

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid

Tlemcen Algérie



تلمسان الجزائر

جامعة أبي بكر بلقايد

Faculté de Médecine Dr. B. Benzerjeb
Centre Hospitalo-Universitaire Dr. Tidjani Damerdji de Tlemcen
Laboratoire de recherche de chirurgie expérimentale N°39



Mémoire en vue d'obtention du Doctorat en Médecine

Thème

Cancers coliques

Etude descriptive et pronostique de 2012 à 2016

Service de chirurgie générale A-CHU Tlemcen

▪ Présenté par :

M^r Douibi Mohcene

▪ Dirigé par :

P^r Mesli.S.

Chef de service : Professeur C.ABI AYAD

Année universitaire 2015/2016

REMERCIEMENTS

Je commence tout d'abord par rendre grâce **DIEU** le clément, le miséricordieux qui m'a donné la santé, la force pour mener à terme ce travail, que sa bénédiction et sa protection accompagne tous mes actes, Amen.

Je tiens à présenter mes sincères remerciements à :

Mr le chef de service de chirurgie A CHU de Tlemcen Pr C.Abi Ayad et spécialement à Mon encadreur Professeur S.Mesli, d'avoir pris la responsabilité de me diriger dans ce projet, ses idées et sa confiance d'une telle importance pour moi. Ainsi que tout le personnel médical et paramédical du service de chirurgie A « C.H.U » de Tlemcen.

Mes vifs remerciements vont également à mes très chers parents pour leur amour, leurs sacrifices et leur encouragement et que **DIEU** les protège,

Mes très chères sœurs « Khalida et Selma »,

Mes grands-parents, et toute ma famille.

Avant d'exposer et d'expliciter le contenu de ce travail, permettez-moi tout d'abord, de remercier très sincèrement tous les enseignants qui m'ont initié à cette discipline qui m'est chère à savoir la médecine.

Merci 

Mokcenc Douibi

TABLE DES MATIERES

PARTIE THEORIQUE :

- Introduction.
- I. Anatomie et histologie du colon.
 - I.1-Disposition générale.
 - I.2-Rapports anatomiques.
 - I.3-Vascularisation et lymphatique.
 - I.4-Innervation.
 - I.5-Histologie.
- II. Épidémiologie des cancers coliques.
- III. Facteurs de risque.
 - ❖ Différents facteurs de risque.
 - ❖ Sujets à risque élevés de cancer colique.
- IV. Étude clinique.
 - IV.1-Signes cliniques.
 - IV.2-Examen clinique.
 - IV.3 -Explorations paraclinique.
 - IV.4 -Bilan d'extension.
 - IV.5 –Examens biologiques.
- V. Anatomie pathologique.
 - V.1-Siege de la tumeur.
 - V.2-Etude macroscopique.
 - V.3-Etude microscopique.
 - V.4-Voies de dissémination.
 - V.5-Classifications.
 - V.6-Autres Facteurs histopronostic.
- VI. Traitement.
 - VI.1-Traitement chirurgical.
 - VI.2-Formes compliquées en situations d'urgence.
- VII. Pronostic.
 - VII.1-Facteurs pronostic socio économiques.
 - VII.2-Facteurs pronostic cliniques.
 - VII.3- Facteurs pronostic histopathologiques.
 - VII.4- Facteurs pronostic biologiques et cytogénétiques.
- VIII. Prévention et dépistage.
 - VIII.1-La prévention.
 - VIII.2-Prévention secondaire ou dépistage.

VIII.2.1-Dépistage dans les groupes à risque moyen.

VIII.2.2- Dépistage dans les groupes à risque élevé.

VIII.2.3- Dépistage dans les groupes à risque très élevé.

PARTIE PRATIQUE :

- Introduction et problématique.
- I. Objectif principal.
- II. Objectifs secondaires.
- III. Matériels et méthodes.
- IV. Résultats.
- V. Discussion.
- Conclusion.

Bibliographie.

1- Introduction :

Le cancer colique peut se définir comme l'ensemble des tumeurs malignes développées au dépend du colon et est par sa fréquence et par sa gravité, un problème important de santé publique dans les pays développés à population vieillissante. Près d'un million de cancer colorectal sont diagnostiqués, et près d'un demi million de personnes en meurent chaque années. Le cancer colorectal occupe le second rang des affections malignes en termes d'incidence et de mortalité dans les pays riches (Amérique du Nord, Nouvelle Zélande, Australie, Europe) Malgré les progrès tangibles réalisés ces dernières décennies dans le domaine des explorations diagnostiques et dans le domaine de la thérapeutique, le pronostic du cancer colorectal demeure grave avec un taux de survie à 5 ans, tous stades confondus ne dépassant pas les 50% dans les pays occidentaux. Car, le diagnostic est souvent fait tardivement.

La plupart des cancers colorectaux apparaissent après l'âge de 60 ans. Sauf pour les sujets présentant une prédisposition génétique. Le cancer colorectal survient le plus souvent de manière sporadique et il ne s'agit d'une affection héréditaire que dans environ 5% des cas.

Selon REYS « lorsque les symptômes cliniques conduisent au diagnostic, le cancer est dans 40% des cas déjà avancé, la lésion ayant dépassé la paroi colique et les territoires ganglionnaires loco-régionaux ce qui explique le fâcheux pronostic ».

L'alimentation est le facteur exogène de loin le plus important identifié à ce jour dans l'étiologie du cancer colique. Divers facteurs alimentaires favorisant et divers facteurs de protection ont été identifiés au cours des études de cohortes et d'études cas-témoins.

Le développement des techniques de biologie moléculaire a permis de mieux comprendre la genèse de ce cancer, ouvrant de nouveaux horizons à la recherche thérapeutique en quête de nouvelles molécules toujours plus efficaces.

Notre travail a pour but de faire une étude au niveau du CHU de Tlemcen-Algerie- concernant les tumeurs coliques, avant d'aborder notre étude, nous donnons d'abord une revue de la littérature.

I. Anatomie chirurgicale du colon :

Le colon correspond à la partie tube digestif comprise entre l'intestin grêle et le rectum. De façon plus précise il commence à la jonction iléo-cæcal et se termine au niveau de la charnière recto-sigmoïdienne.

Si la jonction iléo-caecale est facile à repérer, il n'en n'est pas de même pour la charnière recto-sigmoïdienne. Pour les anatomistes elle correspond au segment intestinal situé devant la partie la plus basse de la racine verticale médiane (racine primitive) du méso colon sigmoïde, en regard de la 3e pièce sacrée au niveau où disparaissent les bandelettes coliques, là où se divise l'artère rectale supérieure. Chirurgicalement les critères permettent de situer la charnière rectosigmoïdienne varie sensiblement avec les auteurs. Pour Heald elle se situe immédiatement sous le promontoire.

A l'état normal le colon remplit une triple fonction :

- **Absorption** : d'eau, d'électrolytes (sodium, chlore) et de selles biliaires non absorbés par l'intestin grêle. A l'état normal il réabsorbe 1350 ml des 1500 ml d'eau provenant de l'iléon par 24 heures. Cette fonction est principalement assurée par le colon droit.
- **Fermentation** : Il joue ainsi un rôle dans la digestion des résidus glucidiques non absorbés par le grêle ;
- **Stockage des selles** : il stock les résidus de la digestion dans l'intervalle des exonérations. Ce rôle explique les diarrhées observées après une hémicolectomie droite, une colectomie totale ou subtotalaire ainsi que les pertes sodées observées au cours des premiers jours qui suivent une résection colique.

I.1- Disposition générale :

Au plan anatomique le colon se dispose en cadre dans la cavité péritonéale.

Il se divise en 8 segments successifs. **Le caecum, le colon ascendant, l'angle colique droit, le colon transverse, l'angle colique gauche, le colon descendant, le colon iliaque et le colon pelvien ou sigmoïde.**

D'un point de vue chirurgical le colon comprend deux parties qui correspondent à deux entités anatomiques distinctes notamment par leur vascularisation artérielle veineuse et lymphatique propres. En effet le colon droit est

ANATOMIE DU COLON

vascularisé par les branches de l'artère mésentérique supérieure, alors que le colon gauche dépend de par l'artère mésentérique inférieure.

Les différences vasculaires entre le colon droit et le colon gauche dont les 6 conséquences chirurgicales ne sont pas négligeables, donnant aux cancers coliques gauches un meilleur pronostic. La limite entre ces deux parties se situe à l'union du tiers moyen tiers gauche du colon transverse en regard de l'artère colique moyenne lorsqu'elle existe.

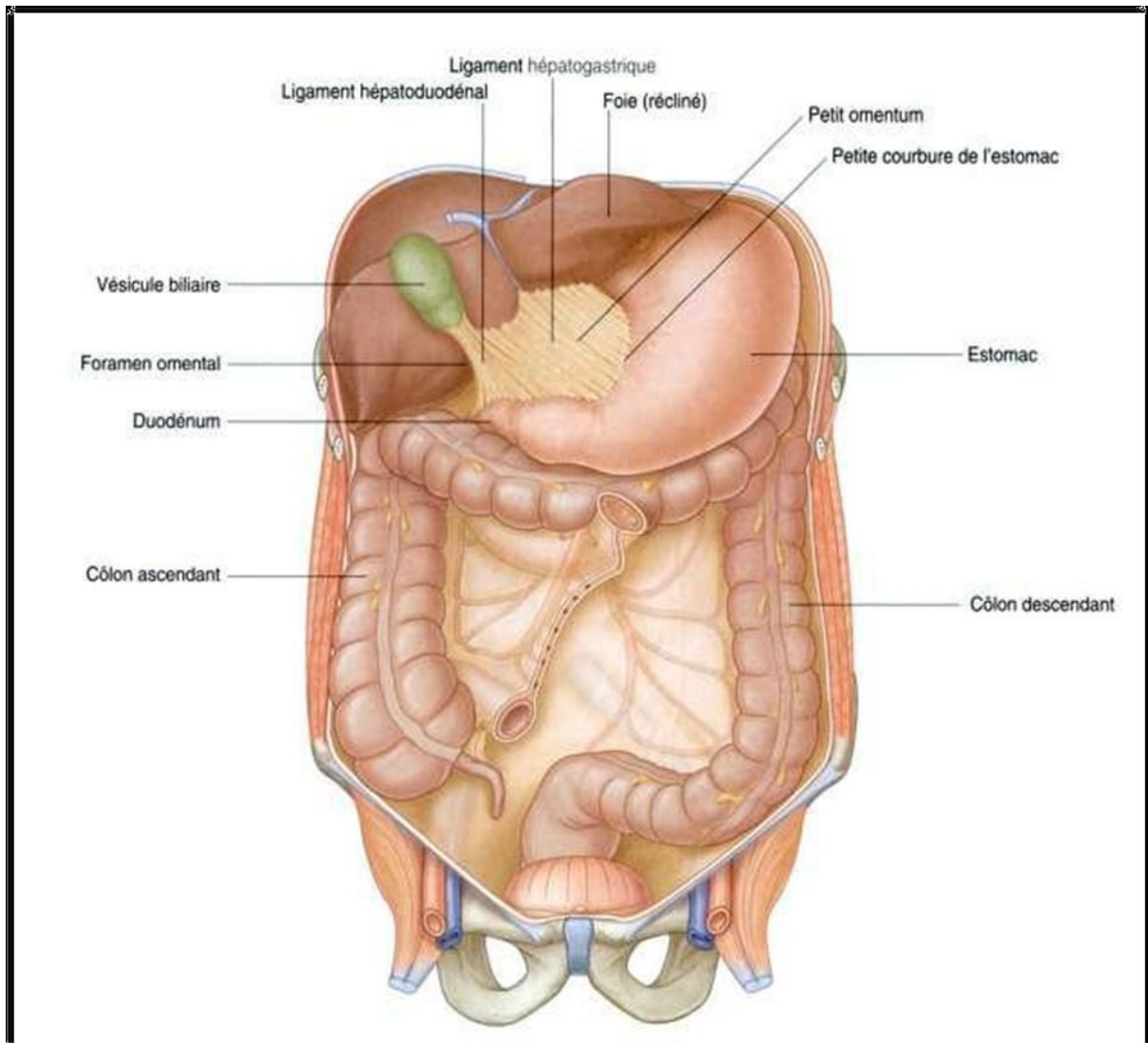
a. Dimensions :

De longueur variable allant de 1,45 à 1,65 selon la taille de l'individu. Le calibre diminue progressivement du caecum (28 cm de circonférence) au colon pelvien (14 cm de circonférence)

b. Morphologie externe :

Trois éléments distingues le colon : les bandelettes musculaires longitudinales, au nombre de 3 et qui converges toutes vers la base de l'appendice, les bosselures ou haustrations coliques séparés par des sillons transversaux, et les appendices épiploïques houppes graisseuses plus nombreuses sur le colon gauche.

ANATOMIE DU COLON



c. Structure :

En microscopie optique, la paroi colique a quatre tuniques avec une muqueuse colique présentant trois caractéristiques permettant de l'identifier :

- absence de villosité intestinale d'où l'aspect lisse de la muqueuse.
- les glandes coliques ; les glandes de Lieberkühn sont longues, très serrées les unes aux autres et orientées perpendiculairement,
- une couche lymphoïde faite de points lymphoïdes et surtout de volumineux nodules (les follicules clos du côlon).

Les cinq tuniques sont :

la muqueuse :

elle comprend 3 couches :

Une couche de cellules épithéliales : Epithélium glandulaire de type Lieberkühnien. Les **enterocytes ou cellules absorbantes** constituent la majeure

ANATOMIE DU COLON

partie de l'épithélium superficiel. Leur plateau strié est fait de microvillosités plus courtes et moins nombreuses que dans l'intestin grêle. Ces cellules reposent sur membrane basale dont l'épaisseur varie de 0,1 à 0,3 μm . Cet épithélium s'invagine pour former les **glandes de Liberkhun**. Les **cellules caliciformes** s'intercalent entre les cellules épithéliales dans l'épithélium superficiel et constituent la majorité des cellules des glandes. Leur pôle apical est distendu par des mucines abondantes qui s'échappent dans la lumière. Les cellules **endocrines** siègent surtout au fond des glandes. Elles secrètent de l'entro-glucagon et du VIP (vaso-active intestinal polypeptide). La moitié profonde des glandes contient les cellules souches. Chez l'homme la durée de migration d'une cellule depuis le fond des glandes jusqu'à la surface est de 4 à 6 jours.

La Lamina Propria : composée d'un stroma conjonctivo-vasculaire riche en follicules lymphoïdes surtout chez le sujet jeune.

La Muscularis Mucosae : qui est mince et faite de fibres musculaires lisses. Son effraction au cours des adénocarcinomes définit les cancers invasifs.

la celluleuse ou sous muqueuse : qui est conjonctivo-vasculaire renfermant parfois des cellules nerveuses du plexus de Meissner.

la musculieuse : qui est faite de fibres musculaires lisses réparties en couches entre lesquelles s'intercalent des plexus d'Auerbach (qui est un plexus nerveux). : joue un rôle fondamental dans la motricité du colon. Composée de 2 plans de fibres, longitudinale externe et circulaire profonde. La musculieuse longitudinale a la particularité d'être discontinue et d'être composée de trois bandes épaisses les Teania- coli. Ces bandes équidistantes fusionnent au niveau de la charnière recto sigmoïdienne. La musculieuse circulaire interne comporte des épaississements réguliers, (les haustra) qui délimitent entre les bandelettes longitudinales une succession de petites chambres.

L'adventice ou séreuse : correspond au péritoine viscéral qui entoure la partie libre du colon.

d. Accolements

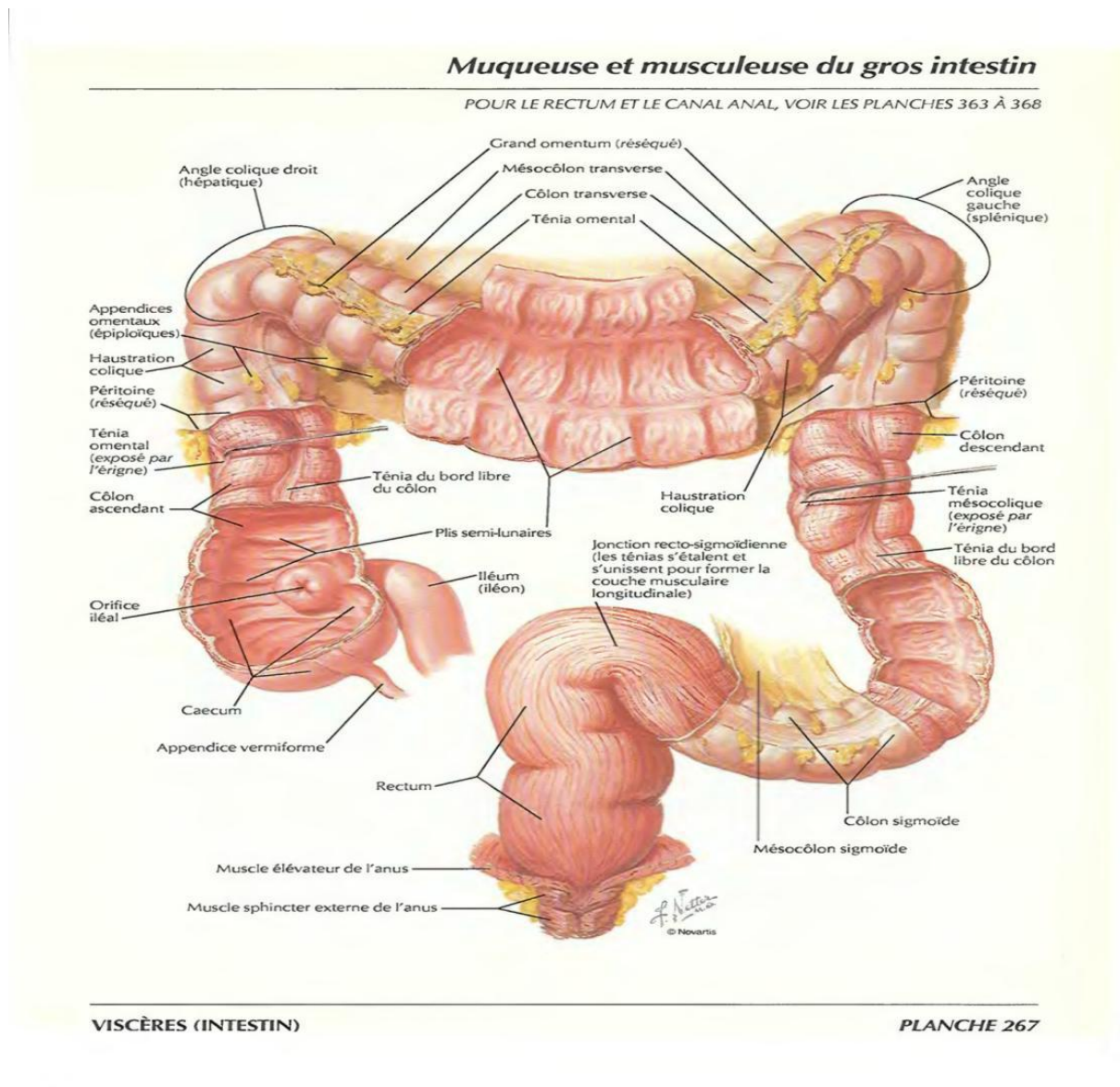
Le colon est entouré par la séreuse péritonéale qui le relie au péritoine pré aortique en entourant une lame porte vaisseaux : le mésocolon.

ANATOMIE DU COLON

D'un point de vue chirurgical le colon peut être divisé en segments mobiles facilement mobilisables et en segments fixe nécessitent des décollements parfois laborieux notamment chez les sujets obèses.

Segments coliques fixes : Il s'agit de droite a gauche du ceacum, du colon ascendant, de l'angle colique droit, de l'angle colique gauche et du colon descendant.

Segments coliques mobiles : il s'agit du colon transverse et du colon sigmoïde. Les points d'accolement du colon sont en réalité très variables d'un individu à l'autre. Les études comparatives menée par Saunders et al sur des patients occidentaux et des patients d'origine orientales en montrées des différences significative dans la mobilité des différents segments du colon. Des adhérences sur le sigmoïdes sont retrouvées chez 17% des sujets d'origine occidentale contre 8% seulement des patients d'origine orientale (P. L'angle colique gauche est plus mobile chez les sujets d'origine occidentale, 20% vs 9 %. 29 % des patients d'origine occidentale ont un colon transverses particulièrement, se projetant a hauteur de la symphyse pubienne contre 10% seulement des sujets d'origine orientale.



I.2-Rapports anatomiques :

D'une façon générale le colon se dispose en cadre dans la cavité abdominale. Il est de ce fait en rapport direct ou indirect avec pratiquement tous les viscères. Au plan chirurgical, les angles sont probablement les segments les plus difficiles du fait de leur fixité et de la proximité du bloc duodéno-pancréatique à droite et du pôle inférieur de la rate à gauche.

a. Caecum :

Normalement situé dans la fosse iliaque droite, le caecum répond en avant à la paroi antérieure de l'abdomen. Sur sa face postérieure il répond par l'intermédiaire du fascia d'accolement au muscle psoas, à l'uretère droit et au nerf crural, génito-crurale et fémoro-cutané. Sur sa face interne s'abouche

ANATOMIE DU COLON

l'intestin grêle par l'intermédiaire de la valvule iléo-caecale. cette dernière empêche le reflux du contenu colique dans le grêle. A l'état normal elle peut résister à des pressions qui peuvent atteindre 80mmHg.

b. Colon ascendant et angle colique droit :

Il répond en avant aux anses grêle et par l'intermédiaire du grand épiploon à a face antérieure de l'abdomen. Il est fixé dans le flanc droit par le fascia de Todt droit. Par son intermédiaire la face postérieure du colon est en rapport avec les muscles postérieurs (psoas et carré des lombes), avec le plexus lombaire, le rein, l'uretère et les vaisseaux génitaux droits. Sur le plan chirurgical il faut souligner les rapports intimes que contracte l'angle colique droit avec la 2^{ème} portion du duodénum. En fin le bord supérieur de l'angle colique droit répond à la face inférieure du foie.

c. Colon transverse :

Il traverse la cavité abdominale de droite à gauche en décrivant une courbe à concavité supérieure. Il mesure en moyenne 40 à 50 cm. A droite il répond en avant à la vésicule biliaire et au foie ainsi qu'à la paroi antérieure de l'abdomen dont il est séparé par le grand épiploon. En arrière il est en rapport avec le gène inferius le 3^e duodénum et la tête du pancréas. Plus a gauche il répond à l'angle duodéno-jéjunal et a l'intestin grêle. En haut et à gauche il est en rapport avec la grande courbure gastrique puis le pole inférieure de la rate dont il est séparé par le repli péritonéal du ligament suspenseur de la rate.

d. Angle colique gauche :

Comme le tiers gauche du colon transverse l'angle colique gauche est situé profondément dans l'hypochondre gauche à hauteur de la 8^e cote. Il répond en arrière à la queue du pancréas ainsi qu'au pole supérieur du rein gauche.

En haut il est en rapports avec le pole inférieur de la rate qui représente au plan chirurgical l'organe le plus exposé au cours du décrochage de l'angle colique gauche.

e. Colon descendant :

Profondément appliqué contre la paroi postérieure il descend verticalement en suivant le bord externe du rein puis su muscle psoas. Au niveau de la crête iliaque le colon change de direction et se dirige en dedans pour rejoindre le détroit supérieur au bord interne du psoas : c'est le segment iliaque du colon

toujours accolé à la paroi postérieure. Les rapports postérieurs de ces segments sont les plus importants. Ils se font par l'intermédiaire du fascia de Toldt gauche. Il s'agit de l'uretère gauche et des vaisseaux génitaux, et des plexus lombaires et cruraux.

f. Sigmoides :

Segment mobile du colon. Il décrit une large boucle dans le pelvis et descend plus ou moins bas dans le cul de sac de Douglas ou il contracte des rapports avec la vessie et le rectum chez l'homme et les organes génitaux chez la femme. Chez l'adulte, sa longueur très variable pouvant aller de 15 à 50 cm. Sa partie initiale est en rapport en arrière avec les vaisseaux iliaques ainsi que l'uretère gauche. En haut, il est toujours en rapport avec les anses intestinales.

I.3-Vascularisation et lymphatiques :

La connaissance de la vascularisation artérioveineuse et des relais lymphatiques du colon revêt une importance capitale pour la chirurgie carcinologique. De ce point de vue le colon comporte principalement deux portions :

- Le colon droit, vascularisé par les branches de l'artère mésentérique supérieure.
- Le colon gauche, vascularisé par l'artère mésentérique inférieure.

a. Vascularisation du colon droit :

Vascularisation artérielle :

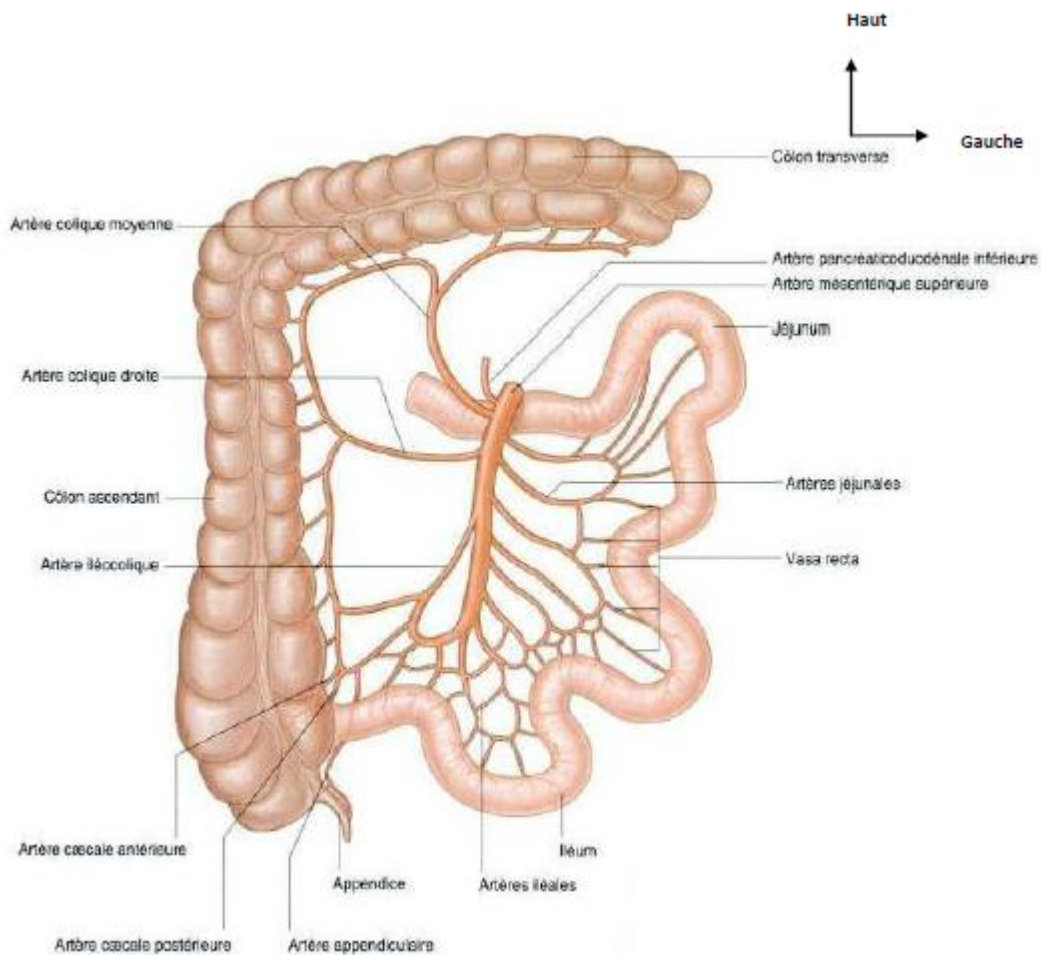
tributaire de l'artère mésentérique supérieure (AMS), la vascularisation du colon droit se caractérise par une grande variabilité d'un individu à l'autre. On distingue :

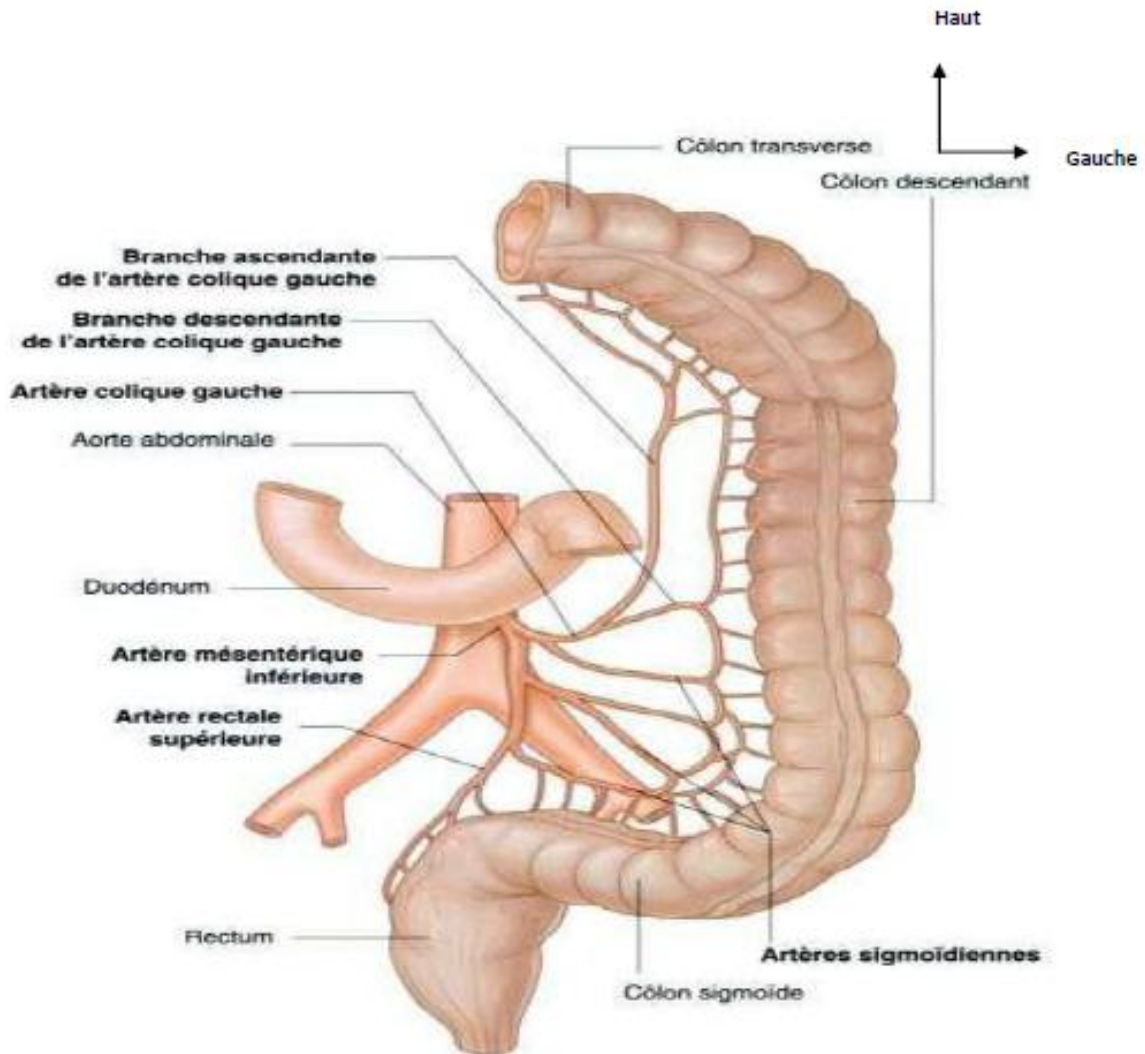
- **L'artère colique ascendante ou artère iléo-caecoappendiculaire:**

elle correspond à la branche la plus distale de l'AMS. Elle a un trajet oblique en bas et à droite pour se diviser à quelques centimètres du caecum en 2 branches principales. Une branche ascendante qui rejoint l'artère colique supérieure droite et une branche descendante qui s'anastomose avec une collatérale iléale distale naît de l'AMS. On lui décrit accessoirement deux branches caecales (antérieure et postérieure) et une branche appendiculaire.

ANATOMIE DU COLON

- **L'artère colique droite** : les dissections sur un total de 56 cadavres pratiquées par Garcia-Ruiz et al ont conclu à la présence quasi constante de l'artère de l'artère colique ascendante et de l'artère colique moyenne (colica-media) alors que l'artère colique droite n'était présente que dans 10,7% des cas. Pour Steward et Rankin elle n'est absente que dans 18% des cas alors que Michels la retrouve dans 98 % des cas.
- **L'artère colique intermédiaire (inconstante)** : présente dans 10% des cas.
- **L'artère colique moyenne ou colica media** : elle naît de l'AMS, le plus souvent d'un tronc commun avec l'artère colique droite. Elle se dirige dans le mesocolon transverse vers l'union tiers moyen tiers gauche du colon transverse. Pour Griffiths, elle est absente dans 22% des cas, alors les dissections sur cadavre la retrouve dans 95 à 98% des cas.



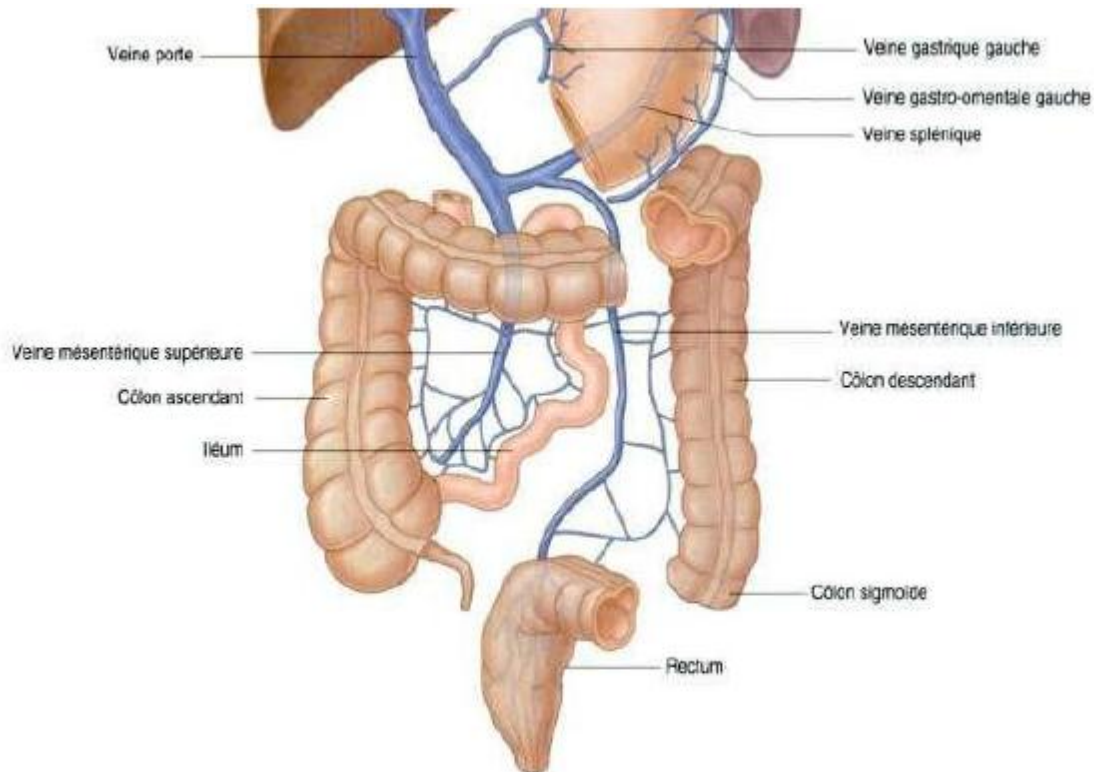


Vascularisation veineuse :

les veines coliques droites suivent les axes artériels en les croisant en avant pour se jeter dans le bord droit de la veine mésentérique supérieure. Les dissections sur 58 cadavres pratiquées par Yamaguchi et al ont permis de distinguer plusieurs variations dans le drainage veineux du colon droit. Dans 56 % des cas la veine colique supérieure droite se draine directement la veine mésentérique supérieure et dans 44% des cas elle rejoint la veine gastro épiploïques droite. La veine colique moyenne se draine directement dans la veine mésentérique supérieure dans 85% cas. Le drainage veineux du colon droit peut se faire dans certains cas par un seul tronc former de la réunion de la veine colique supérieure droite de la veine gastroepiploïque droite de la veine

ANATOMIE DU COLON

colique moyenne et parfois de la veine pancréatico-duodénale supérieure et antérieure : **c'est le tronc gastrocolique de Henle.**



Lymphatiques :

Les lymphatique suivent les axes artério-veineux et se repartissent en 5 groupes :

- Groupe épocolique.
- Groupe paracolique.
- Groupe intermédiaire.
- Groupe principal.
- Groupe central.

b. Vascularisation du colon gauche :

Vascularisation artérielle :

elle dépend de l'artère mésentérique inférieure (AMI). Celle-ci naît de l'aorte abdominale 3 à 4 cm avant sa bifurcation. Elle donne naissance à deux artères essentielles, l'artère colique supérieur gauche et le tronc des sigmoïdiennes :

- L'artère colique gauche : naît de la mésentérique inférieure 2 à 3 cm de son origine aortique et se dirige vers l'angle colique gauche.

ANATOMIE DU COLON

- Les artères sigmoïdiennes : classiquement au nombre de 3, branches d'un tronc commun issu de l'artère mésentérique inférieure. La disposition la plus fréquente serait un tronc commun donnant une artère colique gauche et une artère sigmoïdienne associée à une seconde artère sigmoïdienne. Cette variation serait présente dans 66% des cas.

Vascularisation veineuse :

les veines du colon gauche suivent comme à droite les axes artériels correspondants. La veine mésentérique inférieure naît de la confluence des veines sigmoïdiennes.

Lymphatiques :

les lymphatiques ont la même topographie qu'à droite. Le groupe central se situe à la naissance de l'artère mésentérique inférieure sur l'aorte. Son extirpation expose au risque de blessure du plexus sympathique hypogastrique supérieur.

c. Les arcades para coliques :

Arcade vasculaire para colique de Riou pour les auteurs français, Drummond pour les auteurs anglo-saxons. Elle relie les territoires mésentériques supérieurs et inférieurs. Elle permet une suppléance artérielle en cas d'interruption d'un des axes principaux. Parfois elle se dédouble notamment au niveau de l'angle colique droit et du colon transverse.

d. Cas particulier du colon transverse :

Son drainage lymphatique pose un problème concernant les exérèses carcinologiques. En effet il est drainé par les collecteurs droits comme par les collecteurs gauches. Par ailleurs, lorsqu'il existe une colica media, le drainage lymphatique se fait directement vers les collecteurs péri aortiques rétro pancréatiques inaccessibles et une exérèse a visée carcinologique. Il en est de même pour l'angle colique gauche dont certains ganglions para coliques se drainent directement dans le groupe retro-pancréatique en suivant la veine mésentérique inférieure. Cette particularité rend les cancers du colon transverse et de l'angle colique gauche de plus mauvais pronostic.

I.4-L'innervation :

L'innervation dépend du système nerveux autonome (fibres sympathiques et parasympathiques du nerf pneumogastrique). Elle se fait à partir :

ANATOMIE DU COLON

- du plexus mésentérique cranial (supérieur) destiné à l'innervation du côlon droit, situé autour de l'origine de l'artère mésentérique supérieure.
- plexus mésentérique inférieur destiné à l'innervation du côlon gauche. Situé autour de l'artère mésentérique inférieure.

Entre les 2 plexus, se situe un riche réseau anastomotique : le plexus inter-mésentérique.

Toutes ces fibres nerveuses aboutissent au niveau de la paroi colique au plexus d'Auerbach et Meissner.

I.5-L'histologie :

La paroi du côlon comprend 4 couches ;

- La séreuse qui constitue le péritoine viscéral.
- La musculuse à deux couches, une couche longitudinale externe (tenia coli), et une couche circulaire interne. Entre les deux couches se situe le plexus d'Auerbach.
- La sous-muqueuse riche en plexus sanguins et lymphatiques, et en cellules lymphocytaires, plasmocytaires, macrophages, éosinophiles. Elle contient le plexus de Meissner.
- La muqueuse est séparée de la précédente par la muscularis mucosae. Sa surface est lisse, sans villosités, marquée seulement par les orifices des glandes de Lieberkühn. L'épithélium de surface et des cryptes est formé par une couche unicellulaire formée d'une part d'entérocytes, d'autre part de cellules caliciformes à mucus et également des cellules endocrines.

II-Epidemiologie :

Le cancer du colon est le troisième cancer chez l'homme (après le cancer du poumon et la prostate) et le deuxième chez la femme (après le cancer du sein), c'est un vrai problème de santé publique.

Rare avant 50 ans 6%, l'incidence du cancer du colon augmente avec l'âge, l'âge moyen est de 70 ans, Une légère prédominance chez les hommes dont Sex-Ratio 1,5 et la Survie à 5 ans tous stades confondus est de 60 %.

L'incidence du cancer du colon dans le monde est extrêmement variable selon les pays, l'Inde est le pays le moins touché et l'Amérique du nord le pays le plus touché, les pays riches industrialisés sont les plus concernés par ce cancer avec une forte fréquence dans le nord et l'ouest de l'Europe. Mais parallèlement la mortalité diminue grâce aux progrès de la prise en charge et à la mise en place des stratégies de dépistage.

Le cancer du côlon est beaucoup moins fréquent en Afrique et en Asie mais le risque augmente rapidement chez les populations migrantes qui quittent ces pays pour un pays « occidental », ce qui indique que le mode de vie (en particulier l'alimentation et l'activité physique) interfère avec ce risque.

III-Facteurs de risque :

❖ Différents facteurs de risque :

- A- Facteurs alimentaires :** les régimes riches en graisses animales et en cholestérol et pauvres en fibres végétales favoriseraient le cancer colique. Cette alimentation augmenterait la concentration intra colique en stérols et en acides biliaires secondaires. Ceux-ci stimuleraient la prolifération de l'épithélium colique. La consommation de légumes, les fibres, l'huile d'olive diminuerait le risque de cancer colique. De même que le calcium et la vitamines C.
- B- Facteurs liés à l'environnement :** Ils sont suggérés devant par la prédominance de l'affection dans les pays occidentaux : Europe, États-Unis d'Amérique, alors qu'elle est rare en Afrique.
- C- Tabagisme :** Il est maintenant démontré que le risque de développer un cancer colique ou rectal est accru chez les hommes ayant fumé de 30 à 40 années-paquet et chez les femmes au delà de 45 paquets-année.
- D- Alcool :** Différentes études ont établi un lien entre la consommation d'alcool et le cancer du côlon. Deux consommations d'alcool ou plus par jour augmenteraient le risque pour les hommes; ce qui équivaut, pour les femmes, à une consommation ou plus. Les personnes à risque ont tout avantage à réduire leur consommation, sans quoi il serait indiqué de prendre des suppléments d'acide folique; quelques recherches ont en effet démontré que les méfaits de l'alcool seraient partiellement contrés par cette mesure.
- E- Manque de fer :** L'anémie résultant d'une déficience en fer accroît les risques de développer ce type de cancer.
- F- Manque de lumière naturelle :** Il semble que les risques de contracter un cancer du côlon soient plus élevés dans les régions du monde où les agents sont moins exposés à la lumière naturelle. Selon une revue des recherches, une exposition régulière au soleil empêche la croissance de cellules cancéreuses dans le côlon et réduit substantiellement la mortalité associée au cancer du côlon. On croit que l'effet protecteur serait dû au mécanisme par lequel le soleil entraîne la production de vitamine D. Il faut, évidemment, protéger la peau avec un écran solaire adéquat.

LES FACTEURS DE RISQUE

G- Sédentarité : Selon une analyse des recherches, 13 % des cancers du côlon pourraient être attribués à un mode de vie sédentaire. Une activité physique régulière divise par 3 le risque de développer un cancer colique.

H- Sucre : Selon des études préliminaires, la consommation de sucre et d'aliments qui en contiennent augmente le risque du cancer du côlon. Il ne faut pas négliger la grande quantité de sucre caché que contiennent les aliments industriels, que l'on retrouve sous les appellations dextrose, lactose, fructose, sirop de malt, sirop de maïs, etc.

❖ **Sujets à risque élevé de cancer colique :**

Les sujets de plus de 50 ans des deux sexes constituent la population à risque moyen. Le risque élevé concerne les parents au premier degré de sujets atteints d'un cancer colorectal, les sujets ayant un antécédent personnel ou familial d'adénome colorectal ou personnel de cancer colorectal, et les malades ayant une rectocolite ulcéro-hémorragique ou une maladie de Crohn. Le risque est considéré très élevé dans les familles atteintes de cancers à transmission héréditaire.

Risque très élevé	Risque relatif
- Polypose adénomateuse familiale.	100
- Syndrome HNPCC ou syndrome de Lynch.	100
Risque élevé	
- Rectocolite supérieure à 10 ans d'évolution.	> 10
- Antécédent de cancer colique.	> 10
- Adénome villositaire ou supérieur à 1 cm.	3.6
- Adénomes multiples.	6.6
- Cancer colique chez un parent au premier degré.	2 à 5
Risque moyen	
- Antécédents de cancer de l'ovaire, de l'endomètre, du sein.	1,7 à 2,4
- Cancer colique chez un apparenté.	1.4
- Âge > 50 ans.	1.2
- Adénome colique chez un apparenté au premier degré.	1.4

IV-clinique :

IV.1- Les signes cliniques :

Au niveau du côlon :

- 10 % des patients ont un seul symptôme, la plupart ont des symptômes multiples.
- 30 % ont des signes d'obstruction chronique : constipation alternant avec diarrhée de vidange surtout lorsque la tumeur est située au niveau du côlon gauche.
- 30 % ont des signes d'anémie chronique surtout lorsque la tumeur est située au niveau du côlon droit.
- 40 % ont des douleurs abdominales ou pelviennes : pesanteur, douleurs à type de colique, souvent calmées par l'émission de matières ou de gaz.
- 15 % ont une altération de l'état général : dénutrition, perte de poids, fatigue.
- 8 % ont une complication aiguë inaugurale : péritonite par perforation, tableau d'abcédation, occlusion.

Principaux signes cliniques au diagnostic.

- Douleurs
- Rectorragies (présentes dans 70% des cas dans le cancer du rectum)
- Glaires ou sécrétions muco-purulentes.
- Troubles du transit : diarrhée ou constipation ou alternance des deux.
- Syndrome rectal (ténésmes, épreintes ou faux besoins)
- Troubles urinaires (par compression extrinsèque).
- Altération de l'état général : asthénie, amaigrissement, fièvre, anémie.
- Métastases révélatrices (hépatiques, pulmonaires, sus-claviculaires gauches)

IV.2- Examen clinique :

Le toucher rectal est un élément essentiel pour le diagnostic. Il doit être réalisé en décubitus dorsal et en position genu pectorale, éventuellement sous anesthésie si les douleurs le rendent impossible. Lorsque la lésion est accessible (cancers du bas et du moyen rectum), il permet d'apprécier la taille de la tumeur et son caractère plus ou moins circonscrit, son siège antérieur, postérieur ou latéral sur le rectum, son type bourgeonnant, ulcéré ou infiltrant, la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et le plan des releveurs de l'anus, la mobilité sur les plans profonds (sacrum en arrière, filière

MANIFESTATIONS CLINIQUES

génitale en avant avec un toucher bi digital chez la femme), et la présence éventuelle de nodules de carcinose péritonéale dans le cul-de-sac de Douglas. Les données du toucher rectal sont irremplaçables pour évaluer les possibilités de conservation sphinctérienne qui dépendent de la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et le bord supérieur de l'appareil sphinctérien et du caractère fixé ou non de la lésion.

IV.3- Explorations paracliniques :

L'endoscopie permet de voir la tumeur qui est caractéristique (irrégulière, dure, saignant au contact) et surtout de la biopsier. Elle permet également de préciser son siège par rapport à la marge de l'anus ce qui conditionne les indications chirurgicales.

Les localisations multiples, à la fois rectale et colique, sont relativement fréquentes (5 % des cas). Un cancer du côlon doit donc être recherché systématiquement par coloscopie.

Coloscopie :

C'est l'examen diagnostique de référence du cancer colique, avec une sensibilité de 96,7 % et une spécificité de 98 % . Elle visualise directement la muqueuse colique, permet les prélèvements, et la résection de lésions préneoplasiques ou néoplasiques. Elle explore la totalité du côlon dans 80 à 95 % des cas. Elle est indispensable à la recherche des adénomes et adénocarcinomes synchrones. Cependant, 15 à 27 % des adénomes plans ou de moins de 1 cm passent inaperçus lors d'un premier examen, et une mauvaise qualité de la préparation colique, certaines localisations anatomiques (rectum, cæcum, angles coliques) ou des adénomes coliques multiples sont aussi sources de faux négatifs.

La coloscopie est indispensable au diagnostic des polypes et permet d'en faire l'exérèse. Elle est donc, de toute façon, le complément indispensable des autres tests de dépistage. Elle est indiquée en cas d'hémocult positif ou après la sigmoïdoscopie s'il existe des polypes à risque (c'est-à-dire = 1cm ou histologiquement avancés) du colon gauche. Elle permet le diagnostic des polypes du colon droit et du transverse dont la fréquence est sous-estimée.

Cet examen nécessite une préparation, elle consiste en un régime sans résidus (c'est-à-dire sans fibres) dans les 48 à 72 heures précédentes, associé à la prise d'une solution colique laxative (PEG) la veille de l'examen pour purger le côlon.

MANIFESTATIONS CLINIQUES

Lavement baryté (LB) :

Il correspond à une opacification rétrograde du côlon par de la baryte. Le cadre colique est correctement visualisé dans 89 à 95 % des cas. Cet examen ne permet pas d'analyse histologique des lésions visualisées. Sa sensibilité en double contraste est de 84 % pour le diagnostic de cancer du côlon, et sa spécificité de 97,5 %, identique à celle de la coloscopie.

Les perforations sont plus rares que pour les coloscopies mais beaucoup plus graves, en raison de la présence de baryte dans la cavité péritonéale.

Sa place s'est beaucoup restreinte, et concerne actuellement les situations dans lesquelles la coloscopie a été incomplète ou apparaît difficilement réalisable (sténoses) voire dangereuse (insuffisance respiratoire ou cardiaque sévère, volumineux anévrisme de l'aorte abdominale).

Elle doit être préférée en cas de suspicion de perforation ou de fistule, d'obstruction, ou en période postopératoire. L'opacification doit alors être réalisée avec un produit de contraste hydrosoluble.

IV.4- Bilans d'extension :

L'objectif de ce bilan est d'adapter les moyens thérapeutiques au cancer et au patient. Il est donc variable en fonction du malade (âge, comorbidité, symptômes), de la tumeur (siège, taille, caractère fixé ou non) et du projet thérapeutique. Une évaluation précise des antécédents personnels et familiaux, des facteurs de comorbidité et du risque anesthésique, ainsi qu'un examen clinique complet à la recherche notamment d'un ganglion susclaviculaire, d'une ascite, de nodules péritonéaux, sont nécessaires dans tous les cas.

Des métastases synchrones, essentiellement hépatiques ou pulmonaires, sont présentes dans 20 à 30 % des cas. Les examens précisent l'indication d'une intervention et la technique opératoire, et ont une valeur pronostique ou de référence pour la surveillance ultérieure. Le bilan préthérapeutique standard conseillé par la conférence de consensus française associe une radiographie thoracique et une échographie abdominale.

Échographie abdominale :

L'échographie abdominale trans-pariétale est un examen simple, non invasif et facilement accessible. Ses performances sont dépendantes de l'opérateur. Sa sensibilité pour la détection des métastases atteint 94 % pour les lésions de plus de 2 cm, et diminue ensuite avec la taille des lésions. Elle est améliorée

MANIFESTATIONS CLINIQUES

par l'utilisation de produits de contraste. Cet examen peut déceler des métastases péritonéales, ovariennes ou ganglionnaires rétro-péritonéales.

L'échographie peropératoire est plus sensible pour la détection des métastases hépatiques que l'échographie trans-pariétale, la TDM ou la palpation peropératoire.

Tomodensitométrie abdominale :

La TDM abdominale a une sensibilité de 73 % dans la détection des métastases hépatiques, de 61 % pour la détection de la tumeur, et de 26 % pour les adénopathies. La TDM sous-estime souvent l'extension des métastases extra-hépatiques intra-abdominales, avec un taux de faux négatif dépassant 25 %. La modernisation des machines et l'acquisition en mode hélicoïdal conduisent à une amélioration de la sensibilité de cet examen, notamment pour la caractérisation des métastases surrenaliennes, ovariennes et péritonéales. Une TDM abdominale est fréquemment réalisée devant des douleurs abdominales fébriles, une occlusion ou une suspicion de diverticulite, et peut diagnostiquer un cancer colique. Le porto-scanner s'avère, pour la détection des métastases hépatiques, supérieur à la TDM et au moins équivalent à l'IRM. Il s'agit cependant d'un examen invasif qui ne peut être proposé en première intention.

Imagerie par résonance magnétique :

L'IRM a une sensibilité voisine de la TDM dans la détection des métastases hépatiques, et même supérieure dans la localisation et la caractérisation de ces lésions après injection de produit de contraste super-paramagnétique. Elle s'avère moins performante pour les métastases extra-hépatiques.

Radiographie thoracique :

Le cliché thoracique reste l'examen de première intention dans la détection des métastases pulmonaires en raison de sa facilité de réalisation. Sa fiabilité est inférieure à l'examen TDM.

Tomodensitométrie thoracique :

La TDM thoracique complète le cliché radiologique standard en cas de doute sur une localisation secondaire pulmonaire. Ces métastases se présentent typiquement comme des formations nodulaires bien limitées, sans calcifications, avec un centre parfois hypodense. Cet examen est indispensable si leur résection est envisagée. La TDM est un examen reproductible et

MANIFESTATIONS CLINIQUES

comparatif intéressant dans le suivi, sous traitement, ou après chirurgie de métastases pulmonaires.

Recherche de métastases osseuses :

Les métastases osseuses concernent environ 4 % des malades. Leur recherche n'est pas systématique. Elle s'impose devant des douleurs osseuses, des fractures ou tassements vertébraux pathologiques. Les clichés radiologiques standards sont associés à une scintigraphie osseuse. Le recours à la TDM et à l'IRM est parfois nécessaire, selon les localisations.

Recherche de métastases cérébrales :

Les métastases cérébrales synchrones sont extrêmement rares. Leur recherche, motivée par la présence de signes neurologiques, repose sur l'examen TDM cérébral avec injection de produit de contraste, et de plus en plus souvent sur l'IRM. Immunoscintigraphie à l'ACE (CEA-scant) Cette technique d'imagerie utilise l'injection d'anticorps monoclonaux murins dirigés contre les antigènes tumoraux (anti- ACE) marqués par un isotope radioactif. C'est un outil utile au diagnostic d'une néoplasie primitif endoscopiquement non identifiable, ou à la détection précoce des récurrences locorégionales.

Dans 30 % des cas, des anticorps antimurins apparaissent limitant l'utilisation ultérieure de cet examen.

Tomographie par émission de positon (PET-scan) :

Le PET-scan après injection de fluoro-déoxyglucose est une technique d'imagerie récente plus sensible que l'examen TDM, et capable d'identifier dans 30 % des cas une extension intraabdominale extrahépatique méconnue par les autres techniques d'imagerie. Pour le cancer colorectal, son rôle principal est le bilan d'opérabilité et d'extension, en cas de récurrence et de métastases. Sa sensibilité est sa spécificité sont respectivement de 96 % et 99 % pour les localisations hépatiques, et de 94 % et 97 % pour les localisations pelviennes. Cet examen peut montrer avant les autres les récurrences, et différencie les séquelles thérapeutiques des récurrences locales, évitant les interventions chirurgicales exploratrices.

Ponction biopsie :

Cet examen possède une valeur diagnostique élevée. Il est réalisable par voie percutanée sous contrôle échographique, TDM ou par laparoscopie. Il concerne le plus souvent les métastases hépatiques. Il existe un risque rare de dissémination tumorale aux points de ponction.

IV.5- Examens biologiques :

- Tests hépatiques :

Ils sont peu sensibles dans la détection des métastases hépatiques et peu spécifiques (34 % de faux positifs). L'augmentation de l'activité sérique des phosphatases alcalines (PA) et de la gammaglutamyl- transpeptidase a une sensibilité atteignant respectivement 77 % et 83 % dans les formes évoluées. L'augmentation concomitante de l'antigène carcinoembryonnaire (ACE) et des PA a une sensibilité de 88 % pour la détection des métastases hépatiques. Un taux très élevé de PA ou de lactico-déshydrogénase est de plus un facteur de mauvais pronostic.

- Marqueurs tumoraux :

Ils ne sont ni sensibles ni spécifiques pour le diagnostic de l'adénocarcinome colique. Ils ont un intérêt dans certains adénocarcinomes peu différenciés atteignant conjointement l'ovaire et le côlon sigmoïde sans que les autres investigations n'aient pu préciser l'organe initialement atteint. Ils représentent plutôt un outil de dépistage précoce des récurrences, et d'évaluation de la réponse aux traitements. Le taux d'ACE préopératoire est inconstamment augmenté, notamment dans les tumeurs peu différenciées ou de petite taille. Une augmentation au-delà de 20 ng/mL est évocatrice d'une maladie évoluée ou métastatique. Elle est associée à un taux de récurrence postopératoire plus élevé et représente, à stade égal, un facteur de pronostic péjoratif. Le dosage du CA 19-9 a peu d'intérêt pratique démontré.

V. Anatomie pathologique :

L'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire après colectomie à visée curative, permet de préciser le degré d'agressivité de la tumeur.

Le pathologiste devra apporter des précisions sur **deux paramètres essentiels que sont le degré de pénétration de la tumeur dans la paroi colique ainsi que sur l'importance de l'extension ganglionnaire.**

La classification pTNM qui en découle permet dans un premier temps de classer les malades en 4 stades pronostiques, de sélectionner les patients dont le risque de récurrence est plus important pour bénéficier d'une chimiothérapie adjuvante postopératoire.

Dans un second temps ces mêmes patients sont soumis un calendrier de surveillance plus stricte que pour les patients à moindre risque.

D'autres critères histo-pronostiques ne figurant pas dans la classification TNM doivent être pris en compte au sein d'un même stade afin de sélectionner des sous groupes de patients à risque de récurrence. Cela implique une étude anatomopathologique très rigoureuse des pièces d'exérèse chirurgicale avec des comptes rendus si possible standardisés pour que tous les paramètres soient pris en compte.

Le compte rendu anatomopathologique doit apporter des précisions sur :

- La localisation de la tumeur.
- L'aspect de la tumeur : bourgeonnant, ulcérant, infiltrant.
- Les dimensions de la tumeur : hauteur, largeur et épaisseur.
- Les marges de résection longitudinales mesurées sur pièces fixées non étirées.
- L'extension en circonférence au $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$ ou toute la circonférence.
- Le degré de différenciation cellulaire de la tumeur ainsi que le pourcentage d'un éventuel contingent colloïde
- Les marges de résections latérales ou radiales (clearance des anglosaxons).
- L'engainement perinerveux
- La présence d'embolies veineuses
- La présence d'une perforation.
- La présence de polypes et préciser leur nombre, leur taille et leur caractère sessile ou pédiculé.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

- En marge de ces données classiques, d'autres facteurs issus des recherches en biologie moléculaire sont venus s'ajouter ces dernières années.
- Enfin, l'anatomopathologiste doit évaluer la qualité de l'exérèse selon le schéma de Hermanek : absence de résidu tumoral (R0), présence d'un résidu tumoral microscopique(R1), présence d'un résidu tumoral macroscopique(R2).

V.1- Siège de la tumeur :

La localisation la plus fréquente est le colon sigmoïde suivi du coecum puis du colon ascendant, descendant, du transverse et enfin des angles coliques droits et gauches.

- Sigmoïde : 48%
- Coecum : 16%
- Colon ascendant, descendant et transverse : 8%
- Angles coliques droit et gauche : 5%

Dans une étude multicentrique ayant inclus 13 services de chirurgie en Algérie, publiée en Avril 2005, la tumeur était de siège colique droit dans 30,8 % des cas, transverse dans 7,1% des cas, colique gauche dans 16,8% des cas et enfin sigmoïdienne dans 42,2% des cas.

Dans ce même travail une double localisation avait été notée chez 2,3% des patients. Elles sont par ailleurs rapportées dans 2 à 8% des cas.

V.2- Etude macroscopique :

D'une façon générale les adénocarcinomes du colon peuvent se présenter sous différentes formes macroscopiques. Le plus souvent il s'agit d'une **tumeur ulcero-bourgeonnante**, lésion stenosante, friable, à base indurée, irrégulière, saignant au contact.

a. Formes végétantes ou bourgeonnantes :

souvent nécrosées et infectées, elles sont plus fréquentes au niveau du colon droit. Elles ont un développement endoluminal, font saillie dans la lumière colique et sont rarement infiltrantes. Elle évolue vers l'abcès péri-colique. Elles sont responsables des formes occlusives.

- b. **Formes ulcérées pures** : elles sont exceptionnelles
- c. **Formes infiltrantes** : se voient surtout sur le colon transverse et le colon gauche. Elles sont infiltrantes et sténosantes, épaississant et rigidifiant la paroi colique. **C'est la classique tumeur en « virole » responsable des formes occlusives.** Par ailleurs il faut signaler l'existence de formes infiltrantes diffuses avec une muqueuse macroscopiquement saine, rappelant ainsi les limites plastiques de l'estomac. Ces formes siègent préférentiellement au niveau de la jonction recto sigmoïdienne. Cet aspect est souvent rencontré dans les colites ulcéreuses dégénérées.

V.3- Etude microscopique :

La classification de l'OMS individualise plusieurs types histologiques :

- a. **Adénocarcinomes** : les adénocarcinomes représentent près de 95 % des cancers du colon. Ils sont bien différenciés dans 20 % des cas, moyennement dans 60 % des cas et peu différenciés dans 20% des cas. Le degré de différenciation cellulaire est un facteur pronostic majeur puisqu'il est corrélé à l'envahissement locorégionale, ganglionnaire et à distance.

Le système de grading de l'OMS (2000) individualise 4 grades :

- **Grade 1** : tumeur bien différenciée comportant plus de 95% de glandes.
- **Grade 2** : tumeur moyennement différenciée comportant entre 95 et 50% de glandes.
- **Grade 3** : tumeur peu différenciée comportant moins de 50% des glandes.
- **Grade 4** : tumeur indifférenciée comportant moins de 5 de glandes.

Cette classification en grades est due au fait que les tumeurs peu différenciés sont un facteur de mauvais pronostic indépendant. Ainsi une atteinte ganglionnaire est retrouvée dans 25 % des cas pour les adénocarcinomes bien différenciés, 50 % des cas dans les tumeurs moyennement différencier et atteint 80 % des cas dans les tumeurs indifférenciées. De même la survie à 5 ans passe de 77% dans les adénocarcinomes bien différencier à 29 % dans les tumeurs peu différenciées.

- b. **Carcinomes colloïdes muqueux** : les carcinomes colloïdes ou mucineux sont caractérisés par la production de mucus supérieure à 50 % de l'ensemble de la lésion. Le mucus est extracellulaire. Ils sont de plus

mauvais pronostic. Ils se localisent essentiellement au niveau du colon droit. Ils correspondent aux tumeurs peu différenciées de grade 3 de l'OMS.

- c. **Carcinomes médullaires** : ce sous groupe a été introduit dans la classification OMS en 2000. Cette forme est caractéristique du syndrome de lynch. Les tumeurs sont de localisation droite, et au plan microscopique elle s'associe à un infiltrat lymphocytaire important.
- d. **Carcinomes à cellules en bague à chaton** : cette variété se caractérise par la présence de plus de 50% de mucus dont la localisation est intracellulaire donnant l'aspect en bague à chaton. Ils sont rares et ne représentent que 2 à 4 % de l'ensemble des tumeurs. En réalité, les carcinomes à cellules en bagues à chatons sont des carcinomes colloïdes, dont le mucus est localisé en intracellulaire.
- e. **Carcinomes adéno-squameux**
- f. **Carcinomes à petites cellules indifférenciés**
- g. **Carcinomes indifférenciés**

V.4- Voies de dissémination

a. Extension locale

Elle se fait surtout de façon transversale pour atteindre toutes les couches de la paroi colique, le péritoine puis les organes de voisinages. Elle atteint toute la circonférence de l'intestin en deux années environ ($\frac{1}{4}$ de circonférence tous les 6 mois).

L'extension vers dans les différentes couches de la paroi colique aboutit à la dissémination de cellules néoplasiques libres dans la cavité péritonéale et a un pronostic plus sombre.

Pour certain cette notion est équivalente a la marge circonférentielle ou latérale (clearance pour les anglo-saxons) des cancers du rectum. Pour les adénocarcinomes coliques la marge circonférentielle se définit alors comme la mesure en millimètres de la distance existant entre la zone d'extension maximum de la tumeur et la surface péritonéale. Par ailleurs le groupe 4 peut être individualisé par analyse cytologique du liquide de lavage de la cavité péritonéale. Shepherd a démontré que l'examen cytologique du liquide de lavage de la cavité péritonéale révélait des cellules malignes dans 26% des cancers classés T3.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La marge circonférentielle doit donc faire l'objet d'un contrôle histologique et il paraît essentiel que les pathologistes précisent son état dans les comptes rendus. Cette limite est considérée comme saine si la distance mesurée est supérieure ou égale à 1mm.

Ces cellules sont probablement responsables de des récurrences locales et des carcinomes péritonéaux. L'extension en hauteur se fait dans la sous muqueuse dépasse rarement 1 cm. Une marge de sécurité de 4 à 5 cm est en principe suffisante. Cependant des considérations vasculaires amènent à des résections largement supérieures.

b. Extension lymphatique

Elle se fait de proche en proche, au niveau des différents relais ganglionnaires qui suivent les pédicules artériels, épicoliques puis paracoliques, intermédiaires et enfin principaux.

Le nombre de ganglions réséqués puis examinés au décours d'une colectomie doit être suffisant pour assurer un staging fiable puisque leur positivité conduit à une chimiothérapie adjuvante.

En 1989 Hermanek avait montré que le taux de positivité passait 20% lorsque moins de 6 ganglions sont examinés, à 38 % lorsque 6 à 11 sont examinés et atteint 45 % lorsque plus de 12 ganglions sont analysés. L'examen de 20 ganglions en détecte 100%.

Le nombre de ganglions retrouvés dépend de plusieurs facteurs dont le volume de mésentère réséqué (par conséquent de la qualité de l'exérèse chirurgicale), la localisation tumorale, d'un éventuel traitement néoadjuvant, mais également du soin apporté par le pathologiste à la dissection macroscopique de la pièce opératoire. La clarification des graisses peut être proposée dans le cas où le nombre de ganglions retrouvés est insuffisant.

La classification TNM recommande d'examiner au minimum 12 ganglions pour un staging adéquat.

En fin au plan du pronostic il est important de préciser le nombre de ganglions positifs. En effet, dès que plus de 4 ganglions sont envahis, la survie à 5 ans tombe en dessous de 45%.

c. Embolies veineuses et envahissement des gaines péri-nerveuses

Seul l'envahissement des veines extra murales ayant une couche musculaire continue doit être considéré. Il est prédictif de développement de métastases

hépatiques, de présence d'extension lymphatique mais aussi de récurrence locales. Pour certains auteurs il s'agit d'un critère de sélection pour une chimiothérapie adjuvante. L'engainement perinerveux est facteur de mauvais pronostic et favoriserait les récurrences locales.

d. Extension à distance :

Les métastases hépatiques synchrones peuvent se voir dans 10 à 25% des cas. Il s'agit de métastases hépatiques, découvertes au même moment que le cancer primitif voire dans les 3 à 6 mois suivant l'intervention de résection de la tumeur primitive.

Dans 40 à 50% des cas, il s'agit de métastases hépatiques métachrones, mises en évidence sur les examens de surveillance qui sont réalisés dans les mois et les années qui suivent l'exérèse de la tumeur primitive.

Les métastases pulmonaires synchrones sont observées dans 1 % des cas, alors que les localisations cérébrales et osseuses sont exceptionnelles.

V.5- Classifications :

La classification TNM a fait l'objet d'un consensus international. Le stade doit donc être donné selon la classification pTNM de 2002.

Pour Davis et Newland, un bon système de staging des carcinomes doit répondre aux critères suivants :

- Permettre aux praticiens de planifier les traitements.
- Permettre de donner des indications sur le pronostic
- Permettre d'évaluer les traitements.
- Faciliter les échanges d'expériences entre les différents intervenants.
- Enfin, faciliter la recherche pour la lutte contre le cancer.

La classification pTNM est à l'heure actuelle celle qui répond le mieux à ces critères. Elle distingue cinq stades d'envahissement pariétal et trois stades d'envahissement ganglionnaire.

Pour certains, il faut aussi mentionner la classification de Dukes ou une de ses variantes, telles que la classification de Astler-coller ou celle de Gunderson parce qu'elles sont simples et parce que les traitements adjuvants sont fondés sur l'existence ou non de ganglions envahis et non sur leur nombre.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Classification de DUKES :

Stade A	Tumeur ne dépassent pas la musculuse, sans atteinte ganglionnaire.
Stade B	Tumeur dépassent la musculuse, sans atteinte ganglionnaire.
Stade C	Atteinte ganglionnaire régionale, quelle que soit l'extension pariétale.
Stade D	Métastase à distance.

Classification d'Astler-Coller (Dukes modifiée) :

Stade A	Tumeur limitée à la muqueuse.
Stade B1	Tumeur atteignant la musculuse sans atteinte ganglionnaire.
Stade B2	Tumeur atteignant la sous séreuse sans atteinte ganglionnaire.
Stade C1	B1+atteinte ganglionnaire.
Stade C2	B2+atteinte ganglionnaire.

Classification TNM (UICC) de l'union internationale contre le cancer pour le cancer du colon (2002) :

Tx	Tumeur primitive non évaluable.
T0	Pas de signes de tumeurs primitives.
Tis	Tumeur primitive limitée à l'épithélium ou envahissant la lamina propria.
T1	Invasion de la sous muqueuse.
T2	Invasion de la musculuse.
T3	Invasion de la sous séreuse ou du tissu péri colique.
T4	Invasion du péritoine viscérale ou des organes de adjacents.
Nx	Métastases ganglionnaires régionales non évaluables.
N0	Pas de métastases ganglionnaires régionales.
N1	Métastases régionales ganglionnaires <ou= 3 ganglions
N2	Métastases régionales ganglionnaires > 3 ganglions
Mx	Métastases à distance non évaluables.
M0	Pas de métastases à distances.
M1	Métastases à distances.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

stade	profondeur	Métastases ganglionnaires	Métastases à distance.
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
I	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4	N0	M0
IIIA	T1-T2	N1	M0
IIIB	T3-T4	N1	M0
IIIC	Tout T	N2	M0
IV	Tout T	Tout N	M1

V.6- Autres facteurs histo-pronostiques :

Ces dernières années, de grands progrès ont et faits dans la connaissance de la biologie des cellules cancéreuses intestinales et deux mécanismes d'instabilité indépendants ont été identifiés dans le cancer colorectal.

Deux grands groupes de carcinomes colorectaux ont été individualisé : les carcinomes avec perte d'hétérozygotie (LOH pour loss of heterozygosity) et les carcinomes avec instabilité des microsatellites (MSI pour *micro-satellite instability*).

A coté de ces deux groupes maintenant classiques, un troisième groupe, encore insuffisamment étudié, appelé tumeurs avec phénotype méthylateur (CIMP+) est apparu à l'issue de récents travaux.

a. Carcinome avec perte d'hétérozygotie

Ces cancers représentent 80% des carcinomes colorectaux et se situent dans 2/3 des cas au niveau du colon distal. Ils sont plus fréquents chez l'homme et surviennent plus tardivement avec une incidence maximale entre 65 et 70 ans.

Ce groupe est caractérisé par une aneuploïdie et par des pertes alléniques. Dans ce groupe, 20% des chromosomes ont subi une délétion. Ces délétions peuvent se situés sur le bras court du chromosome 17(17p), et le bras long du chromosome 18 (18q), le bras long du chromosome 5, le bras court du chromosome 8 et enfin le bras long du chromosome 22.

Du point de vu histologique ces tumeurs sont volontiers infiltrantes et issues de la transformation d'un polype adenomateux préexistant. Ces polypes adenomateux dériveraient de lésions histologiques appelées les foyers de

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

cryptes aberrantes, constituées d'un épithélium glandulaire irrégulières mais sans foyers de dysplasie.

En étudiant les altérations moléculaires de tumeurs colorectales Vogelstein et al ont montrés que la progression tumorale se faisait par étapes successives, du stade d'adénome jusqu'au carcinome invasif par l'acquisition de différentes altérations génétiques.

b. Carcinomes avec instabilité des microsatellites :

Ce groupe correspond aux cancers diploïdes montrant peu de pertes alléliques est caractérisé par une instabilité des séquences microsatellites MSI. Ces cancers représentent seulement 10 à 15% des cancers sporadiques .En revanche, 50 à 70 % des cancers survenant dans le cadre d'un syndrome HNPCC (*Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer*) présentent cette anomalie.

Les microsatellites sont des séquences répétées mono- à tétra-nucléotide largement rependues dans le génome, particulièrement sujettes à des erreurs d'appariement (mésappariements) survenant lors de la réplication.

Ces erreurs qui surviennent de manière physiologiques sont normalement réparées grâce au système de réparation *DNA mismatch repaire ou MMR*. L'instabilité des microsatellites est due à l'inactivation d'un des gènes impliqués dans la réparation de ces mésappariements. Cette instabilité est événement précoce dans la carcinogenèse colorectale puisqu'elle est observée dans les polypes adénomateux des patients HNPCC et dans 30% des polypes festonnés associé à une tumeur sporadique avec instabilité des microsatellites.

Sur le plan clinique les tumeurs MSI du syndrome HNPCC sont caractérisées par la survenue précoce d'un cancer colorectal (âge moyen 45 ans), une localisation préférentielle sur le colon proximal, une fréquence accrues des tumeurs colorectales synchrones et métachrones et par un risque accru de tumeurs extra coliques (estomac, endomètre, ovaires, cancers urothéliaux du haut appareil urinaire, adénocarcinome de l'intestin grêle...).

Par comparaisons les tumeurs MSI sporadiques surviennent plus tardivement (âge moyen 74ans vs 44ans) et sont plus fréquentes chez la femme que chez l'homme Sur le plan histologique ils sont souvent peu différenciés, avec une mucosécrétion abondante et un stroma riche en lymphocytes.

Par ailleurs les tumeurs MSI, ont un meilleur pronostic que les tumeurs sans instabilité génomique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Dans une étude ayant porté sur 656 cas de cancers colorectaux au stade III, Elsalah et al ont montré que globalement les malades porteurs d'une tumeur MSI avaient un pourcentage de survie à 5ans meilleur que ceux sans altération génétique (58% vs 33%). Cette différence de survie était majorée chez les malades ayant reçu une chimiothérapie (90% vs 35%). Il a été suggéré que le phénotype MSI pourrait influencer la réponse à la chimiothérapie.

Dans une autres étude ayant inclus 460 malades stades III traités par une chimiothérapie à base de fluoro-uracile, le taux de survie à 5 ans était 64% pour les patients présentant une instabilité des microsatellites et de seulement 49% chez les patients sans MSI.

Il est actuellement clair que les malades porteurs d'un carcinome de type MSI constituent un groupe particulier dont le pronostic et la réponse à la chimiothérapie paraissent différents.

c. Ganglions sentinelles et micro-métastases :

Le ganglion sentinelle est le premier ganglion envahi en cas de dissémination métastatique et correspond au premier drainage lymphatique d'une tumeur. Il est sensé refléter le statut ganglionnaire du cancer.

Les ganglions sentinelles sont repérés en début d'intervention par le chirurgien par injection péri tumorale (dans la séreuse) d'un colorant bleu ou d'une solution marquée par un isotope radioactif. La substance injectée (entre 0,5 et 3 ml de bleu patenté) drainée par les voies lymphatiques se concentre rapidement (10 à 15 mn) dans le ou les ganglions sentinelles.

Ils font ensuite l'objet d'une coloration histologique standard, suivie d'une technique immuno-histochimique à l'aide d'anticorps dirigés contre les antigènes exprimés par les cellules tumorales.

Les taux de succès varient de 70 à 99% pour le repérage des ganglions sentinelles par les chirurgiens et de 3 à 60% pour la mise en évidence de micro-métastases par les pathologistes.

Dans le cadre du cancer colorectal, l'étude du ganglion sentinelle n'en est qu'à ses débuts. Le réel bénéfice de la méthode réside dans la possibilité pour le pathologiste de concentrer son attention sur 1 ou 4 ganglions en réalisant des examens détaillés et minutieux avec pour objectif d'établir un staging plus précis par la mise en évidence de métastases de trop petite taille pour être accessibles à un examen histologique standard qui ignore les micro-métastases. Saha et al ont montré que cette technique permet une sur-stadification de 20%

des malades stades II, avec un pourcentage d'envahissement ganglionnaire qui passe de 31 à 53% des cas.

Dans une étude multicentrique récente, Saha et al ont montré que lorsque la technique était réalisée par des opérateurs entraînés (Plus de 30 procédures), le taux de réussite pour le repérage des ganglions sentinelles pour les cancers du colon était de 99% avec une sensibilité de 89,3%, une spécificité de 100% et des faux négatifs de seulement 10,6% pour la positivité des ganglions.

D'autres études ont aboutit à des résultats tout à fait opposés. Ainsi le l'analyse du ganglion sentinelle ainsi que d'autres facteurs histopronstic, tels que les mutations stabilisatrices du gene p53 sont encore en cours d'évaluation.

d. Autres facteurs histo-pronostiques :

Ces facteurs en cours d'évaluation sont encore insuffisamment étudiés. Il faut retenir :

- Les mutations stabilisatrices du gène p53
- Le contenu en ADN (Analyse par cytométrie en flux du contenu nucléaire en ADN).
- Les protéines codées en 18q21
- La thymidilate synthase
- L'angiogenese tumorale.

TRAITEMENT

VI. Traitement :

VI.1- Traitement chirurgical :

L'exérèse chirurgicale complète de la tumeur et des ganglions tributaires est le seul traitement à prétention curative des cancers coliques invasifs. En situation électorale, elle consiste en une colectomie segmentaire avec anastomose immédiate sur un côlon préparé. Certaines règles de la chirurgie carcinologique colorectale sont admises par la majorité des auteurs.

Exclusion vasculaire première de la tumeur :

La ligature des vaisseaux à leur origine a pour but d'éviter de mobiliser dans la circulation des cellules néoplasiques. Le cancer du côlon droit nécessite de lier les branches artérielles au bord droit de l'artère mésentérique supérieure qui doit être conservée, car elle irrigue l'intestin grêle. La ligature est faite sur l'origine de l'artère mésentérique inférieure pour un cancer du côlon gauche, et de l'artère colica media (inconstante) pour le côlon transverse. Pour le cancer sigmoïdien, elle peut être réalisée à l'origine de l'artère mésentérique inférieure ou du tronc des artères sigmoïdiennes.

Exclusion et préparation endoluminale :

Le but de l'exclusion endoluminale par ligature du côlon en amont et en aval de la tumeur, est d'éviter la réimplantation de cellules tumorales à distance dans la lumière colique. Le lavage endoluminal par une solution de sérum-polyvidone iodée en préopératoire immédiat ou en peropératoire vise à éviter les greffes néoplasiques anastomotiques. Cette anastomose doit porter sur deux segments d'intestin bien préparés, bien vascularisés, venant au contact l'un de l'autre sans traction, et indemnes de toute localisation tumorale ou inflammatoire.

Rôle du ganglion sentinelle :

Le ganglion sentinelle est le premier ganglion recueillant le drainage le plus direct du site tumoral, et ayant le plus grand risque de contenir des micrométastases occultes. Sa détection se fait par l'injection d'un colorant dans la tumeur en place. Son analyse histologique permet de révéler des métastases ignorées par une analyse classique, et ainsi de mieux classer des malades en vue d'un traitement adjuvant.

TRAITEMENT

Préparation du malade :

a) Préparation colique :

Un régime sans fibres est indiqué 7 jours avant l'intervention, avec une alimentation liquide stricte dans les dernières 36 heures. La plupart des auteurs recommandent une préparation mécanique avant une résection colique à froid. L'objectif est de faire une anastomose sur deux segments vides de toute matière fécale.

Plusieurs études ont cependant montré que les résultats obtenus pouvaient aller à l'encontre de ceux recherchés, un côlon mal préparé étant pire qu'un côlon non préparé. Le polyéthylène glycol est contraignant et mal toléré. Les produits dérivés du séné (X-Prept) ou à base de phosphate de sodium (Fleett Phospho-soda) sont aussi efficaces et semblent mieux tolérés.

Leur utilisation est privilégiée dans les recommandations des Associations de Recherche en Chirurgie. Cette préparation est souvent possible au domicile, réduisant les coûts d'hospitalisation. L'adjonction de lavements de polyvidone iodée diluée la veille et le matin de l'intervention fait partie des recommandations.

b) Antibioprophylaxie :

L'antibioprophylaxie parentérale dirigée contre les germes aérobies et anaérobies, administrée au moins 1 demi-heure avant l'incision, diminue les complications pariétales immédiates et infectieuses abdominales, ainsi que la mortalité après chirurgie colique. Les associations amoxicilline-acide clavulanique, céfotaxime-métronidazole ou ceftriaxone-ornidazole sont actuellement les plus utilisées.

Voies d'abord :

· Laparotomie : Qu'il s'agisse d'une incision transversale pour les cancers du côlon droit, ou d'une incision médiane dépassant l'ombilic pour les cancers du côlon gauche, la voie d'abord doit permettre une exploration complète de la cavité abdominale, avec palpation du foie et réalisation d'une échographie peropératoire, à la recherche de métastases hépatiques.

· Coelioscopie : Les résultats de plusieurs études montrent la faisabilité de la chirurgie des cancers coliques par voie coelioscopique, tant sur le plan technique que carcinologique. Ses avantages sont : le moindre préjudice pariétal, une reprise plus précoce du transit et de l'alimentation, et une reprise des activités plus rapide. La coelioscopie pourrait diminuer le risque

TRAITEMENT

d'adhérences et d'occlusions postopératoires. Malgré le respect des règles de la chirurgie carcinologique (ligature vasculaire à l'origine, moindre manipulation, curage ganglionnaire équivalent), le risque de la dissémination pariétale et péritonéale des cellules cancéreuses reste préoccupant et encore mal compris, car lié à des mécanismes multiples.

Dans l'attente des résultats à long terme, il est recommandé de n'envisager la chirurgie coelioscopique à visée curative des cancers du côlon que dans le cadre d'études prospectives, et avec le consentement éclairé des patients.

- **Anastomoses et drainage :**

La Société Française de Chirurgie Digestive recommande, pour des raisons de coût, la réalisation manuelle des anastomoses lors des interventions coliques par laparotomie. Une anastomose colorectale mécanique peut être justifiée en cas d'obésité ou de bassin étroit chez l'homme. Il est recommandé de ne pas drainer en situation électorale après anastomose iléocolique ou colo-colique, et colorectale intra-péritonéale.

Chirurgie en situation électorale :

La colectomie doit emporter la tumeur avec des marges de résection de plus de 5 cm, le mésocôlon et les ganglions correspondants au territoire des vaisseaux liés à leur origine, et la portion adjacente de grand épiploon, siège possible d'une extension tumorale.

Les cancers du côlon droit sont traités par une colectomie droite. Celle-ci emporte la dernière anse iléale, le cæcum, le côlon ascendant et le tiers droit du transverse. La voie d'abord est soit transversale, à hauteur de l'ombilic, soit médiane, à cheval sur l'ombilic. Le rétablissement de continuité est assuré par une anastomose iléotransverse droite terminolatérale manuelle. Les cancers du côlon descendant sont traités par hémicolectomie gauche. Le rétablissement de continuité se fait par une anastomose transversorectale ou transversosigmoïdienne basse. Les cancers sigmoïdiens sont traités soit par hémicolectomie gauche, soit par colectomie gauche segmentaire basse. Le rétablissement de continuité nécessite l'abaissement de l'angle colique gauche, et consiste en une anastomose colorectale terminotermine ou latérotérmine. Les cancers du côlon transverse, selon qu'ils se développent vers la droite ou vers la gauche, sont traités soit par colectomie droite, soit par colectomie gauche segmentaire haute, emportant ainsi les ganglions à l'origine,

TRAITEMENT

respectivement, de l'artère colique supérieure, droite ou gauche. En cas de cancer strictement médian et en présence d'une artère colica média, l'exérèse uniquement dans ce territoire peut être faite avec anastomose transverso-transverse.

VI.2- Formes compliquées, en situation d'urgence :

a) Occlusion :

Le côlon n'est pas préparé, il existe une pullulation bactérienne et une distension intestinale entraînant une ischémie de la paroi colique, source de fistule anastomotique. Pour les cancers du côlon droit ou du côlon transverse situés en amont de l'angle colique gauche, le traitement consiste en une colectomie droite étendue au transverse. Le rétablissement de continuité se fait par anastomose iléocolique gauche entre un intestin grêle non ou peu distendu et le côlon gauche. Pour les cancers du côlon gauche, la stratégie chirurgicale oppose les méthodes en plusieurs temps aux méthodes en un temps. Le choix est fonction de l'état général du malade, de l'importance de la distension colique et notamment l'état du côlon droit, des conditions opératoires et de l'expérience du chirurgien.

- Traitement en deux temps :

Colostomie première par voie élective sans résection : une colostomie latérale pré angulaire gauche ou iliaque gauche de proche amont est suivie, 8 à 15 jours plus tard, par une colectomie réglée permettant l'exérèse de la tumeur, le rétablissement de continuité sur un côlon préparé, et la suppression de la colostomie. La mortalité cumulée des deux temps opératoires varie de 2,7 à 10 %. La colostomie, geste simple et rapide, est réalisable chez tous les malades et par tous les opérateurs. Cette stratégie multiplie cependant les temps opératoires.

Résection sans rétablissement : l'intervention de Hartmann associe la résection de la tumeur par une colectomie segmentaire, la fermeture du moignon rectal ou colique distal, et la réalisation d'une colostomie iliaque gauche terminale. Cette intervention nécessite une habitude de la chirurgie colique. Sa mortalité varie de 2 à 18%. Le rétablissement de continuité, théoriquement possible après intervention de Hartmann, n'est effectué que dans 40 à 70 % des cas en raison de l'état général des malades. Il s'agit d'une intervention difficile, avec des taux élevés de mortalité (0 à 6 %) et de morbidité (20 à 40 %).

TRAITEMENT

- **Traitement en trois temps :**

Une colostomie latérale transverse droite est suivie, dans un deuxième temps par une colectomie réglée avec anastomose, mais qui reste protégée par la colostomie qui n'est fermée que 1 à 2 mois plus tard. Cette stratégie permet la sécurité de la cicatrisation anastomotique mais la multiplication des temps opératoires doit être évitée chez des malades au pronostic réservé ou en mauvais état général.

- **Traitement en un temps :**

Colectomie totale ou subtotale : elle permet l'exérèse de la tumeur et du côlon d'amont distendu non préparé. L'anastomose est iléo-rectale haute ou iléo-sigmoïdienne basse, selon le siège de la tumeur. L'avantage est de traiter les lésions ischémiques du côlon d'amont et d'éventuelles lésions synchrones dans le même temps opératoire. L'inconvénient est l'importance du sacrifice colique et ses conséquences fonctionnelles, avec augmentation du nombre de selles par jour, et recours dans 20 % des cas de manière définitive à des ralentisseurs du transit. La mortalité varie de 3 à 14 %, et la morbidité de 6 à 21%. Cette intervention est contre-indiquée en cas de distension importante de l'intestin grêle; Résection-anastomose avec lavage colique peropératoire : l'intervention consiste en une colectomie réglée associée à une préparation par lavage du côlon sur table. Cette technique rallonge la durée opératoire de 30 à 60 minutes, mais permet une anastomose immédiate. Elle donne comparativement de meilleurs résultats que la colectomie subtotale, et doit lui être préférée chez les malades ayant une fonction anale déficiente ou si l'anastomose doit porter sur le rectum moyen. Le taux de fistule varie de 0 à 4% et la mortalité de 0 à 11%, avec un taux d'abcès de paroi de 3 à 30%.

- **Traitement endoscopique :**

Utilisées initialement dans le traitement palliatif des tumeurs sténosantes de l'oesophage et des voies biliaires, les prothèses métalliques auto-expansibles peuvent être posées dans 90 % des cancers du côlon gauche sténosant en occlusion, par un radiologue lors d'une opacification colique ou par un endoscopiste. Il peut s'agir d'une étape préliminaire avant une résection chirurgicale, permettant la levée de l'occlusion et la réalisation d'une préparation colique correcte. Le but est de réaliser une chirurgie à froid dans de bonnes conditions, avec un rétablissement de la continuité en situation élective après un bilan d'extension de la maladie et en évitant les colectomies

TRAITEMENT

étendues et les stomies. Les principales complications sont la perforation, la migration et l'obstruction.

b) Perforation :

Une perforation in situ au contact de la tumeur conduit le plus souvent à un abcès ou une péritonite localisée. La résection sans rétablissement de continuité est indiquée du fait de la péritonite et de l'absence de préparation colique. Une perforation diastatique est traitée préférentiellement par une colectomie emportant la tumeur et la perforation sans rétablissement de continuité. En cas de perforation diastatique par ischémie du côlon droit, une colectomie totale ou subtotale est recommandée. En l'absence d'ischémie colique, il est possible d'extérioriser la perforation en stomie droite.

c) Exérèses associées :

En cas d'extension aux organes de voisinage, une exérèse « monobloc » de la tumeur et de ses extensions doit être faite jusqu'en zone saine, sans libération préalable des adhérences (segment d'intestin grêle, dôme vésical, paroi abdominale).

Chez la femme, l'ovariectomie prophylactique, qui n'a jamais fait la preuve de son utilité, peut être proposée aux femmes ménopausées.

d) Métastases synchrones résécables :

La présence de métastases synchrones, le plus souvent hépatiques ou pulmonaires, doit faire discuter leur exérèse dans le même temps opératoire. C'est le cas des métastases hépatiques n'imposant pas d'hépatectomie de plus de deux segments et sans modification de la voie d'abord. Il est ainsi possible de réséquer des métastases de petite taille, périphériques, avec une marge de sécurité d'au moins 1 cm. Il est préférable de différer de 2 à 3 mois une exérèse hépatique plus importante, en réalisant dans l'intervalle une chimiothérapie systémique néoadjuvante.

VII.Pronostic :

LES FACTEURS PRONOSTIQUES DES CANCERS COLIQUES:

La détermination des facteurs de risques joue un rôle important en oncologie. Car, elle permet aux cliniciens de prédire le risque de rechute tumorale et estimer la survie chez les patients, permettant ainsi d'optimiser le choix de la stratégie thérapeutique et d'adapter le protocole de surveillance.

On distingue:

VII.1- Les facteurs pronostiques socio-économiques :

Il est bien établi que le niveau socio-économique est un facteur pronostique important de nombreux cancers, dont le cancer colorectal. De très nombreuses études ont en effet démontré l'influence du statut socio-économique sur la survie des patients cancéreux, les groupes socio-économiques défavorisés ont un moins bon pronostic, notamment ceux atteints d'un cancer colorectal, d'un cancer bronchique, d'un cancer du sein, de la prostate, du col de l'utérus. L'analyse des tendances évolutives de la mortalité par cancer colorectal chez les hommes de 26 à 64 ans aux États-Unis d'Amérique entre 1950 et 1998 montre que le taux de mortalité a régulièrement diminué pour les malades de niveaux socio-économiques les plus favorisés, passant de 22 cas pour 100000 habitants en 1950 à 13 cas pour 100000 habitants en 1998. La tendance est inversée pour les groupes de malades les plus défavorisés passant d'environ 10 cas pour 100000 habitants en 1950 à 16 cas pour 100000 en 1998.

Comment expliquer l'influence des inégalités socio-économiques sur le pronostic ?

- L'inégalité d'accès aux soins. Ainsi, le revenu, le niveau d'étude et la couverture sociale influencent l'accès à une prise en charge diagnostique et thérapeutique adaptés. En effet, les malades des groupes socio-économiques défavorisés présentent plus fréquemment une tumeur à un stade évolué au moment du diagnostic que ceux des groupes favorisés. La proportion des cancers colorectaux diagnostiqués d'emblée au stade métastatique était supérieure chez les malades les plus défavorisés (24% des cas chez les hommes et 22% chez les femmes) par rapport aux malades les plus aisés (19% chez les hommes et 18,5% chez les femmes). Les admissions en urgence pour cancer colorectal compliqué sont plus fréquentes chez les malades défavorisés (56% vs 35%, odd ratio : 2,29).

PRONOSTIC

- Une différence d'exposition aux facteurs de risque pourrait expliquer une plus forte incidence chez les malades défavorisés. Des études épidémiologiques ont montré une consommation plus élevée de graisses animales, des viandes rouges et une moindre consommation de légumes et fruits frais parmi les malades des groupes de malades des groupes socio-économiques défavorisés. Cette différence de régime alimentaire s'expliquerait par une moindre disponibilité des aliments frais et de qualité, ainsi que par un manque d'informations diététiques pour les malades défavorisés. Le manque d'activité physique et un mode de vie sédentaire, sont également plus fréquents parmi les malades défavorisés.

VII.2- Les facteurs pronostiques cliniques :

1- L'âge :

L'âge demeure un facteur pronostique indépendant dans la plupart des études ayant analysées selon le modèle multivarié, la mortalité spécifique des cancers colorectaux. De nombreuses études attribuent au cancer colorectal du sujet âgé un plus mauvais pronostic que celui du sujet jeune. Dans la série de Huguier et al, le taux de survie à 5 ans pour les malades âgés de moins de 75 ans était de 58%, et de 32% pour les malades âgés de plus de 75 ans avec une différence significative. En outre, les résultats de l'étude Eurocare montre que le pronostic des sujets âgés est moins bon que celui des sujets jeunes. Le mauvais pronostic du cancer colorectal chez le sujet âgé n'est pas lié à l'âge lui-même mais à 3 principaux facteurs :

a- Le cancer colorectal chez le sujet âgé est généralement diagnostiqué à stade plus avancé que chez le sujet jeune. Ceci se traduit par la nécessité de réaliser plus fréquemment une chirurgie en urgence.

Or, La chirurgie en urgence est un des principaux facteurs de morbidité et mortalité péri-opératoire. Dans une vaste étude rétrospective française, la mortalité d'une chirurgie élective n'était pas plus élevée chez les malades de plus de 80 ans que chez les malades plus jeunes, mais la mortalité était plus importante en cas de résection colorectal en urgence chez le sujet âgés.

b- Les malades âgés restent globalement sous traités, et sont loin de bénéficier d'une prise en charge optimale. Ils sont exclus du seul fait de leur âge de la plupart des essais thérapeutiques randomisés consacrés au cancer colorectal. Moins de 1% des malades de plus de 75 ans atteints d'un cancer colorectal reçoivent une chimiothérapie contre 11% des malades âgés de moins de 65 ans

PRONOSTIC

En outre, les études de registre montrent que les malades de moins de 75 ans ont 3,18 fois plus de chances d'être opérés que les malades de plus de 75 ans.

c- A ces 2 facteurs, s'ajoute également la fréquence de comorbidité chez le sujet âgé.

D'un autre côté, pour certains auteurs, le cancer colorectal du sujet jeune (moins de 40 ans) serait de plus mauvais pronostic. Ceci, serait dû à une plus grande fréquence des formes histologiquement agressives telles que les formes colloïdes muqueuses et les formes indifférenciées. Pour d'autres études, la survie des sujets jeunes est comparable à stade égal à celle de l'ensemble des patients. Actuellement, on ne peut conclure qu'un âge inférieur à 40 ans soit de mauvais pronostic.

2- Le sexe :

Le sexe féminin serait un facteur de mauvais pronostic selon certaines études et de meilleur pronostic pour d'autres par rapport au sexe masculin.

3- Le cancer colorectal révélé par une complication :

Selon de nombreuses études, le pronostic des cancers colorectaux opérés au stade de complications est plus péjoratif que celui des patients opérés en situation élective. Ainsi selon Griffin. MR et al, la survie à 5 ans est estimée à 31% en cas d'occlusion intestinale aiguë contre 59% pour le groupe témoins.

Elle est de 44% en cas de perforation aiguë.

On explique le mauvais pronostic de l'occlusion intestinale aiguë révélatrice par la fréquence élevée des métastases viscérales et péritonéales synchrones, étant donné le stade le plus souvent avancé du cancer colorectal au moment de l'occlusion. Certains auteurs suggèrent que l'occlusion intestinale aiguë favoriserait l'extension tumorale lymphatique et veineuse.

En ce qui concerne les cancers colorectaux révélés par perforation aiguë, les auteurs opposent les perforations localisées et cloisonnées de meilleur pronostic dont la survie à 5 ans est estimée à 40%, aux perforations en péritoine libre dont la survie à 5 ans est estimée à moins de 10%. La perforation aiguë inaugurale favoriserait la dissémination des cellules tumorales.

VII.3- Les facteurs pronostiques histopathologiques :

La survie après résection chirurgicale à visée curative dépend de nombreux facteurs pronostiques dont les facteurs majeurs sont :

- L'extension intra pariétale de la tumeur ;
- L'envahissement ganglionnaire régional ;

PRONOSTIC

- le caractère complet ou non de l'exérèse de la tumeur.

- **Le degré d'infiltration pariétale :**

Le degré d'envahissement intrapariétal de la tumeur conditionne en partie l'extension lymphatique et veineuse. Lorsqu'il n'y a pas d'extension à la sous-muqueuse, il n'y aura jamais d'envahissement ganglionnaire. Pour la très grande majorité des tumeurs qui sont infiltrantes, la musculature forme une barrière sur le plan d'extension, on ne retrouve un envahissement ganglionnaire régional que dans 15% des cas lorsqu'elle n'est pas dépassée contre 45% lorsqu'elle est dépassée. Les tumeurs ayant dépassées la paroi colorectale et qui ne s'accompagnent pas d'un envahissement ganglionnaire, ont un risque plus élevé d'extension locorégionale que les tumeurs limitées à la paroi avec un envahissement ganglionnaire. En l'absence d'envahissement ganglionnaire, la survie à 5 ans est de 80% pour les T1 contre 50% pour les tumeurs T4.

- **L'envahissement ganglionnaire :**

C'est un facteur pronostique très défavorable, d'autant plus que le nombre de ganglions envahis est important. Selon le registre des cancers digestifs de la Côte d'Or en France, 31% des malades porteurs d'un cancer du côlon étaient en vie à 5 ans lorsque le nombre de ganglions envahis est inférieur à 2, et 17% si plus de 2 ganglions sont envahis. C'est la raison pour laquelle, le nombre de ganglions envahis a été pris en compte dans la révision de la classification TNM de 1997 qui définit la catégorie pN1 comme l'atteinte de 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux, et la catégorie pN2 l'atteinte d'au moins 4 ganglions lymphatiques régionaux. Il est donc impératif pour le pathologiste de répondre avec le plus haut degré de certitude s'il y a présence ou absence d'un envahissement ganglionnaire et de préciser le nombre de ganglions lymphatiques envahis.

- **Le caractère complet ou non de la résection chirurgicale :**

L'évaluation anatomopathologique de la maladie résiduelle après résection chirurgicale permet d'établir le caractère palliatif ou curatif du traitement chirurgical. Les limites de résection considérées sont les limites longitudinales (proximale et distale) et la limite circonférentielle qui concerne le cancer du rectum.

PRONOSTIC

Ainsi, la qualité de la résection chirurgicale qui dépend avant tout de l'expérience et la compétence du chirurgien, est un facteur pronostic majeur. Une résection R1 ou R2 est de mauvais pronostic.

D'autres facteurs pronostiques histopathologiques ont été décrits, mais les données de la littérature ne sont pas unanimes quant à leur caractère indépendant. Ces facteurs ne sont pas toujours retenus dans les recommandations pour suffire à eux seuls à porter une indication de traitement adjuvant :

a- Le type histologique d'adénocarcinome :

De nombreuses études ont montré que le carcinome colloïde muqueux et le carcinome à bague à chaton ont un mauvais pronostic, mais ils ne sont pas considérés comme des facteurs pronostiques indépendants du stade évolutif de la tumeur.

b- Le degré de différenciation de l'adénocarcinome :

Le degré de différenciation de l'adénocarcinome influe sur la fréquence des métastases ganglionnaires et viscérales, l'invasion vasculaire et l'engainement périnerveux. De nombreuses études ont montré qu'il s'agit d'un facteur de risque indépendant du stade évolutif de la tumeur. Cependant, la différenciation en trois grades (bien, moyennement et peu différencié) présente certaines limites :

- elle est subjective et peu reproductible, variable d'un pathologiste à autre ; 70% des tumeurs présentent des contingents de différenciation variable selon les endroits ;
- la corrélation entre les résultats des biopsies et de l'étude de la pièce opératoire est de l'ordre de 75%.

- L'envahissement vasculaire :

L'invasion des veinules péri-tumorales par les cellules cancéreuses est considérée comme un facteur de mauvais pronostic prédictif de survenue de métastases hépatiques. Dans la série de Chapuis et al. [195], la survie à 5 ans passe de 15% en cas d'envahissement veineux péri-tumoral à 40% en l'absence de celui-ci.

Cependant, l'envahissement veineux histologique péri-tumoral est lié au stade évolutif de la tumeur et son degré de différenciation. Il n'est pas considéré comme un facteur pronostic indépendant. En revanche, la présence d'embles tumoraux dans les lymphatiques péri-tumoraux est considérée par beaucoup

PRONOSTIC

d'auteurs comme facteur de mauvais pronostic indépendant dans le cancer du côlon et du rectum.

- **L'engainement périnerveux :**

Beaucoup d'auteurs le considèrent comme un facteur de mauvais pronostic indépendant corrélé à un risque accru de récurrence et de survenue de métastases hématogènes. La survie à 5 ans est estimée à 28% en cas d'engainement périnerveux et 62% en l'absence de celui-ci.

VII.4- Les facteurs pronostiques biologiques et cytogénétiques :

1- L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) :

Un taux sérique élevé (> 5ng/ml) en préopératoire, en l'absence de métastases, signe un pronostic défavorable dans plusieurs études publiées avec des taux de survies à 5 ans de 55% contre 85% si l'ACE est normal dans les stades II, et 37% contre 64% si l'ACE est normal pour les stades III [196]. Bien que son taux sérique soit corrélé aux stades histopronostiques, l'ACE est un facteur pronostique indépendant en études multivariées.

2- L'aneuploïdie :

L'analyse par cytométrie à flux du contenu nucléaire en ADN a été effectuée par un grand nombre d'auteurs afin de rechercher une valeur pronostique péjorative à un contenu anormal en ADN des cellules tumorales par rapport au contenu des cellules normales. Cet examen permet de distinguer les populations cellulaires diploïdes qui ont un contenu normal en ADN (index d'ADN = 1), des populations cellulaires aneuploïdes qui ont un contenu anormal en ADN, soit hyperploïdie (index d'ADN > 1), soit hypoploïdie (index d'ADN < 1). L'analyse des résultats des très nombreux travaux consacrés à la ploïdie sont souvent discordants. Environ, 50% à 60% des cancers colorectaux sont aneuploïdes [198-199]. En règle générale, une tumeur aneuploïde a un plus mauvais pronostic qu'une tumeur diploïde.

Cependant, la plupart des grandes séries montrent qu'il ne s'agit pas d'un facteur pronostique péjoratif indépendant. La ploïdie est liée au grade (aneuploïdie est plus souvent associée aux tumeurs peu différenciées), au stade de la tumeur et à la localisation de la tumeur (les cancers colorectaux diploïdes sont plus volontiers proximaux et paraissent associés à une meilleure survie globale et sans récurrence).

PRONOSTIC

La discordance des résultats s'explique par l'hétérogénéité des tumeurs, l'absence de standardisation de la technique de cytométrie à flux et les difficultés d'interprétation des résultats. A l'heure actuelle, l'analyse de la ploïdie a intérêt limité dans la détermination du pronostic des cancers colorectaux en dehors des cancers colorectaux de stade II pour lesquels l'aneuploïdie est corrélée à un risque de récurrence et de métastases. Lanza et al. ont souligné la valeur pronostique indépendante de la ploïdie pour la survie globale et sans récurrence pour les tumeurs stades II. Un sous-groupe à risque serait ainsi défini et des implications thérapeutiques pourraient avoir lieu.

3- La mutation somatique de la protéine P53 :

Le gène P53 localisé en 17p13 est un anti-oncogène qui joue un rôle dans la régulation de la prolifération cellulaire, de la différenciation cellulaire, dans la réparation des lésions de l'ADN, est dans l'apoptose. Le gène P53 est muté dans 50% à 70% des cancers colorectaux. Cependant, la valeur pronostique péjorative des mutations du gène P53 est controversée, certains auteurs lui reconnaissent une valeur pronostique péjorative indépendante. Alors que d'autres en font un critère évolutif péjoratif dépendant du stade. Certains montrent même un pronostic meilleur en cas de mutation du gène P53. Plusieurs raisons peuvent expliquer ces discordances :

- beaucoup d'études ont été réalisées sur des effectifs relativement faibles, et pèchent ainsi par manque de puissance statistique ;
- les techniques utilisées dans l'étude du statut du gène P53 diffèrent d'une étude à une autre. Certaines études emploient l'immunohistochimie et d'autres utilisent le séquençage de l'ADN. Chacune de ces deux techniques a ses limites
- Les populations de malades incluses dans ces études n'ont pas reçu les mêmes traitements (chirurgie seule ou chirurgie associée à une chimiothérapie et/ou radiothérapie).

4- L'instabilité des locus microsatellites :

Le phénotype MSI (+) des tumeurs colorectales est considéré un facteur pronostique indépendant, notamment du stade. Ainsi, le phénotype MSI (+) est associé à une meilleure survie globale ou sans récurrence par rapport aux tumeurs colorectales avec phénotype MSI (-). Le bénéfice de survie associé au statut MSI (+) serait dépendant de la présence ou non de mutations de certains gènes cibles du système MMR. Il s'agit notamment de présence de la mutation du gène TMEB1, observée chez les 2/3 des patients ayant le statut MSI(+) qui

PRONOSTIC

serait corrélée à une meilleure survie. La réduction du risque de décès ou de récurrence associée au statut MSI(+) peut être estimée entre 30% et 70% selon les études, La survie sans récurrence à 3 ans atteignant 90% dans certaines études, L'effet favorable du statut MSI (+) est particulièrement net en cas de cancer colorectal stade III. Il est moins marqué en cas de cancer colorectal stade II. On explique essentiellement l'effet favorable du statut MSI(+) par le fait que l'instabilité génétique des cellules tumorales les rendrait plus sensibles à l'apoptose par accumulation de mutations de gènes requis pour la croissance cellulaire.

5- Le gène K-Ras (Kirsten Ras) :

La valeur pronostique des mutations de l'oncogène K-Ras est controversée. Plusieurs études ont montré que la présence des mutations du gène K-Ras étaient associées à une survie moindre ou un risque plus élevé de récurrence tumorale. Par contre, d'autres études n'ont pas observé d'effet péjoratif des mutations du gène K-Ras sur la survie ou la récurrence notamment dans le cancer colorectal de stade II. Une étude a même suggéré une survie plus longue en cas de mutation touchant à la fois les codons 12 et 13.

Ces discordances peuvent être mises sur le compte de la faiblesse des effectifs des études et d'un effet péjoratif plus au moins marqué de tel ou tel type de mutations. En outre, de nombreux essais thérapeutiques randomisés publiés ces dernières années montrent que la présence ou l'absence des mutations du gène K-Ras permettent de prédire la sensibilité ou non à la chimiothérapie. Ainsi, les patients porteurs d'un gène K-Ras non muté (sauvage) répondent beaucoup mieux à la chimiothérapie que les patients porteurs du gène K-Ras muté. C'est le cas de l'étude Cristal, et l'étude Cariole.

6- Thymidilate synthase (TS) :

L'inhibition prononcée et prolongée de la synthèse de l'ADN par inhibition de la synthèse de la thymidilate synthase représente le principal mécanisme d'action du 5-FU. La valeur pronostique péjorative de la surexpression de la thymidilate synthase par les cellules tumorales colorectales a été mise en évidence par Jonhston et al. sur une série de 294 cas de cancer du rectum de stade II ayant bénéficié d'une chirurgie seule. Ainsi, une surexpression de cette enzyme était associée à un mauvais pronostic, avec une survie à 5 ans de 40% pour les patients ayant des taux élevés de l'enzyme contre 60% pour les patients ayant un taux bas de l'enzyme.

PRONOSTIC

La thymidilate synthétase serait par ailleurs un facteur prédictif de réponse à la chimiothérapie. Jonhston et al. ont montré pour un sous groupe de malades avec un cancer rectal stade III, une meilleure réponse à la chimiothérapie pour les taux élevés de Thymidilate synthétase.

D'autres études avec des approches méthodologiques différentes ont également rapporté une valeur pronostique péjorative pour des taux élevés de ST, mais une non réponse aux traitements.

D'autres altérations moléculaires auraient également une valeur pronostique péjorative indépendante sur la survie globale, ou sans rechute des cancers colorectaux, il s'agit de :

- L'inactivation du gène suppresseur de tumeur P16, qui se fait essentiellement par hyperméthylation.
- Les pertes alléliques : la perte du bras 18p, la perte du bras 18Q, la perte du bras 17p.

VIII- PRÉVENTION ET DÉPISTAGE :

La prévention du cancer colorectal est un problème d'actualité. Il s'agit d'une maladie redoutée, le nombre de nouveaux cas ne cesse d'augmenter du fait, d'une part du vieillissement des populations, d'autre part le rôle favorisant de facteurs liés à l'environnement, notamment l'alimentation. Bien que des progrès diagnostiques et thérapeutiques importants aient été réalisés, on ne guérit actuellement qu'un cancer colique sur deux. C'est la raison pour laquelle, à l'heure actuelle, le meilleur moyen de lutter contre cette maladie reste la prévention.

VIII.1- La prévention primaire :

Elle consiste à agir sur les causes du cancer pour prévenir son apparition. C'est la stratégie à privilégier chaque fois que les causes du cancer sont connues. Malheureusement, comme pour beaucoup de cancers, les connaissances sur les causes du cancer coliques sont encore insuffisantes, on connaît seulement les grandes lignes d'un comportement alimentaire permettant de diminuer le risque et dont l'intérêt dépasse cette pathologie. On peut recommander de ne pas fumer, de ne pas boire de l'alcool, de manger beaucoup de légumes et fruits, d'éviter les excès alimentaires et d'avoir une activité physique dans le cadre de son travail et ses loisirs. On ne dispose pas encore de données pertinentes permettant de préciser l'effet de ces mesures. Il est probable que ces mesures diminuent d'au moins un tiers le risque de cancer colique. Il reste à identifier dans notre patrimoine génétique ce qui fait que les individus sont plus au moins sensibles à tel facteur favorisant ou tel facteur protecteur.

VIII.2- La prévention secondaire et le dépistage:

La prévention secondaire consiste à détecter précocement le cancer à un stade curable et les états précancéreux. A cours terme, et tant que l'état actuel des connaissances ne permettra pas de définir une politique de prévention primaire, la prévention secondaire et le dépistage sont les seuls moyens de réduire la mortalité et la morbidité liées au cancer colique.

Le dépistage du cancer colique peut s'adresser à trois catégories de sujets :

VIII.2.1- Le dépistage dans les groupes à risque moyen (dépistage de masse) :

- Définition et objectif d'un dépistage de masse pour le cancer colique :

Le cancer colique est l'un des cancers, avec ceux du sein et du col de l'utérus, pour lequel il est recommandé la mise en place d'un programme de dépistage de masse dans les pays occidentaux.

PREVENTION ET DEPISTAGE

L'objectif du dépistage de masse d'un cancer est de diminuer au niveau de la population le taux de mortalité par ce cancer en identifiant dans une population apparemment indemne, les sujets atteints d'un cancer à stade curable ou d'une lésion précancéreuse. Dans les pays occidentaux, où ce dépistage a été effectué, il a été prouvé, qu'il est possible de diminuer de 15 à 20% la mortalité par cancer colique, en faisant un test de recherche de saignement occulte dans les selles. Pour qu'un dépistage de masse soit utile en termes de santé publique, le cancer dépisté doit remplir un certain nombre de conditions :

tumeur fréquente, grave, curable à stade précoce et pour laquelle un test de dépistage est disponible. Le cancer colique remplit toutes ces conditions du moins dans les pays riches où l'incidence de ce cancer est particulièrement élevée.

Le dépistage de masse concerne tous les sujets à risque moyen de cancer colique, qui sont en occident, les sujets de plus de 50 ans (entre 50 et 75 ans), asymptomatiques, non demandeurs d'examens complémentaires, sans antécédents personnels ou familiaux de cancer colique. En effet, la très grande majorité des cancers coliques survient chez les sujets de plus de 50 ans ne présentant pas de facteur de risque identifié. En occident, le risque moyen de voir se développer un cancer colorectal avant 74 ans est élevé (environ 3,5%).

Le dépistage de masse organisé, pour qu'il soit efficace en termes de santé publique, il doit concerner 50% à 60% de la population ciblée. Il a pour objectif de détecter les 50 sujets atteints de cancer encore asymptomatique parmi les 10000 dépistés.

- **Les méthodes de dépistage de masse dans le cancer colique :**

Les méthodes de dépistage de masse doivent faire appel un test de dépistage simple, efficace, anodin, peu onéreux, très spécifique et ayant une acceptabilité élevée. Le dépistage de masse par endoscopie digestive basse (coloscopie et rectosigmoïdoscopie) est séduisant, car il conjugue une excellente sensibilité et spécificité. Cependant, les complications potentielles graves (perforation et hémorragies), même rares (1 cas/1000), sont à prendre en considération dans une population asymptomatique. En outre, l'acceptabilité de l'endoscopie digestive basse est faible, et le coût d'une telle action serait très élevé. Ainsi, ni la coloscopie en première intention, ni la rectosigmoïdoscopie souple qui

n'explore que partiellement le côlon, ne peuvent satisfaire aux critères d'innocuité, d'acceptabilité et de coût.

1- La coloscopie virtuelle : méthode d'imagerie par tomographie compturisée qui requiert une préparation comparable à celle de la coloscopie standard, outre son inconfort, elle implique une irradiation et ne permet pas de procéder à des biopsies ou des polypectomies. Enfin, son niveau de performances est fortement dépendant de l'examineur. Sa place dans le dépistage de masse du cancer colique reste à définir, notamment en terme de rapport coût bénéfice, vu qu'un nombre important de patients devront ensuite avoir une coloscopie standard pour effectuer la résection des lésions identifiées.

La recherche du sang occulte dans les selles est actuellement la méthode de référence pour le dépistage de masse du cancer colique. Le principe de ce test est de mettre en évidence, la présence dans les selles de sang ou de ses dérivés. Deux principaux types de test existent : les tests au gaïac qui révèlent l'activité peroxydase de l'hémoglobine dans les selles, et les tests immunologiques qui utilisent des anticorps monoclonaux et polyclonaux dirigés contre l'hémoglobine humaine. Ces derniers ont une sensibilité souvent meilleure que les tests au gaïac mais ils présentent l'inconvénient d'être moins spécifiques et plus néreux. Les tests au gaïac ne sont pas, contrairement aux tests immunologiques spécifiques de l'hémoglobine humaine.

2- Le test Hemocult®II :

Le test Hemocult II® est actuellement le test recommandé dans le cadre du dépistage de masse organisé, car c'est le test qui était le mieux évalué et qui remplit les critères requis pour un test de dépistage de masse (simple, peu coûteux, indolore, reproductible, fiable et validé). Il est constitué d'un papier réactif imprégné de gaïac situé dans une petite plaquette en carton. Le sujet prélève et applique lui-même sur le disque de papier un petit fragment de selle fraîchement émise au moyen d'une spatule fournie avec la plaquette. Pour améliorer la qualité du test, il est recommandé de faire 2 prélèvements par selle sur 3 selles consécutives. La lecture se fait après adjonction de solution alcoolique d'eau oxygénée sur le papier réactif. Le test est considéré positif si une coloration bleue apparaît en moins d'une minute. En cas de test positif une coloscopie doit être réalisée. Dans le cadre du dépistage de masse organisé, la lecture des tests doit impérativement être centralisée afin d'augmenter la

qualité des résultats et de minimiser les erreurs d'interprétation. Lorsque le test Hemocult® II est réalisé sans régime alimentaire et lu sans réhydratation, le taux de positivité dans la population de plus de 50 ans est en moyenne de 2%. Sa sensibilité se situe entre 50% et 60% pour détecter un cancer et de 19% à 20% pour détecter des adénomes de 1cm à 2 cm, et entre 33 et 75% pour les adénomes de plus de 2cm. Lorsque la lecture est faite sans réhydratation, sa spécificité est de 98% à 99% et sa valeur prédictive positive est voisine de 10% pour le cancer et de 30% pour les adénomes.

- **Les études d'évaluation de l'efficacité du dépistage de masse par recherche du sang occulte dans les selles :**

L'évaluation de l'efficacité du dépistage par recherche du sang occulte dans les selles a été faite sur des populations de volontaires (études cas témoins) comme première approche, puis, plus récemment au sein de population générales. Parmi les études randomisées faites sur des volontaires on citera l'étude américaine « Minnesota Colon Cancer Control Study » qui a débuté en 1975. Il s'agit d'une étude contrôlée, réalisée dans le Minnesota, elle a inclus 46551 volontaires âgés entre 50 ans et 80 ans randomisés au début de l'étude en 3 groupes : groupe Hemocult® II annuel, groupe Hemocult II® tous les 2 ans et groupe témoin. Après 13 ans de suivi, cette étude a obtenu une réduction significative de 33% de la mortalité par cancer colique chez les sujets dépistés annuellement par rapport aux témoins. Cette réduction n'était que de 6% (non significative), en cas de dépistage biennal. Après 18 ans de suivi, la réduction de la mortalité était significative après dépistage annuel ou biennal avec une réduction de la mortalité de 33% dans le groupe dépisté annuellement et 21% dans le groupe dépisté tous les 2 ans par rapport au groupe témoins. En outre, cette étude a constaté après 18 ans de suivi, une réduction de l'incidence des cancers coliques de 20% et 17% dans les groupes ayant bénéficié respectivement du dépistage annuel et biennal grâce à une détection et résection précoce des adénomes.

Des études européennes contrôlées faites cette fois-ci sur des populations et non pas sur des volontaires. Il s'agit de : l'étude suédoise entamée en 1981; l'étude danoise débutée en 1986, réalisée dans la région de Funen; l'étude anglaise débutée en 1982, réalisée dans la région de Nottingham; l'étude française entamée en 1988 dans le département de la Bourgogne.

Une méta-analyse incluant les trois premières études citées a été publiée. L'analyse poolée montre une réduction de 16% du risque de décès par cancer colorectal en cas de dépistage par rapport à la population non dépistée. Cependant, contrairement à l'étude américaine, il n'a pas été observé de réduction de l'incidence de cancers coliques.

VIII.2.2- Le dépistage dans les groupes à risque élevé :

Les sujets à risque élevé sont les individus aux antécédents personnels ou familiaux de cancer colique sporadique,

a- Un antécédent familial de cancer colique avant l'âge de 60 ans chez un apparenté du premier degré augmente le risque de cancer colorectal d'un facteur de 2 à 3. Ce risque augmente d'un facteur de 8 si les deux parents au premier degré sont atteints. Ainsi, chez 15% à 20% des patients atteints d'un cancer colorectal, on retrouve de tels antécédents. L'attitude actuelle est de proposer une première coloscopie vers l'âge de 45 ans ou 5 ans avant l'âge du cas index au moment du diagnostic. Si la coloscopie est normale, elle sera renouvelée tous les 5 ans.

b- Un antécédent personnel de cancer colique ou d'un adénome à haut risque de dégénérescence (adénome > 1 cm et/ou composante villositaire) augmente le risque d'un facteur de 3 à 4 [229]. Les sujets ayant présenté un ou plusieurs polypes adénomateux de moins de 10 mm de diamètre ont un risque comparable à l'ensemble de la population. L'attitude actuelle est de proposer après résection des polypes une coloscopie à 3 ans, et si elle est normale, elle sera répétée tous les 5 ans.

VIII.2.3- Le dépistage dans les groupes à risque très élevé :

Il concerne les formes familiales à transmission autosomique dominante. Il s'agit de :

- Le syndrome Hereditary Non Polyposis Colon Cancer (HNPCC).
- Le syndrome de Polypose Familiale adénomateuse (PAF).

Tous les malades chez qui le diagnostic de l'une de ces 2 maladies est suspectée, doivent bénéficier d'une consultation génétique dans le but de confirmer ou d'infirmer le diagnostic sur le recueil et la validation des antécédents personnels et familiaux, de poser ou non l'indication d'une analyse moléculaire, et d'identifier les apparentés à risque nécessitant une surveillance médicale.

PREVENTION ET DEPISTAGE

a- En cas de HNPCC, lorsque la mutation causale d'un gène MMR a été mise en évidence dans la famille à partir d'un sujet atteint, sa recherche peut être proposée aux apparentés à risque, et particuliers aux frères, aux soeurs, aux enfants dont le risque théorique est de 50%. Cette analyse génétique permet de codifier la surveillance en la proposant uniquement aux sujets porteurs de la mutation génétique et en dispensant les sujets non porteurs de la mutation génétique. Lorsque la mutation n'a pas été identifiée, il convient de proposer cette surveillance à tous les apparentés dont le risque théorique est élevé. Les analyses génétiques réalisées chez les apparentés asymptomatiques s'effectuent dans un cadre réglementaire. Le syndrome HNPCC touchant dans l'immense majorité des cas l'adulte, ces analyses « présymptomatiques » sont réservées contrairement au syndrome de la PAF aux sujets majeurs. Elles sont réalisées dans des structures de génétiques agréées.

Chez les apparentés à risque, le consortium international sur le syndrome de HNPCC recommande de réaliser à partir de l'âge de 20 à 25 ans, une coloscopie complète tous les 2 ans. A l'issue de chaque coloscopie, il est recommandé de compléter l'examen en utilisant une coloration vitale à l'indigo carmin, qui améliore la détection des petits adénomes et les adénomes plans. Chez la femme à risque, il est également recommandé de réaliser un dépistage annuel du cancer de l'utérus à partir de l'âge de 30 ans par échographie transvaginale ou par hystéroscopie souple avec frottis aspiratif. Le consensus n'est pas clair concernant la surveillance des autres organes. La mise en place d'autres dépistages posera au sein des familles la question du rapport bénéfice médical/ lourdeur du suivi, compte tenu du risque beaucoup plus faible de la survenue d'autres tumeurs. On peut proposer une gastroscopie en même temps que la coloscopie, et une échographie pelvienne annuelle.

b- En cas de syndrome de la PAF, l'identification la mutation constitutionnelle délétère du gène APC chez le sujet atteint de cancer colique permet de réaliser un dépistage familial et seul les sujet porteurs de la mutation délétère devront être surveillés. Si la mutation n'est pas mise en évidence chez le probant, c'est qui est le cas chez 5 % des familles présentant une PAF classique, la surveillance sera proposée à l'ensemble des apparentés dont le risque théorique d'avoir hérité du terrain génétique de la PAF est de 50% pour chacun des apparenté au premier degré. La surveillance se fait par endoscopie digestive basse (rectosigmoïdoscopie) annuelle depuis l'âge de 10 à 12 ans jusqu'à l'âge de

PREVENTION ET DEPISTAGE

40-45 ans ou l'expressivité du cancer est voisine de 1. La surveillance endoscopique duodénale est réalisée à partir de l'âge de 20 ans à un rythme pouvant varier de tous les 6 mois à tous les 3 ans en fonction du risque de transformation carcinomateuse des lésions duodénales. La chirurgie prophylactique colique est habituellement réalisée vers l'âge de 20 ans mais parfois avant si nécessaire.

Préambule

Le cancer colorectal représente un problème majeur de santé publique en raison de sa fréquence et surtout en raison de sa gravité, En Algérie, l'incidence de ce cancer demeure faible par rapport aux pays développés. de plus en plus de travaux sont consacrés au cancer coliques dans cette optique, destinés à améliorer les pratiques médicales aussi bien sur le plan diagnostique que sur le plan thérapeutique.

Notre travail a pour objectif essentiel : l'étude des aspects épidémiologiques, cliniques, cytopathologiques et thérapeutiques des cancers du côlon, ainsi que leur prise en charge au sein du service de chirurgie A de CHU de Tlemcen durant la période du 1^{er} Janvier 2012 au 30 Juin 2016.

Les objectifs de l'étude :

Objectif principal :

- déterminer les paramètres épidémiologiques, cliniques et cytopathologiques des malades atteints de cancers coliques au service chirurgie A CHU Tlemcen durant la période du 1^{er} Janvier 2012 au 30 Juin 2016.

Objectifs secondaires :

- Établir le pronostic des cancers colorectaux dans notre région à travers l'analyse de la morbidité et la mortalité chez les patients inclus dans notre étude.
- Étudier la qualité de prise en charge diagnostique et thérapeutique et le suivi des patients pendant et après le traitement pendant cette même période.

La méthodologie :

Il s'agit d'une étude épidémiologique et analytique qui a porté sur 68 patients porteurs d'un cancer coliques résidents dans la wilaya de Tlemcen. Cette étude qui a duré quatre ans, est entamée le premier janvier de l'année 2012 et a pris fin le 30 Juin de l'année 2016.

Les critères d'inclusion :

- les patients atteints d'un cancer primitif du côlon.
- Les patients présentant un cancer colique localisé au cæcum, à l'appendice, au côlon ascendant, au côlon transverse, au côlon descendant, au côlon sigmoïde, à la jonction rectosigmoïdienne.
- Les patients présentant un cancer colique type adénocarcinome, lymphome malin non hodgkinien, tumeur carcinoïde, leimyosarcome, mélanome malin.

Les critères d'exclusion :

- Les patients qui présentent le cancer colique comme localisation secondaire, (métastase).

Exploitation des données :

Le recueil a été fait de manière passive après études des dossiers de patients qui ont été reportés dans un tableau au fur et à mesure à l'aide du logiciel Microsoft Excel.

Le logiciel SPSS23 a été utilisé pour l'analyse des données et la réalisation des tests statistiques.

Variables étudiées :

Âge du malade. Sexe du malade. Groupage du malade. Classification ASA du malade. Antécédents médico-chirurgicaux du malade. Antécédents tumoraux du malade. Localisation et siège de la tumeur. IMC du malade. Groupage du malade. Durée d'hospitalisation. Circonstances de découverte. Délai de découverte. Diagnostique positif. Type anatomo-pathologique de la tumeur. Bilan d'extension. Classification TNM. Mode thérapeutique. Geste chirurgical. Temps opératoire. Complications post opératoire. Traitement

adjuvant. Mortalité post opératoire. Récidives. Délais de récurrences. Survie et durée de survie.

Analyse des données :

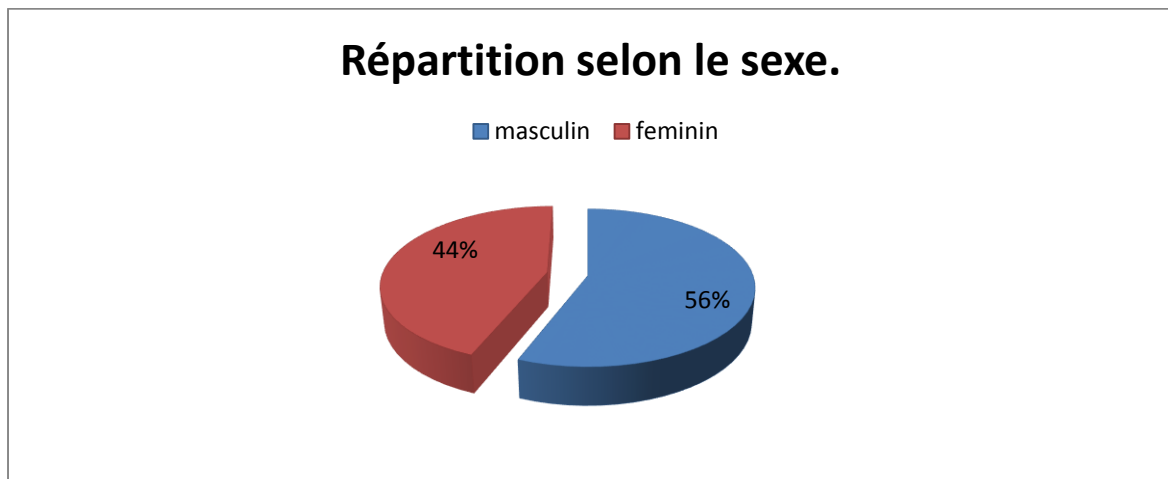
Techniques de statistique descriptive (présentation tabulaire, présentation graphique et réduction des données).

L'analyse statistique a été faite sur le logiciel SPSS23 pour l'analyse statistique de la survie. Les graphes sont tracés par le logiciel Microsoft Office Excel.

Résultats

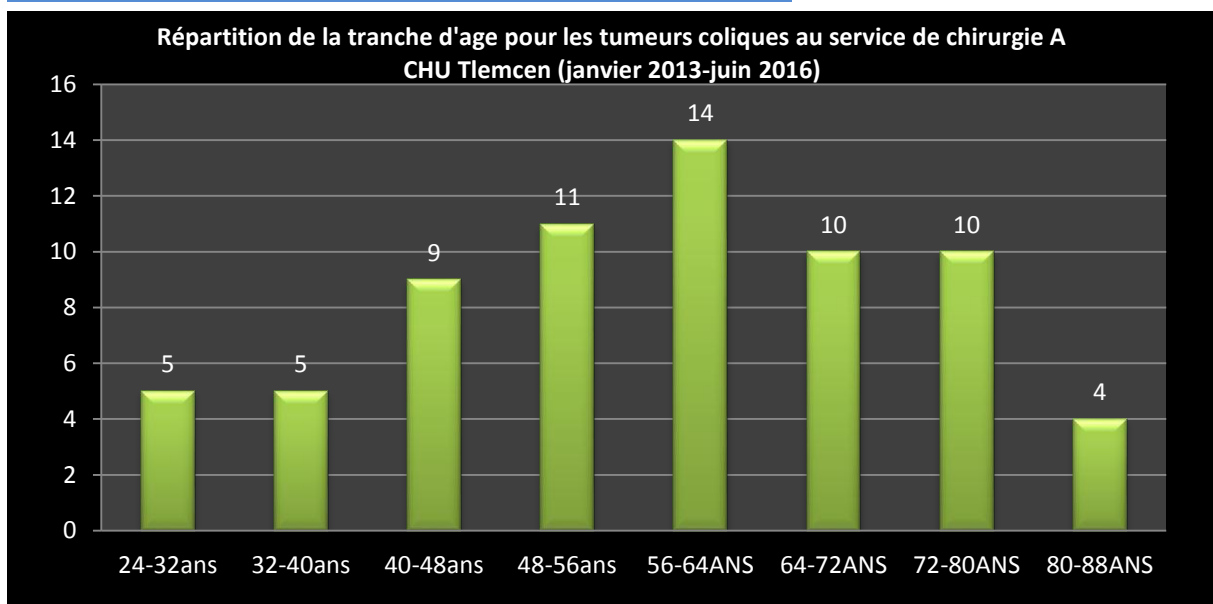
DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

Répartition du cancer du colon selon le sexe du malade:

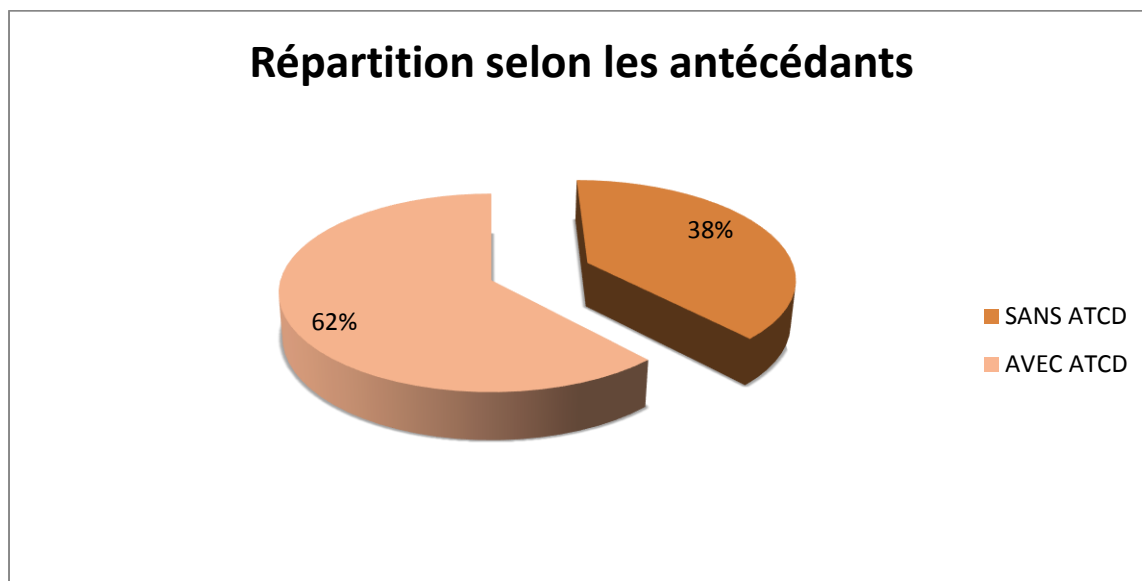


La répartition selon le sexe rapporte 38 hommes soit une fréquence de 55,89% et 30, femmes soit une fréquence de 44,11%. Le sexe ratio est de $38/30 = 1,27$.

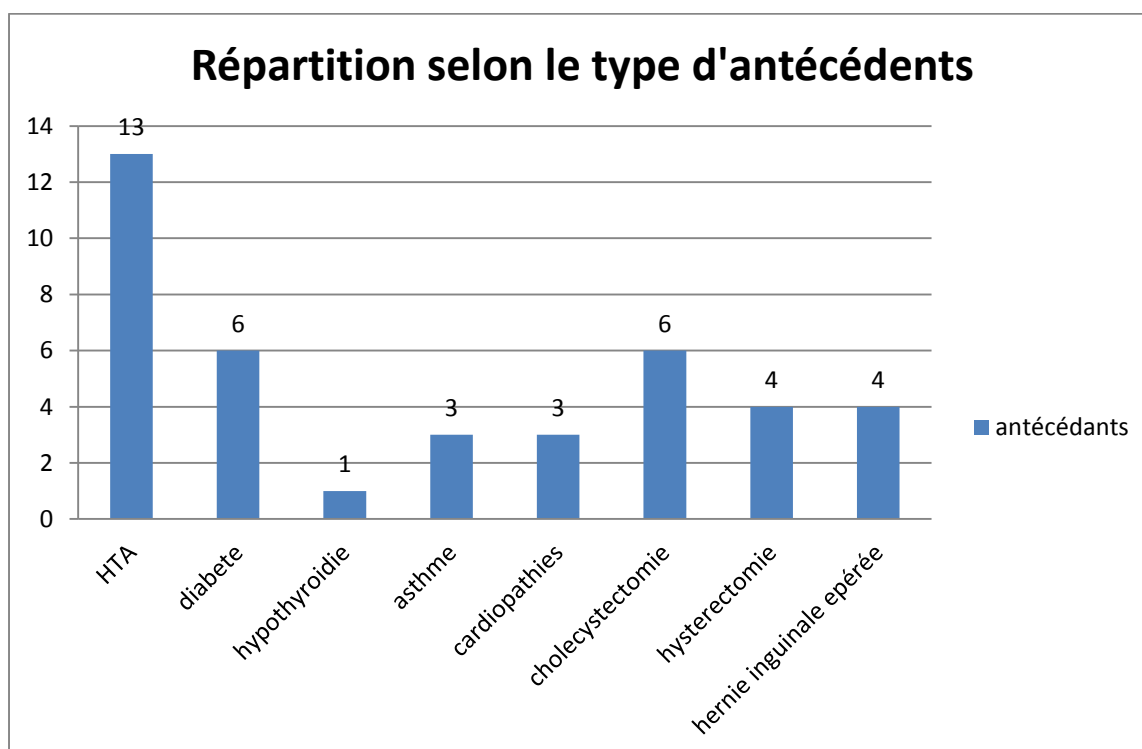
Répartition de la tranche d'âge du cancer du colon :



Les âges extrêmes étaient de 24 ans et 88ans, L'âge moyen des patients d'étude était de 58,35 ans +/- 15,54 ans, La tranche d'âge 56 – 64 ans était majoritaire avec 14 patients.

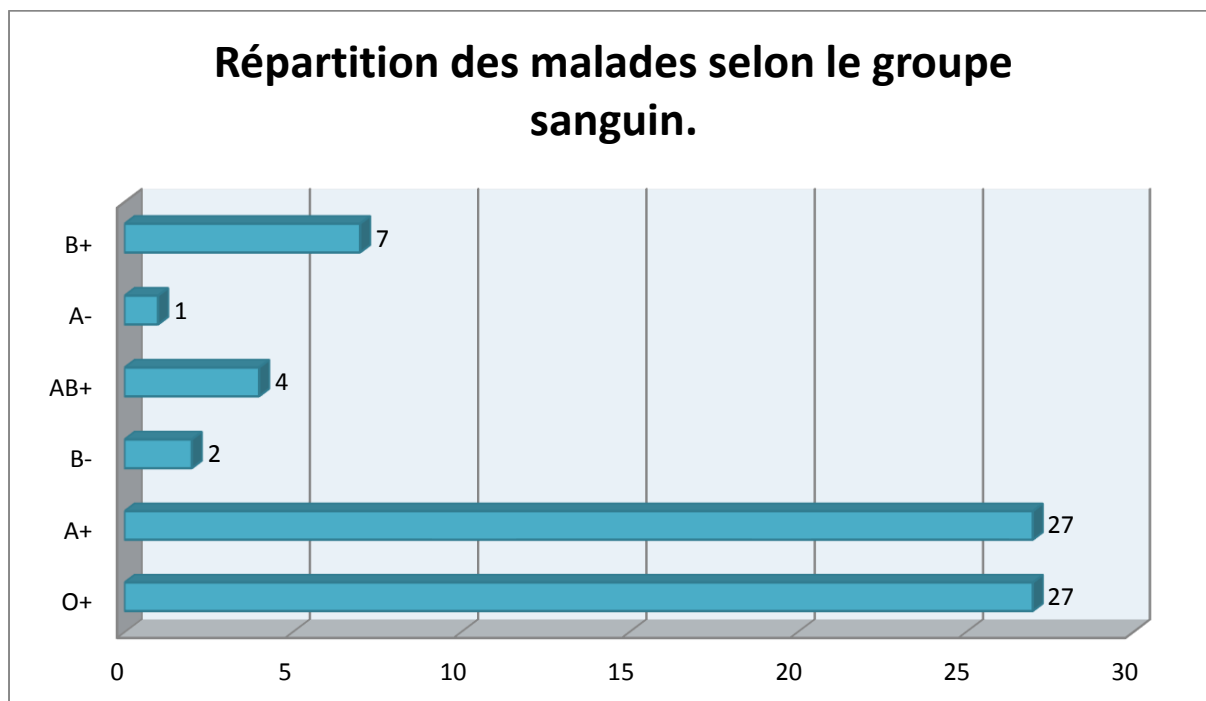
Répartition selon les Antécédents :

62% des patients avaient des antécédents médicaux chirurgicaux.

Répartition selon le type d'antécédents :

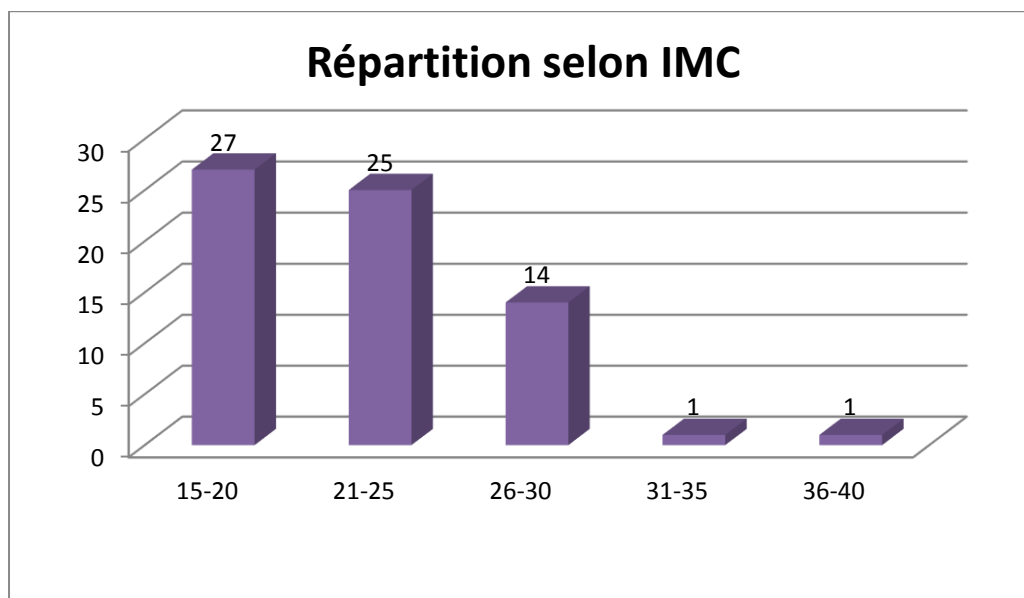
13 malades parmi les 68 avaient comme antécédent médical une hyper tension artérielle, 6 malades étaient diabétiques, et 3 étaient asthmatiques,

6 malades étaient cholecystomisés, 4 malades hysterectomisées, et 4 malades avaient subi une intervention d'une hernie inguinale auparavant.

Répartition des malades selon le groupage sanguin :

39,70% des malades étaient de groupe sanguin A+ et O+ le reste était reparti :

10,29% de groupe sanguin B+, 5,88% de groupe sanguin AB+, 2,94% de groupe sanguin B-, 1,47% de groupe sanguin A-.

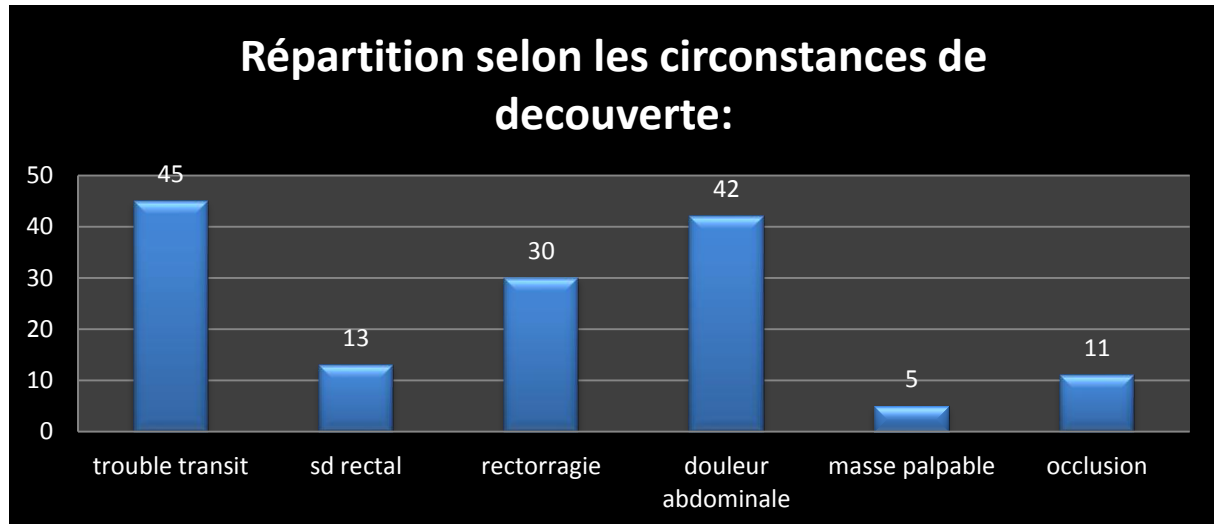
Répartition selon l'indice de masse corporelle :

27 patients parmi les 68 de notre série faisait partie de la classe IMC (15-20),

La moyenne est de 22.68, Avec un maximum IMC 43 et minimum IMC 14.

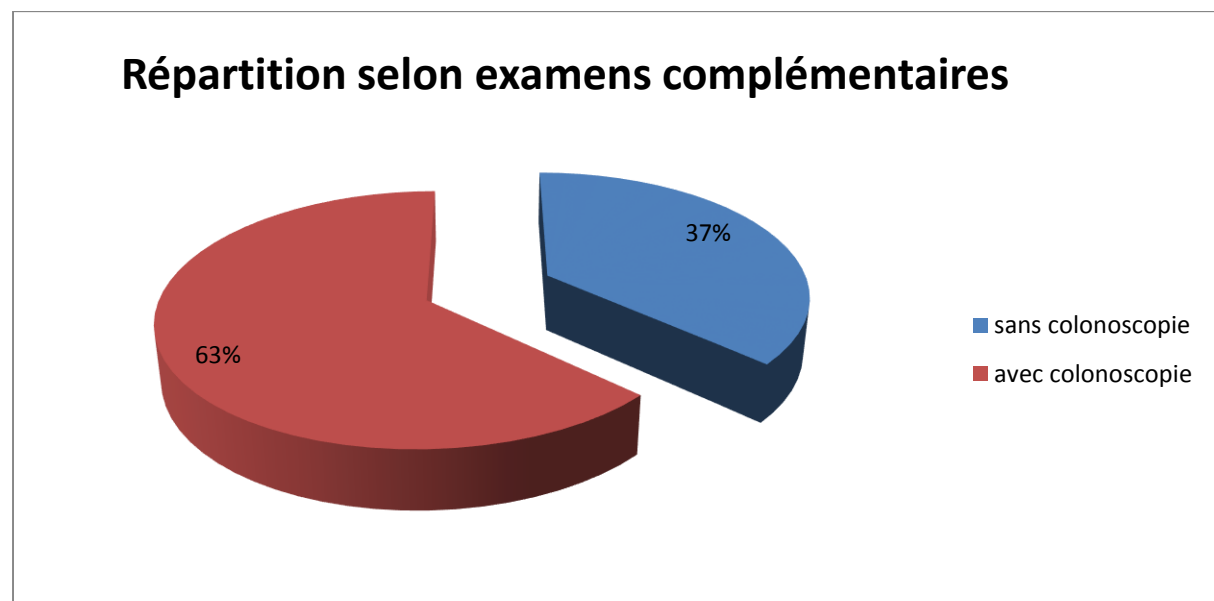
Manifestations cliniques :

Répartition selon les circonstances de découverte :

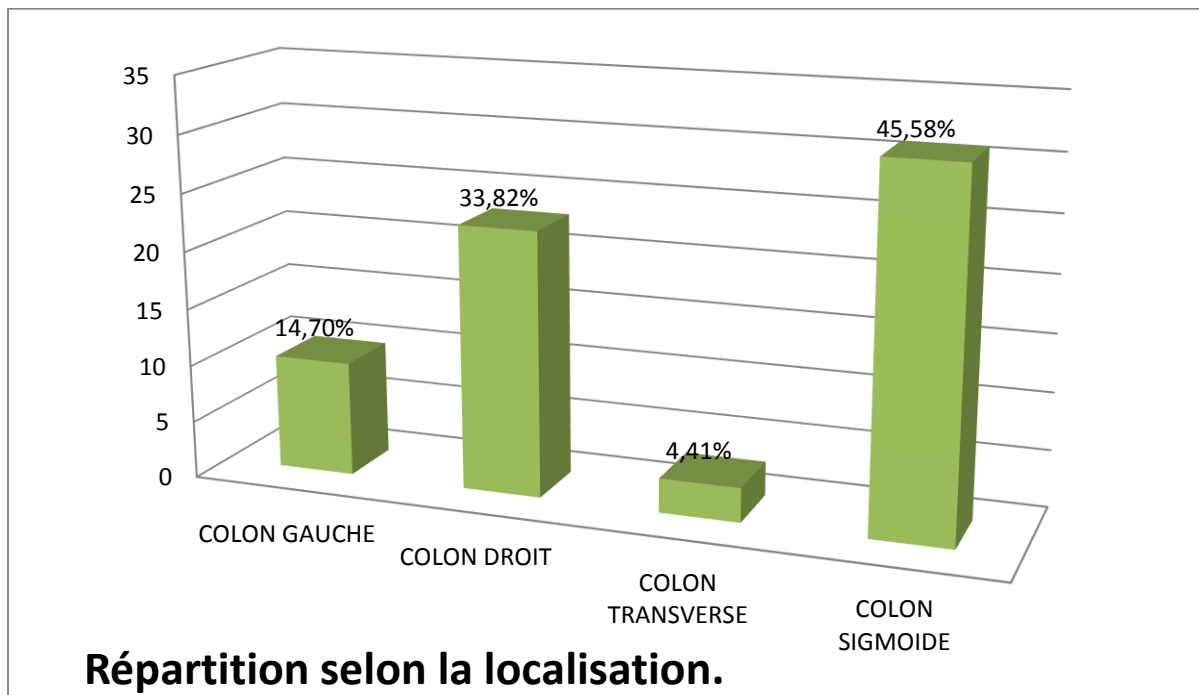


Le motif de consultation le plus fréquent trouvé dans notre série était le trouble de transit avec 66,77% puis les réctorragies étaient de 34,11%

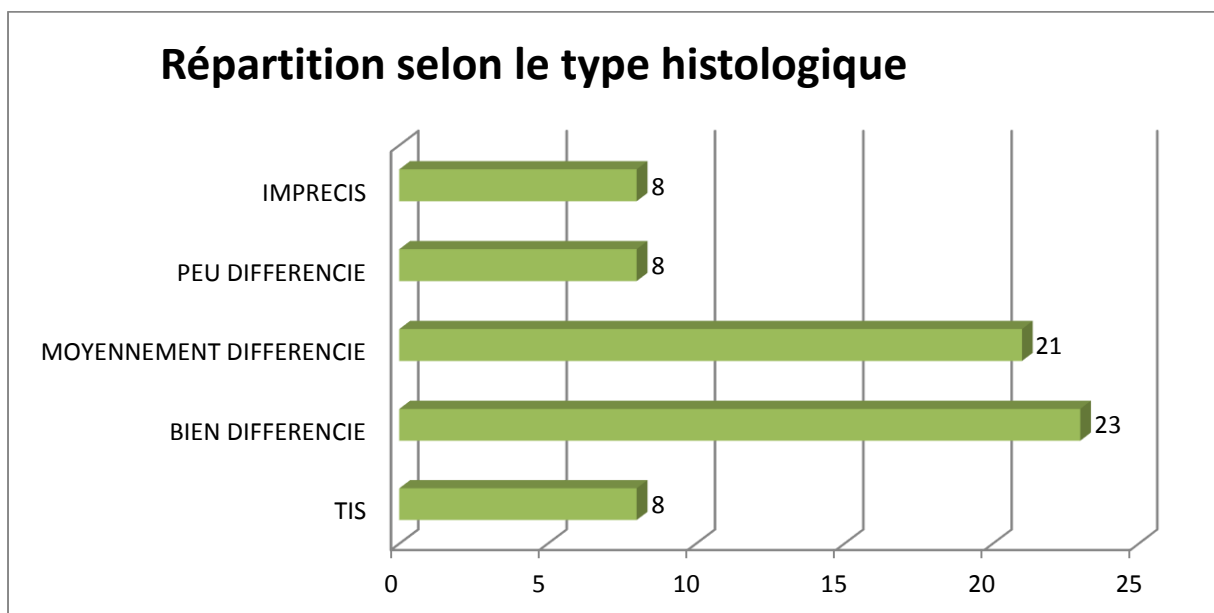
Répartition selon les examens complémentaires :



63% des patients avaient bénéficié d'une colonoscopie plus biopsie alors que 37 % n'avaient pas bénéficié de cet examen soit cela a été dû à une mauvaise préparation colique ou bien le siège était à droite, soit le malade était venu dans un tableau occlusif.

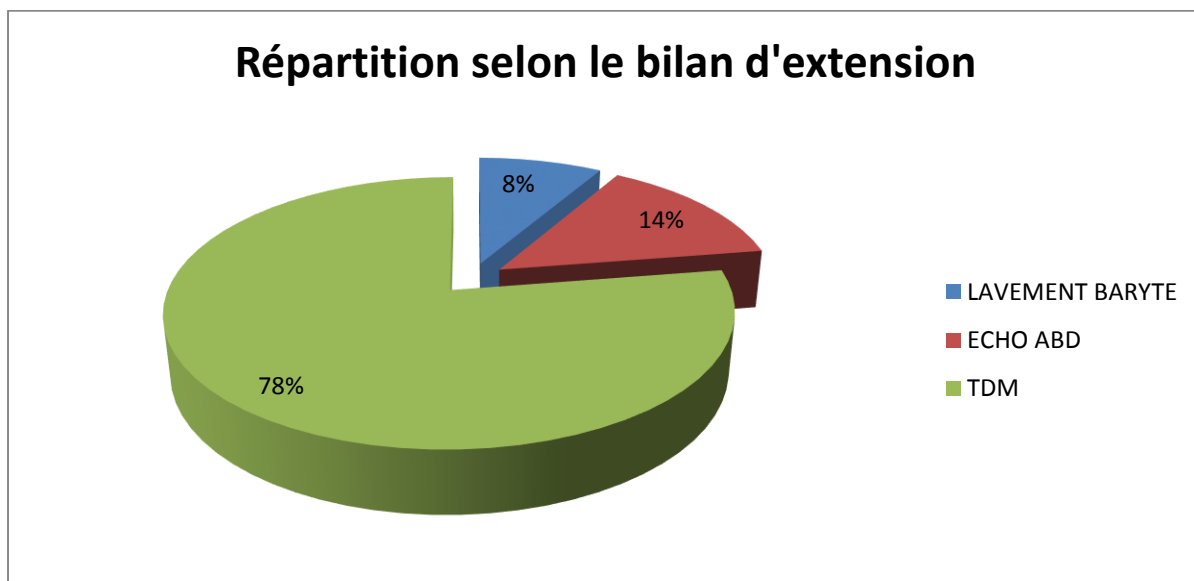
Répartition selon la localisation :

45,58% de malades dans notre série avaient une localisation de prédilection colon sigmoïde, 4,41% pour le colon transverse, 33,82% pour le colon droit, 14,70% pour le colon gauche

Répartition selon le type histologique :

23 patients sur 68 patients avaient présenté un adénocarcinome bien différencié. Le reste était moyennement à peu différencié.

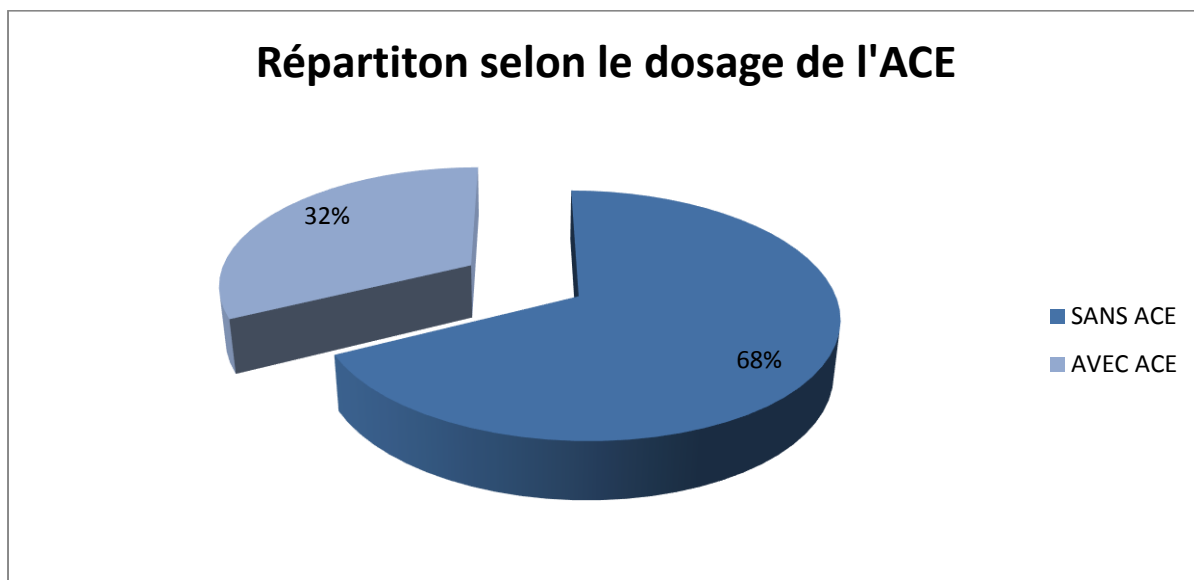
8 patients n'avaient pas d'examen anatomo-pathologique.

Répartition selon le bilan d'extension :

Lors du bilan d'extension le scanner abdomino-pelvien était réalisé dans 78%, échographie dans 14%, lavement baryté seulement dans 8%.

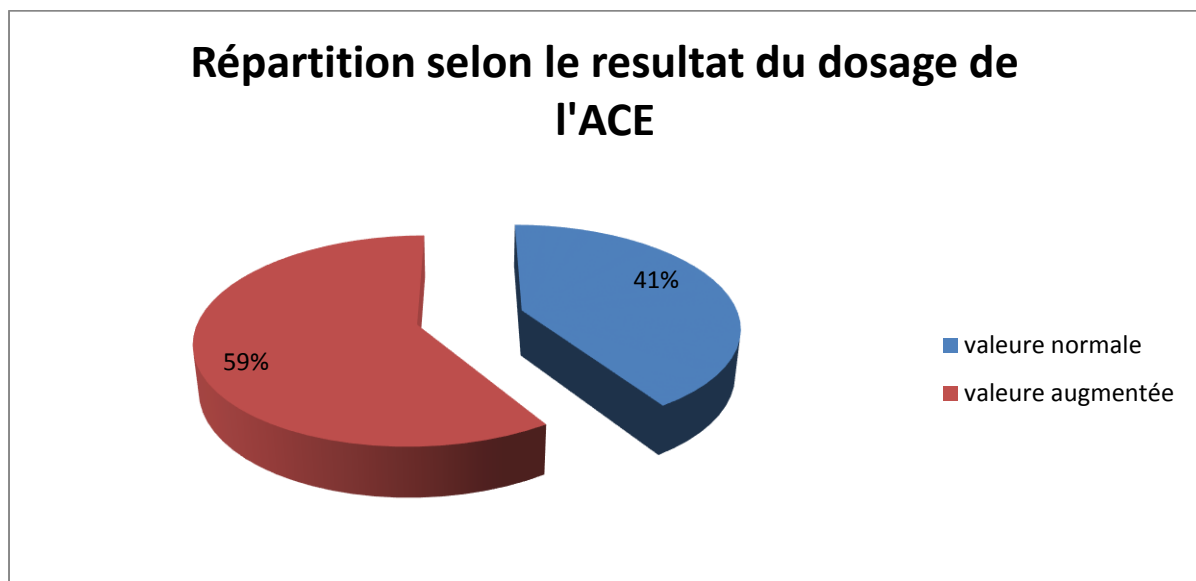
Répartition selon le dosage des marqueurs tumoraux :

« Antigène Carcino-embryonnaire »



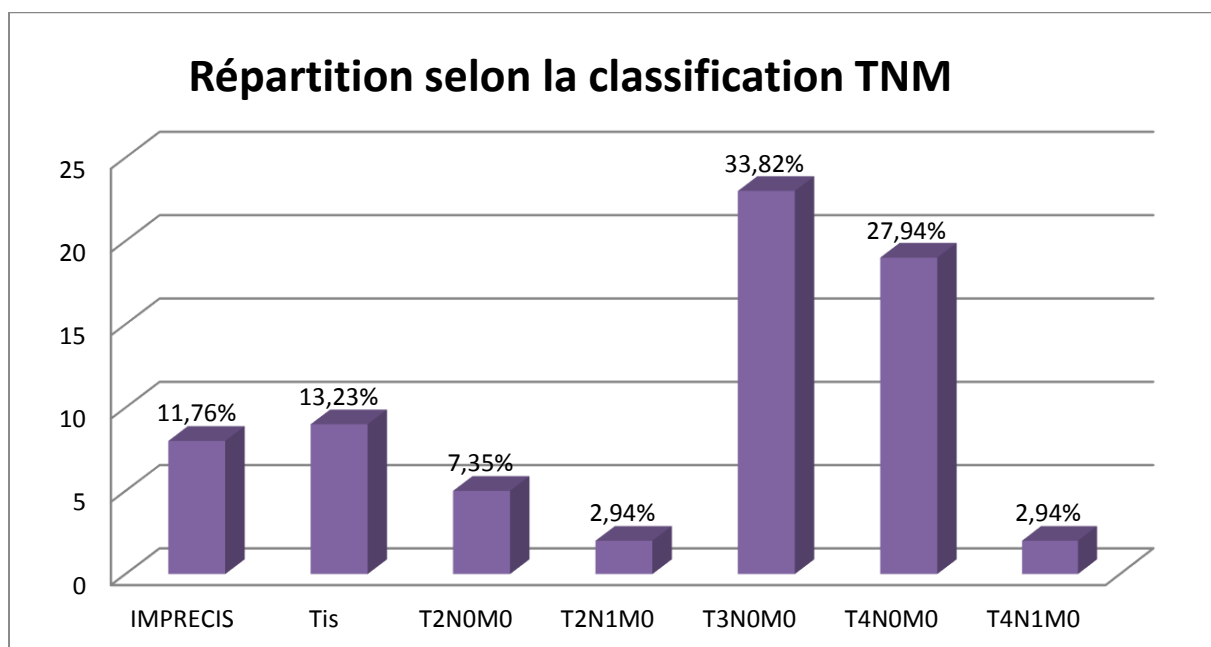
Seulement 32% de nos patients ont bénéficié d'un dosage de l'antigène Carcino-embryonnaire.

Répartition selon les résultats du dosage de l'Antigène Carcino-embryonnaire :

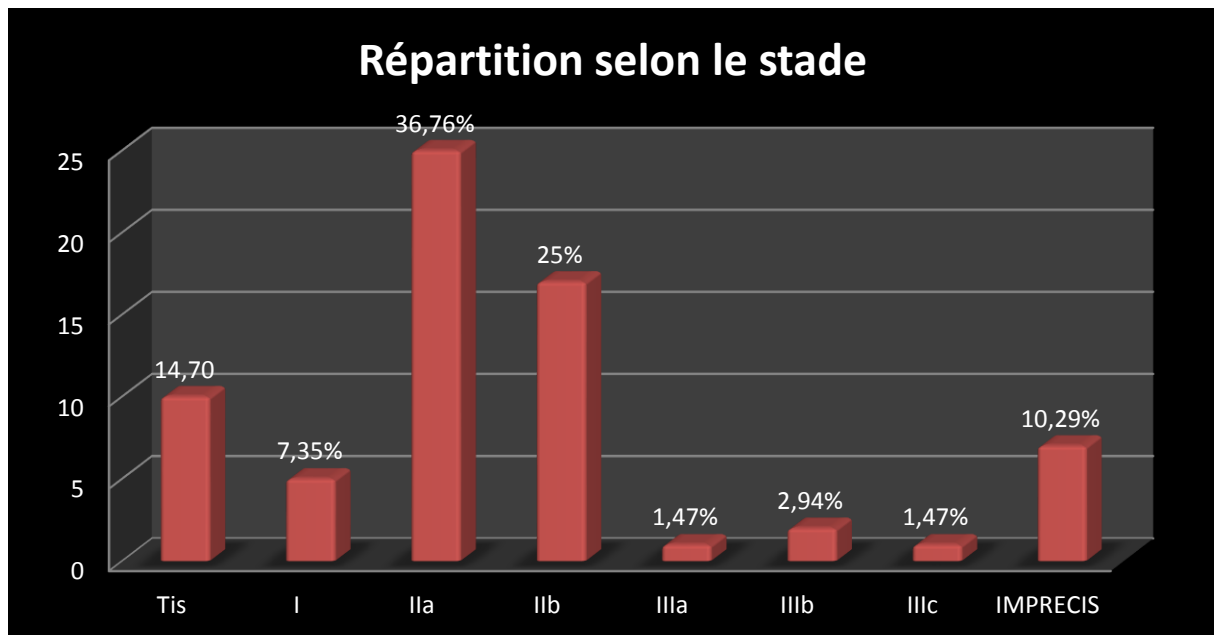


32% des malades ayant bénéficié marqueurs tumoraux, 59% avaient des valeurs augmentées.

Répartition selon la classification tumor nodes metastasis :

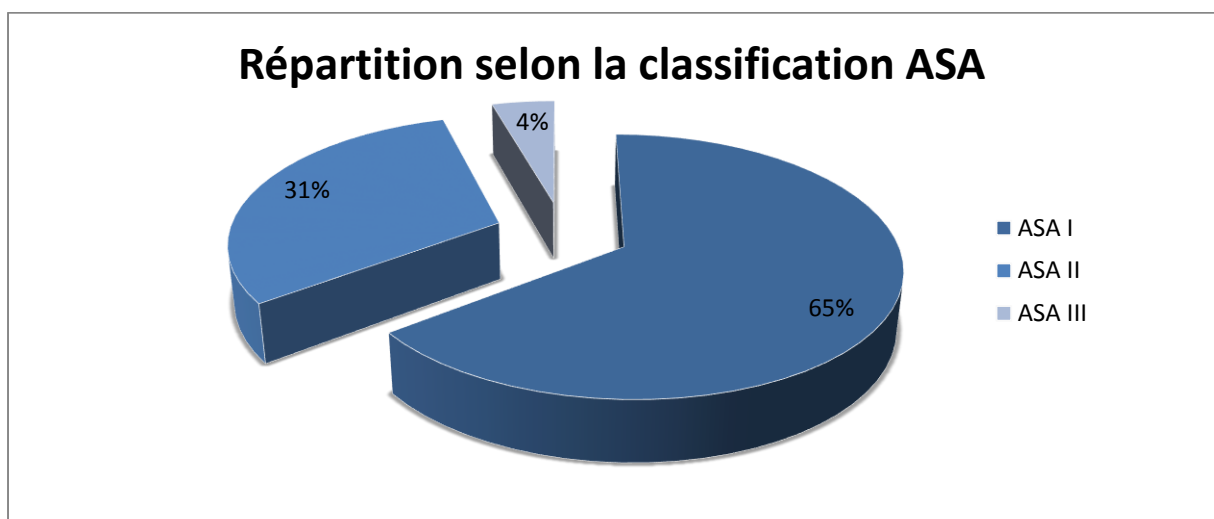


Après le bilan d'extension, 33,82% de nos malades avaient été classées T3N0M0 le reste reparti : 27,94% T4N0M0, 13,23% Tis, 11,76% imprécis, 7,35% T2N0M0, 2,94% T2N1M0 et T4N1M0.

Répartition selon le stade :

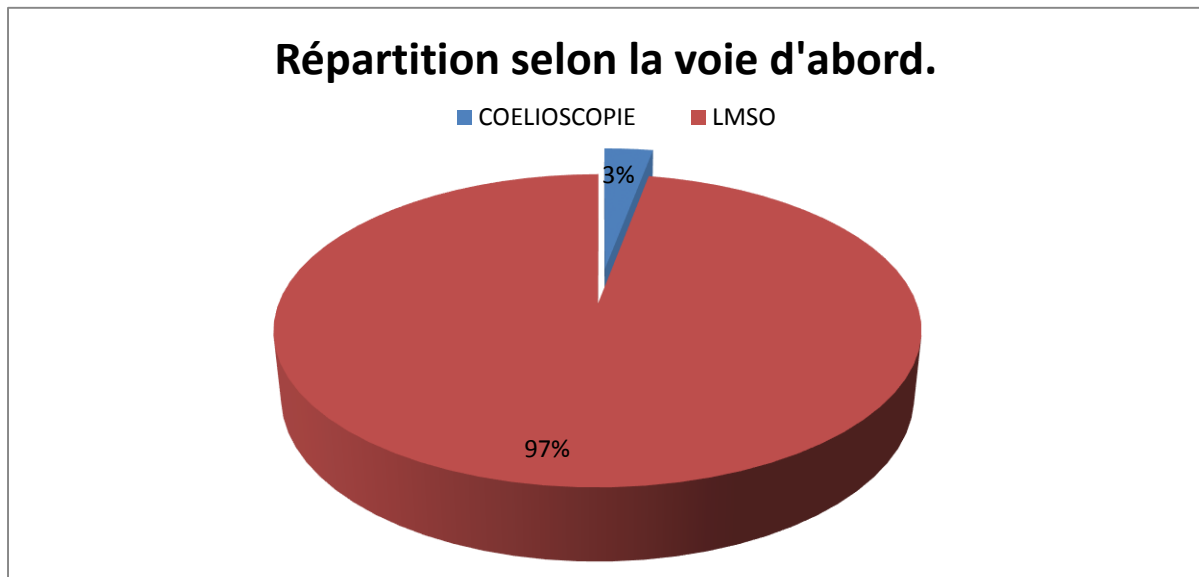
Selon les stades 36,76% des malades présentaient stade IIa le reste est reparti :

14,70% Tis, 7,35% stade I, 25% stade IIb, 1,47% stade IIIa, 2,94% stade IIIb, 1,47% stade IIIc, 10,29% imprécis.

Prise en charge thérapeutique :Répartition des malades selon la classification ASA :

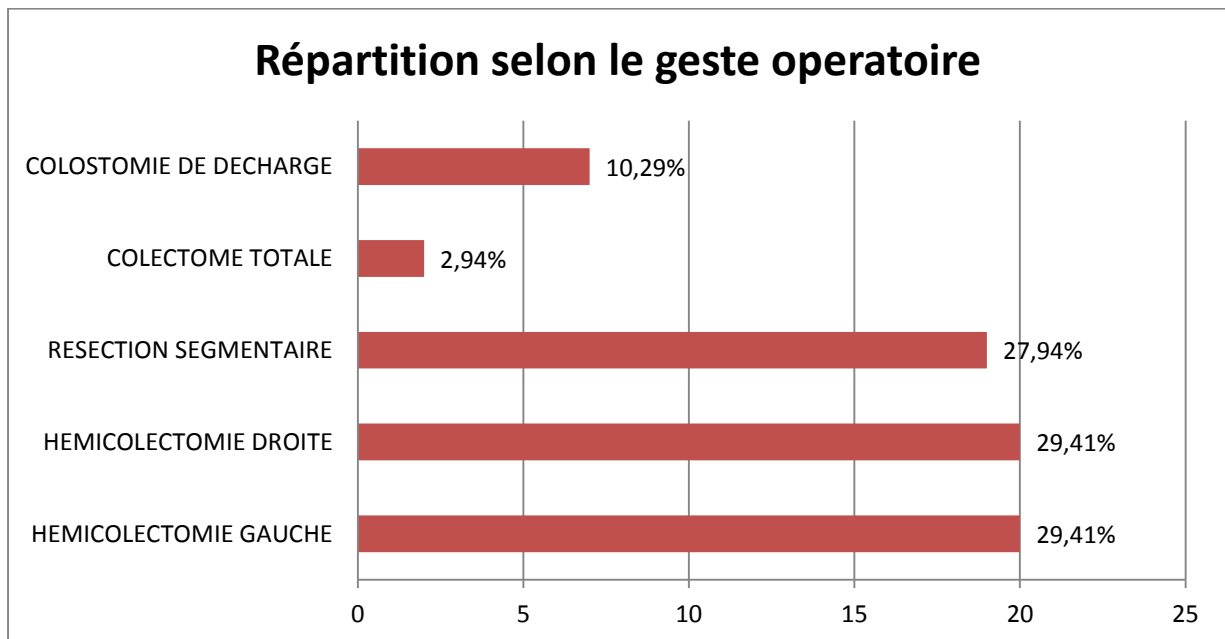
65% des malades sont de classe ASA I, 31% des malades sont de classe ASA II, 4% des malades sont de classe ASA III.

Répartition selon la voie d'abord :

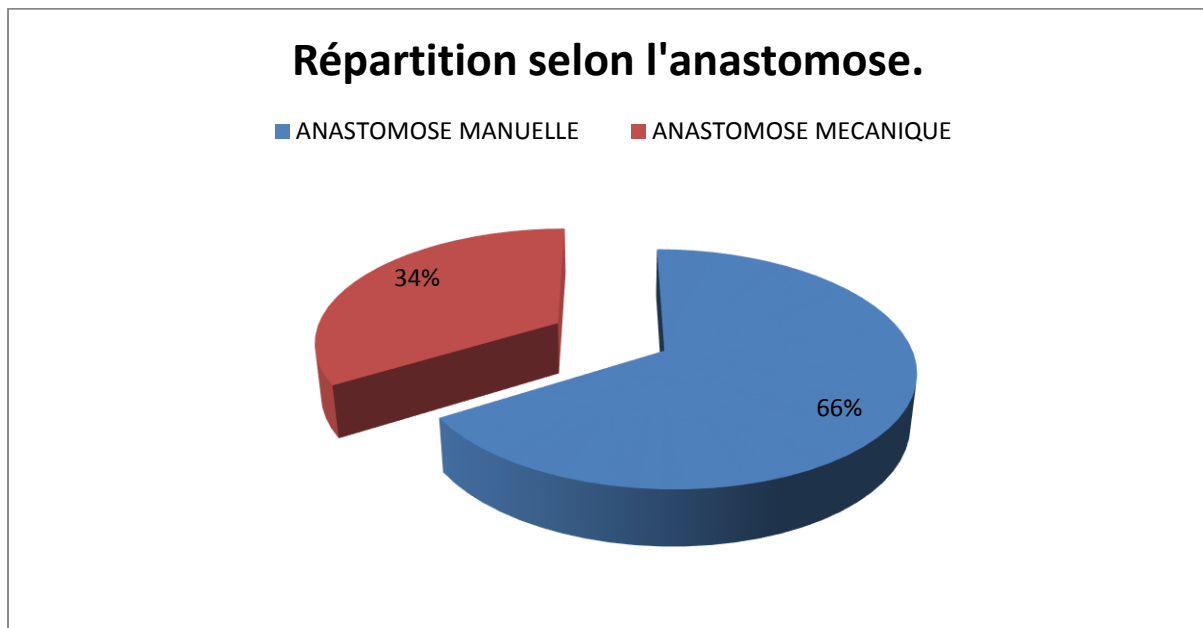


97% des malades ont subi une chirurgie par une laparotomie médiane sous ombilicale, seulement 3% ont eu une voie laparoscopique.

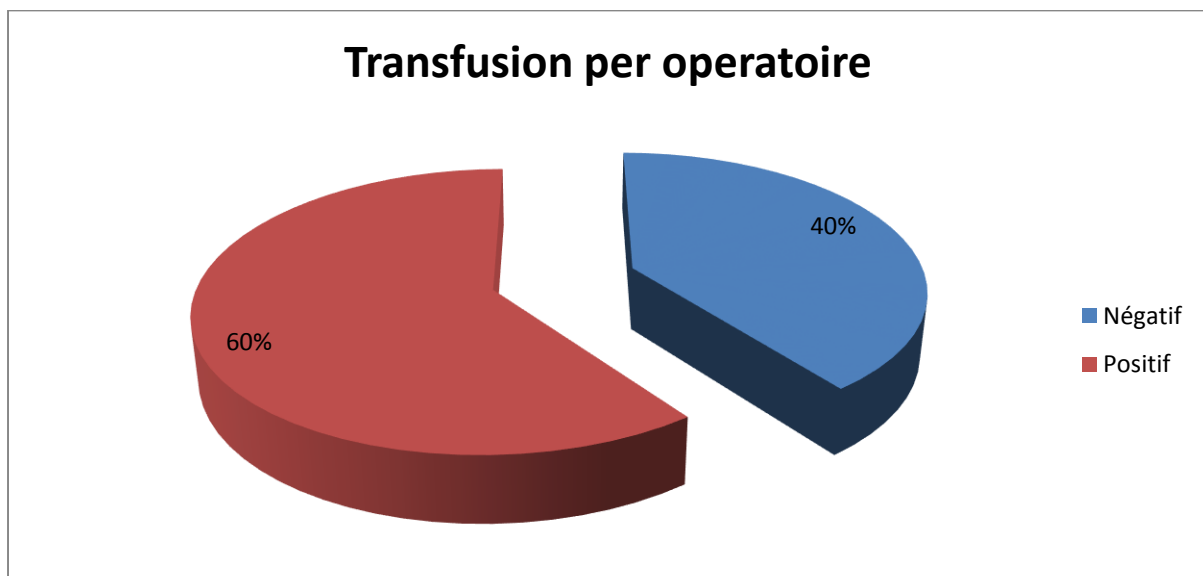
Répartition selon le geste opératoire :



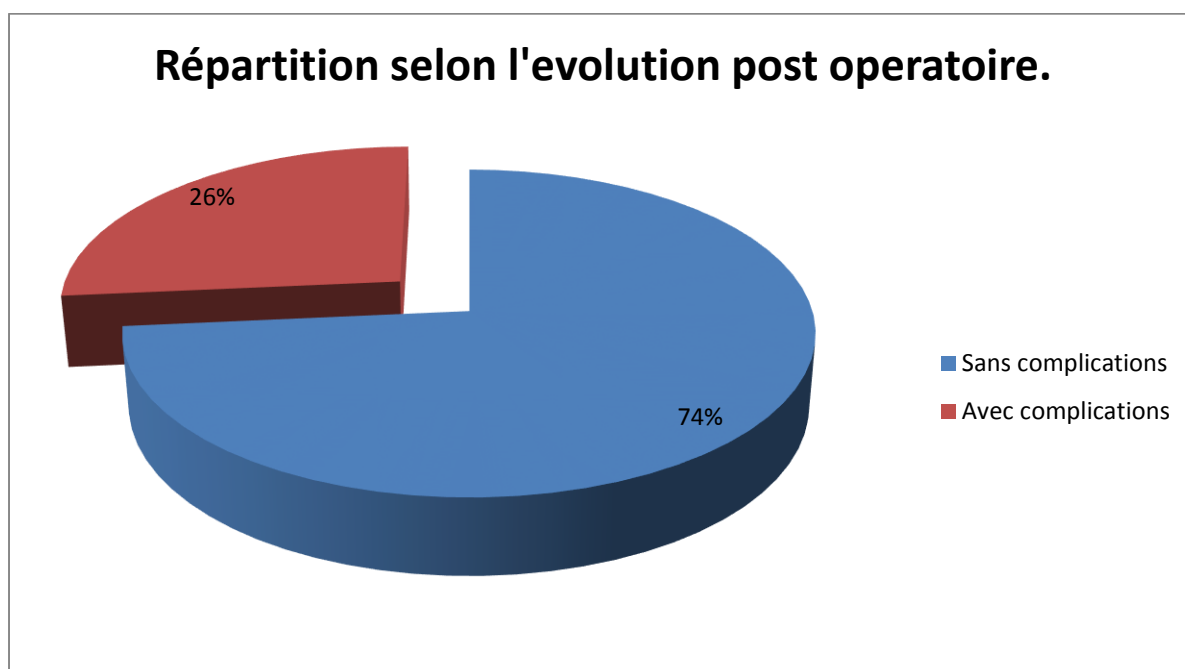
Le geste était réparti d'une façon équitable, 29,41% héli colectomie droite, 29,41% héli colectomie gauche, 27,94% résection segmentaire, 2,94% colectomie totale par polypose familiale.

Répartition selon l'anastomose :

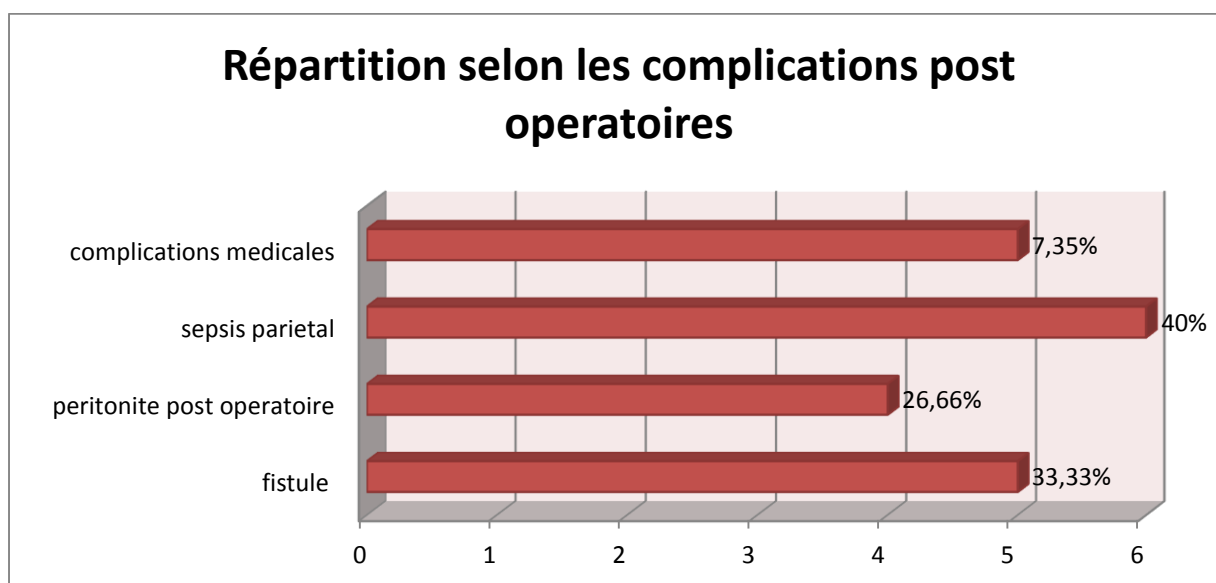
66% de malades opérés ont une anastomose manuelle.

Répartition selon transfusion per opératoire :

Dans notre série 60% de nos malades ont été transfusés en per opératoire avec en moyenne 1 +/-0,97 culot globulaire, avec extrêmes entre 1 et 3 culots globulaires.

Répartition selon l'évolution post opératoire :

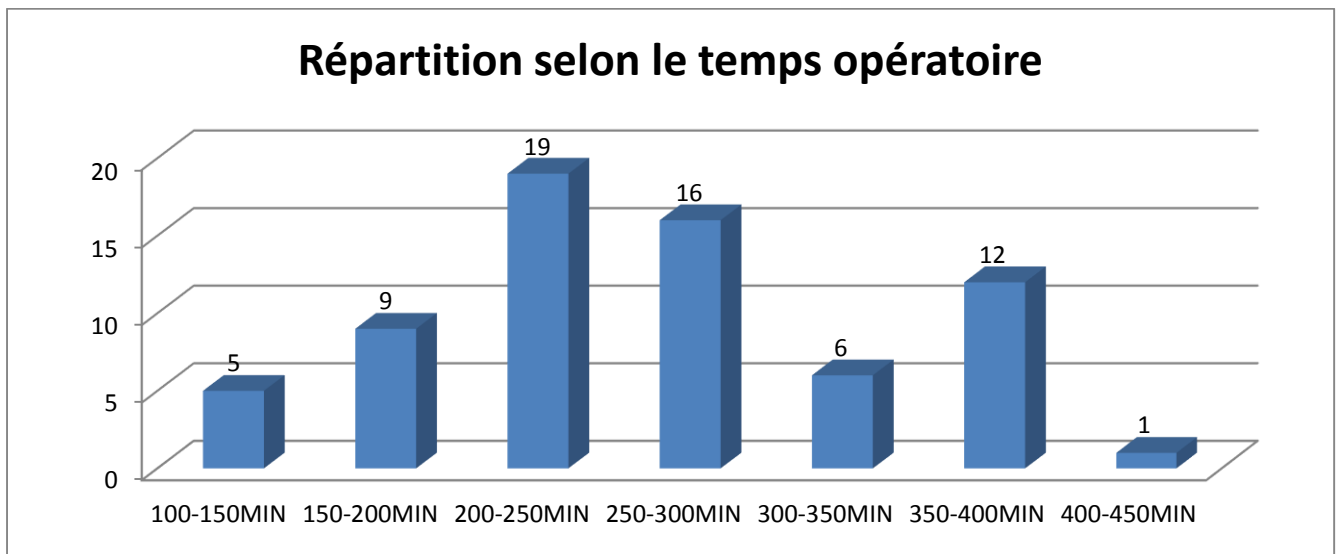
La morbidité globale post opératoire dans notre série était de 26%.

Les complications post opératoires :

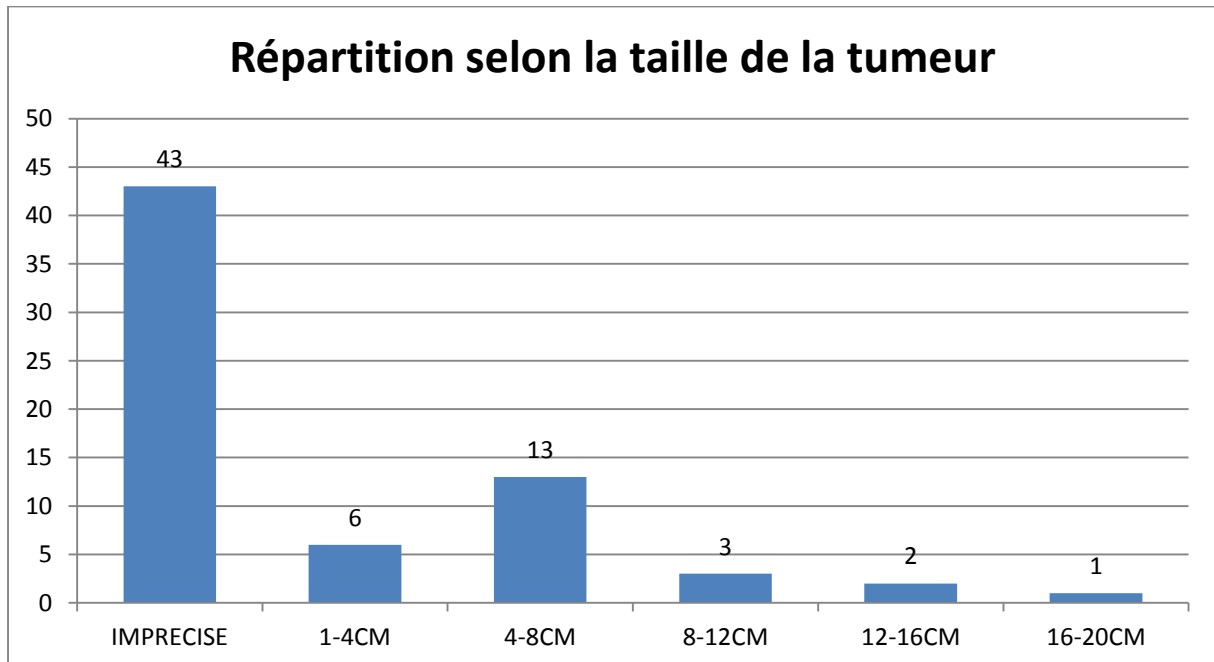
7,35% avaient présenté des complications médicales à type d'insuffisance rénale, infarctus du myocarde, pneumopathies.

92,65% avaient présenté des complications chirurgicales.

40% ont présenté au minimum un sepsis pariétal, 33,33% ont présenté une fistule, 26,66% ont présenté une péritonite post opératoire.

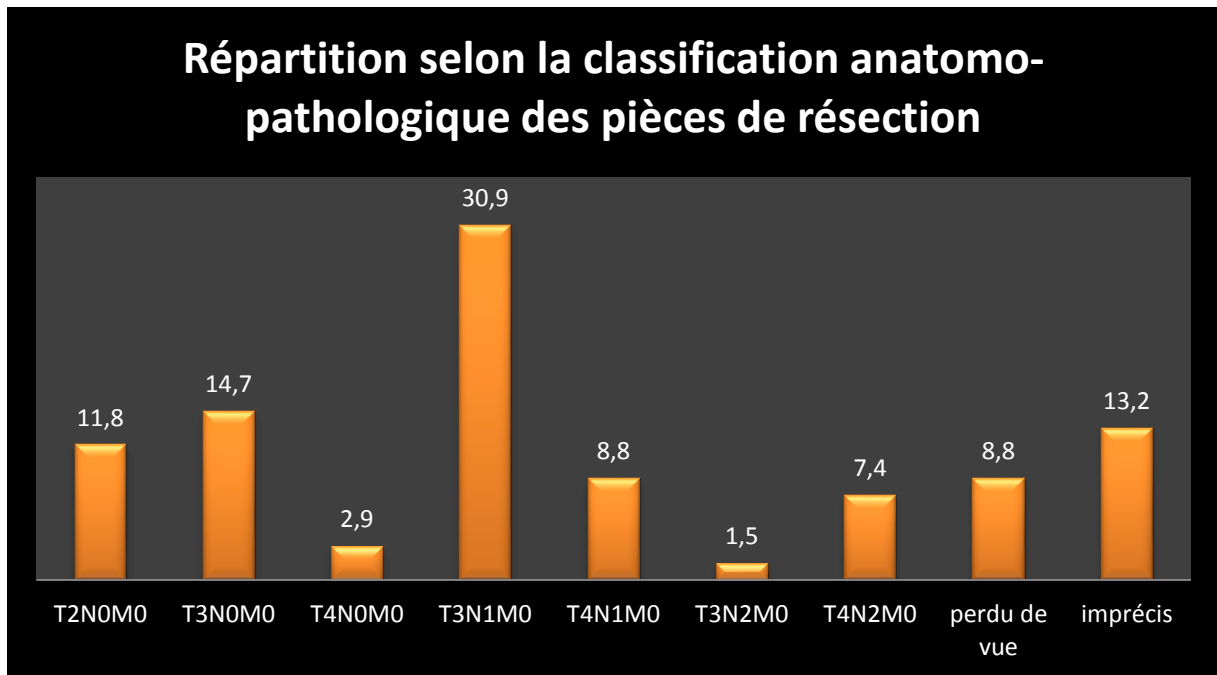
Répartition selon la durée de l'intervention :

Temps opératoire en moyenne dans notre série était de 266,56 +/- 74,822 min avec des extrêmes minimum de 105 min et maximum de 450min.

Répartition selon études anatomo-pathologique post opératoire :1- taille tumorale :

13 patients ont présenté une tumeur dont la taille est comprise entre 4 et 8cm.

Répartition selon la classification anatomo-pathologique des pièces de résection :



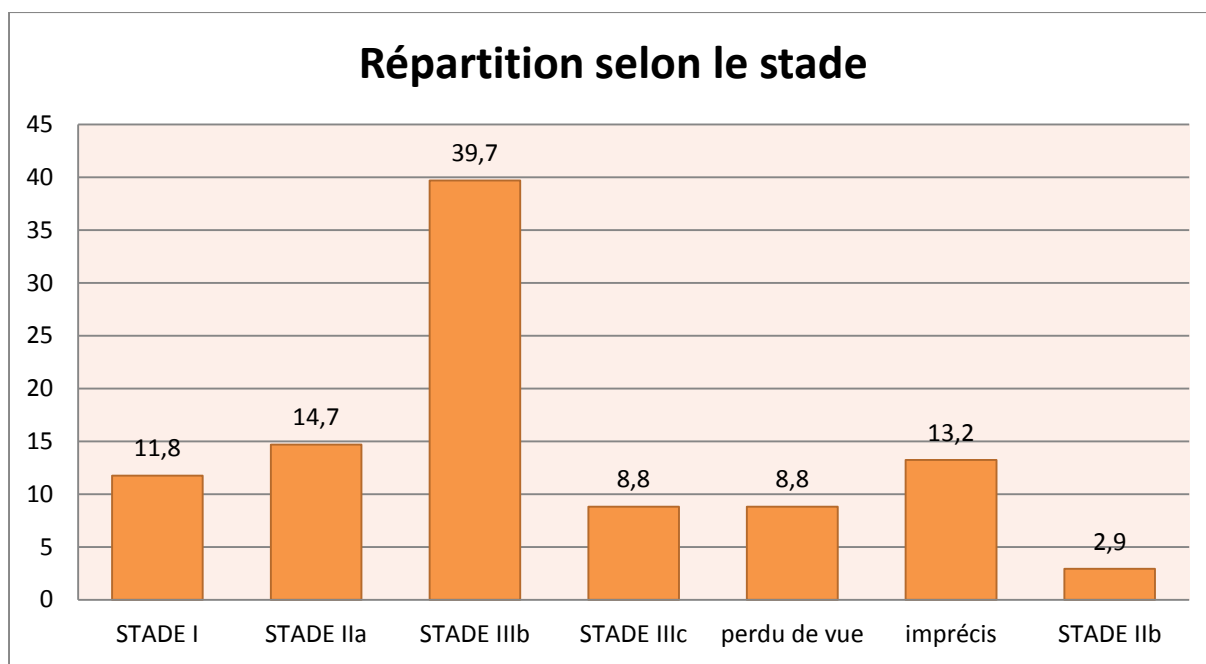
Selon la classification TNM le T3N1M0 était plus fréquent avec 31%, 13,2% n'ont pas eu l'examen anatomo-pathologique cela s'explique par le caractère évolutif fixe de la tumeur et dont l'examen post opératoire n'a jamais été réalisé et ces malades sont décédés en post opératoire, 8,8% d'examens anatomo-pathologiques jamais retrouvés sont les perdu de vue.

Répartition selon le type histologique de la pièce de résection :

Type histologique	Fréquence (n=68)	Pourcentage %
Adénocarcinome bien différencié.	37	54,4
Adénocarcinome moyennement différencié.	12	17,6
Adénocarcinome peu différencié.	4	5,9
Perdu de vue.	6	8,8
Imprécis.	9	13,2
Total	68	100,0

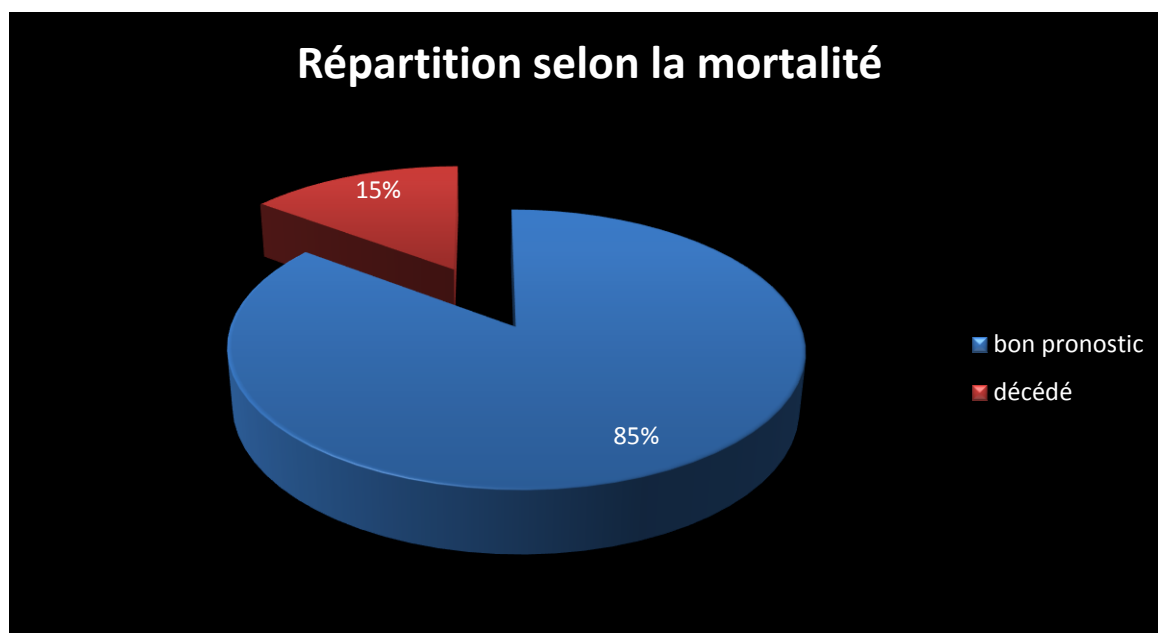
Plus de la moitié de types histologiques (54,4%) étaient de type adénocarcinome bien différencié.

Répartition selon le stade :



Selon le stade, le stade IIIb représente l'entité la plus fréquente 39,7% malheureusement les stades précoces ne représentent que 11%.

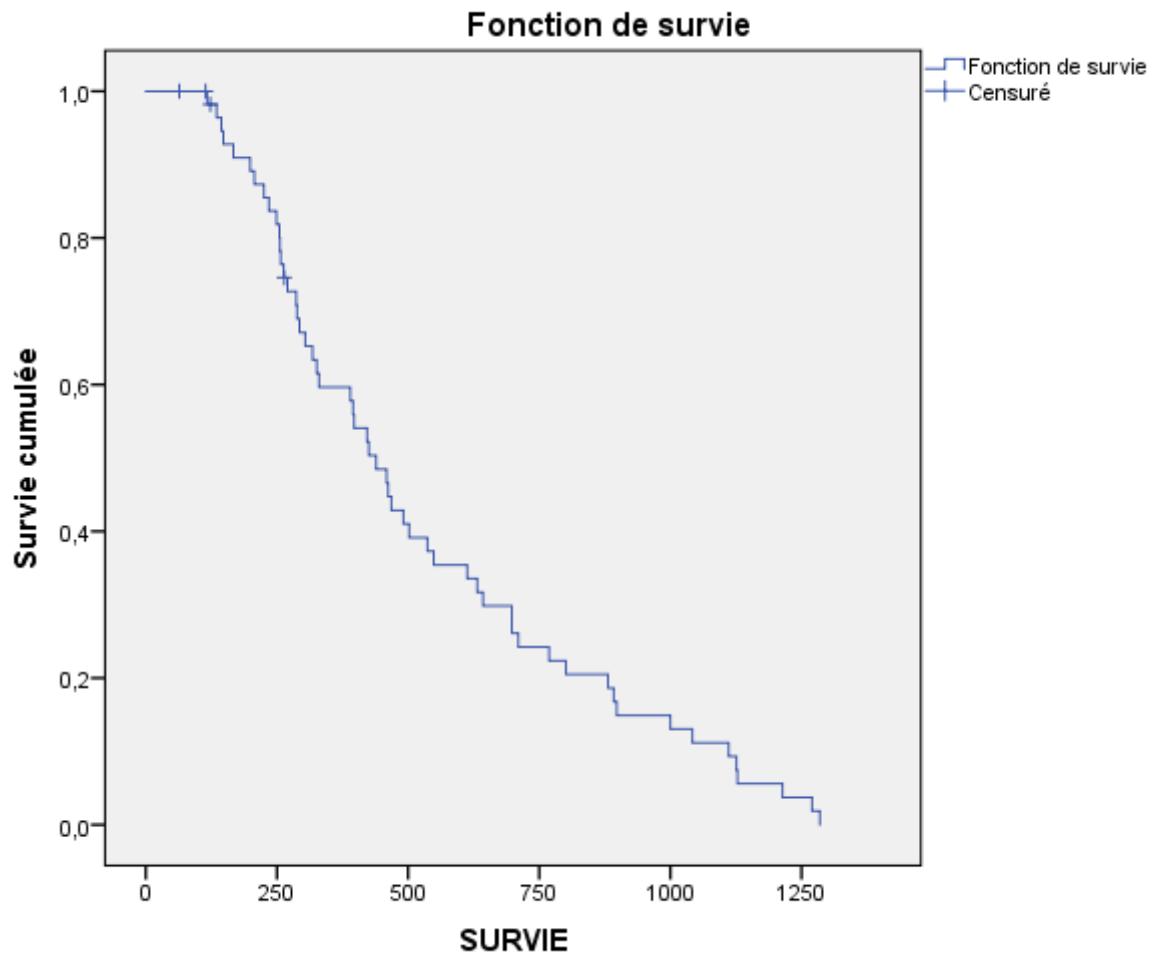
Répartition selon la mortalité :



Selon notre étude 15% de nos malades sont décédés suite à des complications soient médicales ou chirurgicales.

Les péritonites post op représentent 75% de causes de décès, le reste est du a des complications médicales, à savoir une embolie pulmonaire, IDM, AVC.

Répartition selon la durée de survie (en jours) :



La médiane de survie en jours est de 439 jours.

Les extrêmes [359.215, 518.785] jours et calculées sur un intervalle de confiance de 95%.

Le recul moyen dans notre série est de 48 mois, la survie médiane moyenne est de 439 jours, qui est équivalente de 14,63 mois avec un indice de confiance de 95% avec les extrêmes de [11.97, 17.29] mois.

Discussion

Selon les données épidémiologiques :

L'incidence des cancers coliques en Algérie est proche des incidences retrouvées dans d'autres registres au Maghreb, elle est de l'ordre de 4000 nouveaux cas par an par 100 000 habitant, et reste inférieure aux autres incidences observées dans les pays occidentaux [10,11] avec 25 000 nouveau cas par an [37].

Age :

L'âge moyen dans notre série des deux sexes confondus était de 58,35ans cette tendance d'âge est pratiquement identique a celle d'une série marocaine qui était de 57,6%, par contre la série réalisée au Burkina Faso[27] (l'année 2000) où l'âge moyen était de 44,5% cela s'explique par la population plus jeune au Burkina Faso alors que la moyenne d'âge en Europe est de 65,9ans chez les hommes et 72,8% chez les femmes qui est légèrement plus élevée que notre série cela et lié au vieillissement de la population[11,12,13].

Le sexe :

Dans notre série nous notons une légère prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,27, 6,5% pour le sexe masculin et 6,2% pour le sexe féminin par 100 000 habitant, cette prédominance est également retrouvée dans la série Marocaine[29] qui est de l'ordre 1,5, partout dans le monde le sexe ratio se situe entre 0,8-1,4[12].

Les antécédents :

Le cancer colorectal survient surtout d'une manière sporadique dans la littérature[14,15], seulement 5% survient secondairement de façon héréditaire, le syndrome HNPCC ou sd de lynch selon la littérature mondiale serait à l'origine de 2 à 3 % de cancers colo rectaux [16,17]. Dans notre série nous avons deux patients qui présentent l'aspect clinique d'une HNPCC.

IMC :

La maladie cancéreuse peu produire une dénutrition selon deux phénomènes de l'apport nutritionnel et toutes perturbations métaboliques, dans notre série 39,70% de nos malade présentaient altération de l'état général et amaigrissement et cela est semblable a la série de Kabouri.k[18] 32,8%.

La clinique :

La symptomatologie :

Sur le plan clinique le retard de diagnostic a été trouvé dans plus de 65% à plus de 6 mois, et cela est dû au refus de consulter et de la négligence des premiers symptômes alors que les études européennes montrent un taux de 70% qui consultent avant 6 mois[12], ce retard de consultation est considéré comme un facteur de pronostic.

Le principal symptôme amenant les patients à consulter été les troubles de transit (alternance diarrhée constipation) 66,77%, ce taux est identique à la série Kabouri.K[18] qui était de 70%[18], contrairement à la série marocaine[29] qui regroupe seulement un taux de 37% aussi de la série de Burkinafaso qui rapporte 47%.

En ce qui concerne la réctorragies, certaines séries de Kabouri.K[18], et de Boutaalla.J[19], donnent respectivement des taux de saignement de 87,2% et de 86,5%, contrairement à notre série 35%.

Onze patients (16,17%) ont été reçu en urgence dans le cadre d'une complication à savoir une occlusion ce taux était légèrement bas par rapport à la série Marocaine [29] qui donne 20%. Et cette différence est plus importante que les séries ghanéennes avec un taux de 34% [20,21] par contre ils sont semblables aux séries européennes (françaises) avec ADLOFF[22] avec 17% et SALES[23] avec 13% le fait de découvrir un cancer du colon en occlusion à une valeur pronostic péjorative se sont des cancers localement avancés.

Aspects para cliniques :

Colonoscopie et rectoscopie :

Ces deux examens contribuent fortement aux diagnostics par la possibilité de déterminer le siège de la tumeur et d'en faire des prélèvements histologiques, cette pratique est réalisée dans 83% dans la série européenne[23], notre taux est inférieur par rapport à la littérature avec 63% et cette différence s'explique par divers raisons, l'examen reste inextensible dans certaines localisations (colon droit), consultations tardives pour les malades venant en occlusion et n'ayant pas bénéficié d'une colonoscopie ou rectoscopie, mais ce chiffre reste comme même satisfaisant par rapport à une série Burkinabé[24] avec 24,4%.

Topographie et siège de la tumeur :

Il existe en France 33500 nouveaux cas de cancers colorectaux par an dont 65% de localisation de cancer colique[10,11] avec une localisation préférentielle au niveau du sigmoïde avec 60%.

En ce qui nous concerne, la localisation préférentielle était colon gauche avec 60,28% répartie respectivement 45,58% sigmoïde et 14,7% colon gauche, la localisation à droite était de 33,82%. Ces localisations sont pratiquement identiques aux séries européennes[10,11] et série marocaine avec 70% de localisation à gauche[35].

Le type histologique :

Sur le plan histologique, 100% de biopsies étaient de type adénocarcinome, cela reste identique au reste de la littérature tel que la série marocaine[29] de 89% et la série MURPHREE.S[25] avec 85%, ce constat a également été affirmé par la série LASSER.P'H[26] qui représentait 95%.

Le bilan d'extension :

En ce qui concerne le bilan d'extension celui-ci comprenait au minimum un scanner abdominal et une échographie abdomino-pelvienne et un téléthorax.

Pour notre série nous avons réalisé 78% de ces examens contrairement à la série marocaine[29] qui ont réalisés 67% de ce bilan d'extension.

Pour ce qui est le lavement baryté, cet examen devenant de moins en moins utilisé mais ceci à été réalisé dans 6% des cas.

Les marqueurs tumoraux :

Une augmentation du taux des Antigènes Carcino embryonnaires influence de façon péjorative le pronostic[34] à long terme, cet examen a été réalisé que dans 32% des cas dans notre série ce qui a montré que 59% étaient augmentés, ces valeurs identiques à la série marocaine[29] avec 53% de valeur augmentées pour un échantillon de 56%.

Prise en charge thérapeutique :

Voies d'abord :

La colectomie sous célioscopie a été reportée la première fois en 1991 par Jacobs M et al. Minimally[36], elle présente depuis sont événement un challenge pour tout les chirurgiens, en 2013 la chirurgie colorectale par voie laparotomique au Québec a été adoptée pour 67% des cancers, ce taux est nettement supérieur à notre série ou on retrouve 3%, cela est due au manque d'expérience du chirurgien, au stade évolué et le manque de moyens.

Geste opératoire :

Le taux de résécabilité au cours de notre étude était de 89,70% contrairement au taux de résécabilité de la série de Burkina Faso[27] avec 65%, ADOLFF[22] donne un taux 98,2%.

Sept patients (10,29%) ont subi une colostomie définitive et cela est dû au caractère évolutif de la tumeur et l'admission en urgence, ces taux semblent être corrects par rapport à la série ghanéenne[28] qui donne un taux de 15%.

La morbidité :

Le taux de morbidité global selon la littérature est variable entre 20 et 35% et ce taux de morbidité surviens dans les 30 jours après la chirurgie colique[38].

La mortalité :

Selon une série réalisée en 2002 par LUD GER le taux global de mortalité en chirurgie colorectale reste inférieur à 1% [39] selon le rapport de AFC 2011[38] le taux de mortalité post opératoire est estimé à 1,5%, malheureusement notre taux de mortalité de notre série reste élevé de 15% qui est l'équivalent de la littérature maghrébine [35].

La survie :

La survie globale à 5ans tout stade confondus est de 50% [39], elle est de 26,3% selon la série de Arfa.N et al. [34] elle est comprise entre 30,76%, dans notre série nous avons un taux de survie à quatre ans est de 36,76%.

Résumé

A la lumière de ce travail réalisé au service de chirurgie générale A du CHU de Tlemcen à propos de 68 cas de cancer colique sur une période de 4 ans, il en ressort :

- L'incidence de cancers coliques en Algérie est de 4000 nouveaux cas par an par 100 000 habitants.
- Les patients de notre série sont relativement jeunes avec une moyenne d'âge de 58ans.
- Une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,27.
- Le symptôme clinique majeur de consultation était le trouble de transit avec 66,77% suivi des réctorragies avec 35%.
- La tumeur siège préférentiellement au niveau du colon gauche avec 60%.
- 100% des biopsies ont rapporté une histologie type adénocarcinome dans notre série.
- 78% de malades de notre série ont bénéficié d'un bilan d'extension à savoir un scanner Abdomino-pelvien, une échographie abdomino-pelvienne et un lavement baryté.
- Le dosage de l'antigène Carcino embryonnaire « ACE » été réalisé pour 32% de nos cas dont 59% sont revenu positifs.
- 97% de nos malades de notre série ont subi une laparotomie médiane sous ombilicale et seulement 3% une célioscopie.
- Le taux de résécabilité dans notre étude a atteint 89,70%.
- La colostomie définitive à été réalisée chez 10% de patients.
- La mortalité globale était de 15%. L'amélioration de ce pronostic doit passer par ;
- ❖ Un diagnostic plus précoce passant par l'amélioration de l'interprétation des signes cliniques et radiologiques par la profession.
- ❖ Une collaboration entre réanimateurs, radiologues endoscopistes et chirurgiens.
- La survie globale des patients de notre série est de 36,76%.

Conclusion

Le cancer colorectal survient dans notre population chez des patients plus jeunes avec une légère prédominance masculine, il est révélé essentiellement par un trouble de transit et de réctorragies, La localisation colique gauche reste la plus fréquente.

Onze patients ont été opérés en urgence avec l'occlusion intestinale et la péritonite comme principales indications. La coloscopie et la biopsie ont permis le diagnostic du cancer colorectal dans 63%, et 78% des patients ont bénéficié d'un bilan d'extension à savoir un scanner abdomino-pelvien, une échographie abdomino-pelvienne, un lavement baryté, Le cancer de type histologique adénocarcinome lieberkühnien a été noté dans 100 % des cas.

Le traitement chirurgical a été le moyen thérapeutique le plus utilisé, Le taux de résécabilité a été de 89,70%.La survie a été de 36,76%

Ces données permettront certainement d'adapter nos attitudes thérapeutiques pour meilleure prise en charge du patient et de sa famille à fin d'améliorer le pronostic des cancers coliques.

Bibliographie

- 1- Collège Français des Pathologistes (CoPath), Item 298 (ex item 148) Tumeurs du côlon et du rectum,
- 2- Université de Strasbourg, Carcinogénèse colique : sous typage moléculaire des étapes précoces du cancer du colon de phénotype non MIN,.
- 3- Réseau de cancérologie Rhone-Alpes :Les référentiels, cancer digestifs, cancer du colon.
- 4- Docteur Jean-Baptiste Bachet, fédération des pathologies digestives, Hôpital mbroise Paré, APHP, Boulogne Billancourt & Comité de Rédaction du site web de la fédération Francophone de Cancérologie Digestive : LE CANCER PRIMITIF DU COLON.
- 5- MALLEM DJAMEL, LES CANCERS COLORECTAUX DANS LES WILAYAS DE BATNA ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, THESE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTORAT EN SCIENCES MEDICALES.
- 6- DENDANE Abdelkader Oussama, GHELLAI Abdelhaq, Etude cilinico epidemiologique Du cancer colorectal au chu de Tlemcen,.
- 7- ZONGO Wendpagnagdé Salimata, ASPECTS EPIDÉMIOLOGIQUES, CLINIQUES, PARACLINIQUES, ET THERAPEUTIQUES DES CANCERS COLIQUES EN OCCLUSION AUX CHUYO ET CHUSS : A PROPOS DE 36 Cas.
- 8- Kalmogho Delwindé Eustache, LE CANCERS DU CÔLON ET DU RECTUM AU Burkina Faso :UNE REVUE DE 86 CAS COLLIGES AU CENTRE HOSPITALIERNATIONAL YALGADO OUEDRAOGO DE OUAGADOUGOU ET AU CENTRE OSPITALIER NATIONAL SOURO SANO O_8080DIÜLASSO,
- 9- Registre des cancers des Haut Rhin(91.92.93)cancer du colon et du rectum fascicule 3.3.
- 10- L. Remontet, J. Esteve, A. M. Bouvier, P. Grosclaude, G. Launoy, F. Menegoz, C. Exbrayat, B. Tretare, P. M. Carli, Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. Rev.Epidemiol.Sante Publique 51 (1 Pt 1):3-30, 2003.
- 11- G. Gatta, R. Capocaccia, M. Sant, C. M. Bell, J. W. Coebergh,. Understanding variations in survival for colorectal cancer in Europe: a EUROCARE high resolution study. Gut 47 (4):533-538, 2000.
- 12- Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 2009

- 13- E. Mitry, A. M. Bouvier, J. Esteve, and J. Faivre. Improvement in colorectal cancer survival: A population-based study. *Eur.J.Cancer* 41 (15):2297-2303, 2005.
- 14- O.Yahia, W.Toumi,D.Gargouri, O.Khayat :Etude des altérations moléculaires et génétiques dans le cancer colorectal héréditaire.GCB 2009-33. Abstract
- 15- H. Nakama, B. Zhang, K. Fukazawa, A. S. M. Abdul Fattah Family history of colorectal adenomatous polyps as a risk factor for colorectal cancer . *European Journal of Cancer*, Volume 36, Issue 16, October 2000, Pages 2111-2114
- 16- C. Richard Boland et Ajay Goel. Microsatellite Instability in Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2010;138:2073–2087
- 17- van der Klift H, Wijnen J, Wagner A, et al. Molecular characterization of the spectrum of genomic deletions in the mismatch repair genes MSH2, MLH1, MSH6, and PMS2 responsible for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC). *Genes Chromosomes Cancer* 2005;44:123–138.
- 18- 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
- 19- 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.
- 20- AYITE.A, OOSSEH.E, SENAH.K, ETEY ET AL.-Epidemiologie descriptive des cancers digestifs au CHU de LOME (TOGO). *Medécine d'Afrique noire* :1998 ;45(4) 259-62
- 21- BALINT.G.H.-Gastric and colorectal cancer in the tropical part of Africa(a review). *Acta med hung* 1990; 47(1-2) :91-8
- 22- ADLOFF. M, OLLIER J.e, SHLOEGEL. M. ET COLL.Le cancer colorectal chez les patients de plus de 80 ans. *Anna/e de chirurgie* 1993; 47(5) :492-96.
- 23- SALES.J.P. PARC.R.-Le stade de diagnostic et la prise en charge Chirurgicale des cancers coliques se sont-ils modifiés en 10 ans. *Annal de. chirurgie*: 1994, 48(7) :591-95.
- 24- MINISTERE DE L'ECONOMIE ET DES FINANCES; INSTITUT NATIONAL DE LA STATISTIQUE ET DE LA DEMOGRAPHIE {INSD).-Profil et évolution de la pauvreté au BURKINA FASO. Ouagadougou Mars 2000.
- 25- MURPHREE.S, N'KANZA.N.K.-Carcinoma of the large Bowel in black Zimbabweans. *Cental of Med* 1988 ;34(8) :195-8
- 26- LASSER.P'H, ELIAS.D.-Le cancer du rectum. édition technique. *Encyclo.méd.chir.gastroentérologie* 9-084~A-10 ;1994 :16pages.
- 27- Kalmogho Delwindé Eustache, LE CANCERS DU CÔLON ET DU RECTUM AU BURKINA FASO : UNE REVUE DE 86 CAS COLLIGES AU CENTRE HOSPITALIER NATIONAL YALGADO OUEDRAOGO DE OUAGADOUGOU ET AU CENTRE HOSPITALIER NATIONAL SOURO SANO DIÜULASSO.
- 28- NAAEDER.S.B, ARCHAMPONG.E.Q.-Cancer of the colon and rectum in Ghana: a 5 year prospective study. *British journal of surgery*. 1994 ;81(3):456-9

- 29- LAHMIDANI NADA, ETUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE, CLINIQUE, ENDOSCOPIQUE, RADIOLOGIQUE, BIOPATHOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE DES CANCERS COLORECTAUX AU CHU HASSAN II FÈS,2011.
- 30- Pr Ag Mourad Abid, Conférence pour résidents de 4eme année de chirurgie générale, Clinique Debussy Centre Pierre et Marie Curie.
- 31- Université Médicale Virtuelle Francophone, Item 148 : Tumeurs du côlon et du rectum,
- 32- Service de Gastro-entérologie Nutrition – Hôpital Rangueil – CHU de Toulouse, LE CANCER DU COLON et du RECTUM.
- 33- Bernard Chevaux, Hôpital Riviera-Chablais, Vevey, Cancer colique: mise au point.
- 34- Arfa N et al. Survie et facteurs pronostiques des adénocarcinomes colorectaux : étude analytique uni et multifactorielle de 150 cas. Ann Chir 2006 131 : 104-11. Tunisien.
- 35- RESULTATS DU TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER DU COLON S. BENAMR, E. MOHAMMADINE, R. NIAMANE, A. ABBASSI, A. ESSADEL, K. LAHLOU, K. SERHANE, A. TAGHY, B. CHAD, A. ZIZI, A. BELMAHI.
- 36- Jacobs M et al. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). Surg Laparos Endosc 1991 1:44:144-50.
- 37- Épidémiologie des cancers en Algérie: problématique des registres des cancers Journal africain du cancer / African Journal of Cancer May 2009, Volume 1, Issue 2, pp 98–103, L.ABID.
- 38- Alves A, Panis Y, Mathieu P, Manton G, Kwiatkowski F, Slim K, Association Française de Chirurgie Arch Surg. 2005;140(3):278, Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery: results of a prospective multicenter study.
- 39- Ludger Staib, M.D., Karl Heinz Link, M.D., Annette Blatz, Hans Günther Beger, M.D. Surgery of Colorectal Cancer: Surgical Morbidity and Five- and Ten-year Results in 2400 Patients—Monoinstitutional Experience Department of General and Visceral Surgery, University of Ulm, Steinhövelstrasse 9, 89070 Ulm/Donau, Germany Published Online: November 26, 2001.