thérapie de première ligne.

Échec sous 5-FU / leucovorine : Les patients pouvant tolérer doivent être traités par chimiothérapie associant l'irinotécan ou l'oxaliplatine comme FOLFIRI, FOLFOX ou éventuellement irinotécan/oxaliplatine [168] [169]. Les patients recevant FOLFIRI à l'avance devraient recevoir FOLFOX et les patients recevant FOLFOX à l'avance devraient recevoir un régime contenant de l'irinotécan, de préférence FOLFIRI, avec une preuve précoce de l'efficacité de cette stratégie fournie par l'essai de Tournigand et al [170].

Dans notre étude, le protocole FolFiri a été utilisé chez 1(5,88%) malade et CAPIRI était utilisé chez 16 (94,11%) malades, associé à un Anti VEGFR dans 11 (64,7%) cas et associé dans 5(29,41%) cas associé à un anti EGFR.

Les recommandations actuelles en termes de deuxième ligne dans le cadre du CCR dépendent de l'état de performance clinique du malade. Nos malades ont bénéficié dans la majorité des cas d'un protocole à base de Capicitabine pour les mêmes raisons discutées dans le chapitre thérapeutique de 1ère ligne.

La réponse thérapeutique des 17 patients traités en 2ème ligne était comme suivante :

Patients présentant une maladie stable : 1(5,88%)

Patients présentant une réponse partielle <30% : 1 (5,88%)

Patients présentant une réponse  $\geq$  30 % : 00

Patients présentant une progression : 11(64,7%)

Patient perdu de vue : 01 (5,88%)

Patients Décédé : 03 (5,88%)

Au total dans notre série on a eu 10(27%) patients décédés sur un nombre total de 37 patients comparaison aux différentes études établit [171] [172].

Chez les patients présentant une maladie clairement résécable et des critères pronostiques favorables, le traitement péri opératoire peut ne pas être nécessaire et la résection initiale est justifiée[173]. Chez les patients atteints d'une maladie techniquement résécable et dont le pronostic est incertain ou probablement défavorable, la chimiothérapie peropératoire devrait être l'approche thérapeutique de choix. La chimiothérapie périopératoire dans ce groupe devrait comprendre 3 mois de chimiothérapie avant la chirurgie et 3 mois de chimiothérapie post-opératoire seulement. Le traitement préféré dans ce contexte doit être FOLFOX [ou encore capécitabine avec oxaliplatine (CAPOX)] tel que rapporté pour l'essai EPOC[173]. Les agents ciblés ne doivent pas être utilisés chez les patients résécables dont l'indication pour un traitement péri opératoire est de nature pronostique[174]. Dans les situations où les critères de pronostic et de résécabilité ne sont pas clairement définis, un traitement péri opératoire doit être envisagé (dans le cadre d'un continuum de traitement) .Les patients avec l'apparition synchrone des métastases devraient être affectés à ce groupe et à la voie thérapeutique[173].

Dans notre série d'étude 76(29,11%) présentaient des métastases, dont

56(73,68%) patients étaient atteints de localisations secondaires hépatique ce qui est similaire aux données de la littérature (75-80%), toutes les métastases hépatiques étaient synchrone à la tumeur primitive :

- 22 patients (39,28%), des métastases étaient jugées potentiellement résécables.
- 13 patients (23,21%) les métastases étaient jugées résécables.

Les métastases hépatiques avaient été réséquées chez **08 (14,28%)** patients :

07 résections étaient synchrones à la résection du processus primitif

01 résection était métachrone à la chirurgie de la tumeur colique. :

04 (malades avaient présenté des métastases uniques : segments : IV (2), VII (1), VIII (1).

04 malades avaient présenté 02 métastases dans les différents segments : 1(IV, VI), 2(IV, VIII), 1(II, IV).

4/13 (30,76%) de métastases hépatiques jugées résécables avaient été réséquées. 4/22 (18,18%) de métastases hépatiques jugées potentiellement résécables avaient été réséquées. Aucune des 22 malades atteints de métastases hépatiques jugées non résécables n'avait été réséquée.

Pour l'année 2017 :

Pour les stades III : 26/45 patients sont vivants (29,94% des patients opérés en 2017 pour leur tumeur primitive et 57% des stades III).

05/45 patients sont décédés (4,76% des patients opérés pour leur tumeur primitive et 11,11% de l'ensemble des stades III).

Pour les stades IV :

05/17 patients sont vivants (4,76% de l'ensemble des patients opérés pour leur tumeur primitive et 29,41% des stades IV).

08/17 patients sont décédés (7,61% des patients opérés pour leur tumeur primitive et 47% des stades IV).

Pour l'année 2018 :

Pour les stades III : 26/35 patients sont vivants (29,54% des patients opérés en 2018 pour leur tumeur primitive et 72,22% des stades III).

03/35 patients sont décédés (3,40% des patients opérés pour leur tumeur primitive et 8,57% de l'ensemble des stades III).

Pour les stades IV :

08/20 patients sont vivants (9,09% de l'ensemble des patients opérés pour leur tumeur primitive et 40% des stades IV).

04/20 patients sont décédés (4,54% des patients opérés pour leur tumeur primitive et 20% des stades IV).

03 des patients ayant bénéficié d'une métastaséctomie (37,5% des métastaséctomies, 1,14% de la population d'étude) sont vivants en 2019 sans progression.

02 patients (25% de l'ensemble des métastaséctomies, 0,76% de l'ensemble de la population d'étude) ont progressé en 2019.

03 patients (37,5% des métastaséctomies, 1,14% de la population d'étude) sont décédés.

77 patients (59,68%) ayant reçu une chimiothérapie adjuvante sont vivants sans progression

13 patients (10,07%) ayant reçu une chimiothérapie adjuvante ont progressé 17 patients (13,17%) ayant reçu une chimiothérapie adjuvante sont décédés.

## VIII. Perspectives et recommandations :

Le cancer colorectal semble être en augmentation permanente dans notre pays. Le diagnostic reste encore malheureusement tardif dans un pourcentage non négligeable, ce qui assombrit le pronostic. Le dépistage et la surveillance des sujets à risques, ainsi qu'une bonne connaissance des signes d'appel et des différentes présentations cliniques pourrait permettre un diagnostic précoce d'une part et d'autre part le recours à des thérapeutiques moins lourdes rendant ces cancers détectables à temps, guérissables.

Malgré les limites de cette étude, notre objectif était de dresser le profil épidémiologique et clinique des cancers colorectaux dans la wilaya de Béjaïa à partir d'un recueil de données avec un total de 261 patients représentatifs de la population générale atteinte de CCR dans la wilaya.

Au vu de nos résultats et des problèmes soulevés, nous pouvons suggérer quelques propositions qui permettraient d'améliorer la prise en charge des malades atteints de cancers colorectaux :

**1) Organisation régulière de journées de formation médicale continue sur le « cancer colorectal du diagnostic à la prise en charge » à l'intention des médecins généralistes de la wilaya.**

\*Ces journées seront animées par les différents spécialistes : les gastro entérologues, les médecins internistes, les chirurgiens, les oncologues, radiothérapeutes, ainsi que les anatomopathologistes, les épidémiologues, les psychologues et les nutritionnistes.

\*Pour permettre une meilleure participation des praticiens, les formations devraient se dérouler dans les différentes localités de la wilaya.

**2) Diffusion des recommandations des sociétés savantes auprès des différents praticiens (critères diagnostiques, classifications endoscopiques et histologiques, les protocoles de prise en charge thérapeutiques) sous formes de photocopies, de brochure ou de PDF avec réactualisation.**

**3) Création de réunion de concertation pluridisciplinaire d'oncologie digestive hebdomadaire ou bi hebdomadaire avec des fiches de RCP colorectal standardisées dans tous les services d'oncologie digestive.**

**4) Création d'une plateforme de e-learning qui faciliterait les concertations pluridisciplinaires à distance.**

**5) Etablir des fiches de liaison standardisées d'anatomopathologie aussi bien pour le secteur public que privé concernant les pièces opératoires.**

\*Ces fiches doivent contenir les renseignements cliniques et paracliniques concernant le patient

\*Des informations concernant le geste chirurgical et la pièce opératoire.

\* Le pathologiste doit rédiger son compte rendu sur une fiche standardisée comportant tous les renseignements nécessaires aux cliniciens pour l'évaluation du pronostic et la prise en charge ultérieure du patient.

**6)** Nécessité d'informatiser les dossiers des patients pour un accès plus facile à la base de données.

**7)** Mise en place de formation spécifique diplômante en oncologie digestive comme sous spécialité dans les branches de gastroentérologie, médecine interne, chirurgie, radiologie et anatomopathologie.

**8)** Création d'un réseau bien défini de prise en charge du cancer colorectal du dépistage au traitement, avec des médecins référents dans chaque spécialité afin d'unifier et d'optimiser la prise en charge.

**9)** Equiper les centres référents d'endoscopie digestive pour le dépistage du cancer colorectal de matériel adéquat pour les coloscopies diagnostiques et interventionnelles (résection de polype, muquoséctomie...).

**10)** Assurer des formations en endoscopie interventionnelle pour les endos copistes référents.

**11)** Equiper les centres d'anathopathologie de réactifs et de kits pour la recherche d'une instabilité des microsatellites MSI qui conditionne la prise en charge thérapeutique des stade II.

**12)** Promouvoir la biologie moléculaire et la détermination des facteurs histo pronostic : BRAF, KARAS, NRAS par la création de laboratoires spécifiques.

**13)** Vu l'importance des formes familiales dans notre wilaya, il devient nécessaire :

\*De mettre en avant le dépistage ciblé.

\*De créer des consultations d'oncogénétique qui prendraient en charge ces familles selon un algorithme bien défini conformément aux recommandations des sociétés savantes.

\* Adjoindre des diététiciens formés à ces consultations pour conseiller particulièrement ces sujets à haut et à très haut risque quant aux facteurs de risque alimentaires et la prévention primaire.

\*Investir à long terme dans l'établissement de projets de recherche en oncogénétique, pour établir un profil génétique de notre population.

**14)** Sensibilisation de la population à travers la radio locale par des émissions médicales de vulgarisation s'intéressant :

\*Au cancer colorectal et l'importance du dépistage.

\*La prévention primaire mettant l'accent sur les dangers reconnus du tabac et de l'alcool et leur incrimination dans la genèse du CCR.

\* La prévention primaire par l'alimentation de type méditerranéen, riche en fibres, fruits et légumes et pauvre en viandes rouges et graisses animales.

\* La prévention primaire par l'activité physique régulière et la lutte contre l'obésité et la sédentarité.

## Annexes



# ANNEXES

## ANNEXE1

### Les niveaux de risque du Cancer colorectal

#### **Risque moyen de cancer colorectal :**

Population générale :

Age > 50 ans

Pas d'antécédents personnels

Pas d'antécédents familiaux

Pas de MICI

#### **Risque élevé :** Groupe hétérogène

ATCD Personnel d'adénome ou de CCR

ATCD familiaux de CCR ou d'adénome

ATCD personnel de MICI (RCUH, +/- CSP, Crohn colique

Acromégalie

Sujets à risque moyen avec un sur risque significatif de cancer colorectal : Score de Kamensky > 4

#### **Risque très élevé :** Syndromes héréditaire

HNPCC

PAF

Turcot, Peutz Jeghers...

## ANNEXE 2

### Anatomie du colon et du rectum [19]:

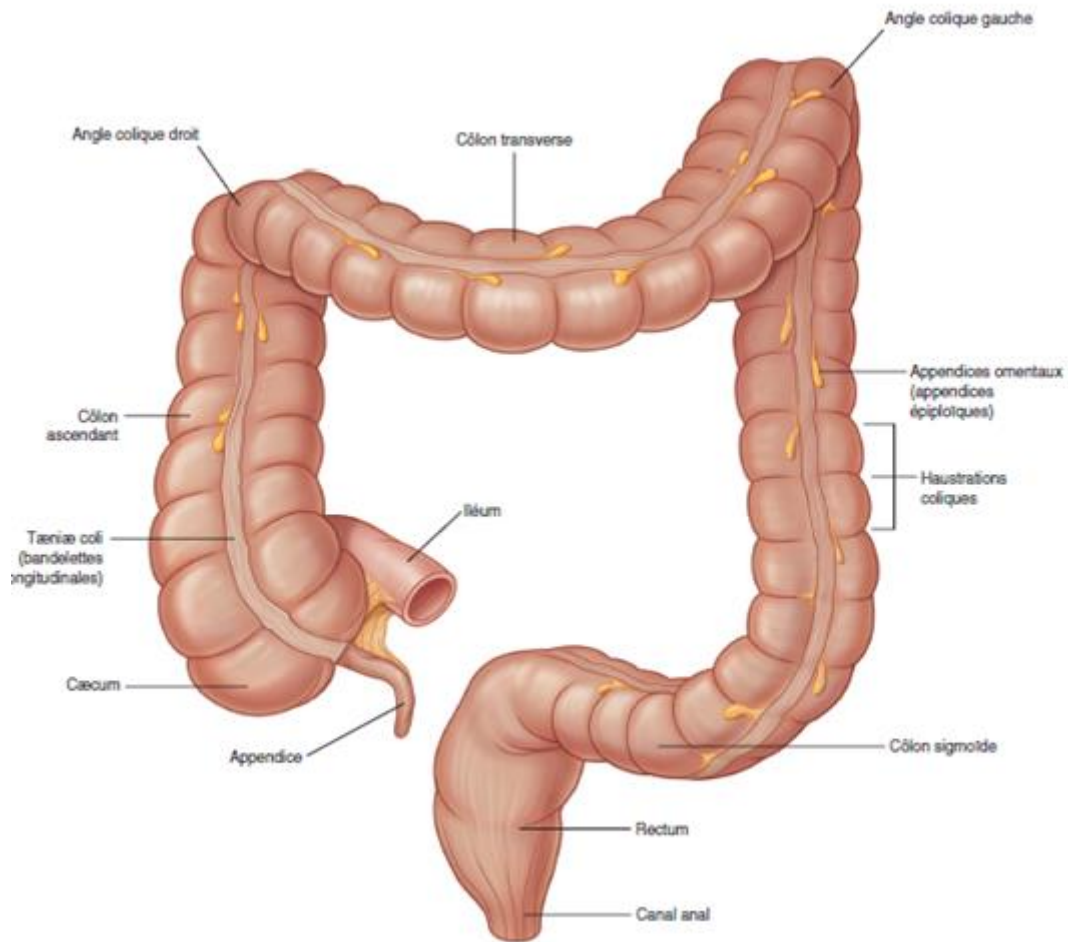
#### Morphologie externe :

Le côlon forme un cadre qui entoure le jéjunum et l'iléon (figure5). Commençant dans la fosse iliaque droite par le cæcum et l'appendice, il se poursuit par le côlon ascendant, qui va du flanc droit à l'hypochondre droit. Juste sous le foie, il tourne vers la gauche, formant l'angle colique droit (angle hépatique), puis traverse l'abdomen jusqu'à l'hypochondre gauche, devenant le côlon transverse. À ce niveau, juste sous la rate, le côlon tourne vers le bas, formant l'angle splénique, plus haut que l'angle droit) et se poursuit par le côlon descendant à travers le flanc gauche jusqu'à la fosse iliaque gauche. Il devient le côlon sigmoïde et pénètre dans la partie supérieure de la cavité pelvienne, puis se prolonge le long de la paroi postérieure du pelvis par le rectum.

Le diamètre interne du côlon est plus grand que celui de l'intestin grêle. Le diamètre interne du côlon droit est plus grand que celui du côlon gauche, en particulier du côlon sigmoïde.

Le diamètre plus important du côlon droit par rapport à celui du côlon gauche et du sigmoïde rend compte du diagnostic en général tardif des cancers du côlon droit qui obstruent la lumière colique tardivement. En cas de cancer du côlon gauche obstructif, le cæcum peut être très distendu et souffrir d'ischémie, avec au maximum le risque de perforation du cæcum (perforation dite « diastatique »).

La surface du côlon est parsemée de petits amas graisseux, les appendices omentaux.



**Figure Morphologie du Colon**

Source : Gray's Anatomie pour les étudiants, Richard L. Drake (traduit de Drake, Vogl, Mitchell, Gray's Anatomy for Students, 2nd ed, 978044306952). Elsevier Masson, 2e édition, 2011

## **Morphologie interne**

La couche longitudinale externe de la musculuse a la particularité d'être discontinue et d'être composée de trois bandes épaisses, les Tænia coli, alors qu'entre ces bandes, la musculuse longitudinale est quasi inexistante. Ces trois bandes, équidistantes, existent du cæcum jusqu'à la charnière recto sigmoïdienne. Elles fusionnent au niveau de cette charnière. La musculuse circulaire, interne, comporte des épaisissements réguliers (les haustra) qui délimitent ainsi, entre les bandelettes longitudinales, une succession de petites chambres séparées par les haustrations.

### *L'appendice*

L'appendice est une formation lymphoïde cylindrique et creuse de 6–8 cm de long sur 4–8 mm de diamètre qui s'implante à la face interne du cæcum à la réunion des trois bandelettes coliques, 3 cm en dessous de l'ostium iléal.

### *Rapports, fixité, séreuses*

Le cæcum est le premier segment du côlon. Il est mobile car il n'a ni méso, ni fascia d'accolement. Il est intrapéritonéal, habituellement en contact avec la paroi abdominale antérieure et localisé dans la fosse iliaque droite. Il peut également être situé dans la cavité pelvienne. En arrière, le cæcum est en rapport avec le muscle psoas iliaque, l'uretère et les branches nerveuses qui descendent sur sa face antérieure.

Le côlon ascendant ou côlon droit fait suite au cæcum. Il monte verticalement jusqu'à l'angle colique droit ou angle hépatique, en rapport avec le bord inférieur du foie. Le côlon ascendant est fixe car le mésocôlon ascendant est accolé à la paroi postérieure (fascia d'accolement colo pariétal droit). Le côlon ascendant est en rapport en arrière et en haut avec la partie inférieure du cadre duodénal. Le côlon transverse est mobile et relié à la paroi abdominale postérieure par le mésocôlon transverse

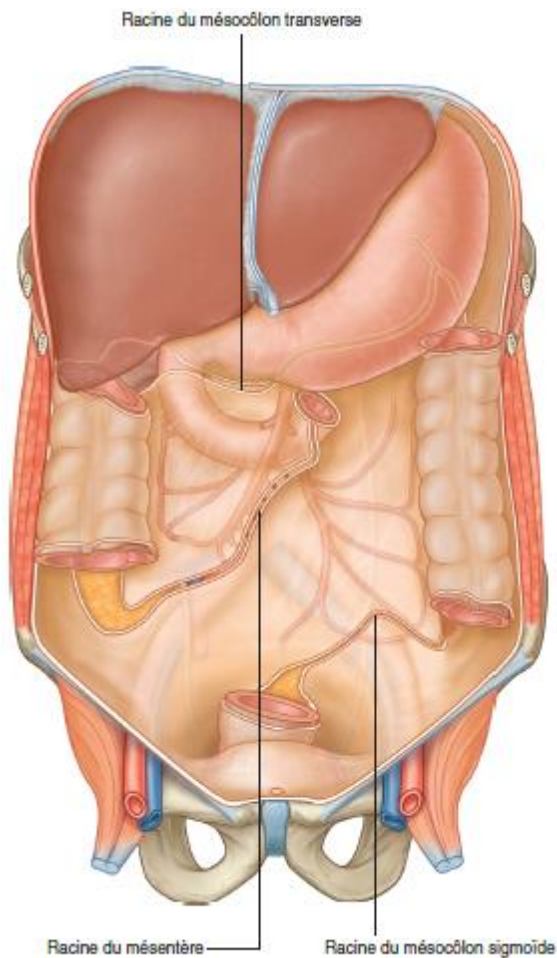
Le mésocôlon transverse a une racine transversale, oblique en haut et à gauche en regard de la face antérieure de la tête et du corps du pancréas. Il sépare la cavité péritonéale en étage sus- et sous-mésocolique. Les artères, les veines, les nerfs et les lymphatiques pour le côlon transverse

cheminent entre ses deux feuillets. Le feuillet antérieur du mésocôlon transverse est adhérent au feuillet postérieur du grand omentum.

L'angle colique gauche est situé juste sous la rate, en situation plus haute et un peu plus postérieure que l'angle colique droit. L'angle colique gauche est relié au diaphragme par le ligament phrénico-colique.

Le côlon descendant fait suite à l'angle colique gauche. Le côlon descendant est fixe, le mésocôlon gauche étant accolé à la paroi. De chaque côté, les côlons ascendants et descendant sont en rapport en arrière avec le muscle psoas, en dedans avec le rein, l'uretère et les vaisseaux génitaux.

Le côlon sigmoïde fait suite au côlon descendant et commence en regard de la ligne arquée (détroit supérieur) et se termine au niveau de la troisième vertèbre sacrée (S3). Il a une forme de S et est mobile autour de deux racines : une racine primaire, verticale, qui contient les vaisseaux rectaux supérieurs et qui se termine au pôle supérieur du rectum, et une racine secondaire, oblique en bas et à gauche, qui suit les vaisseaux iliaques externes. L'anse sigmoïde décrit habituellement une large boucle dans le pelvis, descendant plus ou moins bas dans le cul-de-sac de Douglas, entre, chez l'homme, le rectum et la vessie, sur laquelle elle s'étale plus ou moins, ou entre le rectum et les organes génitaux chez la femme.



**Figure Réflexion péritonéale sur la paroi abdominale postérieure formant le mésentère**

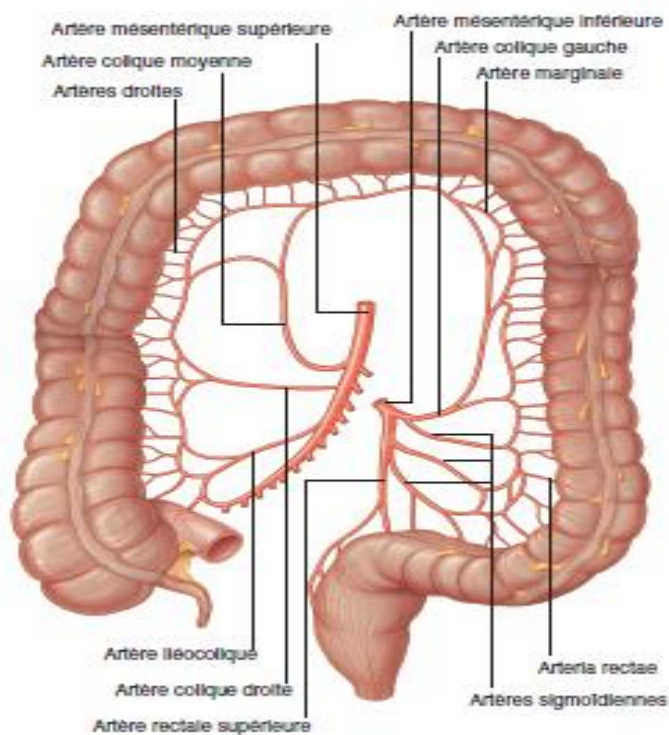
Source : Gray's Anatomie pour les étudiants,  
 Richard L. Drake (traduit de Drake, Vogl, Mitchell,  
 Gray's Anatomy for Students, 2nd ed, 978044306952).  
 Elsevier Masson, 2e édition, 2011.

La longueur du côlon sigmoïde est d'environ 45 cm mais peut atteindre 80 cm (dolicho-sigmoïde) avec un risque de torsion sur lui-même autour de son méso (volvulus du côlon sigmoïde).

#### *Vascularisation*

Les artères à destinée colique sont issues des artères mésentériques supérieure et inférieure. Jusqu'au tiers moyen du côlon transverse inclus, le côlon est vascularisé par l'artère iléocolique et l'artère colique droite, branches collatérales du bord droit de l'artère mésentérique supérieure.

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



**Figure Vascularisation artérielle du colon**

Source : Gray's Anatomie pour les étudiants, Richard L. Drake (traduit de Drake, Vogl, Mitchell, Gray's Anatomy for Students, 2nd ed, 978044306952). Elsevier Masson, 2e édition, 2011.

Les veines, satellites des artères, se jettent dans les veines mésentériques inférieure et supérieure, puis la veine porte



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

### *Innervation*

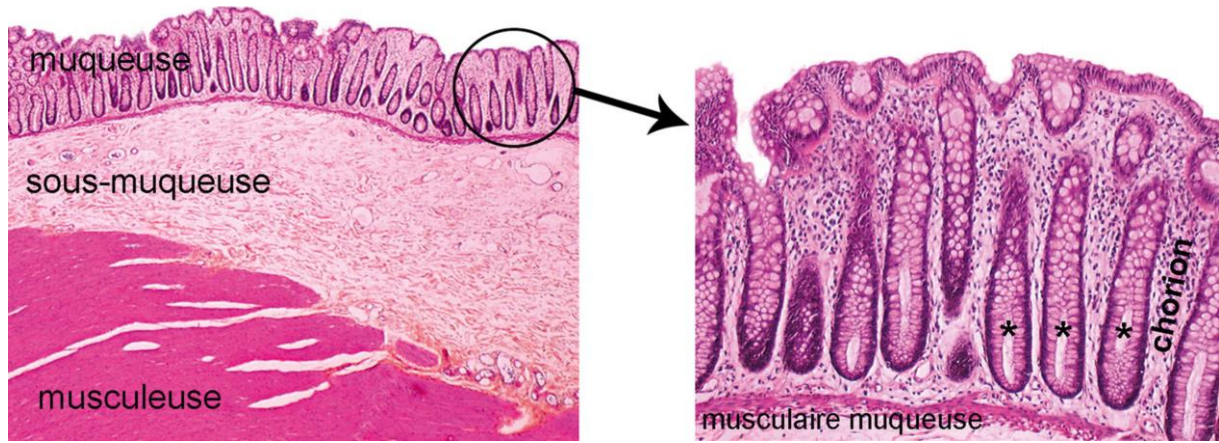
L'innervation du côlon est double : intrinsèque et extrinsèque. L'innervation extrinsèque est assurée par le plexus solaire et le plexus mésentérique supérieur et inférieur. par le plexus solaire et le plexus mésentérique supérieur et inférieur. Elle contrôle l'innervation

Intrinsèque.

### *Histologie*

La paroi colique est constituée d'une muqueuse (épithélium, membrane basale, chorion, musculaire muqueuse), d'une sous-muqueuse, d'une musculature, et d'une sous-séreuse.

La muqueuse colique ressemble à la muqueuse intestinale, mais n'a pas de villosités. Elle a uniquement des cryptes ou glandes de Lieberkühn. L'épithélium des cryptes est constitué principalement de cellules caliciformes (mucosécrétantes), de colonocytes (cellules absorbantes), et de rares cellules neuroendocrines. On trouve, à l'état normal des lymphocytes (CD8+) au sein de l'épithélium de surface, dans une proportion inférieure à 10 lymphocytes pour 100 cellules épithéliales. Il y a quelques particularités histologiques en fonction des segments du côlon : on trouve des cellules de Paneth dans la base des cryptes seulement au niveau du côlon droit ; plus on progresse dans le côlon, plus il y a de cellules caliciformes et moins il y a de cellules absorbantes.

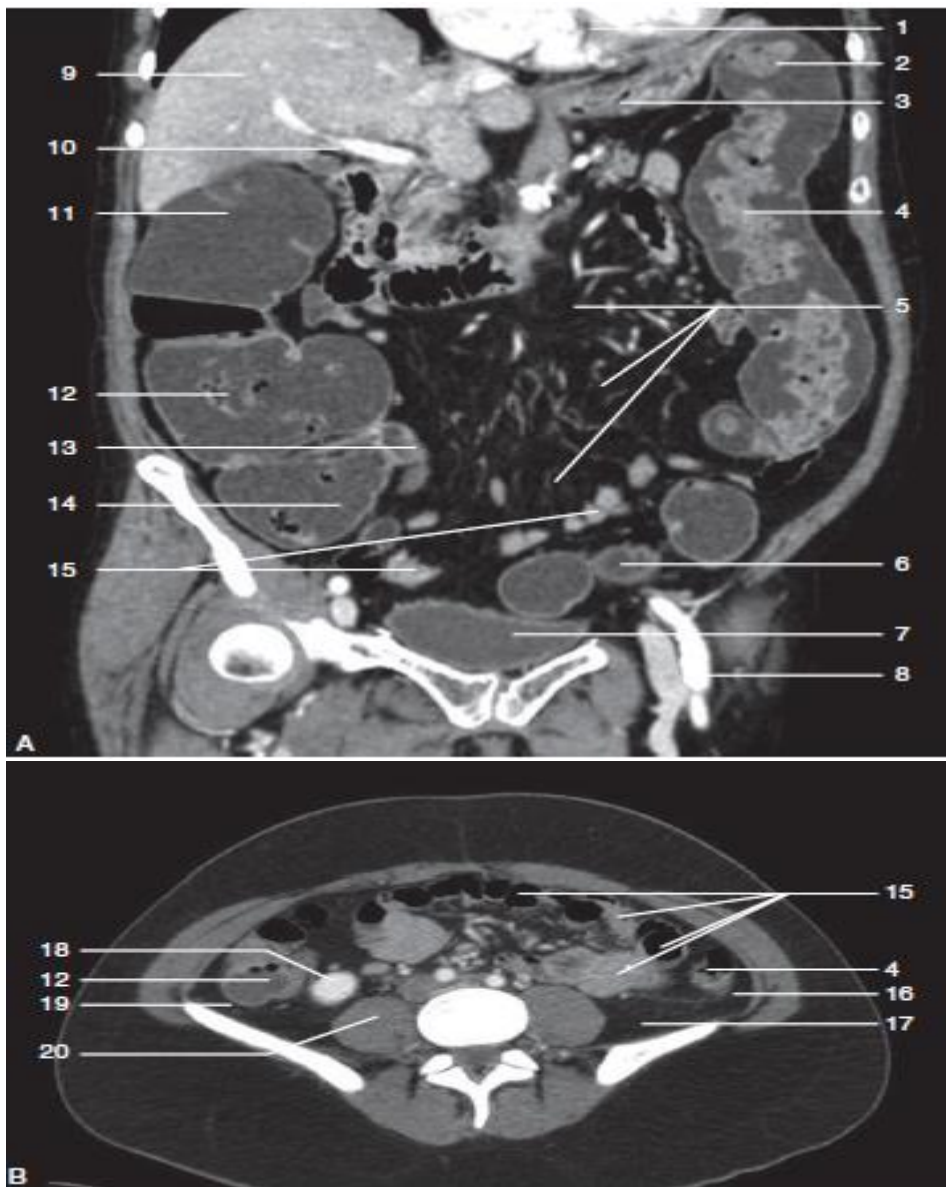


**Figure Muqueuse colique normale**

Les astérisques représentent des glandes de Lieberkühn

Source : Dominique Wendum

**Radio anatomie :**



**Figure Rapport radio anatomiques du colon**

A. Reconstruction tomodensitométrique coronale centrée sur le côlon

B. Coupe tomodensitométrique axiale de l'abdomen sous-mésocolique

1. Médiastin ; 2. angle colique gauche ; 3. estomac ; 4. côlon descendant ; 5. mésentère ; 6. côlon sigmoïde ; 7. vessie ; 8. pédicule vasculaire fémoral commun gauche ; 9. foie ; 10. veine porte ; 11. angle colique droit ; 12. côlon ascendant ; 13. dernière anse iléale ; 14. cæcum ; 15. intestin grêle ; 16. sillon paracolique gauche ; 17. rétropéritoine ; 18. pôle inférieur du rein droit ; 19. sillon paracolique droit ; 20. muscle grand psoas.

Source : Christophe Aubé

**ANNEXE 3**  
**Classification OMS**

<b>0</b>	Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie, sans aucune restriction
<b>1</b>	Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail
<b>2</b>	Ambulatoire et capable de prendre soin de soi, incapable de travailler. Alité <50 % de son temps
<b>3</b>	Capable de seulement quelques soins personnels. Alité ou chaise >50 % du temps
<b>4</b>	Incapable de prendre soin de lui-même, alité ou chaise en permanence.

## ANNEXE 4

### Classification TNM (8<sup>ème</sup> édition, 2017) :

Tis : carcinome intra-épithélial ou intra-muqueux (Carcinome *in situ*, adénocarcinome intra-muqueux envahissant le chorion ou la musculaire muqueuse).

T1 : tumeur envahissant la sous-muqueuse

T2 : tumeur envahissant la musculuse

T3 : tumeur envahissant la sous-séreuse

T4 : tumeur pénétrant le péritoine viscéral et/ou envahissant au moins une structure/organe de voisinage

T4a : pénétration du péritoine viscéral\*

T4b : envahissement d'une structure de voisinage\*\*

N0 : pas de métastase ganglionnaire régionale

N1 : métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux\*\*\*

N1a : métastase dans 1 ganglion lymphatique régional

N1b : métastases dans 2-3 ganglions lymphatiques régionaux

N1c : dépôts tumoraux « satellites » dans la sous-séreuse, ou dans le tissu péri-colique ou péri-rectal non péritonisé, en l'absence de ganglion métastatique\*\*\*\*

N2 : métastase  $\geq 4$  ganglions lymphatiques régionaux

N2a : métastase dans 4-6 ganglions lymphatiques régionaux

N2b : métastase dans  $\geq 7$  ganglions lymphatiques régionaux

M0 : pas de métastase à distance

M1a : métastases à distance confinées à un organe sans atteinte péritonéale: foie, poumon, ovaire, ganglions non régionaux ...

M1b : métastases atteignant plus d'un site métastatique

M1c : métastase péritonéale avec ou sans autre organe atteint

NB : Définition des micro-métastases :

- Un foyer tumoral < 0,2 mm doit être classé N0 ;
- Un foyer tumoral de taille comprise entre 0,2 mm et 2 mm doit être classé N1 (ou plus) ;
- Il est donc inutile de préciser pN0 (ITC+) (*Isolated Tumor Cells*: ITC) ni pN1 (MIC) (Micrometastasis: MIC).

\* T4a. Un stade T4a peut correspondre à une tumeur atteignant la surface de la séreuse accompagnée de phénomènes réactionnels (hyperplasie mésothéliale, inflammation, érosion ou ulcération), à des cellules tumorales libres à la surface de la séreuse avec des phénomènes réactionnels de la séreuse ou encore à une perforation de la séreuse par la tumeur avec réaction inflammatoire.

\*\* T4b Une tumeur adhérente macroscopiquement à d'autres organes ou structures est classée cT4b. Cependant, si aucune tumeur n'est présente microscopiquement au niveau de l'adhésion, la classification histopathologique sera pT1 à pT3 selon la profondeur de l'infiltration.

\*\*\* Les ganglions régionaux du côlon sont :

- Appendice : iléo-coliques
- Cæcum : iléo-coliques, coliques droits
- Côlon ascendant : iléo-coliques, coliques droits, coliques moyens
- Angle droit - hépatique : coliques moyens, coliques droits
- Côlon transverse : coliques droits, coliques moyens, coliques gauches, mésentériques inférieurs
- Angle colique gauche : coliques moyens, coliques gauches, mésentériques inférieurs
- Côlon sigmoïde : noeuds sigmoïdiens, coliques gauches, rectaux supérieurs, recto-sigmoïdiens et mésentériques inférieurs

\*\*\*\* : Les dépôts tumoraux « satellites » correspondent à des nodules macroscopiques ou microscopiques dans le tissu adipeux péri-colique ou péri-rectal, à distance du front d'invasion tumoral, sans argument histologique en faveur d'une structure ganglionnaire résiduelle, mais dans le territoire de drainage lymphatique de la tumeur primitive. Ces dépôts peuvent correspondre à une extension discontinue de la tumeur, à une extension extravasculaire d'une invasion veineuse, à une infiltration péri-veineuse ou à un ganglion lymphatique totalement remanié, sans que ces structures soient identifiables.

En l'absence de ganglions lymphatiques métastatiques, ils sont classés N1c. En présence de ganglions lymphatiques métastatiques, les dépôts tumoraux sont signalés mais ne doivent pas être additionnés aux ganglions métastatiques. Ces définitions sont celles de la 8<sup>ème</sup> édition classification TNM. Elles font l'objet d'un débat, certains auteurs considérant que l'impact pronostique péjoratif des dépôts tumoraux n'est actuellement pas assez souligné

Stade 0	pTis N0 M0
Stade I	pT1-2 N0 M0
Stade IIA	pT3 N0 M0
Stade IIB	pT4a N0 M0
Stade IIC	pT4b N0 M0
Stade IIIA	pT1-T2 N1/N1c M0 et pT1 N2a M0
Stade IIIB	pT3-T4a N1N1c M0, pT2-T3 N2a M0, pT1-T2 N2b M0
Stade IIIC	pT4a N2a M0; p T3-T4a N2b M0; pT4b N1-N2 M0
Stade IVA	tout T, tout N, M1a
Stade IVB	tout T, tout N, M1b
Stade IVC	tout T, tout N, M1c

## ANNEXE 5

### Profil épidémiologique, clinique et évolutif des cancers colorectaux dans la wilaya de BEJAIA

#### Fiche d'enquête

**Numéro de fiche :**      **Numéro de dossier :**      **Service :**

**Nom Prénom :**

**Age :**      **Sexe :** M/\_/ F/\_/ **Origine :**

**Adresse :**

**Numéro de téléphone :**

**Situation familiale :** Marié \_/\_/ Célibataire \_/\_/      veuf (ve) \_/\_/

autre :.....

**Niveau scolaire :**

**Profession :**

**IPSE :**

**Fratrie : Nombre : /\_\_\_/**

Sexe													
Age													

**Enfants : Nombre : /\_\_\_/**

Sexe													
Age													

**Antécédents personnels**

**Cancer colorectal :** Non \_/\_/ Oui \_/\_/

**Polype adénomateux :** Non \_/\_/ Oui \_/\_/ Taille non précisée \_/\_/ Taille précisée \_/\_/ = /\_\_\_/ cm

**Polypose adénomateuse familiale :** Non \_/\_/ Oui \_/\_/

**Diabète :** Non \_/\_/ Oui \_/\_/ Type /\_\_\_/ Nombre d'année d'évolution /\_\_\_/

**HTA :** Non \_/\_/ Oui \_/\_/ Nombre d'année d'évolution /\_\_\_/ Acide acétyle salicylé : Non \_/\_/ Oui \_/\_/

**MICI :** Non \_/\_/ Oui \_/\_/ RCUH \_/\_/ Crohn \_/\_/

Colon gauche \_/\_/ Colon droit \_/\_/ Pan colique \_/\_/ Nombre d'année d'évolution /\_\_\_/

**Cholangite sclérosante primitive :** Non \_/\_/ Oui \_/\_/ **Acromégalie :** Oui \_/\_/ Non \_/\_/

**Antécédents familiaux :**

**Polype adénomateux :** Non \_/\_/ Oui \_/\_/ Taille non précisée \_/\_/ Taille précisée \_/\_/

**Polypose adénomateuse familiale :** Non \_/\_/ Oui \_/\_/. **MICI :** Non \_/\_/ Oui \_/\_/

**Cancer colorectal :** Non \_/\_/ Oui \_/\_/ Nombre de parents atteints /\_\_\_/ Degrés de parenté /\_\_\_/

**Autres cancers :** Non \_/\_/ Oui \_/\_/ Type de cancer :

**Spectre du HNPCC :** Non \_/\_/ Oui \_/\_/ Degrés de parenté /\_\_\_/ Type de cancer /\_\_\_/



**Habitudes de vie :**

**-Toxiques :**

**Tabac :** Non /\_/ Oui /\_/ Nombre de paquets/ Années /\_\_\_/Sevré : Non /\_/ Oui /\_/ depuis /\_/

**Tabac à chiquer :** Non /\_/ Oui /\_/ **Alcool :** Non /\_/ Oui /\_/ Sevré : Non /\_/ Oui /\_/ depuis /\_/

**-Alimentaires\* :**

**Mode de cuisson :** Brulé /\_/ Non brulé /\_/

**Consommation de viande rouge :** Fréquente /\_/ Moyenne /\_/ Rare /\_/ Très rare /\_/

**Consommation de viandes blanches :** Fréquente /\_/ Moyenne /\_/ Rare /\_/ Très rare /\_/

**Consommation de poisson :** Fréquente /\_/ Moyenne /\_/ Rare /\_/ Très rare /\_/

**Consommation de graisses animales :** Fréquente /\_/ Moyenne /\_/ Rare /\_/ Très rare /\_/

**Consommation de sucreries :** Fréquente /\_/ Moyenne /\_/ Rare /\_/ Très rare /\_/

**Consommation de fruits :** Fréquente /\_/ Moyenne /\_/ Rare /\_/ Très rare /\_/

**Consommation de légumes :** Fréquente /\_/ Moyenne /\_/ Rare /\_/ Très rare /\_/

**Consommation de lait :** Fréquente /\_/ Moyenne /\_/ Rare /\_/ Très rare /\_/

**Consommation de yaourts :** Fréquente /\_/ Moyenne /\_/ Rare /\_/ Très rare /\_/

**Consommation de fromages :** Fréquente /\_/ Moyenne /\_/ Rare /\_/ Très rare /\_/

**Consommation d'huile d'olive :** Fréquente /\_/ Moyenne /\_/ Rare /\_/ Très rare /\_/

**Date du diagnostic:** /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

**Circonstances de découverte :**

Découverte fortuite /\_/ Rectorragies /\_/ Méléna /\_/ Anémie /\_/ Douleurs abdominales /\_/

Syndrome rectal /\_/ Diarrhée /\_/ Constipation /\_/ Accès sub-occlusifs /\_/ Amaigrissement /\_/ Occlusion /\_/

Métastases hépatiques /\_/ Carcinose /\_/ TVP /\_/ Fièvre /\_/

Autres :.....

**Examen clinique :** Poids /\_\_\_/ kg Taille /\_\_\_/ cm

Evaluation de l'état général : OMS /\_/ ASA /\_/ Ictère : Non /\_/ Oui /\_/

Masse palpable abdominale : Non /\_/ Oui /\_/ gg de Croisier : Non /\_/ Oui /\_/

Masse palpable au toucher rectal : Non /\_/ Oui /\_/ non fait /\_/

**Bilan biologique :** Hémoglobine /\_\_\_\_\_/ ACE /\_\_\_\_\_/ CA19.9 /\_\_\_\_\_/

**Endoscopie digestive :**

**-Qualité de l'endoscopie :**

Préparation : Bonne /\_/ Moyenne /\_/ Mauvaise /\_/ Non précisée /\_/

Boston oui /\_/ = /\_\_\_/ Non /\_/

Coloscopie : complète /\_/ incomplète /\_/ cause /\_\_\_/ Faite : au CHU /\_/ à titre externe /\_/

**-Résultats :**

Type processus : Ulcéro-bourgeonnant /\_/ Infiltrant /\_/ Sténosant: Non /\_/ Oui /\_/,

Franchissable : Non /\_/ Oui /\_/

Localisation processus : Coecum /\_/ Colon droit /\_/ Colon gauche /\_/ Sigmoïde /\_/

Charnière recto sigmoïdienne /\_/ Hautrectum /\_/ moyen rectum /\_/ bas rectum /\_/.

Présence de polypes associés : Non /\_/ Oui /\_/, siège /\_\_\_/ taille /\_\_\_/

Présence d'un processus synchrone : Non /\_/ Oui /\_/

**Anatomopathologie des biopsies réalisées au cours de la coloscopie :**

Type histologique : Adénocarcinome (ADK) /\_/, ADK Bien différencié /\_/ ADK Moy différencié /\_/

ADK peu différencié /\_/ ADK indifférencié /\_/ Autre : /\_/=

**Bilan d'extension :**

TDM thoraco abdomino pelvienne

Présence de métastases : Non /\_/ Oui /\_/, Localisations hépatiques Non /\_/ Oui /\_/

Segments atteints : /\_\_\_/ Résécables : Non /\_/ Oui /\_/

Localisations pulmonaires : Non /\_/ Oui /\_/

Autres localisations : /\_\_\_/

Classification TNM : T /\_\_\_/ N /\_\_\_/ M /\_\_\_/ Stade :

Dans l'atteinte rectale : IRM pelvienne : Non /\_/ Oui /\_/ Infiltration du mésorectum : Non /\_/ Oui /\_/

Intégrité du fascia récti : Non /\_/ Oui /\_/ Hauteur de la tumeur /\_\_\_/ cm

**Thérapeutique :**

**-Chimiothérapie néo adjuvante :** Non /\_/ Oui /\_/

Protocole :

.....  
Nombre de cures /\_\_\_/

Thérapie ciblée associée : Non /\_/ Oui /\_/ laquelle :

Réponse thérapeutique < 25 % /\_/ 25 % -30% /\_/ >30 % /\_/

Délais entre chimio néo adjuvante et chirurgie /\_\_\_/

**-Radio chimio thérapie concomitante** /\_/ durée /\_\_\_/ dose /\_\_\_/

**-IRM d'évaluation après RCC :**

Réduction de taille de la tumeur : Non /\_/ Oui /\_/ Progression de la maladie : Non /\_/ Oui /\_/

Stabilisation de la maladie : Non /\_/ Oui /\_/

Délais entre RCC et chirurgie /\_\_\_/

**Chirurgie** : Non /\_/ Oui /\_/

Colectomie totale /\_/ héli colectomie droite /\_/ héli colectomie gauche /\_/ colectomie segmentaire haute /\_/ colectomie segmentaire basse /\_/

**Dans le cancer du rectum :**

Résection antérieure /\_/ Amputation abdomino pelvienne /\_/

Anastomose colo anale avec stomie de protection /\_/ Anastomose colo anale différée /\_/

Autre:....

Laparotomie exploratrice /\_/ Métaséctomie /\_/siège ..... Nombre /\_\_\_/

Cytoréduction tumorale+ chimiothérapie intra péritonéale Non /\_/ Oui /\_/ Autre :.....

Suites post opératoires immédiates :non précisées /\_/ Simples /\_/ compliquées /\_/

Type de complication :.....

**Anapath de la pièce post opératoire :**

Type histologique : ADK /\_/ : Bien différencié /\_/ Moy différencié /\_/ indifférencié /\_/

Autre :.....

Nombre de ganglions étudiés /\_\_\_/ Nombre de ganglions atteints /\_\_\_/

Présence d'embolies vasculaires : Non /\_/ Oui /\_/

Présence d'engrainements vasculaires Non /\_/ Oui /\_/

Classification UICC : /\_\_\_/

Etude du statue MSI faite Non /\_/ Oui /\_/, si oui Positif /\_/ négatif /\_/

**Biologie moléculaire :**

Etude du statue KRAS faite ; Non /\_/ Oui /\_/, si oui, sauvage /\_/ muté /\_/

Autres marqueurs Non /\_/ Oui /\_/, si oui.....

**Chimiothérapie adjuvante** Non /\_/ Oui /\_/,

Motif:

Protocole

Nombre de cures :

**Chimiothérapie palliative** Non /\_/ Oui /\_/,

Motif :

Première ligne Oui /\_/ Non /\_/,

Protocole: /\_\_\_/ Réponse

Deuxième ligne Oui /\_/ Non /\_/,

Protocole: /\_\_\_/ Réponse

**Evaluation post thérapeutique** : Non /\_/ Oui /\_/

**\*Habitudes de vie Alimentaires :**

Fréquente : Tous les jours ou plusieurs jours par semaine

Moyenne : Une à deux fois par semaine

Rare : une à deux fois par mois

**A M3 :**

Patient, vivant : Non /\_/ Oui /\_/

Décédé /\_/ lié au cancer /\_/ non lié au cancer /\_/

Progression Non /\_/ Oui /\_/

Locorégionale /\_/ à distance /\_/

ACE : normaux /\_/ élevés /\_/

**A M6 :**

Patient vivant : Non /\_/ Oui /\_/

Décédé /\_/ lié au cancer /\_/ non lié au cancer /\_/

Récidive Non /\_/ Oui /\_/

Locorégionale /\_/ à distance /\_/

ACE : normaux /\_/ élevés /\_/

## ANNEXE 6

### Score de qualité de la préparation colique BOSTON

Scores	Description
<b>0</b>	Colon non préparé. Muqueuse non visualisée à cause de matières solides qui ne peuvent pas être aspirées.
<b>1</b>	Des portions de muqueuse sont vues tandis que d'autres ne sont pas vues à cause de matières solides ou de liquide teinté
<b>2</b>	Résidus minimes de selles ou de liquide teinté, mais le segment est globalement bien vu
<b>3</b>	Muqueuse parfaitement bien vue, sans aucun résidu.

Le score de 0 à 3 s'applique à chaque segment colique : côlon droit, côlon transverse incluant les angles droit et gauche, côlon gauche. Le score global, somme des scores des trois segments, varie de 0 à 9.

## ANNEXE7

**Thesaurus National de cancérologie digestive, cancer du Rectum (mise à jour le 01/03/16)**

**Dans les 5 premières années**

### **RÉFÉRENCE**

Examen clinique tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois  
Echographie abdominale et radiographie de thorax en alternance avec scanner thoraco abdomino pelvien tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans  
Coloscopie à 3 ans puis délai en fonction de la découverte ou non d'adénomes

### **OPTION**

Dosage d'ACE trimestriel.  
Scanner thoraco abdominopelvien en remplacement de l'échographie et de la radiographie de thorax en cas de patient obèse.

EER peut être proposée en l'absence d'amputation (écho transvaginale possible chez la femme).

IRM pelvienne si AAP ou si conservation du rectum et de l'anus après traitement néo adjuvant (habituellement R C T et exérèse locale ou simple surveillance

**Après 5 ans**

### **RÉFÉRENCE**

Pas de référence.

On peut proposer un examen clinique, une échographie, une radio de poumon et une coloscopie dont la fréquence sera fonction de la découverte éventuelle d'adénome

## ANNEXE 8

### Données démographiques et organisation territoriale et administrative de la wilaya de Béjaïa



**Superficie :** 3 261 Km<sup>2</sup>

**Population :** 912 577 (recensement 2008 : 465 612 H, 446 965 F)

**Nombre de Dairas :** 52

**Nombre de communes :** 19

## ANNEXE 9

**TABLEAU 85 .CRITERES DE L'ESMO POUR LA DETEMINATION DE L'OBJECTIF DU TRAITEMENT**

	G0 Résécable d'emblé	G1Potentiellement résécable	G2Non résécable	G3 Définitivement non résécable
Présentation clinique	Clairement résécable	Résécable après thérapuetique neoadjuvante	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Multiples sites métastatiques- lié à la tumeur</li> <li>- Symptômes</li> <li>Capable de résister à lathérapie intensive</li> </ul>	Métastases asymptomatiques multiplesJamais capable de subir une résection. Ne convient pas à la thérapie intensive. comorbidités
But thérapeutique	Cure	Retrait tumoral maximal	Retrait tumoral cliniquement significatif-Contrôle de la maladie	Arrêt/ ralentissement de la progression tumorale- Rétrécissement de la tumeur -Tolérabilité la plus pertinente
Thérapeutique	Chirurgie : - immédiate - après chimiothérapie (folfox)	Combinaison active initiale (au moinsdoublet de chimiothérapie)	Combinaison active initiale (au moinsdoublet de chimiothérapie)	raitement moins intensif- Traitement sélectionné selonpréférence du patient-Approche séquentielle (commencer avecagent unique ou doublet avec faibletoxicité)-FOLFOX une exception



## Liste des abréviations :

**CCR** : Cancer colorectal

**MICI** : Maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin

**IDH** : Indice de développement humain

**APC** : Age-Period-Cohort

**ACE** : Antigène carcino embryonnaire

**CA 19.9** : Carbohydrate antigène

**CIN** : Chromosomal instability

**LOH** : loss of heterozygosity

**APC** : adenomatous polyposis coli

**SMAD 4** : Mothers against decapentaplegic homolog 4

**MSI** : Microsatellite instability

**MSS** : Microsatellite Stability

**ADN** : acide désoxyribonucléique

**MMR** : MisMatch Repair

**dMMR** : deficient MisMatch Repair

**TCGA** : The Cancer Genome Atlas

**EGFR** : Epidermal Growth Factor

**PAF** : Polypose adénomateuse familiales

**BER** : Base excision repair

**ASCO** : American Society of Clinical Oncology

**ANAES** : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**HNPCC** : Syndrome de cancer colique héréditaire sans polyposis

*(Hereditary Non Polyposis Colon Cancer)*

**MUTYH** mutY DNA glycosylase

**PTEN** Phosphatase and TENsin homolog)

**DALMs** : Dysplasia Associated Lestions or Masses

**HTA** : Hypertension artérielle

**IGF-1** : insulin-like growth factor-1

**OMS** Organisation mondiale de la santé

**OIA** Occlusion intestinale aigue

**RCUH** Rectocolite ulcéro hémorragique

**FIT** : Fecal Immunological Test

**BMI** : Body mass index

**HD** : Haute définition

**SD** : Définition standard

**TDA** : Taux de détection des adénomes

**ACG** : American collège of gastro enterology

**PEG** : Polyéthylène glycol

**ADK** : Adénocarcinome

**AJCC** : American Joint Commitee on Cancer

**KRAS** : V-Ki-ras2 Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog),

**RASM** : Les mutations RAS

**LMNH** : Lymphome malin non hodgkinien.

**MALT** : Mucosa-associated lymphoid tissue.

**GIST** : Gastro Intestinal Stromal Tumor

**c-Kit**, tyrosine-protein kinase Ki= CD 117

**TDM** : Tomodensitométrie

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique

**Tis** : Carcinome in situ ou carcinome intra muqueux.

**RCT** Radio chimiothérapie

**TNCD** : Thésaurus National de Cancérologie Digestive

**5FU** : 5 Fluoro-uracile

**FOLFOX 5** Fluoro-uracile et Oxaliplatine.

**FOLFOX 4** 5-fluoro-uracile, leucovorin et oxaliplatine)

**XELOX** : Capécitabine – Oxaliplatine

**LV5FU2** :5 Fluoro-uracile + Folate de calcium.

**RCT** : Radio chimio thérapie

**RT** : Radiothérapie

**FOLFIRI**. 5 Fluoro-uracile et Irinotecan

**FOLFIRINOX**. 5 Fluoro-uracile, Irinotecan et Oxaliplatine

**AMM** Autorisation de mise sur le marché

**RCP** : Réunion de concertation pluridisciplinaire

## Liste des Tableaux

Tableau 1 Classification moléculaire des CCR 2013 .....	18
Tableau 2 Spéctre du syndrome HNPCC .....	20
Tableau 3 Critères d'Amsterdam.....	20
Tableau 4 Critères de Bethesda .....	21
Tableau 5 Caractéristiques cliniques du cancer du colon et du cancer du rectum .....	33
Tableau 6 Score de Boston.....	37
Tableau 7 Définition et modalités de surveillance des PBR et PHR .....	40
Tableau 8 Coloscanner et coloscopie virtuelle.....	42
Tableau 9 Grade de différentiation .....	51
Tableau 10 Distribution du CCR dans la wilaya de Bejaia selon le sexe.....	80
Tableau 11 Distribution du CCR dans la wilaya de Bejaia selon le sexe et selon les classes d'âge .....	82
Tableau 12 Distribution selon la zone d'habitation.....	83
Tableau 13 Répartition des patients selon le sexe et l'année de survenue de CCR.....	84
Tableau 14 Antécédent de diabète ou d'HTA .....	86
Tableau 15 Répartition de l'HTA selon les tranches d'âge.....	87
Tableau 16 Distribution des cancers associés au CCR.....	88
Tableau 17 Antécédents personnels de MICI.....	88
Tableau 18 Antécédents chirurgicaux .....	89
Tableau 19 Antécédent de cholécystéctomie et localisation du processus.....	89
Tableau 20 Circonstances de découverte .....	92
Tableau 21 Circonstances de découverte selon le sexe .....	94
Tableau 22 Consommation de viandes rouge.....	96
Tableau 23 Consommation de viandes blanches .....	96
Tableau 24 Consommation de poisson.....	96
Tableau 25 Consommation de graisses animales .....	96
Tableau 26 Consommation de sucreries .....	97
Tableau 27 Consommation de fruits.....	97
Tableau 28 Consommation de légumes.....	97
Tableau 29 Consommation de lait.....	98
Tableau 30 Consommation de yahourts .....	98
Tableau 31 Consommation de fromage.....	98
Tableau 32 Consommation d'huile d'olive .....	98
Tableau 33 Sevrage tabagique au moment du diagnostic.....	99
Tableau 34 Consommation associée d'Alcool et de tabac .....	100
Tableau 35 Presence d'une masse abdominale selon la localisation colique.....	102
Tableau 36 Perception d'une masse au toucher rectal dans les processus du rectum pré thérapeutique .....	102
Tableau 37 Caractéristiques cliniques des patients ayant présenté un évènement thrombo embolique associé à leur processus primitif.....	103
Tableau 38 Nombre de coloscopies effectuées.....	104
Tableau 39 Aspect endoscopique du processus primitif .....	105
Tableau 40 Localisation du processus selon les classes d'âge .....	108
Tableau 41. Siège des polypes associés au processus intestinale.....	112
Tableau 42 Distribution des métastases selon le nombre de segments atteints.....	115
Tableau 43 Réprtition des métastases selon le segment hépatique atteint.....	115
Tableau 44 Stadification clinique selon la classification TNM.....	116
Tableau 45 Distribution de l'IRM selon l'infiltration du méso rectum et de l'intégrité du fascia recti. ....	116
Tableau 46 Dosage des ACE en préthérapeutique .....	117
Tableau 47 Dosage des ACE en fonction du stade clinique initial.....	117

Tableau 48 Dosage des CA19.9 en pré thérapeutique.....	118
Tableau 49 Dosage des CA19.9 en fonction du stade clinique initial.....	118
Tableau 50 Conditions d'intervention chirurgicale.....	119
Tableau 51 Type d'intervention chirurgicale pratiquée chez les patients ayant présenté une occlusion intestinale.....	121
Tableau 52 Distribution de la chirurgie selon la nature de l'établissement.....	122
Tableau 53 Répartition selon le type de chirurgie pratiquée.....	122
Tableau 54 Type de complications observées au cours de la chirurgie.....	124
Tableau 55 Répartition des patients opérés d'emblés de leur processus primitif selon leur stadification clinique.....	125
Tableau 56. Caractéristiques des patients stade IV opérés pour leur tumeur primitive.....	125
Tableau 57 Type de réséction chirurgicale en fonction geste effectué.....	126
Tableau 58 Caractéristiques des patients ayant eu une métastaséctomie.....	127
Tableau 59 Type histologique de la pièce opératoire.....	128
Tableau 60 Distribution de l'histologie de la tumeur primitive selon les tranches d'âge.....	129
Tableau 61 Distribution du type histologique de la pièce opératoire en fonction du sexe.....	130
Tableau 62 Nombre de ganglions examinés (curage ganglionnaire) dans la pièce opératoire.....	130
Tableau 63 Nombre de ganglions examinés en fonction de l'établissement de la chirurgie.....	131
Tableau 64 Présence d'embolies vasculaires ou d' d'engainement péri nerveux.....	133
Tableau 65 Administration d'une chimiothérapie adjuvante.....	133
Tableau 66 Administration de la chimiothérapie adjuvante en fonction des stades histologiques chez les patients opérés de leur tumeur primitive.....	134
Tableau 67 Motif d'administration de la chimiothérapie adjuvante classés stade IV.....	134
Tableau 68. Répartition des stades IV selon le sexe.....	136
Tableau 69. Classification OMS des patients classés stade IV.....	137
Tableau 70 Chirurgie des patients stade IV.....	145
Tableau 71 Marqueurs moléculaires recherchés chez les patients stade IV.....	138
Tableau 72 Etude du profil KRAS chez les patients stade IV.....	139
Tableau 73 Protocoles de chimiothérapie utilisés en 1ere ligne.....	140
Tableau 74 Réponse thérapeutique à la chimiothérapie de 1ere ligne.....	140
Tableau 75 Chimiothérapie de 2eme ligne.....	141
Tableau 76 Réponse thérapeutique après la chimiothérapie de 2eme ligne.....	141
Tableau 77 Devenir des patients en 2019 en fonction de l'année du diagnostic.....	142
Tableau 78 Devenir des patients en 2019 en fonction des tranches d'âge.....	142
Tableau 79 Devenir des patients de 2017 en 2019 selon le sexe.....	143
Tableau 80 Devenir des patients de 2018 en 2019 selon le sexe.....	143
Tableau 81 Devenir en 2019 ayant eu une occlusion intestinale.....	144
Tableau 82 Devenir des patients de leur tumeur primitive selon le stade histologique de la pièce opératoire.....	145
Tableau 83 Devenir en 2019 des patients ayant reçus une chimiothérapie adjuvante.....	147
Tableau 84 Différentes études concernant la fréquence de l'OIA au cours des CCR.....	162

### Liste des figures :

Figure 1 Tendance des CCR en Algérie chez l'homme 2008-2015.....	12
Figure 2 Tendance des CCR en Algérie, APC=+7.....	12
Figure 3 Tendance des CCR en Algérie 2008-2015 chez la femme.....	13
Figure 4. Comparaison de l'incidence du CCR dans la wilaya de Béjaïa et les autres wilaya du registre Sud-Est 2015.....	13

Figure 5	Processus d'oncogénèse dans le CCR.....	17
Figure 6.	Les voies d'oncogénèse dans le CCR .....	17
Figure 7	Algorithme d'identification du syndrome de Lynch basé sur les critères d'Amsterdam ou les recommandations de Bethesda .....	22
Figure 8	Oncogénèse du CCR sporadique et du CCR sur MICI.....	25
Figure 9.	Rythme de surveillance des MICI .....	26
Figure 10	Images endoscopiques illustrant la classification de Boston. ....	38
Figure 11	Classification de Paris.....	39
Figure 12	Classification de KUDO .....	39
Figure 13	Aspects endoscopiques des CCR.....	41
Figure 14	Image de processus colique au colo scanner versus pièce opératoire .....	43
Figure 15	Image de processus colique à la coloscopie virtuelle .....	43
Figure 16	Les différents types histologiques.....	47
Figure 17	Embole veineux(HEX 100) à gauche,engainement péri nerveux (HEX 200) à droite .....	52
Figure 18	Classification TNM.....	53
Figure 19	Images endoscopiques de CCR.....	55
Figure 20	Taux d'incidence et de mortalité par CCR en France selon l'année(1990-2018)pour les hommes .....	63
Figure 21	Taux d'incidence et de mortalité par CCR en France selon l'année(1990-2018)pour les femmes Localisation de la MICI.....	64
Figure 22	Colorectal cancer mortality(Top) and stage specific incidence(Botton)among people 50years of age or older in the united states 1975-2012 .....	65
Figure 23	Distribution des malades selon l'âge .....	81
Figure 24	Distribution des malades selon l'âge et le sexe.....	82
Figure 25	Distribution des patients selon l'année de survie du cancer CCR.....	84
Figure 26	Distribution des malades selon l'établissement d'origine.....	85
Figure 27	Distribution des malades selon le service d'origine au niveau du CHU Khalil Amrane.....	105
Figure 28	Distribution des malades selon le statut marital.....	86
Figure 29	Distribution de l'HTA selon la classe d'âge dans la population d'hypertendus.....	87
Figure 30.	Antécédents familiaux de CCR.....	90
Figure 31	Degrés de parenté des ATCD familiaux de CCR.....	91
Figure 32	Circonstances de découverte Localisation du processus selon l'âge.....	93
Figure 33	Délais entre l'apparition du 1 <sup>er</sup> symptôme et le diagnostic .....	95
Figure 34	Distribution des malades selon la consommation de tabac .....	99
Figure 35	Distribution selon la classification OMS .....	100
Figure 36	Distribution des malades selon le statut nutritionnel .....	101
Figure 37	Lieu de la réalisation de la coloscopie .....	104
Figure 38	Evaluation de la qualité de la préparation de la coloscopie .....	105
Figure 39	Localisation du processus primitif .....	106
Figure 40	Répartition des processus selon la localisation colique .....	106
Figure 41	Répartition des processus selon la localisation rectale.....	107
Figure 42.	Localisation du processus colorectal.....	107
Figure 43	Localisation du processus selon le sexe .....	109
Figure 44	Circonstances de découverte du processus du colon droit .....	109
Figure 45	Circonstances de découverte du processus du colon transverse .....	110
Figure 46	Circonstances de découverte du processus du colon gauche et de la charnière recto sigmoïdienne .....	111
Figure 47	Circonstances de découverte des cancers du rectum.....	111
Figure 48	Type histologique de la tumeur primitive .....	113
Figure 49	Présence de métastases à la TDM .....	114
Figure 50	Distribution selon le siège des métastases .....	114

Figure 51 Survenue de l'occlusion intestinale selon l'age .....	120
Figure 52 Distribution de l'occlusion selon le sexe .....	120
Figure 53 L'occlusion intestinale en fonction de la localisation du processus tumoral.....	121
Figure 54 Distribution selon les suites opératoires.....	123
Figure 55 Résecabilité des métastases hépatiques.....	127
Figure 56 Classification et stade histologique de la pièce opératoire.....	132
Figure 57 Répartition des patients stade IV selon l'age .....	136
Figure 58 Mode de révélation du processus stade IV.....	137
Figure 54. Distribution de la chirurgie selon la nature de l'établissement.....	125
Figure 55 Type de chirurgie de la tumeur primitive.....	125
Figure 56. Complications de la chirurgie .....	127
Figure 57 .Type de complication au cours de la chirurgie .....	127
Figure 58. Patients opérés d'emblée de leur tumeur primitive en fonction du stade clinique .....	129

## Bibliographie :

- [1] Globocan2018 Estimated Cancer incidence, mortality and prevalence World wide in 2018
- [2] Hamdi Cherif M, Bouharati K, Kara L, Rouabah H, Hammouda D, Fouatih Z. Les cancers en Algérie Données Épidémiologiques du Réseau National des Registres du Cancer ,2015.
- [3] Guinney J, Dienstmann R, Wang X, et al. The consensus molecular subtypes of *colorectal cancer*. *Nat Med* 2015 ; 21 : 1350-1356
- [4]Jasperson KW, Tuohy TM, Neklason DW, Burt RW. Hereditary and familial colon cancer. *Gastroenterology*2010,138,2044-2058 [PMID 20420945 DOI : 10.1053/j. gastro.2010.01.054]
- [5]Patrice Pienkowski, Denis HeresbachClinique du pont de Chaume-Montauban, Centre Hospitalier- Redon." Risque moyen ou élevé de CCR, comment classer en 2014, Etat de l'Art en Endoscopie «, Vidéo Digest,13 Nov2014Palais des congrès PARIS,
- [6]Rohrmann S, Hermann S, Linseisen J. Hétérocyclique aromatic amine intake increases colorectal adenoma risk : findings from a prospective Euro péan cohorte study. *Am J Clin Nutr* 2009 ;89 :1418-24
- [7] Tabatabaei SM, Fritschi L, Knuiaman MW. T Boyle, Iacopetta, C Platell & J S Heyworth Meat consumption and cooking practices and the risk of colorectal cancer. *Eur J Clin Nutr* 2011 ;65 :668-75
- [8] Elizabeth T. Jacobs, Dennis J. Ahnen, Erin L. Ashbeck, John A. Baron, E. Robert Greenberg,Peter Lance, David A. Lieberman, Gail McKeown-Eyssen, Arthur Schatzkin, Patricia A. Thompson,and Mari´a Elena Martinez Association between body mass index and colorectal neoplasia at follow-up colonoscopy : a pooling study. *Am J Epidemiol*. Mar 15 2009 ;169(6)657-66
- [9]Ann G. Zauber, Ph.D., Sidney J. Winawer, M.D., Michael J. O'Brien, M.D., M.P.H., Iris Lansdorp-Vogelaar, Ph.D., Marjolein van Ballegooijen, M.D., Ph.D., Benjamin F. Hankey, Sc.D., Weiji Shi, M.S., John H. Bond, M.D.,Melvin Schapiro, M.D., Joel F. Panish, M.D., Edward T. Stewart, M.D., and Jérôme D. Waye, M.D. Colonoscopic Polypectomy and Long-Term Prévention of Colorectal-Cancer Deaths *N Engl J Med* 2012;366:687-96.
- [10]Saowanee Ngamruengphong<sup>1</sup> & Heiko Pohl <sup>2,3</sup> & Yamile Haito-Chavez<sup>1</sup> & Mouen A. Khashab<sup>1</sup>Update on Difficult Polypectomy Techniques *Curr Gastroenterol Rep* (2016) 18 : 3 DOI 10.1007/s11894-015-0476-7



[11]Godeberge P, Saurin JC. Traitement endoscopique des polypes coliques : Critères de qualité. Hépatogastro 2015 ; 22 :134-147. doi : 10.1684/hpg.2015.1118

[12]Denis B, Guittet L. Dépistage du cancer colorectal par test immunologique Quantitatif de recherche de sang occulte dans les selles : une révolution ? Hépatogastro 2015 ; 22 : 119-129. doi : 10.1684/hpg.2014.1113

[13]Patrice Pienkowski Dr Denis Herrbach, Risque moyen ou élevé de CCR, comment classer en 2014 ? Etat de l'Art en Endoscopie, Vidéo Digest,13 Nov2014Palais des congrès PARIS,

[14] Baron S, Benamouzig R. Prédiction du risque de cancer colorectal : des Symptômes aux scores. Hépatogastro 2016 ; 23 : 250-254. doi : 10.1684/hpg.2016.1270

[15] Bray F. Transitions in human development and the global cancer burden. In: Stewart BW, Wild CP, eds. World Cancer Report 2014. Lyon: IARC Press; 2014:42-55.

[16] Fidler MM, Soerjomataram I, Bray F. A global view on cancer incidence and national levels of the Human Development Index. *Int*

[17]Hamdi-Cherif\_ME. Bidoli S. Birri A. Mahnane S. Laouamri Z. Zaidi. H. Boukharouba D. Cherka. Le cancer à Sétif, Algérie, 1986–2014

### [18]Registre des cancer de Bejaia 2015

[19] LES FONDAMENTAUX DE LA PATHOLOGIE DIGESTIVE © CDU-HGE/Editions Elsevier-Masson - Octobre 2014

[20]. Herrbach, D. (2009). Épidémiologie, diagnostic et traitement des polypes colorectaux. EMC - Gastro-Entérologie, 4(3), 1–7. doi:10.1016/s1155-1968(09)27483-9

[21]. Bedenne L, Faivre J, Boutron MC, Piard F, Cauvin JM, Hillon P Adenoma-carcinoma sequence or “de novo” carcinogenesis. *Cancer* 1992;69:883-8.

[22]. Shimoda T, Ikegami M, Fujisaki J, Matsui T, Aizawa S, Ishikawa E. Early colorectal carcinoma with special reference to its development de novo. *Cancer* 1989;64:1138-46.

[23]. Anne-Marie Bouvier<sup>[1]</sup>, Sylvain Manfredi<sup>[1]</sup>, Catherine Lejeune<sup>[1]</sup> L'histoire naturelle du cancer colorectal revisitée *Gastroentérologie Clinique et Biologique* Vol 26, N° SUP 5 - mai 2002 pp. 56-61 Doi : GCB-05-2002-26-55-0399-8320-101019-ART6

[24]. Ribic CM, Sargent DJ, Moore MJ, Thibodeau SN, French AJ, Goldberg RM, Hamilton SR, Laurent-Puig P, Gryfe R, Shepherd LE, Tu D, Redston M, Gallinger S. Tumor microsatellite

instability status as a predictor of benefit from fluorouracil-based adjuvant chemotherapy for colon cancer. *N Engl J Med* 2003;349(3):247-57.

[25]. Muller MF, Ibrahim AEK, Arends MJ. Molecular pathological classification of colorectal cancer. *Virchows Arch* 2016; 469:125-134

[26]. Cancer Genome Atlas Network (2012) Comprehensive molecular characterization of human colon and rectal cancer. *Nature* 487: 330–337

[27]. T.Aparicio. Carcinogénèse colique : données fondamentales. s.l : Editions Elsevier Masson, 2007.

[28]. Synthèse de l'activité d'oncogénétique. ([www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr), date de dernière visite 25 novembre 2013

[29]. O.Olschwang et al. Le syndrome de Lynch ou cancer colorectal héréditaire sans polypose.

[30]. M. Ferron et al. Génétique du cancer colorectal. *Annales de chirurgie* 130 (2005) 602–607

[31] Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, et al. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. *Gastroenterology* 1999; 116:1453-6.

[32]. Asad Umar, C. Richard Boland, Jonathan P. Terdiman, Sapna Syngal, Albert de la Chapelle, Josef Rüschoff, Richard Fishel, Noralane M. Lindor, Lawrence J. Burgart, Richard Hamelin, Stanley R. Hamilton, Robert A. Hiett, Jeremy Jass, Annika Lindblom, Henry T. Lynch, Päivi Peltomäki, Scott D. Ramsey, Miguel A. Rodriguez-Bigas, Hans F. A. Vasen, Ernest T. Hawk, J. Carl Barrett, Andrew N. Freedman, Sudhir Srivastava Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite

[33] **Revue Médicale Suisse** – [www.revmed.ch](http://www.revmed.ch) – 27 juillet 2011

[34]. Oliver M. Sieber, B.Sc., Lara Lipton, M.B., B.S., Michael Crabtree, M.B., B.S., Karl Heinemann, Ph.D., Paulo Fidalgo, M.D., Robin K.S. Phillips, M.D., Torben F. Orntoft, M.D., Shirley V. Hodgson, D.M Lauri A. Aaltonen, Ph.D., Huw J.W. Thomas, Ph.D., Marie-Luise Bisgaard, M.D., and Ian P.M. Tomlinson, Ph.D. Multiple colorectal adenomas, classic adenomatous polyposis, and germ-line mutations in MYH

[35]. TENIERE, Paul<sup>1 2</sup> ; SONGNE, Kléber<sup>1</sup> ; FREBOURG, Thierry<sup>3</sup> ; MOGUELET, Philippe<sup>4</sup> ; FOULATIER, Olivier<sup>1</sup> ; MICHOT, Francis<sup>1 2</sup> ; LE PESSOT, Florence<sup>4</sup> ; LE BLANC, Isabelle<sup>1</sup> ; SCOTTE, Michel<sup>1 5</sup> . Polypose juvénile familiale. Intérêt de l'étude génétique et place du traitement chirurgical *Gastroenterol. Clin. Biol.* 2002 ; 26 : 1047-1050

[36]. HAS / Service des bonnes pratiques professionnelles / mai 2017

[37]. Jiao S, Peters U, Berndt S, et al. Estimating the heritability of colorectal cancer. *Hum Mol Genet* 2014 ; 23 : 3898-905

[38]. Peters U, Jiao S, Schumacher FRV, et al. Identification of genetic susceptibility loci for colorectal tumors in a genome-wide meta-analysis. *Gastroenterology* 2013 ; 144 : 799-807.

[39]. Nicola Whiffin<sup>1</sup>, Fay J. Hosking<sup>1</sup>, Susan M. Farrington<sup>2</sup>, Claire Palles<sup>3</sup>, Sara E. Dobbins<sup>1</sup>, Lina Zgaga<sup>2</sup>, Amy Lloyd<sup>1</sup>, Ben Kinnersley<sup>1</sup>, Maggie Gorman<sup>3</sup>, Albert Tenesa<sup>4</sup>, Peter Broderick<sup>1</sup>, Yufei Wang<sup>1</sup>, Ella Barclay<sup>3</sup>, Caroline Hayward<sup>5</sup>, Lynn Martin<sup>3</sup>, Daniel D. Buchanan<sup>6</sup>, Aung Ko Win<sup>7</sup>, John Hopper<sup>7</sup>, Mark Jenkins<sup>7</sup>, Noralane M. Lindor<sup>8</sup>, Polly A. Newcomb<sup>9</sup>, Steve Gallinger<sup>10</sup>, David Conti<sup>11</sup>, Fred Schumacher<sup>11</sup>, Graham Casey<sup>11</sup>, Tao Liu<sup>12</sup>, The Swedish Low-Risk Colorectal Cancer Study Group, Harry Campbell<sup>13</sup>, Annika Lindblom<sup>12</sup>, Richard S. Houlston<sup>1,\*</sup>, {, Ian P. Tomlinson<sup>4,\*</sup>, {and Malcolm G. Dunlop  
Identification of susceptibility loci for colorectal cancer in a genome-wide meta-analysis. *Hum Mol Genet* 2014 ; 23 : 4729-37

[40]. Hsu L, Jeon J, Brenner H, et al. A model to determine colorectal cancer risk using common genetic susceptibility loci. *Gastroenterology* 2015

[41]. Boutron M.C., Faivre J., Quipourt V., Senesse P., Michiels C. Family history of colorectal tumours and implications for the adenoma-carcinoma sequence: a case control study *Gut* 1995 ; 37 : 830-834 .

[42]. Benhamiche-Bouvier A.M., Lejeune C., Jouve J.L., Manfredi S., Bonithon-Kopp C., Faivre J. Family history and risk of colorectal cancer: implications for screening programmes *J Med Screen* 2000 ; 7 : 136-140 (19 dans facteurs de risque)

[43]. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: A meta-analysis. *Gut* 2001 ; 48 : 526-35.

- [44]. Heroin L, Uzan J, Nguimpi-Tambou M, Reimund JM, Caron B. Maladies inflammatoires chroniques intestinales et cancers digestifs.
- [45]. Huncharek M, Muscat J, Kupelnick B. Colorectal cancer risk and dietary intake of calcium, vitamin D, and dairy products: a meta-analysis of 26,335 cases from 60 observational studies. *Nutr Cancer* 2009 ; 61 : 47-69.
- [46]. Johnson CM, Wei C, Ensor JE, et al. Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. *Cancer Causes Control* 2013 ; 24 : 1207-22
- [47]. Aleksandrova K, Pischon T, Jenab M, et al. Combined impact of healthy lifestyle factors on colorectal cancer: a large European cohort study. *BMC Med* 2014 ; 12 : 168.
- [48]. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of colorectal cancer : A meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1679-87. [[Medline](#)]
- [49]. Karim Gariani, Christel Tran, Jacques Philippe *Rev Med Suisse* 2010; volume 6. 1193-1198
- [50] Van Hemelrijck M, Stocjs T, Jonsson H et coll. Blood pressure and risk incident and fatal cancer in the metabolic syndrome and cancer project (Me-Can). Analysis of seven prospective cohorts. Abstract 4LBA. ECCO 2011
- [51]. Ye X, Fu J, Yang Y, Chen S. Dose-risk and duration-risk relationships between aspirin and colorectal cancer: a meta-analysis of published cohort studies. *PLoS One* 2013 ; 8 : 55615.
- [52]. Song, M., Zhang, X., Meyerhardt, J. A., Giovannucci, E. L., Ogino, S., Fuchs, C. S., & Chan, A. T. (2016). *Marine  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acid intake and survival after colorectal cancer diagnosis*. *Gut*, 66(10), 1790–1796. doi:10.1136/gutjnl-2016-311990
- [53]. Uzzan B, Benamouzig R. Propriétés anticancéreuses de la curcumine dans le cancer colorectal – \_Etat des lieux et perspectives. *Hepato Gastro* 2016 ; 23 : 301-308. doi : 10.1684/hpg.2016.1282
- [54] LeGendre O et coll. Oleocanthol rapidly and selectively induces cancer cell death via lysosomal membrane perméabilisation (LMP). *Mol Cell Oncol*, publié en ligne le 23 janvier 2015.
- [55]. Jellema P, van der Windt DA, Bruinvels DJ, et al. Value of symptoms and additional diagnostic tests for colorectal cancer in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340 : 1269.

- [56]. Olde Bekkink M, McCowan C, Falk GA, et al. Diagnostic accuracy systematic review of rectal bleeding in combination with other symptoms, signs and tests in relation to colorectal cancer. *Br J Cancer* 2010 ; 102 : 48-58
- [57]. S. Lecoules\*, T. Carmoia, C. Klotza, C. Rappb, G. Perrota, C. Galeanoa, J.-P. Algayresa Fièvre révélatrice d'un cancer colique : 11 observations *La Revue de médecine interne* 34 (2013) 136–140
- [58]. Mc Coy WC. Enterococcal endocarditis associated with carcinoma of the sigmoid: report of a case. *J Med Assoc State Ala* 1951-1952;21:162–6.
- [59]. Tal S, Guller V, Gurevich A, Levi S. Fever of unknown origin in the elderly. *J Intern Med* 2002;252:295–304.
- [60]. Knockaert DC, Vanderschueren S, Blockmans D. Fever of unknown origin in adults: 40 years on. *J Intern Med* 2003;253:263–75
- [61]. H. Lévesque Cancer occulte et maladie thromboembolique veineuse : quelle enquête étiologique devant une maladie thromboembolique veineuse inaugurale ? *Pathologie Biologie* 56 (2008) 205–210
- [62]. Baron, J. A., Gridley, G., Weiderpass, E., Nyren, O., & Linet, M. (1998). *Venous thromboembolism and cancer. The Lancet*, 351(9109), 1077–1080. doi:10.1016/s0140-6736(97)10018-6
- [63]. T. Meyer-Heim, M. Stäubli Syndromes paranéoplasiques *Forum Med Suisse* No 48 27 novembre 2002
- [64]. Besma Ben Dhaou, Fatma Derbali, Fatma Boussama, Zohra Aydi, Lilia Baili, Lilia Rokbani Thrombophlébites paranéoplasiques: Etude rétrospective *La Tunisie Médicale* - 2012 ; Vol 90 ( n°07 ) : 548 - 551
- [65]. Hsu YS, Lien GS, Lai HH, et al. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) with adenocarcinoma of the colon: report of a case and review of the literature. *J Gastroenterol* 2000;35(6):460–4.
- [66]. Hajar Ouahbi, Service d'Oncologie Médicale, CHU Hassan II, Fès Dermatomyosite et cancer rectal: à propos d'un cas avec revue de la Littérature .*The Pan African Medical Journal*. 2019;33:122. doi:10.11604/pamj.2019.33.122.14509, Maroc

- [67]. Panwalker AP. Unusual infections associated with colorectal cancer. *Rev Infect Dis* 1988;10:347–64
- [68] Maximiliano Gelli, Amine Benkabbou, Chirurgiens Les Métastases Hépatiques de Cancers Colorectaux <https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/cancers-foie/metastase-cancer-colorectal.html>
- [69] Lê, P., Mehtari, L., & Billey, C. (2006). *Les tumeurs du colon transverse. Journal de Chirurgie*, 143(5), 285–293. doi:10.1016/s0021-7697(06)73693-6
- [70]. A. Sarivalasis M.-L. Amram P.-Y. Dietrich *Rev Med Suisse* 2013 ; 9 : 1102-7
- [71]. Jrebi , *Surgical Endoscopy* 2016, 1–7
- [72]. Bernardini D, Lapuelle J, Chaussade S, Robaszkiewicz M. Critères de qualité du Compte rendu de coloscopie – Recommandations du CNP-HGE et de la SFED. *Hépto-Gastro et Oncologie Digestive* 2019 ; 26 : 29-33.
- [73]. Baxter, *Gastroenterology* 2011 ;140 :65-72 :
- [74]. N Ben Chaabane, W Ben Mansour, O Hellara, I Ben Mansour, W Melki, H Loghmeri et al *Préparation intestinale avant coloscopie. EMC* 2012
- [75]. Wu KL, Rayner CK, Chuah SK, Chiu KW, Lu CC, Chiu YC. Impact of low-residue diet on bowel preparation
- [76]. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK. The Boston Bowel Preparation Scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc* 2004;59:4826.
- [77]. Rex DK, Petrini JL, Baron TH et al. Quality indicators for colonoscopy. *VAmJ Gastroenterol* 2006;101:873-85
- [78]. Godeberge P, Saurin JC. Traitement endoscopique des polypes coliques : criteres de qualite. *Hepato Gastro* 2015 ; 22 : 134-147
- [79]. Denis Heresbach, Philippe Marteau *La surveillance endoscopique après polypectomie colique en 2014* *POST'U (2014) > 1-6*
- [80]. Pr. Baillet *Les cancers colorectaux 238/298 Cancérologie - Service de radiothérapie - 2002 - 2003*

- [81]. C. Ridereau-Zinsa\*, F. Pilleul b, Y. Gandonc, V. Laurentd,e, Société d'imagerie abdominale et digestive Le coloscanner : pourquoi ? Pour qui ? Comment ? *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle* (2012) 93, 3—10
- [82]. Boyle, P., Levin, B. & International Agency for Research on Cancer. *World cancer report 2008*. (IARC Press, 2008)
- [83]. Parham, D. COLLOID CARCINOMA. *Ann. Surg.*77,90–105 (1923).
- [84]. Symonds, D. A. & Vickery, A. L. Mucinous carcinoma of the colon and rectum. *Cancer*37,1891–1900 (1976)
- [85]. Nozoe, T., Anai, H., Nasu, S. & Sugimachi, K. Clinicopathological characteristics of mucinous carcinoma of the colon and rectum. *J. Surg. Oncol.*75, 103–107 (2000).
- [86]. Marzouk, O. & Schofield, J. Review of Histopathological and Molecular Prognostic Features in Colorectal Cancer. *Cancers*3, 2767–2810 (2011)
- [87]. Verhulst, J., Ferdinande, L., Demetter, P. & Ceelen, W. Mucinous subtype as prognostic factor in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Pathol.*65, 381–388 (2012).
- [88]. Kakar, S. & Smyrk, T. C. Signet ring cell carcinoma of the colorectum: correlations between microsatellite instability, clinicopathologic features and survival. *Mod. Pathol. Off. J. U. S. Can. Acad. Pathol. Inc*18, 244–249 (2005).
- [89]. Thirunavukarasu, P. et al. Medullary carcinoma of the large intestine: a population based analysis. *Int. J. Oncol.*37, 901–907 (2010).
- [90]. Murcia, O. et al. Serrated colorectal cancer : Molecular classification, prognosis, and response to chemotherapy. *World J. Gastroenterol.*22, 3516–3530 (2016).
- [91] Viguiet J, Bourlier P, Karsenti D, De Calan I, Danquechin Dorval E. « Cancer du côlon » *Encycl mé Chir, Gastro-entérologie*, 9-068-A-10, 2003 18 p.
- [92] Modlin IM, Sandor A « An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors » *Cancer* 1997; 79: 813-829
- [93] Gouzi JL, Laigneau P, Delalande JP « Indications for right hemicolectomy in carcinoid tumors of the appendix » *Surg Gyn Obstet* 1993 ; 176 : 543 – 547
- [94] Modlin IM, Lye KD, Kidd M « A-decade analysis of 13715 carcinoid tumors » *Cancer* 2003 ; 97 : 934 -

[95] Brady MS, Kavolius JP, Quan SH « Ano-rectal melanoma. A 64 years experience at memorial Sloan-

Kettering cancer center » *Dis Colon Rectum* 1995 ; 38 : 146 - 151

[96] <sup>1</sup> Slingluff CL, Vollmer RT, Seigler HF « Anorectal melanoma: clinical characteristics and results of surgical management in twenty-four patients » *Surgery* 1990; 107: 1 -9.

[97] ] Pessaux P, Pocard M, Elias D, Duvillard P, Avril MF, Zimmerman P, et al. «Surgical management of primary anorectal melanoma. *Br. J. surg.* 2004; 91 : 1183 - 1187.

[98] Weinstock MA «Epidemiology and prognosis of anorectal melanoma » *Gastroenterology* 1993 ;104 : 174 – 178.

[99] Ward MW, Ramano G, Nicholis RJ « the chirurgurgical treatment of anorectal malignant melanoma » *Br J Surg* 1986; 73: 68 – 69.

[100] Miettinen M, Majidi M, Lasota J. Pathology and diagnostic criteria of gastrointestinal stromal tumors (GISTs) : A review. *Eur J Cancer* 2002;38(Suppl. 5):S39-51.

[101] Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors : A consensus approach. *Hum Pathol* 2002;33:459-65. [[Medline](#)]

[102] Joensuu H. Gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Ann Oncol* 2006; 17(Suppl. 10):280-6. [[Medline](#)]

[103]] Bentzen, S. M. et al. Time to loco-regional recurrence after resection of Dukes' B and C colorectal cancer with or without adjuvant postoperative radiotherapy. A multivariate regression analysis. *Br. J. Cancer* 65, 102–107 (1992).

[104] <http://www.tncd.org/>

[105] Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique (e-cancer).pdf.

[106] Gérard, J.-P. et al. Comparison of two neoadjuvant chemoradiotherapy regimens for locally advanced rectal cancer: results of the phase III trial

[107] Gérard, J.-P. et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFC0 9203. *J.*



[108] Bosset, J.-F. et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N. Engl. J. Med.* 355, 1114–1123 (2006).

[109] Benjamin Tournier<sup>1</sup>, Côme Lepage<sup>2,3</sup>, Caroline Chapusot<sup>1</sup>, Sylvain Manfredi<sup>2,3</sup>, \*, Imène Marref<sup>2,3</sup> Cancers du côlon : prise en charge moléculaire *REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES* • N° 506 • NOVEMBRE 2018

[110] Popat S, Hubner R, Houlston RS. Systematic review of microsatellite instability and colorectal cancer prognosis. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 609-18.

[111] Sinicrope FA, Foster NR, Thibodeau SN, et al. DNA mismatch repair status and colon cancer recurrence and survival in clinical trials of 5-fluorouracil-based adjuvant therapy. *J Natl Cancer Inst* 2011 ; 103: 863-75.

[112] Kuebler JP, Wieand HS, O'Connell MJ, et al. Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: results from NSABP C-07. *J Clin Oncol* 2007; 25: 2198-204.

[113] Di Nicolantonio F, Martini M, Molinari F, et al. Wild-type BRAF is required for response to panitumumab or cetuximab in metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26): 5705-12

[114] Bokemeyer C, Van Cutsem E, Rougier P, et al. Addition of cetuximab to chemotherapy as first-line treatment for KRAS wild-type metastatic colorectal cancer: pooled analysis of the CRYSTAL and OPUS randomised clinical trials. *Eur J Cancer* 2012; 48: 1466-75

[115] Douillard JY, Oliner KS, Siena S, et al. Panitumumab-FOLFOX4 treatment and RAS mutations in colorectal cancer. *N Engl J Med* 2013; 369: 1023-34.

[116] Gilbertsen VA, Knatterud GL, Lober PH, Wangenstein OH. Invasive carcinoma of the large intestine: a preventable disease? *Surgery* 1965; 57: 363-5.

[117]. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, et al. Genetic alterations during colorectal tumor development. *N Engl J Med* 1988; 319: 525-32.

[118]. Holme O, Bretthauer M, Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Hoff G. Flexible sigmoidoscopy versus faecal occult blood testing for colorectal cancer screening in asymptomatic individuals. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 9: CD009259.

- [119]. <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequets/Cancer-colorectal>
- [120]. Patrice Pienkowski Actualités et nouveaux outils dans le dépistage du cancer colorectal Post'U (2013) 213-224
- [121] Rebecca L. Siegel, MPH1\*; Kimberly D. Miller, MPH2; Ahmedin Jemal, DVM, PhD Cancer Statistics, 2018 CA CANCER J CLIN 2018;68:7–30 Doi: 10.3322/caac.21442
- [122] H. Gilbert Welch, M.D., M.P.H., and Douglas J. Robertson, M.D., M.P.H. Colorectal Cancer on the Decline — Why Screening Can't Explain It All .N ENGL J MED 374;17 NEJM.ORG APRIL 28, 2016
- [123] John Virostko PhD Anna Capasso MD Thomas E. Yankeelov PhD Boone Goodgame MD **Recent trends in the age at diagnosis of colorectal cancer in the US National Cancer Data Base, 2004-2015** First published: 22 July 2019 <https://doi.org/10.1002/cncr.32347>
- [124] Levin B, Lieberman DA, Mc Farland, et al. Screening and surveillance for early detection of colorectal cancers et adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from American cancer society, the US multi-society task force on colorectal cancer, and the American College of Radiology. Gastroenterology 2008;134:1570-95.
- [125] US preventive services task force. Screening for colorectal cancer: US preventive services task force recommendation statement. Ann Intern Med 2008;149:627-37.
- [126] Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, et al. American college of gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2008. Am J Gastroenterol 2009;104:739-50
- [127] <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/cancer-colorectal.html>
- [128] Cottet V, Bouvier V, Rollot F, et al. Incidence and patterns of late recurrences in rectal cancer patients. Ann Surg Oncol 2015;22:520-7.
- [129] Cottet V, Pariente A, Nalet B, et al. Low compliance with colonoscopic screening in first-degree relatives of patients with large adenomas. Aliment Pharmacol Ther 2006;24:101-9.
- [130] <https://www.irc.ma/statistiques/registre-des-cancers/>
- [131] MAZOUZI.C.Thèse : Réalisation d'une stratégie de dépistage de masse du cancer colorectal dans la wilaya de BEJAIA

- [132] Rougier P « Cancers du côlon et du rectum : mieux les dépister et mieux les traiter »  
La Revue du praticienii 2004 ; 54 : 133 – 142
- [133] Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 2009
- [134] Registre des cancers de Rabat : incidence des cancers 2005
- [135] Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, *etal.* Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs Solides. 372 p. Saint-Maurice : Santé publique France, 2019.
- [136] Tebra Merad S, Harrabi I, Beljouza S, Chaouache k, Bouaouina N « Le cancer du rectum dans le centre de la Tunisie : à propos de 165 cas ». *Annales de Chirurgie* 2006. ; volume 131 : 104 – 111.
- [137] O. Nawal, N. Aquodad, D. Benajeh, M. El Abkari, A. Ibrahimi Particularités épidémiologiques du cancer colorectal au CHU Hassan-II de Fès-Maroc
- [138] D. Meddah B. Meddah A. Tir Touil M. Ghalek T. Sahraoui Étude épidémiologique du cancer du côlon chez des patients de l'Ouest algérien. First Online: 29 March 2009
- [139] Simon, D. (2009). *Diabète et cancer. Médecine Des Maladies Métaboliques*, 3(3), 320–327. doi:10.1016/s1957-2557(09)74762-5
- [140] Inoue M, Iwasaki M, Otani T, et al. Diabetes mellitus and the risk of cancer: results from a large-scale population-based cohort in Japan
- [141] Jee SH, Ohrr H, Sull JW, et al. Fasting serum glucose level and cancer risk in Korean men and women. *JAMA* 2005 ;293 :194-202
- [142] C. Richard Boland et Ajay Goel. Microsatellite Instability in Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2010;138:2073–2087
- [142] Rævaara TE, Korhonen MK, Lohi H, et al. Functional significance and clinical phenotype of nontruncating mismatch repair variants of MLH1. *Gastroenterology* 2005;129:537–549.
- [143] EDWARD GIOVANNUCCI, \* GRAHAM A., \*\*\* and MEIR J. STAMPFER\*p\* A Meta-analysis of Cholecystectomy and Risk of Cancer Colorectal *Gastroenterology* 1993 ;105 :130-141

- [144] Unité 1149 Inserm/CNRS/université Paris Diderot - Labex Inflammex, Faculté de médecine Xavier Bichat, Paris
- [145] Kabouri K. Thèse : cancer colorectal chez le jeune de moins de 40 ans à propos de 110 cas. CHU Ibn Sina, Rabat, 2000, N 80
- [146] Boutaalla J. Etude épidémiologique descriptive à propos de 549 cas de cancer colorectal colligés au service de chirurgie C Ibn Sina .Thèse Rabat 2005 ; N 296
- [147] Chen HS, Sheen-Chen SM. Obstruction and perforation in colorectal adenocarcinoma: an analysis of prognosis and current trends. *Surgery* 2000;127:370–6.
- [148] Stoyanov H, Julianov A, Valtchev D, Matev A. Results of the treatment of colorectal cancer complicated by obstruction. *Wien Klin Wochenschr* 1998;110:262–5.
- [149] Umpleby HC, Williamson RC. Survival in acute obstructing colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1984 ;27:299–304
- [150] Abid I, Ali Benamara F, Bouaza A, Lachouri A « Les cancers colorectaux : à propos de 269 cas » *Santé Maghreb. Com.*
- [151] MALLEM DJ« Les cancers colorectaux dans les wilaya de Batna,etude épidémiologique,clinique et thérapeutique »Thèse de doctorat en sciences médicales,Batna 2010
- [152] Leuxa, F. Moliniéa, A.-M. Chouilleta, C. Cerbelauda, A.-M. Bouvierb,P.LombrailaaPratiques de prise en charge du cancer du côlon enLoire-Atlantique en 2000C.*Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 56S (2008) S295–S332 [153] Lambert R « Épidémiologie du cancer colorectal » *Cancerodigest* 2009 ; Vol 1 N° 1 :2 6
- [154] Mohamed Said Belhamidi,<sup>1,&</sup>Mohamed Sinaa,<sup>2</sup>Abdessamad Kaoukabi,<sup>1</sup>Hicham Krimou,<sup>1</sup>Mohamed Menfaa,<sup>1</sup>Farid Sakit,<sup>1</sup> et Abdelkrim ChohoProfil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal: à propos de 36 caswe *Pan Afr Med J.* 2018; 30: 159.
- [155] Fabre E, Spano J P, Altan D. Le cancer du colon: mise au point. *Bulletin du cancer* 2000 ; 87 : 5-20
- [156] Benchimol D, Rahili A . Tumeurs du colon et du rectum. *Rev Prat,* 2002 ; 52,10 : 1105-1114

- [157] Amira Arfaoui Toumi, Lilia Kriaa Ben Mahmoud, Meriem Khiari. Étude épidémiologique, anatomopathologique et évaluation des facteurs pronostiques des adénocarcinomes colorectaux mucineux vs non mucineux. (A propos d'une série de 196 patients) La Tunisie Médicale - 2010 ; Vol 88 ( n°01 ) : 12 – 17
- [158] .Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group: A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer . N Engl J Med 2004; 350:2050-59.
- [159] .Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AMH, Heath RM, Brown JM. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2005; 365:1718-26
- [160] .Luna-Pérez P, Rodríguez- Ramírez SE, De La Barrera MG, Zeferino M, Labastida S. Multivisceral resection for colon cancer. J Surg Oncol 2002; 80:100-4.
- [161] .Staib L, Link KH, Blatz A, Beger HG. Surgery of colorectal cancer: surgical morbidity and five- and ten-year results in 2400 patients--monoinstitutional experience. World J Surg 2002; 26:59-66.
- [162] .Kroneman H, Castelein A, Jeekel J. En bloc resection of colon carcinoma adherent to other organs: an efficacious treatment?. Dis Colon Rectum. 1991; 34:780-3.
- [163] .Izbicki JR, Hosch SB, Knoefel WT. Extended resections are beneficial for patients with locally advanced colorectal cancer. Dis Colon Rectum 1995; 38:1251-56.
- [164] .ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer
- [165] .Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, Sobrero A, Van Krieken JH, Aderka D, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. Ann Oncol 2016;27:1386–1422.
- [166] .de Gramont A de, Figuer A, Seymour M, Homerin M, Hmissi A, Cassidy J, et al. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. J Clin Oncol 2000;18:2938–2947.
- [167] .Cassidy J, Clarke S, Díaz-Rubio E, Scheithauer W, Figuer A, Wong R, et al. Randomized phase III study of capecitabine plus oxaliplatin compared with

fluorouracil/folinic acid plus oxaliplatin as first-line therapy for metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:2006–2012.

[168] .Haller DG, Rothenberg ML, Wong AO, Koralewski PM, Miller Jr WH, Bodoky G, et al.Oxaliplatin plus irinotecan compared with irinotecan alone as second-line treatment after single agent fluoropyrimidine therapy for metastatic colorectal carcinoma.*J Clin Oncol* 2008;26:4544–4550.

[169] Seymour MT, Maughan TS, Ledermann JA, Topham C, James R, Gwyther SJ, et al.Different strategies of sequential and combination chemotherapy for patients with poor prognosis advanced colorectal cancer (MRC FOCUS): a randomised controlled trial. *The Lancet* 2007;370:143–152.

[170] . Tournigand C, André T, Achille E, Lledo G, Flesh M, Mery-Mignard D, et al.FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol* 2004;22:229–237.

[171] Van Cutsem E, Tabernero J, Lakomy R, Prenen H, Prausová J, Macarulla T, et al.Addition of aflibercept to fluorouracil, leucovorin, and irinotecan improves survival in a phase III randomized trial in patients with metastatic colorectal cancer previously treated with an oxaliplatin-based regimen.*J Clin Oncol* 2012;30:3499–3506.

[172] Tabernero J, Yoshino T, Cohn AL, Obermannova R, Bodoky G, Garcia-Carbonero R, et al.Ramucirumab versus placebo in combination with second-line FOLFIRI in patients with metastatic colorectal carcinoma that progressed during or after first-line therapy with bevacizumab,oxaliplatin, and a fluoropyrimidine (RAISE): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3study. *Lancet Oncol* 2015;16:499–508.

[173] Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, Poston GJ, Schlag PM, Rougier P, et al. Perioperative FOLFOX4 chemotherapy and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC 40983): long-term results of a randomised, controlled,phase 3 trial.*Lancet Oncol* 2013;14:1208–1215.

[174] Primrose J, Falk S, Finch-Jones M, Valle J, O'Reilly D, Siriwardena A, et al.Systemic chemotherapy with or without cetuximab in patients with resectable colorectal liver metastasis: the New EPOC randomised controlled trial.*Lancet Oncol* 2014;15:601–611.



## Résumé :

Le cancer colorectal est un cancer grave, classé parmi les cancers les plus fréquents dans le monde (3<sup>ème</sup> rang après le cancer du sein et celui de la prostate), En Algérie, son incidence ne cesse de croître, ou il est considéré comme étant le premier cancer digestif.

L'incidence élevée de ce cancer dans la wilaya de Bejaia, la classe en tête de liste des registres Est et Sud Est. Une bonne connaissance de l'épidémiologie descriptive permet d'accéder à une prise en charge thérapeutique codifiée, et de fournir les indicateurs épidémiologiques nécessaires, pour optimiser le dépistage de ce cancer qui est guérissable.

Notre objectif principal est d'étudier le profil épidémiologique, clinique et évolutif des cancers colorectaux au niveau de la wilaya de Bejaia par une étude descriptive, transversale, ayant porté sur les cancers colorectaux observés dans la wilaya de Bejaia du 1<sup>er</sup> janvier 2017 au 31 décembre 2018 inclus. Par l'intermédiaire d'un questionnaire, des données anamnestiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques ont été recueillies.

Dans notre série, 261 cas ont été colligés, le sexe ratio était de 1,46, l'âge moyen au diagnostic était de 59,32 +/- 12,96 ans, pour les deux sexes confondus. 17,24% des patients étaient diabétiques et 22,22% étaient hypertendus. Les antécédents de MICI étaient retrouvés chez 1,96%. Les antécédents familiaux de CCR étaient présents chez 20,7% avec 45,5% de 1<sup>er</sup> ou de deuxième degré, 12% avaient des ATCD familiaux de cancer appartenant au spectre HNPCC. L'enquête alimentaire a révélé que 42,1% de nos patients consommaient de la viande rouge 1 à 2 fois par semaine, 53,7% consommaient de la viande blanche et 46,8% consommaient du poisson également une à deux fois par semaine. 91,2% consommaient des légumes et 81% des fruits tous les jours ou plusieurs jours par semaine. Pratiquement tous nos patients (94,4%) consommaient de l'huile d'olive tous les jours ou plusieurs jours par semaine.

Le mode de révélation le plus fréquent était les rectorragies dans 45,21% retrouvés essentiellement dans les cancers du côlon gauche et du rectum, les douleurs abdominales à 25,67% et l'amaigrissement à 27,58% des cas étaient retrouvés essentiellement dans les cancers du côlon droit et transverse, la perception d'une masse palpable correspondait dans 50% à une localisation droite, L'occlusion était présente chez 34 patients (13,06%) prédominant au niveau de la charnière recto sigmoïdienne (38,28% des occlusions) et touchant le sujet âgé dans 74%. 17 patients (6,51%), étaient issus du dépistage de masse. 10 patients (3,83%) avaient présenté un événement thrombo embolique. Les métastases au moment du diagnostic, étaient présentes chez



76 patients (29,11%) essentiellement hépatiques dans 74% des cas. Le délai moyen entre les 1<sup>er</sup> symptômes et le diagnostic était de 2.8 mois +/- 2,96. L'Adénocarcinome bien différencié retrouvé dans 76% des cas. D'autres types rares avaient été retrouvés. 193 patients (73,94%) avaient été opérés de leur TM primitive, les métastases avaient été résectionnées chez 8 patients. Une chimiothérapie adjuvante a été administrée chez 51% des patients opérés, qui étaient majoritairement des stades III.

Notre étude a permis d'établir un profil épidémiologique, clinique et évolutif des CCR dans notre wilaya, ce profil se distingue par la prévalence des formes familiales (20%), un dépistage ciblé des personnes à risque est de rigueur ainsi que la création de consultation d'oncogénétique, le diagnostic tardif au stade de métastases est également un argument pour promouvoir le dépistage précoce.

## **Epidemiological, clinical and evolutionary profile of colorectal cancers in the wilaya of Bejaia**

### **Summary :**

Colorectal cancer is a serious cancer, classified among the most frequent cancers in the world (3rd rank after breast cancer and prostate cancer). In Algeria, its incidence continues to increase or it is considered to be the first digestive cancer.

The high incidence of this cancer in the wilaya of Bejaia ranks it at the top of the list in the East and South East registers. A good knowledge of descriptive epidemiology makes it possible to access codified therapeutic management, and to provide the epidemiological indicators necessary to optimize the screening of this cancer which is curable.

Our main objective is to study the epidemiological, clinical and evolutionary profile of colorectal cancers in the wilaya of Bejaia through a descriptive, cross-sectional study of colorectal cancers observed in the wilaya of Bejaia from January 1, 2017 to December 31, 2018 inclusive. Through a questionnaire, anamnestic, clinical, paraclinical and therapeutic data were collected.

In our series, 261 cases were collected, the sex ratio was 1.46, the mean age at diagnosis was 59.32+/- 12.96 years, for both sexes combined. 17.24% of patients were diabetic and 22.22% were hypertensive. A history of IBD was found in 1.96%. A family history of CRC was present in 20.7% with 45.5% of first or second degree, 12% had familial CDTIs of cancer belonging to the HNPCC spectrum. 42.1% of our patients ate red meat once or twice a week, 53.7% ate white meat and 46.8% ate fish once or twice a week. 91.2% ate végétales and 81% ate fruit every day or several days a week. Almost all our patients (94.4%) consumed olive oil every day or several days a week.

The most frequent mode of revelation was rectorragies in 45.21% found essentially in cancers of the left colon and rectum, abdominal pain in 25.67% and weight loss in 27%, 58% of the cases were found essentially in right colon cancer and transversally the perception of a palpable mass corresponded in 50% to a straight location. Occlusion was present in 34 patients (13.06%) predominating at the level of the recto sigmoid hinge (38.28% of occlusions) and affecting the elderly subject in 74%. 17 patients (6.51%) were from mass screening. 10 patients (3.83%) had experienced a thromboembolic event. Metastases at the time of diagnosis were present in 76 patients (29.11%), mainly hepatic in 74% of cases. The mean time from first symptoms to

diagnosis was 2.8 months +/- 2.96 months. Well-differentiated adenocarcinoma was found in 76% of cases. Other rare types had been found. 193 patients (73.94%) had undergone surgery for their primary TM, metastases had been resected in 8 patients. Adjuvant chemotherapy was administered in 51% of the patients operated on, most of whom were stage III.

Our study allowed us to establish an epidemiological, clinical and evolutionary profile of CRC in our wilaya, this profile is characterized by the prevalence of familial forms (20%), a targeted screening of people at risk and rigour as well as the création of oncogenetic consultation, the late diagnosis at the metastasis stage is also an argument to promote early detection.