UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES

Année 2015 Thèse N° 024/15

CANCER DU COLON
EXPERIENCE DU SERVICE DE CHIRURGIE VISCERALE DE L'HOPITAL MILITAIRE MY ISMAIL MEKNES
(A propos de 63 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/01/2015

PAR

Mme. OUDRHIRI ZINEB
Née le 18 Mars1987 à Meknes

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :
Cancer du colon - Diagnostic - Traitement chirurgical

JURY

M. ABDELKRIM CHOHO..... PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Chirurgie Générale
M. AMMHAJJI LAARBI.....
Professeur de Traumatologie-orthopédie
M. BENJELLOUN EL BACHIR.....
Professeur agrégé de Chirurgie Générale
M. HANAFI MOHAMED..... JUGE
Professeur agrégé d'anésthesie et réanimation

PLAN

I. INTRODUCTION 5
II. RAPPEL ANATOMIQUE 7
A. Disposition générale 9
B. Rapports anatomiques 13
C. Vascularisation et lymphatiques 15
III. MATERIELS ET METHODES 19
A. Type d'étude 20
B. Population cible 20
C. Collecte de données 20
D. Variables de l'étude 21
IV. HISTOIRE NATURELLE ET EPIDEMIOLOGIE 22
A. Epidémiologie 23
B. Pathogénie 23
C. Anatomie pathologique 28
V. RESULTATS 42
A. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES 43
B. ETUDE CLINIQUE 46
C. ETUDE PARACLINIQUE 48
D. DONNEES ANATOMOPATHOLOGIQUES 51
E. TRAITEMENT 58
F. RECUL ET EVOLUTION 65
G. .SURVIE 67
VI. DISCUSSION 68
A. EPIDEMIOLOGIE 69
B. PHYSIOPATHOLOGIE 75
C. ANATOMIE PATHOLOGIQUE 78
D. DIAGNOSTIC 84
E. TRAITEMENT 94
F. PRISE EN CHARGE ANESTHESIQUE ET REANIMATION 109
G. PRONOSTIC ET SURVEILLANCE 114
H. PREVENTION ET DEPISTAGE 119
VII. CONCLUSION 126
VIII. RESUME 128
IX. BIBLIOGRAPHIE 135

ABREVIATIONS

AEG : altération de l'état général.
D/C : diarrhée/constipation.
LB : lavement baryté.
MSI : instabilité des microsatellites.
ETG : échographie abdominale.
TDM : tomodensitométrie.
JRS : jonction recto-sigmoidienne.
Sd : syndrome.
ACR : anastomose colorectale.
ACC : anastomose colo-colique.
AIT : anastomose iléo-transverse.
ATT : anastomose termino-terminale.
ALL : anastomose latéro-latérale.
AIR : anastomose iléo-rectale.
AIA : anastomose iléo-anale.
RSS : rectosigmoidoscopie.
D2 : deuxième duodénum.
Lieberk : lieberkhunien.
HTA : hypertension artérielle.
RC : rétablissement de continuité.
5FU : 5 fluoro-uracile.
AF : acide folinique.
Lv : lévamisole.
HNPCC : hereditary non polyposis colon cancer.
PEG : polyéthylène glycol.
NFS : numération formule sanguine.
ACE : antigène carcinoembryonnaire.
CA 19-9 : carbohydrate antigen 19-9.
CCR : cancer colorectal.

RxP : radiographie des poumons.

ASP : abdomen sans préparation.

UIV : urographie intraveineuse.

OIA : occlusion intestinale aigue.

RS : résection segmentaire.

HCG : hémicolectomie gauche.

HCD : hémicolectomie droite.

CST : colectomie subtotale.

CPT : coloprotectomie totale.

APC : adenomatous polyposis coli.

FOGD : fibroscopie oeso-gastro-duodénale.

UCG : urethro-cystographie retrograde.

SNFGE : société nationale française de gastro-entérologie.

UICC : union internationale de lutte contre le cancer.

AJCC : American Joint Committee on Cancer.

ASCO : American Society of Clinical Oncology.

FNCLCC : Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer.

INTRODUCTION

Le cancer colorectal devient un énorme problème de santé publique mondiale, il occupe désormais la troisième place dans le monde après le cancer du poumon et celui du sein, et le deuxième rang après le cancer de l'estomac pour ce qui est des cancers digestifs.

La localisation colique représente 65 % des cancers colorectaux, elle est généralement précédée par une tumeur bénigne dite adénome.

L'incidence du cancer colique est en nette augmentation responsable d'environ 16000 décès par an en France. Au Maroc, l'incidence annuelle n'est pas bien appréciée, mais elle reste relativement plus basse que dans les pays occidentaux.

Les séries hospitalières publiées ainsi que certains registres régionaux restent les seuls moyens d'approcher cette incidence à défaut d'un registre national pour les cancers.

Le diagnostic positif du cancer colorectal repose sur la clinique, l'endoscopie et les explorations radiologiques.

Le traitement est basé essentiellement sur l'exérèse chirurgicale de la tumeur.

Le pronostic est corrélé à la précocité du diagnostic.

Notre travail réalisé au sein du service de chirurgie viscérale de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail est consacré à l'étude des dossiers de patients porteurs d'un cancer colique sur une période s'étalant sur 5 ans.

Le but de ce travail est d'approcher l'ampleur de cette affection en étudiant les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs afin d'améliorer la prise en charge qui devrait être multidisciplinaire, précoce et bien codifiée en vue d'un gain en terme de survie, et ceci en comparant nos résultats à ceux des séries nationales et internationales.

RAPPEL

ANATOMIQUE

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 ou disparaissent les bandelettes coliques, là ou se divise l'artère rectale supérieure.

Chirurgicalement les critères permettent de situer la charnière recto-sigmoïdienne varie sensiblement avec les auteurs. Pour Heald elle se situe immédiatement sous le promontoire.

A l'état normal le colon rempli 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 hémi-colectomie droite, une colectomie totale ou subtotale ainsi que les pertes sodées observées au cours des premiers jours qui suivent une résection colique.

A. 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 vu 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 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 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.

1. 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)

2. 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 épiploiques houppes graisseuses plus nombreuses sur le colon gauche.

3. 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 colique ; 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 :

✓ **lamuqueuse :** elle comprend 3 couches.

Une couche de cellules épithéliales : Epithélium glandulaire de type Liberkhunien. Les **enterocytes ou cellules absorbantes** constituent la majeure 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 pole 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 défini les cancers invasifs.

- **la celluleuse ou sous muqueuse** : qui est conjonctivo-vasculaire renfermant parfois des cellules nerveuses du plexus de Meissner.
- **la musculeuse** :- 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 musculeuse longitudinale a la particularité d'être discontinue et d'être composées de trois bandes épaisses les Teania-coli. Ces bandes équidistantes fusionnent au niveau de la charnière recto sigmoïdienne. La musculeuse 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.

4. Accolements :

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

D'un point de vu 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.

B. 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 pole inférieur de la rate a gauche.

1. Caecum :

Normalement situé dans la fosse iliaque droite, le caecum répond en avant al 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 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.

2. 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 postérieur 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 eme portion du duodénum. En fin le bord supérieur de l'angle colique droit répond à la face inférieure du foie.

3. 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 génu inferius le 3e 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.

4. 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 8e 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.

5. Colon descendant :

Profondément appliqué contre la paroi postérieur 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 crurales.

6. Sigmoïde :

Segment mobile du colon. Il décrit une large boucle dans le pelvis est 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 iliaque ainsi que l'uretère gauche. En haut, il est toujours en rapport avec les anses intestinales.

C. Vascularisation et lymphatiques :

La connaissance de la vascularisation artério-veineuse et des relais lymphatiques du colon revêt une importance capitale pour la chirurgie carcinologique. De ce point de vu 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.

1. 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-caeco- appendiculaire : elle correspond a la branche la plus distale de l'AMS. Elle a un trajet oblique en bas et a 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 une collatérale iléale distale naît de

l'AMS. On lui décrit accessoirement deux branches caecales (antérieure et postérieure) et une branche appendiculaire.

L'artère colique droite : les dissections sur un total de 56 cadavres pratiquées par Garcia-Ruiz et al ont conclus 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 épiploiques 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 gastro-epiploique droite de la veine colique moyenne et parfois de la veine

pancreatico-duodénale supérieure et antérieure : **c'est le tronc gastro-colique de Henle.**

- **Lymphatiques** : les lymphatique suivent les axes arterio-veineux et se repartissent en 5 groupes :

Groupe épicolique Groupe paracolique Groupe intermédiaire Groupe principal Groupe central

2. 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 a 3 cm de son origine aortique et se dirige vers l'angle colique gauche

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 naissante de l'artère mésentérique inférieure sur l'aorte. Son extirpation expose au risque de blessure du plexus sympathique hypogastrique supérieur.

3. Les arcades para coliques :

Arcade vasculaire para colique de Riolon 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.

4. 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 e 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.

MATERIEL

ET METHODES

A. Type d'étude :

Notre étude est une étude rétrospective à visée descriptive.

B. Population cible :

La population cible est constituée de tous les patients atteints de cancer du colon et opérés au sein du service de chirurgie viscérale de l' hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès sur une période de 5 ans allant de Janvier 2009 à Décembre 2013.

C. Collecte de données :

Les sources de données auxquelles on a eu recours étaient :

- Les dossiers médicaux du service de chirurgie viscérale de l'H.M.M.I .
- Les registres d'hospitalisations .
- Les comptes rendus opératoires .
- Les registres des comptes rendus anatomo-pathologiques .
- Les contacts téléphoniques avec les patients dont les cordonnées étaient disponibles .

D. Variables de l'étude :

Afin de sauvegarder la série de nos patients durant cette période nous avons réalisé une fiche d'exploitation qui nous a permis de recueillir les données sur les variables à étudier qui étaient comme suit :

1. Sexe
2. Age
3. Groupage sanguin
4. Antécédents
5. Motif d'hospitalisation
6. Délai diagnostic
7. Signes révélateurs
8. Examen clinique
9. Bilan paraclinique
10. Bilan d'extension
11. Anatomo-pathologie
12. Traitement chirurgical
13. Traitement non chirurgical
14. Evolution

EPIDEMIOLOGIE PATHOGENIE

ET ANATOMIE-PATHOLOGIQUE

A. Epidémiologie :

1. Age :

Il s'agit essentiellement d'un cancer de l'âge mûr, près de 85 % des cas survenant après 65 ans.

Son incidence croit avec l'âge : faible avant 30 ans, elle double pour chaque décennie à partir de l'âge de 40ans

2. Sexe :

Un peu plus fréquent chez l'homme que chez la femme, mais il existe des variations géographiques.

3. Répartition géographique :

IL est plus fréquent dans les pays industrialisés : Amérique du nord, Europe de l'ouest, avec faible fréquence dans les pays sous-développés : Afrique, Asie et Amérique du sud. Ce qui suggère l'existence de facteurs favorisants propres a ces pays.

En Algérie sa fréquence est en constante augmentation et se place actuellement à la tête des cancers digestifs

B. Pathogénie :

1. Facteurs favorisants :

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.

Facteurs lies a 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.

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,

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.

Manque de fer : L'anémie résultant d'une déficience en fer accroît les risques de développer ce type de cancer.

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 gens 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.

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.

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

2. Les états précancéreux :

Le cancer colique n'apparaît pratiquement jamais de novo sur une muqueuse saine, mais sur des anomalies préexistantes de l'épithélium colique qui dans 80% sont des polypes.

- **Anomalies génétiques** :

Le risque d'avoir un cancer colorectal est plus élevé si un proche a ou a eu un cancer colorectal. Ce risque est augmente avec le nombre de personnes atteintes dans une même famille.

On peu donc identifié des familles à risque, présentant des mutations (anomalies génétiques) spécifiques qui les prédisposent non seulement au cancer colorectal mais aussi à d'autres cancers digestifs , gynécologiques….

Ces familles ne représentent cependant que 5 % des cancers colorectaux,

Ils ont été évoqués dans trois circonstances:

Au cours de la polypose adénomateuse familiale (PAF) : Maladie héréditaire à transmission autosomique dominante. La dégénérescence des adénomes est inéluctable, aboutissant à l'apparition d'un ou plusieurs

adénocarcinomes. La maladie est liée à une mutation du gène APC qui a été localisé au niveau du bras long du chromosome 5.

Au cours du syndrome de cancer colique héréditaire sans polypose (HNPCC) : ou syndrome de Lynch, défini par les critères d'Amsterdam. De transmission autosomique dominante il est du à une mutation constitutionnelle d'un des gênes du MMR (MLH1-MSH2). Ils surviennent vers l'âge de 40 à 50 ans, sans souvent de localisation droite. IL n'est responsable que de 3 à 5% des cancers colorectaux. Les personnes atteintes ont un risque de 60 à 80 % de développer un cancer colorectal au cours de leur vie.

Des cancers d'autres localisations peuvent entrer dans le cadre de ce syndrome : cancer de l'endomètre le plus souvent, et plus rarement cancer du grêle, du rectum, de l'ovaire, des voies urinaires excrétrices.

Ce syndrome est définit par les critères d'Amsterdam II :

- 3 parents au moins sont atteints d'une cancer colorectal ou de l'intestin grêle, de l'endomètre, du rein ou des voies urinaires, des voies biliaires, de l'estomac ou de l'ovaire.
- 1 des 2 parents est lié aux deux autres par un lien de parenté au 1er degré.
- 2 générations successives sont atteintes.
- Au moins 1 des parents a eu un cancer avant l'âge de 50 ans.

Au cours du cancer colique sporadique : Le risque serait multiplié par 2 à

3 chez les sujets dont l'un des parents était atteint, par rapport au reste de la population, par 4 si deux parents du 1er degré étaient atteints, ou si le cancer était diagnostiqué avant 45 ans.

❖ **Les polypes adénomateux :**

Les patients porteurs de polypes adenomateux ont un risque élevé de développer un cancer colorectal que la reste de la population. L'adénome est une tumeur constituée par une prolifération épithéliale bénigne développé à partir f glandulaires, avec des degrés divers de dysplasie. On individualise 3 types :

- Les adénomes tubulaires
- Les adénomes tubulo-villeux
- Les adénomes villeux

La filiation adénome-cancer suspectée depuis quelques décennies est actuellement bien démontrée du fait :

- de la répartition topographique de l'adénome et du cancer qui est identique : large prédominance pour le recto-sigmoïde.
- de la forte corrélation géographique de la prévalence des adénomes et des cancers colorectaux dans le monde.
- Et enfin de la présence de contingent adénomateux résiduels en périphérie de certains cancers coliques invasifs.

Ce risque de dégénérescence dépend par ailleurs de plusieurs facteurs :

- du type histologique (plus grand pour les polypes villeux)
- de la taille du polype (plus important si supérieur à 2 cm)
- de la multiplicité des lésions.

❖ **Les maladies inflammatoires de l'intestin** :

La rectocolite ulcéro-hémorragique : Au delà de 10 ans d'évolution, le risque d'apparition d'un cancer atteint 12%, et au delà de 30 ans, il atteint 30%, en cas de pan-colite. Les localisations néoplasiques sont souvent multiples.

La maladie de crohn : Le risque de dégénérescence est accru au delà de 8 ans d'évolution. Elle est remise en question par certains auteurs.

C. 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 récidive 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 a risque de récidive. 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 ¼, ½, ¾ 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 radiaires (clearance des anglo-saxons).
- L'engainement perinerveux
- La présence d'emboles veineux
- La présence d'une perforation.
- La présence de polypes et préciser leur nombre taille, leur taille et leur caractère sessile ou pédiculé.
- En marge de ces données classiques, d'autres facteurs issus des recherches en biologie moléculaire sont venus s'ajoutée 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).

1. Siège de la tumeur :

La localisation la plus fréquente est le colon sigmoïde suivi du coecum puis du colon ascendant, descendent, 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.

2. Macroscopie :

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.

- **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.
- **Formes ulcérées pures** : elles sont exceptionnelles
- **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 linites plastiques de l'estomac. Ces formes siègent préférentiellement au niveau de la jonction recto sigmoïdienne. Cet aspect et souvent rencontré dans les colites ulcéreuses dégénérées.

3. Microscopie :

La classification de l'OMS individualise plusieurs types histologiques :

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 du 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.

Carcinomes colloïdes muqueux : les carcinomes colloïdes ou mucineux sont caractérisés par la production de mucus supérieure a 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.

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.

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.

4. Voies de dissémination :

❖ **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 (¼ de circonférence touts 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.

La marge circonférentielle doit donc faire l'objet d'une contrôle histologique et il parait 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 récidives locales et des carcinoses péritonéales. 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.

- **Extension lymphatique** :

Elle se fait de proche en proche, au niveau des différents relais ganglionnaires qui suivent les pédicules artériels, epicoliques 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 a une chimiothérapie adjuvante.

En1989 Hermanek avait montré que le taux de positivité passait 20% lorsque moins de 6 ganglions sont examinés, a 38 % lorsque 6 à 11 sont examinés et atteint 45 % lorsque plus de 12 ganglions sont analysées. L'examen de 20 ganglions en détecte 100%.

Le nombre de ganglion retrouvé 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 néo- adjuvant, 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 ou le nombre de ganglions retrouvé 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, des que plus de 4 ganglions sont envahis, la survie à 5 ans tombe en dessous de 45%.

- **Emboles veineux 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 récidive 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 récidives locales.

- **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 évidences 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.

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 entres 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 a 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.

Tableau : classification de Dukes

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

Tableau : classification d'Astler–Coller (Dukes modifiée)

Stade A	Tumeur limitée a la muqueuse
Stade B1	Tumeur atteignant a la musculeuse sans atteinte ganglionnaire
Stade B2	Tumeur atteignant la sous séreuse sans atteinte ganglionnaire
Stade C1	B1+ Atteinte ganglionnaire
Stade C2	B2+ Atteinte ganglionnaire

Tableau : 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 tumeur primitive
Tis	Tumeur primitive limitée à l'épithélium ou envahissant la Lamina propria
T1	Invasion de la sous muqueuse
T2	Invasion de la musculeuse
T3	Invasion de la sous-séreuse ou du tissu péri-rectal non peritonisé ou du tissu péri colique
T4	Invasion du péritoine viscéral ou des organes adjacents
Nx	Métastase ganglionnaire régionales non évaluable
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	Métastase ganglionnaire régionale 3 ganglions
N2	Métastase ganglionnaire régionale 3 ganglions
Mx	Métastase à distance non évaluable
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastase à distance

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 insuffisemant etudié, appelé tumeurs avec phénotype methylateur (CIMP+) est apparu à l'issu de récents travaux.

❖ 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 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.

- **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 urothéliuaux 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 muco-sécrétion abondante et un stroma riche en lymphocytes.

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

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 a 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 a 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.

- **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 contres 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 a 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 operateurs entrainés (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 sentinel ainsi que d'autres facteurs histopronstic, tels que les mutations stabilisatrices du gene p53 sont encore en cours d'évaluation.

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 cytometrie en flux du contenu nucléaire en ADN)
- Les protéines codées en 18q21
- La thymidilate synthase
- L'angiogenese tumorale.

RESULTATS

A. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

1. Fréquence :

Entre le 1er Janvier 2009 et le 31 Décembre 2013, 63 patients étaient admis au service de chirurgie viscérale de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail pour un cancer colique. (Diagramme n°1)

Le nombre de malades par an est représenté par le tableau suivant :

Tableau: Nombre de malades atteints de cancer colique par année

Année	Nombre de cas	Pourcentage (%)
2009	14	22,2
2010	11	17
2011	9	14
2012	13	20
2013	16	25,8

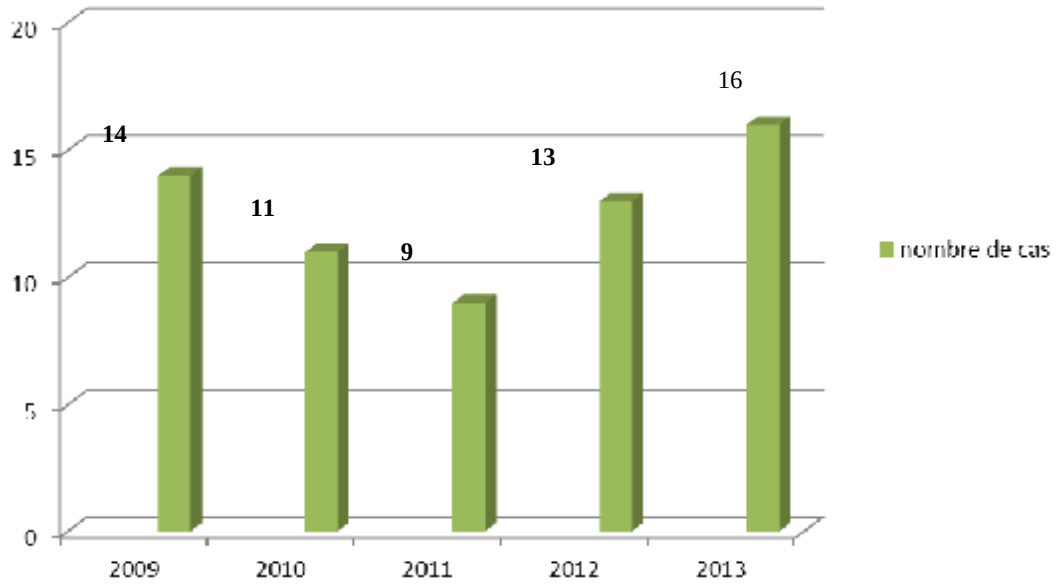


Diagramme n°1 : Nombre de malades atteints de cancer colique par année.

2. Age et Sexe :

a- L'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 45,36 ans avec des extrêmes allant de 21 à 81 ans.

Le pourcentage de la population âgée de 50 et plus est de 31,7%, et le pourcentage de la population âgée de moins de 50 ans est 68,3%

Le tableau suivant montre la répartition des malades selon l'âge :

Tableau : Répartition des malades selon l'âge

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
Moins de 20 ans	1	1,5
20-29 ans	3	4,8
30-39 ans	11	17,5
40-49 ans	28	44 ,5
50 ans et plus	20	31,7
Total	63	100

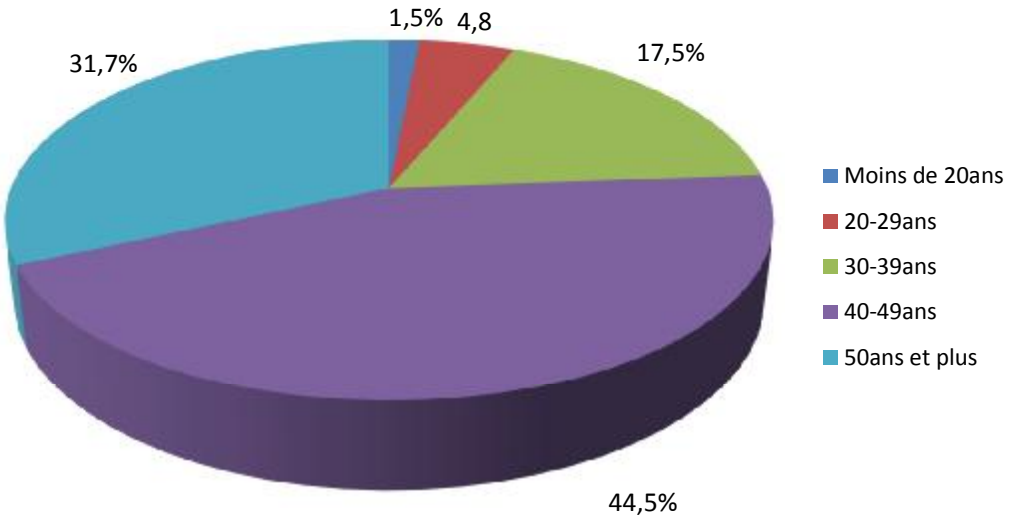


Diagramme n°2 : Répartition des malades selon l'âge

b- Le sexe :

Les malades de notre série sont répartis entre :

- 37 hommes soit 58,7%.
- 26 femmes soit 41,3%.

Le sexe ratio de nos patients est de 1,42.

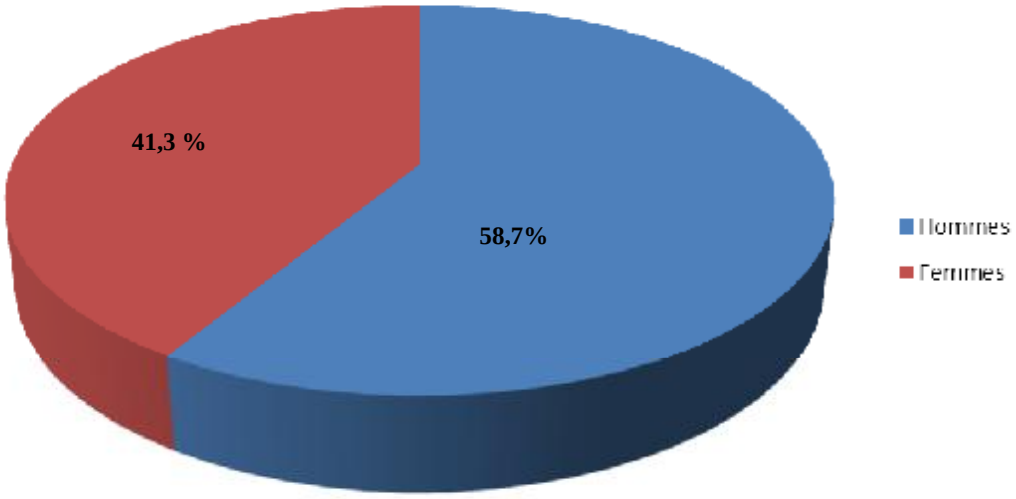


Diagramme n°3 : Répartition des malades selon le sexe

3. Groupe sanguin :

Le groupe sanguin des patients a été retrouvé sur 46 dossiers, le tableau suivant donne la répartition des malades selon le groupe sanguin :

Tableau: Répartition des maladies en function du groupe sanguine

Groupe sanguin	O	A	B	AB
Nombre de cas	23	13	7	3

Total = 46 cas

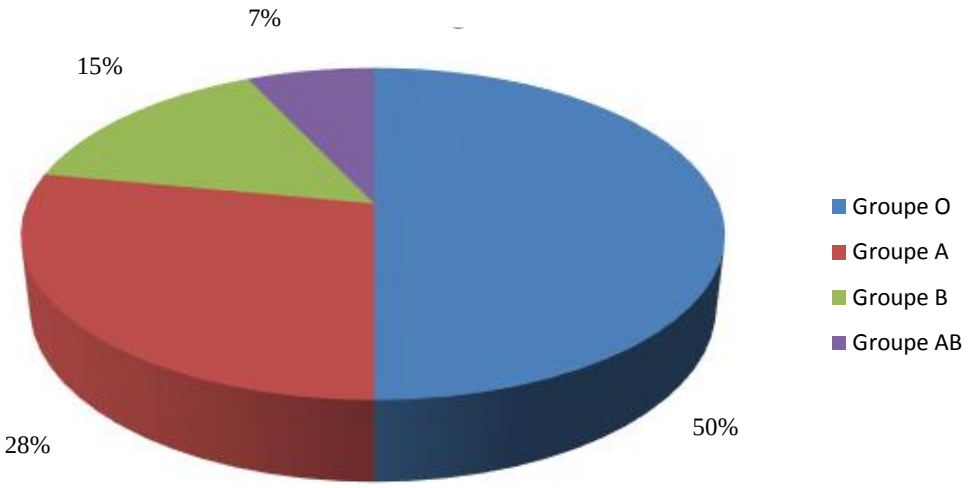


Diagramme n° 4 : Répartition des malades selon le groupe sanguin

B. Etude clinique

1. Antécédents :

Les principales pathologies retrouvées dans les antécédents des patients de notre série sont réparties comme suit :

Tableau: Répartition des maladies en function des antécédents

Antécédents	Nombre de cas
HTA	11
Diabète	7
Adénome de prostate	2
Cholécystectomie	4
Appendicectomie	5
Cancer du rectum	1
Cancer du colon	2
Cancer du sein	1
Cancer de la vessie	1
Néo du col	1
ATCD familiaux de pathologie colique	3
Cardiopathie	4
AVCI	1
Tuberculose pulmonaire	5
Asthme	2
Tabagisme chronique	18
Ethylisme	1
polypes coliques	2

2. Délai diagnostic :

La durée moyenne d'évolution de la symptomatologie fonctionnelle avant la découverte du cancer colique était de 11 mois, avec des extrêmes de 4 mois à 2ans.

3. Symptomatologie clinique :

Les différents signes cliniques de nos patients sont représentés par le tableau suivant :

Tableau: Répartition des maladies en function des signes cliniques

Signes cliniques	Effectif	Pourcentage
Rectorragies-Melena	33	52,3%
AEG	41	65%
Douleur abdominale	48	76,1%
Troubles de transit	37	58,7%
Troubles urinaires	4	6,3%
Fièvre	6	9,5%
Sd anémique	9	14,2%
Sd subocclusif	3	4,7%
OIA	3	4,7%
Tuméfaction abdominale	7	11,1%
Sd rectal	2	3,1%
Sd dysentérique	1	1,5%

4. L'examen physique :

Une masse abdominale en rapport avec la tumeur était palpable chez 56 patients (29%) et une hépatomégalie était notée chez 4 patients.

La tumeur était perceptible au toucher rectal à travers le cul de sac de Douglas chez 3 patients et au Toucher vaginal chez une patiente.Un ganglion de Troisier était palpable dans 2 cas.

C. ETUDE PARACLINIQUE :

1. Endoscopie et imagerie :

Nos malades avaient eu différentes explorations :

a- La coloscopie :

Elle a été réalisée chez 31 patients (49,2%)

b- La rectosigmoïdoscopie :

Elle a été réalisée chez 11 patients (17,4%)

c- Le lavement baryté :

Il a été réalisé chez 39 patients (61,9%)

Figure n°1 : **aspect typique en trognon de pomme au LB en rapport avec un cancer du colon droit** [102].

d- Echographie abdominale :

Elle a été réalisée chez 56 patients (88,8%)

Elle a montré des métastases hépatiques chez 9 malades

e- <u>La tomodensitométrie abdominale</u> :

Elle a été réalisée chez 16 patients (25,3%) et a montré des métastases hépatiques chez 5 patients.

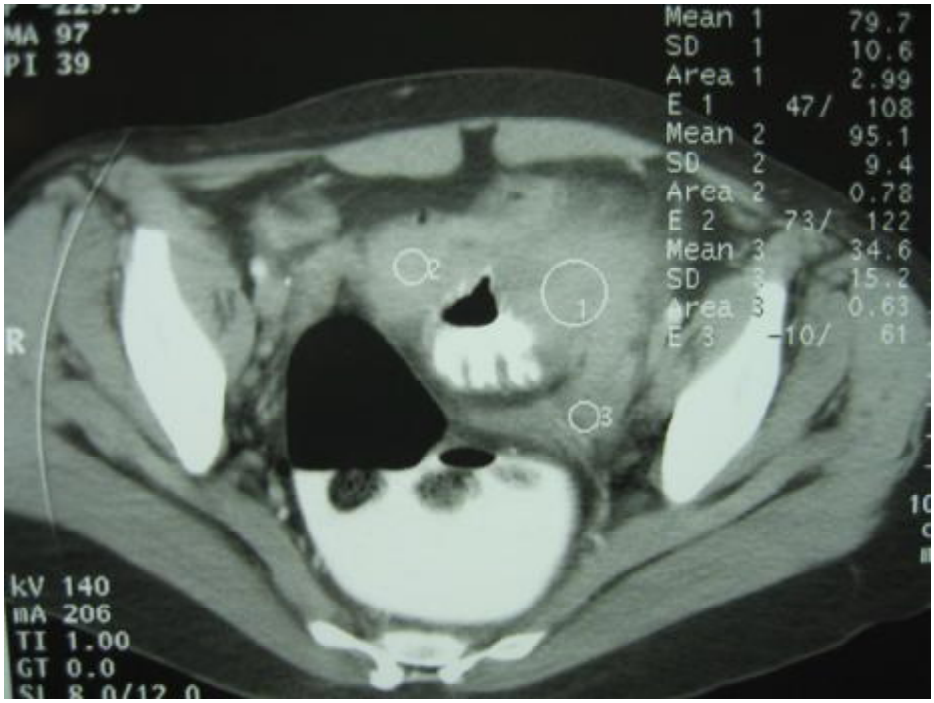


Figure n°2 : **cliché TDM montrant l'aspect d'un cancer envahissant du colon gauche** [101].

f- <u>La radiographie thoracique :</u>

Elle a été réalisée chez 57 patients (90,4%)

g- <u>Transit du grêle</u> :

Il a été réalisé chez 2 patients (3,1%)

h- <u>La cystoscopie :</u>

Elle a été réalisée chez 2 patients (3,1%)

i- <u>UIV :</u>

Elle a été réalisée chez 1 patient

j- <u>UCG :</u>

Elle a été réalisée chez un patient

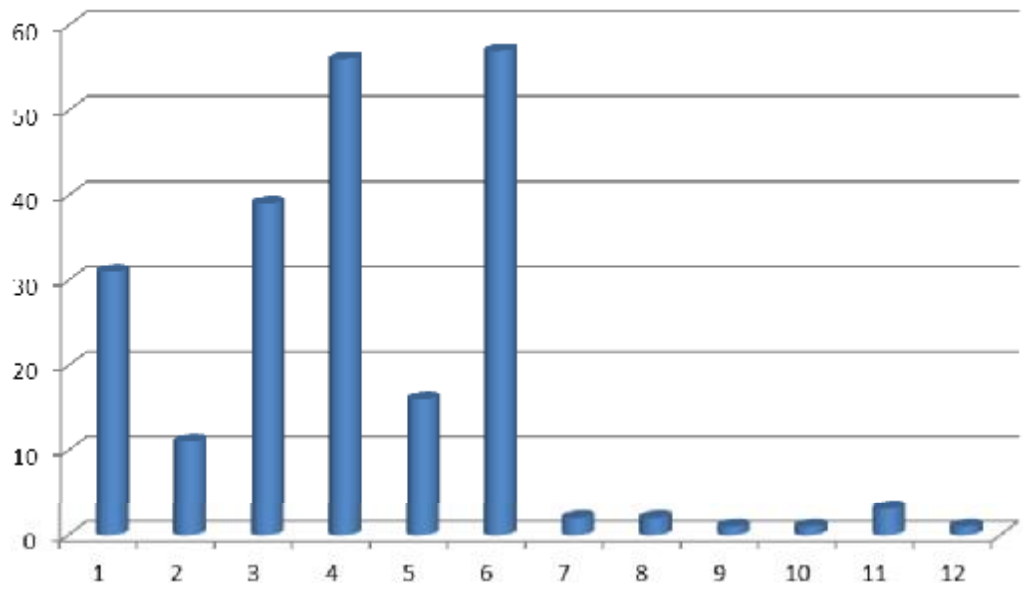
k- **FOGD :**

Elle a été réalisée chez 2 patients (3,1%)

l- **Angio-scanner abdominal :**

Il a été réalisé chez un patient

Ces données sont représentées par le diagramme suivant :



1-Coloscopie	7-TG
2-RSS	8-cystoscopie
3-LB	9- UIV
4-echo abd	10- UCG
5-TDM abd	11- FOGD
6-RxP	12-Angio-TDM abd

Diagramme n°5 : Nombre de malades ayant bénéficiés des différents examens complémentaires

2. Biologie :

- Une anémie avec un taux d'hémoglobine < 10g/dl était présente chez 18 patients (28,5%).
- Le dosage du CA19-9 a été réalisé et a été normal chez 2 patients.

D. DONNEES ANATOMOPATHOLOGIQUES :

1. Le siège de la tumeur :

Parmi les 63 malades, la localisation exacte de la tumeur n'a pas pu être déterminée chez 3 malades.

Les localisations des cancers du colon chez les 60 malades restant sont réparties comme suit :

- **Colon droit : 23 cas.**
  - ✓ Caecum : 9 cas.
  - ✓ Colon ascendant+ angle colique droit : 14 cas.
- **Colon transverse : 3 cas.**
- **Colon gauche :28 cas.**
  - ✓ Angle colique gauche + colon descendant : 6 cas.
  - ✓ Colon sigmoïde : 22 cas.
- **Jonction recto-sigmoïdienne** : 6 cas.

Le tableau suivant montre la répartition des malades en fonction du siège de la tumeur :

Tableau : Répartition des malades en fonction du siège de la tumeur

Siège du cancer	Nombre de malades	
Colon droit	23	38%
Transverse	3	5%
Colon gauche	28	47%
JRS	6	10%
Total	60	100%

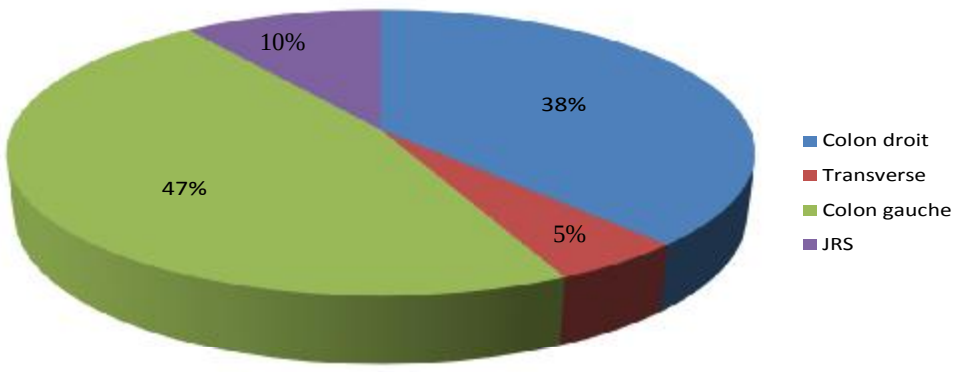


Diagramme n°6 : répartition des malades selon le siège de la tumeur.

2. L'aspect macroscopique :

Dans notre série, l'aspect macroscopique a été précisé chez 43 malades

- ✓ La forme ulcéro-bourgeonnante : 19 cas (44,3%)
- ✓ La forme sténosante : 11 cas (25,6%)
- ✓ La forme bourgeonnante : 8 cas (18,6%)
- ✓ La forme infiltrante : 2 cas (4,6%)
- ✓ La forme polypoïde : 2 cas (4,6%)
- ✓ La forme végétante : 3 cas (2,3%)

3. Les types histologiques :

Dans notre série, la nature histologique des cancers a été prouvée en se basant sur les données des études histologiques des biopsies faites lors des endoscopies effectuées et/ ou des pièces opératoires.

Chez les patients sans documents histologiques retrouvés, la nature cancéreuse de la tumeur a été retenue devant plusieurs arguments : l'existence de

carcinose péritonéale ou de métastases hépatiques, le caractère envahissant à l'exploration , le type de résection effectuée ou encore du caractère évolutif de l'affection.

Les types histologiques des cancers des 50 patients avec preuve histologique dans notre série sont répartis comme suit :

a.L'adénocarcinome :

C'est le type le plus fréquent, il est retrouvé dans 45 cas soit 92% de l'ensemble des malades ayant un document histologique :

- ADK lieberkhunien bien différencié : 28 cas soit 58%.
- ADK lieberkhunien moyennement différencié : 7 cas soit 13%.
- ADK indifférencié : 3 cas soit 6%.
    - ADK lieberkhunien peu différencié : 2 cas soit 4%.
    - ADK à cellules indépendantes en bague à chaton : 1 cas soit 2%.
- ADK lieberkhunien avec composante colloïde muqueuse : 5 soit 9%.
- ADK colloïde muqueux : 2 cas soit 4%.

b. Autres types histologiques :

- Lymphome malin non hodgkinien : 1 cas soit 2 %, il s'agissait d'un lymphome malin indolent type du manteau confirmé par immuno-histochimie et d'un lymphome centroblastique.
- carcinoïde neuroendocrine : 2 cas soit 4%, les résultats de l'étude immuno-histochimique confirmant le diagnostic a été retrouvé chez un patient.
- carcinome peu différencié : 2 cas soit 4%.

Le tableau et le diagramme suivant résument la répartition des différents types histologiques dans notre série :

Tableau: Répartition des différents types histologiques

Type histologique	Effectif	Pourcentage
ADK bien différencié	28	58%
ADK moyennement différencié	7	13%
ADK indifférencié	3	6%
ADK avec composante colloïde muqueuse	5	9%
ADK colloïde muqueux	2	4%
LMNH	1	2%
Carcinoïde neuro-endocrine	2	4%
Carcinome peu différencié	2	4%
Total	50	100%

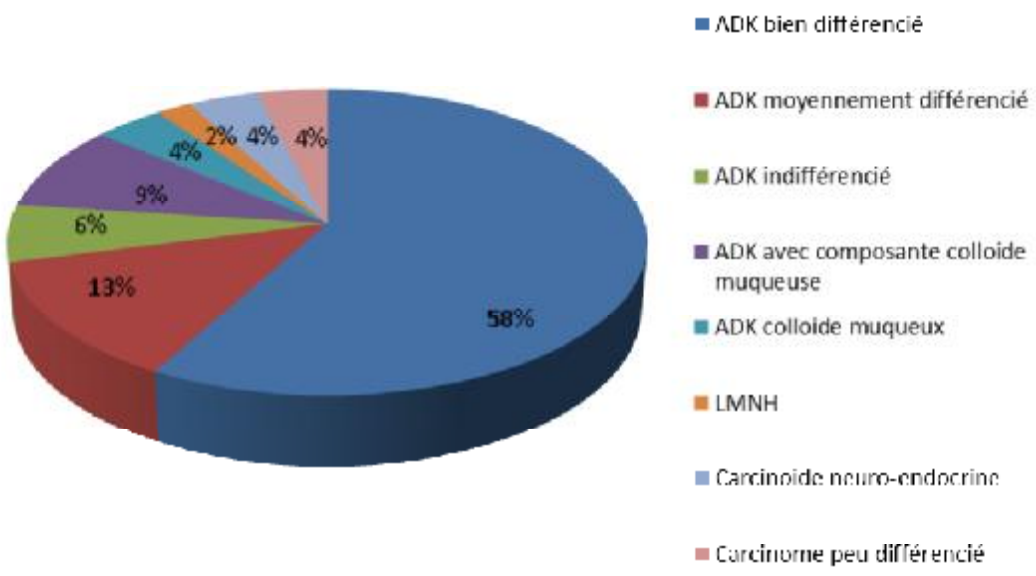


Diagramme n°7 : répartition des différents types histologiques de notre série.

4. Extension aux organes de voisinage :

Dans notre série, l'envahissement des organes de voisinage a été comme suit :

- envahissement de la vessie : 4 cas.
- envahissement du grêle : 3 cas.
- envahissement de la paroi : 5 cas.
- envahissement du foie : 6 cas.
- envahissement du rein : 1 cas.
- envahissement du pancréas : 1 cas.
- envahissement des annexes : 2 cas.
- envahissement de l'estomac : 1 cas.
- envahissement de la rate : 1 cas.
- envahissement de la vésicule biliaire : 2 cas.
- envahissement du vagin : 1 cas.
- envahissement du col utérin : 1 cas.
- envahissement vasculaire : 2 cas.
- envahissement des cotes : 1 cas.

5. Classifications :

Dans notre série, l'étude de l'extension dans la paroi, de l'extension ganglionnaire et de l'extension à distance s'est basée sur les données des comptes rendus anatomopathologiques des pièces opératoires, ainsi que sur les données de l'exploration chirurgicale, et du bilan de la maladie.

- **la classification selon le T est comme suit :**
  - ✓ **T0** : 0.
  - ✓ **T1** : 2 cas.
  - ✓ **T2** : 3 cas.
  - ✓ **T3** : 17 cas : il s'agit de tumeurs touchant la totalité de la paroi colique sans dépasser la séreuse.
  - ✓ **T4** : 26 cas : il s'agit de tumeurs avec envahissement locorégional manifeste, également sont classées T4 toutes les perforations tumorales et toutes les fistules entre le colon et un organe de voisinage.
  - ✓ **T x** : 15 cas : aucune classification n'a pu être précisée soit parce que les malades n'ont pas été opérés soit par manque de documents histologiques.
- **la classification selon le N :**
  - ✓ **N0** : 16 cas ; le nombre de ganglions analysés a été précisé dans 11 cas, il variait entre 1et 22 ganglions et il était supérieur ou égale à 8 ganglions chez 6 patients (39% des cas N0).
  - ✓ **N1** :6 cas; le nombre des ganglions envahis est inférieur ou égale à 3.
  - ✓ **N2** :3 cas ; le nombre de ganglions envahis est supérieur ou égale à 4.
  - ✓ **N+** :2 cas ; ganglions envahis sans pouvoir préciser le nombre.
  - ✓ **N x** :36 cas ; l'atteinte ganglionnaire n'a pu être évaluée soit parce que les malades n'ont pas été opérés soit parce qu'ils ont subi une simple exploration ou encore par manque de données histologiques sur les dossiers.

- **la classification selon le M :**

M1 : 16 cas, l'extension à distance a été notée chez 50 patients, 6 patients avaient des métastases hépatiques, 6 avaient une carcinose péritonéale tandis que 4 malades avaient des métastases hépatiques associées à une carcinose.

La classification TNM a pu être établie chez 38 patients seulement :

- **Stade I** : 3 cas.
- **Stade II** : 10 cas : IIA : 6 cas.
  IIB : 4 cas.
- **Stade III** : 8 cas : IIIB : 5 cas.
  IIIC : 3 cas.
- **Stade IV** : 17 cas.

E. TRAITEMENT :

1. Chirurgie :

a. Opérabilité :

Parmi les 63 malades de notre série, 3 malades seulement n'ont pas été opérés : 2 patients étaient en très mauvais état général tandis qu'un patient a refusé la chirurgie.

L'opérabilité globale dans notre série était ainsi de 95,2%.

b. Voies d'abord :

Dans notre série, 59 patients ont subi une laparotomie :

57 patients ont eu une voie d'abord médiane sous et/ou sus ombilicale selon le siège et l'étendue de la tumeur , un patient a subi une laparotomie sous costale droite et un patient a subi une incision de Jalaguier.

Un de nos patient a eu une résection segmentaire pour cancer du sigmoïde sous coelioscopie.

c. Résécabilité :

50 patients ont eu une chirurgie d'exérèse, dont les modalités étaient variables en fonction du contexte dans lequel étaient opérés les patients, d'où un taux de résécabilité de 85% :

9 malades n'ont pas eu d'exérèse :

- 3 patients soit 5% de l'ensemble des malades opérés, ont subi une **laparotomie exploratrice**
- 6 patients soit 10% de l'ensemble des malades opérés ont eu des dérivations :
  - **4 cas de dérivations internes**
  - **2 cas de dérivations externes**

d. Types de résection :

La résection dans notre série était à **visée curative** chez **40 patients** soit **80%** des patients qui ont eu une chirurgie d'exérèse, et à **visée palliative** chez **10 patients** soit un pourcentage de **20%.**

- **Résections curatives : 40** exérèses curatives ont été réalisées :
  - **Résections segmentaires : 20 cas** : 16 résections pour cancer du colon gauche (dont 14 pour la localisation sigmoidienne), 3 résections pour tumeurs de la JRS et 1 résection pour tumeur du colon transverse.
  - **Hémicolectomies droites : 14 cas** : 13 résections pour cancer du colon droit (dont 4 HCD pour tumeurs du caecum) et 1 résection pour tumeur du colon transverse.
  - **Hémicolectomies gauches : 4 cas** : 3 HCG ont été réalisées pour cancers du colon gauche et 1 HCG a été réalisée pour tumeur du colon transverse gauche.
  - **Colectomies subtotales : 2 cas** :
    - ✓ une CST protégée par iléostomie et sigmoïdostomie a été réalisée pour cancer du colon iliaque perforé avec péritonite généralisée
    - ✓ une CST a été réalisée pour tumeur étendue du colon sigmoïde associé à un polype à 40 cm de la marge anale.
- **Résections palliatives : 10** exérèses palliatives ont été réalisées :
  - **Résections segmentaires : 4 cas**
  - **Hémicolectomies droites : 3 cas**
  - **Hémicolectomies gauches : 1 cas**
  - **Résection iléocaecale : 1 cas**
  - **Tumorectomie : 1 cas**

- **Résections de métastases :**

La résection de métastases hépatiques synchrones, a été associée à l'exérèse curative de la tumeur colique chez 2 patients de notre série :

- ✓ 1 patient a bénéficié d'une métastasectomie du segment II
- ✓ 1 patient a bénéficié d'une métastasectomie du segment IV

e. Résultats du traitement chirurgical :

- **Mortalité :**

Nous déplorons 2 décès soit une mortalité opératoire de 3%, 1 décès par choc septique et 1 décès par cause médicale : hypercalcémie aigue

- **Morbidité :**

La morbidité opératoire dans notre série est de 15%, les principales complications observées sont réparties comme suit :

- ✓ suppuration de la paroi : 4 cas.
- ✓ péritonite post-opératoire : 2 cas.
- ✓ fistules : 2 cas : une fistule stercorale et une fistule biliaire (après résection de D2 envahi).
- ✓ éviscérations : 1 cas.

- **Résultats carcinologiques :**

  - **Marges de sécurité :**

Les tranches de section étaient saines chez 48 patients (résections R0), alors qu'elles étaient envahies chez 2 patients (résections R1).

  - **Curage ganglionnaire :**

Le statut ganglionnaire a pu être retrouvé dans 27 observations (54 % des patients qui ont eu une chirurgie d'exérèse).

N0 : 15 cas ; le nombre de ganglions analysés a été précisé dans 10 cas, il variait entre 1et 22 ganglions et il était supérieur ou égal à 8 ganglions chez 5 patients (39% des cas N0).

N1 : 7 cas ; le nombre des ganglions envahis est inférieur ou égale à 3.

N2 : 4 cas ; le nombre de ganglions envahis est supérieur ou égale à 4.

N+ : 1 cas ; ganglions envahis sans pouvoir préciser le nombre.

L'atteinte ganglionnaire n'a pu être évaluée chez 23 patients soit 46% des patients qui ont subi une chirurgie d'exérèse.

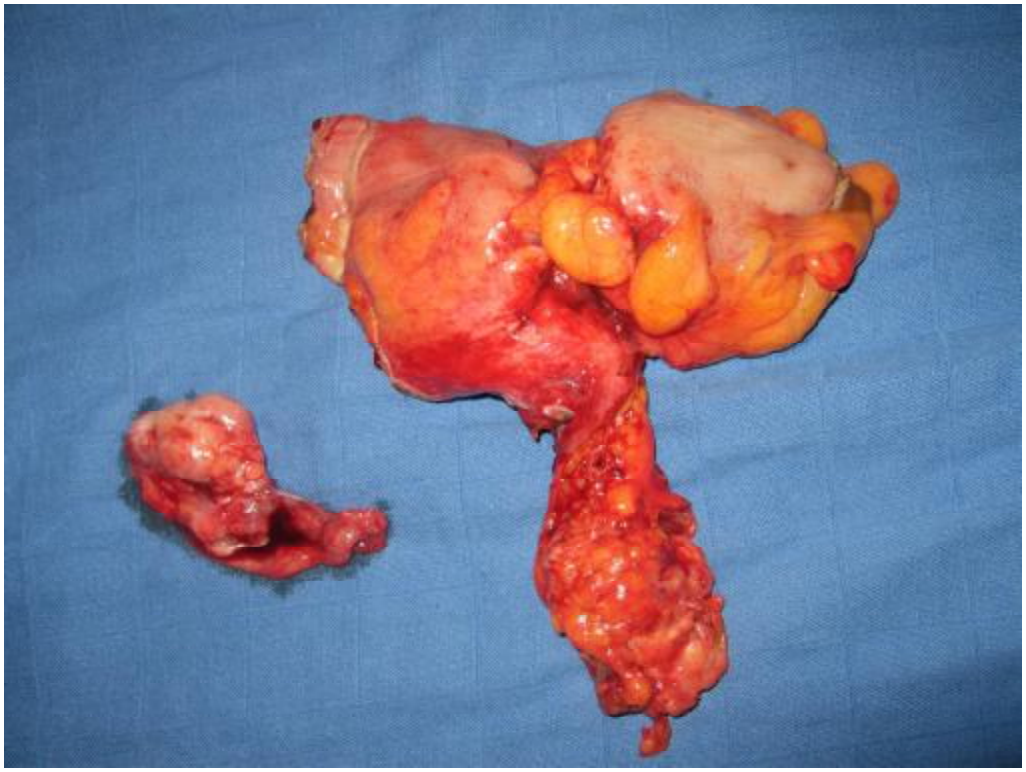


Figure n° 3 : Pièce de RS pour cancer sigmoïdien [101].

Figure n°5 : pièce d'HCD pour cancer du colon droit (pièce ouverte) [101].

Figure n°4 : pièce d'HCD pour cancer du colon droit (pièce fermée) [101].

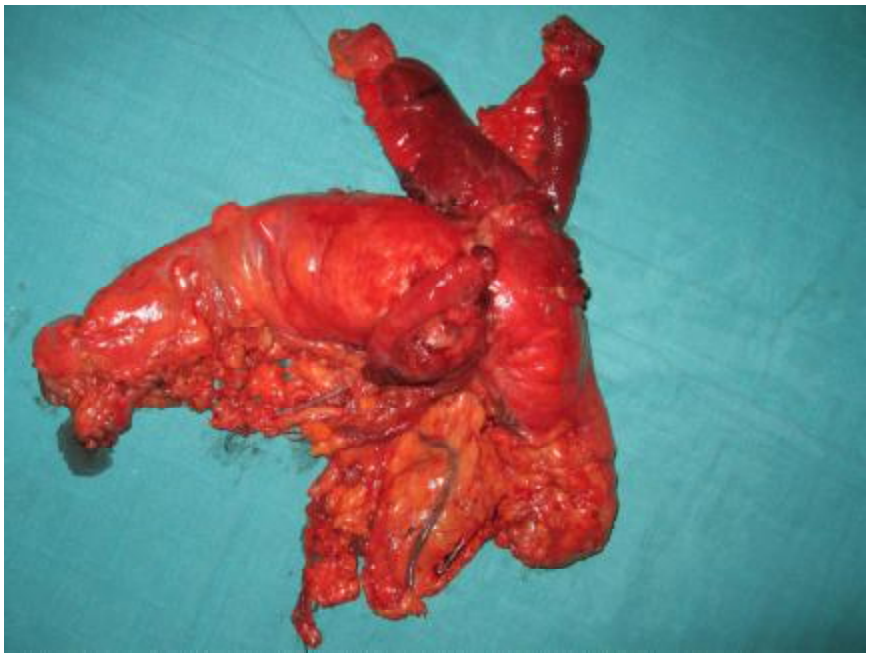


Figure n°6 : **pièce d'HCG élargie au grele pour cancer du colon gauche envahissant (pièce fermée)** [101].

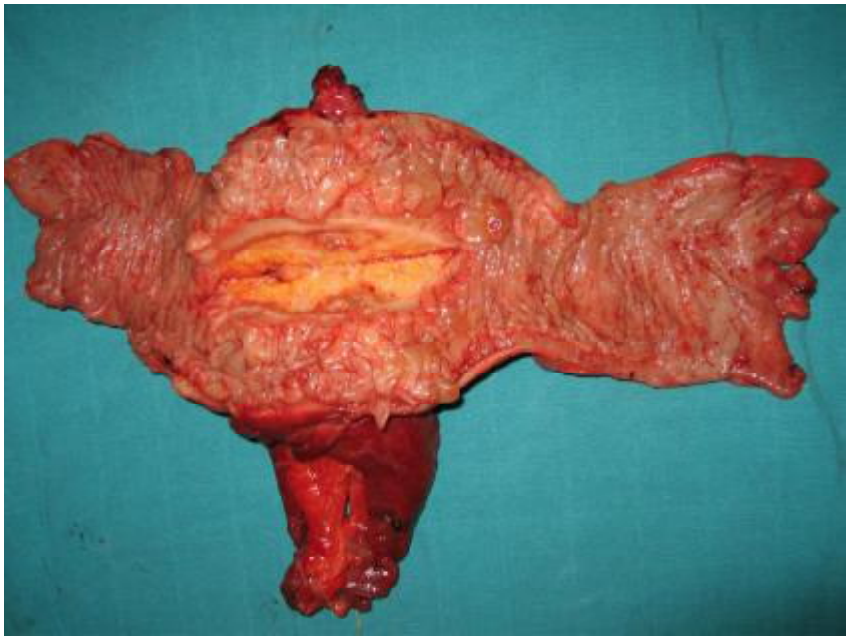


Figure n°7 : pièce d'HCG élargie au grele pour cancer du colon gauche envahissant (pièce ouverte) [101].

Figure n°8 : **pièce de RS pour cancer sigmoïdien + bisegmentectomie IV et V + énucléorésection VI et VIII** [101].

2. Traitement adjuvant :

Dans notre série, 17 patients ont reçu une chimiothérapie post-opératoire, les données sur les protocoles employés manquent dans la majorité des observations, d'où la nécessité d'encourager la collaboration entre les différentes formations impliquées dans la prise en charge des malades atteints de cancer du colon afin d'améliorer la qualité du suivi et aussi de bien évaluer les résultats des thérapeutiques indiquées.

F. RECUL ET EVOLUTION :

1. Recul :

Les données sur les modalités de surveillance n'ont pas pu être retrouvées dans la majorité des observations.

2. Evolution :

a. Récidives locorégionales :

L'évolution s'est marquée par la survenue de récidives locorégionales chez **6 patients** (12% des patients qui ont eu une chirurgie d'exérèse), la prise en charge était différente selon les cas :

- **Exérèse chirurgicale seule** : **2 patients** ont bénéficié d'une chirurgie d'exérèse :
  - ✓ un patient était décédé dans les suites opératoires par choc septique
  - ✓ l'évolution était bonne chez un patient.
- **Chimiothérapie seule** : **2 patients** ont reçu une chimiothérapie seule :
  - ✓ une deuxième récidive était notée chez un patient.
- **Chirurgie et chimiothérapie** : **1 patient** a bénéficié d'une résection chirurgicale associée à une chimiothérapie

- ✓ une deuxième récidive a été notée chez un patient

- **Abstention** : L'abstention thérapeutique a été décidée devant **1 cas.**

b. <u>Récidives générales</u> :

Métastases hépatiques : Dans notre série **5 patients** ont présenté des métastases hépatiques métachrones :

- **Chirurgie seule** : **2 patients** ont bénéficié d'une résection chirurgicale
- **Chimiothérapie seule** : **1 patient** a bénéficié d'une chimiothérapie seule.
- **Chirurgie et chimiothérapie** : **1 patient** a bénéficié d'une résection chirurgicale associée à une chimiothérapie.
- **Radiothérapie** : **1 patient** a bénéficié d'une radiothérapie à visée antalgique
- **Abstention** : l'abstention thérapeutique a été indiquée chez **1 patient.**

<u>Carcinose péritonéale</u> : **1 patient** de notre série a présenté une récidive péritonéale.

<u>Métastases pulmonaires</u> : **2 patients** ont présenté des métastases pulmonaires :

- ✓ un patient avait des métastases hépatiques associées, l'abstention était de mise.
- ✓ l'autre patient a bénéficié d'une chimiothérapie.

G. SURVIE :

La survie globale dans notre série a été calculée par la méthode de kaplan-Meier.

La survie globale tous stades confondus est de 88,4% à 1 an, de 76,4% à 3 ans et de 72,8 % à 5 ans.

DISCUSSION

A. EPIDEMIOLOGIE :

1- Fréquence et incidence :

Le cancer du colon est parmi les cancers les plus fréquents en Europe occidentale, en Amérique du nord et au Canada ainsi qu'en Australie [11]. Il est plus rare en Amérique du sud et en Asie. [14]

Aux Etats-Unis, 153.760 nouveaux cas de cancers colorectaux sont diagnostiqués, avec environ 52.180 décès par CCR pour l'an 2007 constituant ainsi la deuxième cause de mortalité par cancer dans ce pays. [76]

Environ 37000 nouveaux cas de cancers colorectaux sont diagnostiqués en France, avec environ 16 000 décès par an. Les cancers colorectaux représentent en France 15% de l'ensemble des cancers. Environ 40% de ces cancers touchent le rectum, 60% le colon. [11]

Au Maroc, la fréquence de cette affection est mal appréciée. Certes les publications de séries hospitalières a permis d'approcher quelques aspects épidémiologiques du cancer du colon dans notre pays, mais en terme de fréquence et d'incidence seul un registre national de cancer permettra une bonne approche.

Le premier registre régional du cancer au Maroc, couvrant la région du Grand Casablanca, dont les premiers résultats étaient présentés le 16/11/2007, est un bon exemple à suivre afin de pouvoir approcher l'ampleur de la maladie cancéreuse dans notre pays.

A l'institut national d'oncologie, une étude des cas de CCR réalisée sur une période allant de 1985 à 2000 a montré que le CCR occupait la 1ère place et représentait un taux de 39,8% des cancers digestifs.[3]

D'après un essai de registre des cancers au laboratoire central d'anatomie pathologique de l'hôpital IBN SINA de Rabat entre 1990 et 2000,le cancer du colon représentait 11,49% des cancers digestifs, il se situait au 3ème rang après celui de l'estomac (30,78%) et du rectum (12,42%).[4]

Des études plus récentes réalisées au sein du service de chirurgie viscérale de l'hôpital IBN SINA toujours ont montré que le cancer du colon occupe désormais la deuxième place dans le classement des cancers digestifs et non plus celui du rectum.

Dans notre série le nombre de cas par année était de 12,6 ± 3,4 cas/an. Si on considère qu'il y a une centaine de services de chirurgie au Maroc avec la même activité que la notre, le nombre serait d'environ 1200 cas/an , un chiffre loin des chiffres décrit en littérature occidentale. Toutefois, on ne peut en aucun cas minimiser l'ampleur de cette affection dans notre pays, vu la non accessibilité aux soins pour une large tranche de la population, qui n'est donc pas représentée dans les séries hospitalières, et vu le manque de données sur l'évolution de l'incidence qui parait plus importante que l'incidence elle-même.

2. Evolution d'incidence :

Les données d'incidence les plus récentes, font état d'une augmentation de l'incidence du cancer colique en Europe et en Chine, ainsi qu'au Japon qui est maintenant un pays à risque élevé. Son incidence a moins varié aux Etats-Unis, au Canada et en Amérique du Sud, et a diminué en Afrique.

L'augmentation d'incidence est plus marquée pour les cancers du côlon droit que pour les cancers du côlon gauche. [15]

3. Age :

Par rapport aux séries occidentales [16, 17,18] où l'âge moyen était aux alentours de 70 ans avec un taux de patients de moins de 40 ans qui ne dépassait guerre 1à2%, le cancer colique se distingue dans notre série par son apparition chez

des patients relativement jeunes avec un âge moyen de 45,36 ans et un taux de patients âgés de moins de 40 ans de 23,8%.

Cependant, Il est relativement beaucoup moins élevé en comparaison avec d'autres séries un peu plus anciennes:

une série de 158 cas, faite au sein du service de chirurgie « C » IBN SINA de Rabat, de 1990 à 2000 rapportant un âge moyen de 54ans et un taux de patients de moins de 40 ans de 17,5%.

Une série de 193cas, faite au sein du service de chirurgie« A » IBN SINA de Rabat, de 1995 à 2006 rapportant un âge moyen de 54,7 et un taux de patients de moins de 40 ans de 15 %.

- une série tunisienne avec un âge moyen qui était de 56,6 ans et un taux de malades moins de 40 ans à 13,7%
- une série de 83 cas faite au service de chirurgie « C » de 1980 à 1990 rapportant un âge moyen de 50 ± 12,8 ans.

Et se rapprochent plus ou moins de certaines études :

- une égyptienne rapportant un taux de 35,6% de CCR chez les sujets de moins de 40 ans.

Et se rapprochent plus ou moins de certaines études :

- une autre étude faite au sein du service de chirurgie « B » avec un âge moyen qui était à 49 ans.

Ce qui montre que le cancer colique touche de plus en plus de sujets jeunes

4. Sexe :

Dans notre série, il existe une légère prédominance masculine (37 hommes et 26 femmes) avec un sexe ratio de 1,42.

Cette prédominance est plus marquée en littérature occidentale, le sexe ratio en France était de 1,6 en 2000. [11]

Elle est également rapportée par une série de 158 cas de 1999 à 2000 faite au sein du service de chirurgie « C » avec un sexe ratio de 1,8.

5. Groupage :

Le groupe sanguin prédominant chez nos patients était le groupe « O » avec un pourcentage de 50%. La série de Mlle Bahoum Bark [13] rapporte la même constatation avec un groupe « O » prédominant à 41%. Toutefois, on ne peut pas prendre en compte ce résultat qui reste une simple constatation en l'absence de travaux consacrés à l'étude du groupage dans le cancer colique.

6. Sujets à risque de cancer colique :

a. Sujets à risque moyen :

Ce sont les sujets appartenant à la population générale, sans antécédents familiaux particuliers de cancer colique ou d'autres cancers favorisant. Dans cette population, la plus nombreuse, le cancer du côlon est très rare avant 50 ans avec une augmentation rapide ensuite avec l'âge, l'âge moyen de diagnostic étant de 54, 2 ans pour les hommes et de 55,4 ans pour les femmes.

b. Sujets à risque élevé :

Le risque est lié à différentes origines :

- **antécédents familiaux de cancer colorectal**

Des études suggèrent que les sujets ayant un ou plusieurs parents du premier degré atteints d'un cancer colorectal ont un risque d'être atteint de ce cancer multiplié par deux par rapport à la population générale. Il semblerait que le risque soit d'autant plus augmenté que l'âge du patient atteint soit peu élevé.

- **antécédents familiaux d'adénome colorectal**

La présence d'adénomes colorectaux est un facteur de risque de cancer colorectal. Le risque relatif des parents et des frères et soeurs des sujets porteurs

d'adénomes par rapport à celui des conjoints est de l'ordre de 1,8. Ce risque n'est augmenté que si les apparentés des sujets atteints d'adénomes sont âgés de moins de 60 ans. Une étude menée en Côte d'Or suggère que le risque de cancer colorectal est liés à la taille de l'adénome : il n'est pas différent de celui des témoins chez les apparentés au 1er degré des sujets atteints d'adénomes de moins de 1 cm de diamètre, alors qu'il est multiplié par 2,1 chez les apparentés de sujets atteints d'adénomes de plus de 1 cm de diamètre [22].

Dans notre série, la notion de pathologies coliques familiales était rapportée chez 2 patients sans pouvoir en préciser la nature par manque de données sur les observations.

- **antécédents personnels de tumeur colorectale**

Le risque de cancer colorectal est élevé, multiplié par 3,6 chez les sujets atteints d'un adénome avec structures villeuses ou de plus d'un centimètre de diamètre et multiplié par 6,6 si ces adénomes sont multiples.

L'antécédent de tumeur colique était rapporté chez 2 de nos patients, alors que celui de tumeur rectale était rapporté chez un patient.

- **maladies inflammatoires du colon**

Les maladies inflammatoires du colon exposent à un risque élevé de cancer colique.

- Rectocolite ulcéro-hémorragique : le risque de survenue d'un cancer colorectal est beaucoup plus important en cas de pancolite qu'en cas d'atteinte limitée du colon gauche. Il n'est pas augmenté de manière significative en cas de proctite.

- Maladie de Crohn : certaines études suggèrent que le risque de cancer colorectal est élevé si la maladie de Crohn a été diagnostiquée avant 30 ans et qu'elle était initialement étendue.

- **Autres groupes à risque**

Les femmes ayant un cancer de l'ovaire ou du corps de l'utérus ont un risque de cancer colorectal un peu plus élevé que celles de la population générale. Le risque de cancer colorectal est multiplié par 2 uniquement chez les femmes atteintes d'un cancer du sein lorsque celui-ci est diagnostiqué avant 45 ans et qu'il a au moins 10 ans d'évolution.

Dans notre série, une patiente avait un cancer du sein, la durée d'évolution est cependant non précisée sur l'observation.

C. Sujets à risque très élevé :

Ces sujets appartiennent à un groupe comportant deux maladies génétiquement déterminées:

- le syndrome du cancer colorectal héréditaire sans polypes ou syndrome de Lynch (HNPCC) défini par les critères d'Amsterdam[1]. La transmission du cancer colique se ferait sur le mode autosomique. Ce syndrome serait lié à des mutations constitutionnelles du gène COCA1.Des cancers d'autres localisations peuvent entrer dans le cadre de ce syndrome : cancer de l'endomètre le plus souvent, et plus rarement cancer du grêle, du rectum, de l'ovaire, des voies urinaires excrétrices. [88]

- la polypose adénomateuse familiale (PAF): maladie héréditaire à transmission autosomique dominante. La dégénérescence des adénomes est inéluctable, aboutissant à l'apparition d'un ou de plusieurs adénocarcinomes. La maladie est liée à la mutation d'un gène APC qui a été localisé au niveau du bras

[1] critères d'Amsterdam : 3sujets atteints de CCR ou de pathologie de spectre HNPCC dans la même famille, dont 2 parents au 1er degré.Deux générations successives concernées.Diagnostic avant 50 ans chez un des patients.SpectreHNPCC étroit : cancer de l'endomètre, adénocarcinome du grêle, cancer des voies urinaires. [2]

long du chromosome 5.Moins de 1 % des cancers colorectaux sont imputables à la PAF [22].

Dans notre série 3 patients avaient présenté un cancer du colon sur PAF dégénérée.

B .PHYSIOPATHOLOGIE :

1. Facteurs génétiques et carcinogenèse :

L'analyse génétique des cancers colorectaux a permis de révéler l'existence de deux formes distinctes :

La première, retrouvée dans 15 % des cancers, est associée à un défaut du système de réparation des mésappariements de l'ADN qui se traduit par une instabilité des microsatellites (phénotype MSI+ ou RER+).

La seconde, de loin la plus fréquente, retrouvée dans 85 % des cancers colorectaux, se caractérise par une instabilité chromosomique (phénotype LOH+). L'origine de cette instabilité chromosomique n'était jusqu'à présent pas clairement identifiée, mais deux articles récents montrent que les mutations de la protéine APC (adenomatous polyposis coli) pourraient bien en être responsables. [23]

- Instabilité chromosomique :

Le groupe le plus fréquent des cancers colorectaux constitué de cancers sporadiques, est caractérisé par la survenue de pertes alléliques sur le bras court des chromosomes 17 et 8 et sur le bras long des chromosomes 18, 5 et 22.

Ces pertes alléliques sont associées à des mutations fréquentes des gènes suppresseurs de tumeurs, p53 localisé sur le bras court du chromosome 17 et APC localisé sur le bras long du chromosome 21.

Ces pertes alléliques sont souvent associées à une hyperploidie. Les cancers colorectaux ainsi définis sont dits de phénotype LOH+ (loss of heterozygosity).

- Instabilité des microsatellites :

L'instabilité des microsatellites (MSI) se caractérise par la variation anormale du nombre de séquences répétées dans l'ADN tumoral comparé à l'ADN du même patient provenant de tissu sain.

La MSI a d'abord été décrite dans un cancer héréditaire du côlon, le syndrome de Ly cancer) où elle est présente dans 95 % des cas. Elle est aussi présente dans environ 15 % des cancers du côlon non héréditaires (ou sporadiques). La recherche de MSI est effectuée par PCR de cinq marqueurs microsatellites répartis dans le génome des cellules tumorales.

Associée à des critères cliniques comme les critères d'Amsterdam, la présence de MSI oriente vers le syndrome HNPCC qui sera confirmé par la caractérisation des mutations dans les gènes MMR (mismatch repair) impliqués dans cette pathologie.

Si le syndrome HNPCC est confirmé, un conseil génétique, une enquête familiale voire des mesures prophylactiques sont entreprises.

Dans les cancers sporadiques, la présence de MSI est liée aux modifications épigénétiques du promoteur du gène codant pour hMLH1, gène de la famille MMR.

La présence de MSI est corrélée à une meilleure survie et permettrait d'adapter les traitements adjuvants, ce dernier point étant objet de discussions.

2. Facteurs liés à l'environnement :

Ils sont suggérés par la prédominance de l'affection dans les pays occidentaux : Europe, Etats-Unis d Amérique, alors qu'elle est rare en Afrique. Le cancer colique est 25 fois plus fréquent en France qu'en Sénégal. Les variations d'incidence dans des populations homogènes au cours de migration. Le niveau de

risque apparaît dès la première génération au cours des migrations d'un pays de faible incidence à un pays de forte incidence.

- 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 d'huile d'olive diminuerait le risque de cancer colique.

- Le 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 paquets années et chez les femmes au-delà de 45 paquets années. [82,83]

Dans notre série, 18 patients étaient des tabagiques chroniques.

3. Facteurs et maladies prédisposantes :

- Les polypes :

Dans 60% à 80% des cas les cancers du colon et du rectum se développent sur une lésion préexistante, le polype adénomateux (tumeur épithéliale bénigne se développant en 3 étapes ; la genèse, la croissance, la transformation maligne).

Un tiers de la population est porteuse d'adénome à l'âge de 65ans .Sur 1000 adénomes 100 atteindront la taille d'1cm et 25 deviendront des cancers dans un délai de 10 à 20 ans. Le risque de transformation est lie à la taille (supérieure à 1cm), et à la structure histologique des polypes : on retrouve des foyers cancéreux dans 1,3%des adénomes tubuleux, dans 11,6% Des adénomes villeux et dans 14,4%des adénomes tubulo-villeux.

Il arrive exceptionnellement (0,3%) que des adénomes de petite taille subissent directement une transformation cancéreuse .Apres exérèse par polypectomie endoscopique, les adénomes peuvent récidiver.

Le taux de récidive à 3 ans des adénomes de plus d'1cm est d'environ 3%.Il est démontre que la polypectomie endoscopique diminue la mortalité et l'incidence du cancer du colon et du rectum.

- **Les antécédents personnels de gros adénome ou de cancer** du colon et du rectum le risque d'un facteur 2 à3.
- Certaines maladies peuvent favoriser l'émergence de cancer du colon et du rectum en particulier **la rectocolite hémorragique(RCH) et la maladie de crhon colique**, surtout en cas de pancolite,évoluant depuis plus de 15ans.[5]
- **anastomose urétéro-sigmoidienne** :

La dérivation des uretères dans le sigmoïde après cystectomie favorise l'apparition d'un cancer du colon à proximité de l'anastomose. [2]

C.ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

Dans la majorité des cas le diagnostic du cancer du colon repose sur l'étude anatomopathologique de biopsie faite au cours d'une endoscopie digestive [6].

1. Siège de la tumeur :

Dans notre série, la localisation gauche est légèrement prédominante. Le cancer a intéressé le colon droit dans 38% des cas, le colon transverse dans 5% des cas, le colon gauche dans 47% des cas et la jonction recto- sigmoïdienne dans 10%.

Nos résultats rejoignent ceux d'autres études rapportant une prédominance plus marquée du cancer du colon gauche : l'étude de M.ADLOFF, l'étude de J.MOREAUX et l'étude Tunisienne sur 153 cas.

Cette prédominance a été aussi rapportée par des séries marocaines : une série de 83 cas de 1991 à 1999, une autre série de 155 cas de 1991 à 2005 et une série de 193 cas entre 1995 et 2006

2. Macroscopie :

Le cancer invasif se traduit par :

- une tumeur bourgeonnante ou ulcéro-bourgeonnante faisant saillie dans la lumière colique ;
- ou une tumeur végétante ou ulcéro-végétante, à implantation large ;
- ou une tumeur squirreuse plus rare : infiltrante et sténosante, épaississant et rigidifiant la paroi colique ;
- ou une tumeur polypoïde.[2].

Dans notre série, la forme ulcéro-bourgeonnante était prédominante et représentait 44,3% de l'ensemble des aspects macroscopiques des tumeurs, la forme sténosante représentait 25,6%, la forme bourgeonnante 18,6%, la forme infiltrante représentait 4,6% ainsi que la forme polypoïde, tandis que la forme végétante représentait 4,6%.

3. Microscopie :

Les adénocarcinomes représentent 98% des cancers coliques. Leur degré de différentiation est variable. Ils peuvent être :

- bien différenciés (lieberkhuniens) : 70 à 75% des cas, constitués uniquement de structures glandulaires.

- moyennement différenciés : 10% des cas, constitués de structures glandulaires et de massifs cellulaires pleins.
- peu ou indifférenciés : 5% des cas, avec de rares structures glandulaires.
- colloïdes : 10 à 15% des cas, caractérisés par la présence de cellules contenant du mucus.

Les sarcomes (lymphosarcomes et leiomyosarcomes) : sont très rares et représentent 2% de l'ensemble des types histologiques [2].

L'adénocarcinome prédomine également dans notre série mais à un pourcentage plus faible : 92%.

L'ADK bien différencié était présent à 58%, l'ADK moyennement différencié était présent à 13% et l'ADK indifférencié représentait quant à lui 6%.

4. Extension tumorale :

Elle se fait localement à travers la paroi colique, à distance vers les ganglions lymphatiques et vers d'autres viscères.

L'extension locale se fait surtout latéralement. Les cellules cancéreuses progressent dans la paroi colique de façon centrifuge. Naissant au niveau de la muqueuse, elles atteignent la sous muqueuse, la musculeuse puis la séreuse. Lorsque celle-ci est dépassée les tissus voisins peuvent être envahis à leur tour.

L'extension ganglionnaire est possible dès que le cancer dépasse la muscularis mucosae.

Elle est corrélée :

- à l'extension locale : 10% des métastases ganglionnaires pour les cancers limités à la sous muqueuse, 74% pour ceux dépassant la musculeuse.
- à la différenciation histologique : 25% pour les cancers bien différenciés, 80% pour les cancers indifférenciés.

- L'extension locorégionale était fréquente dans notre série, elle était notée chez 15 patients soit 30% des malades opérés.
- L'extension métastatique se fait surtout par voie portale. Les métastases sont hépatiques dans 75% des cas, Pulmonaires dans 15% des cas, osseuses dans 5% des cas et cérébrales dans 5% des cas.
- Elles peuvent être synchrones, découvertes en même temps que le cancer colique ; ou métachrones apparaissant après exérèse de celui-ci. [2]
- L'évolution était marquée dans notre série par l'apparition de métastases métachrones : hépatiques chez 5 patients et pulmonaires chez 2 patients (un des patient avait une association des deux localisations pulmonaire et hépatique).

5. Classifications :

La synthèse de l'extension tumorale est réalisée par les différentes classifications anatomopathologiques. Les plus anciennes sont la classification de Dukes et celle d'Astler et Coller : [12]

- **Classification de DUKES :**

Stade A : envahissement de la sous muqueuse

Stade B : envahissement de la musculeuse sans atteinte ganglionnaire

Stade C : métastases ganglionnaires

Stade D : métastases à distance (péritoine, foie, poumons, ovaires….)

- **Classification d'Astler Coller :**

Stade A : ne dépasse pas la sous muqueuse

Stade B1 : envahissement de la musculeuse (N-)

Stade B2 : atteinte de la séreuse (N-)

Stade C1 : ne dépasse pas la séreuse, ganglions envahis (N+)

Stade C2 : dépasse la séreuse et ganglions envahis (N+)

Ces classifications sont pronostiques :

Stade A : 75% de survie à 5 ans

Stade B : 55% de survie à 5 ans

Stade C : 10 à 25% de survie à 5ans, suivant le nombre de ganglions envahis. [2]

- **La classification TNM :(UICC 2002)**

C'est la classification actuellement la plus recommandée

T correspond à la tumeur

Tis : intra épithéliale ou chorion

T1 : la sous- muqueuse

T2 : musculeuse

T3 :sous-séreuse

T4 : tumeur envahissant la séreuse ou un organe voisinage.

N correspond aux adénopathies

Nx : atteinte non évaluée

N0 : ganglions non envahis.

N1 :1 à 3 ganglions péri tumoraux envahis.

N2 :4 ou plus ganglion envahis.

M correspond aux métastases

Mx : non évaluées

M0 : absentes

M1 : présentes (dont ganglions sus-claviculaires)

L'examen d'au moins 12 ganglions régionaux est recommandé par l'UICC et l'AJCC et un minimum de 8 est nécessaire à l'évaluation correcte du statut ganglionnaire (consensus 1998, FFCD et SNFGE [7]). Quel que soit le stade le pronostic est d'autant meilleur que le nombre de ganglions prélevés et analysés et grand [8].

Tumeur résiduelle (R) (AJCC) :

- RO : berges de résection microscopiquement indemnes de tumeur résiduelle .

- R1 : berges de résection microscopiquement envahies.

- R2 : tumeur résiduelle macroscopique (constatation chirurgicale). [19]

- **Stades de la classification UICC 2002-AJCC [9,10] :**

Stade I = pT1-T2 N0 M0 = sous-séreuse intacte sans métastase ganglionnaire

Stade II A = pT3 N0 M0 = sous-séreuse atteinte sans métastase ganglionnaire

Stade II B = pT4 N0 M0 = séreuse franchie et/ou perforée, et/ou envahissement d'organes voisins, sans métastase ganglionnaire

Stade III A = pT1, T2, N1 M0 = envahissement ganglionnaire

Stade III B = pT3, T4, N1 M0

Stade III C = tous T, N2 M0

Stade IV = tous T, tous N, M1= métastases à distance.

Dans notre série, la classification TNM était d'usage difficile à cause soit du manque de documents histologiques, soit du caractère incomplet des données surtout en ce qui concerne le statut ganglionnaire (nombre de ganglions prélevés ou analysés insuffisant).

Une classification a pu être établie chez 38 patients : stade IV chez 17 patients, stade III chez 8 patients, stade II chez 10 patients alors que le stade I n'était présent que chez 3 patients.

D. DIAGNOSTIC :

1. Diagnostic positif :

a. Clinique :

Très longtemps asymptomatique, ce cancer peut se révéler par :

- ✓ des douleurs abdominales fréquentes mais atypiques.
- ✓ des troubles de transit à type de diarrhée de constipation ou d'alternance D/C, ayant une valeur sémiologique importante s'ils sont d'installation récente.
- ✓ un syndrome anémique en rapport avec un saignement occulte d'origine tumorale.
- ✓ des hémorragies digestives basses à type de méléna ou de rectorragies, constituant le principal signe d'alarme qui incite les patients à consulter.
- ✓ une altération de l'état général.
- ✓ une tumeur abdominale ou un foie métastatique.
- ✓ une complication (occlusion ou perforation) [11]

L'examen clinique est pauvre dans la majorité des cas il peut retrouver des signe d'anémie ferriprive, une sensibilité ou une masse abdominale, une hépatomégalie, une ascite, des adénopathies notamment un ganglion de Troisier, une tumeur rectale associée ou un blindage lors des touchers pelviens.

Dans notre série, le délai diagnostic moyen était de 11 mois, avec des extrêmes entre 4 mois et 2 ans avec seulement 32,4% des patients qui ont consulté avant 6 mois

Certes ce délai diagnostic est tardif vu les chiffres rapportés par la littérature occidentale qui varie entre 4 et 7 mois [18], mais il est identique à celui de la série de Mlle Bahoum Bark [13] et relativement bas comparé par rapport à la série Tunisienne qui a retrouvé 13 mois [20].

Les principaux signes cliniques étaient : la douleur abdominale présente chez 76,1% des patients, l'AEG chez 65%, les troubles de transit chez 58,7% des patients et les rectorragies dans 52,3% des cas.

La non spécificité de ces symptômes qu'on peut attribuer à tord à une pathologie fonctionnelle colique, et leur caractère non inquiétant (en dehors des rectorragies qui étaient présentes dans 52,3% des cas), peuvent expliquer le retard diagnostique et la découverte du cancer à un stade déjà avancé.

b. Paraclinique :

- **La coloscopie totale** constitue la principale investigation.

Elle doit être demandée en première intention devant tout signe évocateur, ou systématiquement chez les sujets à risque.

Elle est réalisée sous neuroleptanalgésie, car l'insufflation colique est douloureuse. Pour être fiable elle nécessite une vacuité colique parfaite.

Elle visualise la tumeur, en précise le siège par rapport à la marge anale, permet des biopsies et explore le colon infra et supra tumoral et le rectum, à la recherche d'une autre localisation ou de polypes associés dont elle permet l'exérèse.

Elle n'est pas toujours réalisable ; en cas de sténose infranchissable par l'endoscope seul le colon infra tumoral est explorable.

Elle est contre-indiquée en cas de suspicion de perforation. [2]

Dans notre série, la coloscopie n'a été réalisée que chez 49,2% des patients alors qu'elle constitue l'examen de référence en matière de diagnostic du cancer colique.

Figure n°9 : aspect endoscopique d'un adénocarcinome colique bourgeonnant.[102]

- **La rectosigmoidoscopie :**

Explore le rectum et le sigmoïde. Elle est indiquée en cas de tumeur colique gauche, mais ne permet pas de s'assurer de l'intégrité du colon sus-jacent.

La RSS a été réalisée chez 17,4% des patients de notre série.

- **L'opacification radiologique** (lavement opaque) :

Il doit se limiter aux occlusions aigues ou compléter une coloscopie incomplète dont l'échec est d'origine technique.

Le lavement baryté pratiqué chez 61,9% de nos patients doit être réservé au seul cas où une exploration endoscopique complète n'a pu être obtenue à cause d'une tumeur sténosante ou pour des raisons techniques. [2]

- **Le colo-scanner :**

Il constitue aussi une alternative à la coloscopie, lorsque celle-ci n'est pas réalisable. La tumeur se traduit par un épaississement de la paroi colique, ou une image d'addition intraluminale. La sensibilité de l'examen peut être améliorée par

des reconstructions en 3 dimensions. Le scanner permet en outre d'explorer le foie, et d'évaluer l'extension locale de la tumeur. [2]

- **Le bilan pré-thérapeutique :**

En l'absence de signes cliniques évocateurs de métastase à distance, est limité à **l'échographie abdominale** (sensibilité 80-90% pour la détection des métastases de plus de 15mm de diamètre) ; **la radiographie thoracique** ; la tomodensitométrie abdominale et l'imagerie par résonance magnétique sont plus sensibles pour la détection de petites métastases hépatiques mais ne sont pas des examens de première intention. [71]

Dans notre série, l'ETG a été réalisé chez 88,8% des patients alors que la TDM abdominale a été réalisé chez 25,3% des patients.

90,4% des patients de notre série avaient bénéficié d'une radiographie thoracique.

L'intérêt du **dosage de l'antigène carcino-embryonnaire** (ACE) et du CA19-9 dans le diagnostic n'est pas démontré (absence de preuve qu'il puisse modifier l'attitude thérapeutique). [3]

La valeur diagnostique de l'ACE vis-à-vis des cancers colorectaux est faible en raison de son manque de sensibilité pour les stades localisés (stades A et B de Dukes) et de la fréquence des concentrations sériques supérieures à la valeur de référence lors des maladies bénignes et des autres localisations cancéreuses. En outre, des concentrations sériques normales sont fréquemment associées aux cancers peu différenciés.

Bien que le CA 19-9 soit relativement plus spécifique des pathologies digestives au sens large, sa sensibilité, encore inférieure à celle de l'ACE, n'est pas suffisante pour aider au diagnostic de cancer. En analyse ROC, il n'apparaît pas supérieur à l'ACE.

L'association des deux marqueurs apporte un gain de sensibilité négligeable sans augmentation de la spécificité diagnostique. [24]

Dans notre série, le dosage de l'ACE n'est pas demandé systématiquement dans le cadre du bilan initial. Le dosage du CA19-9 a été réalisé et a été normal chez 2 patients.

La **NFS** peut révéler une anémie hypochrome liée à des hémorragies distillantes.

Une anémie avec un taux d'hémoglobine < 10g/dl était présente chez 28,5% des patients de notre série.

La **radiographie de l'abdomen sans préparation** : peut montrer une distension colique aérique au dessus d'une sténose qu'elle localise, une stase stercorale au-dessus de cette sténose, ou un pneumopéritoine en cas de perforation. [2]

Un bilan biologique standard s'impose afin de bien évaluer le terrain

2. Diagnostic différentiel :

a. Cancer du colon ascendant :

- ✓ **L'appendicite pseudo tumorale**, forme du sujet âgé, se traduisant par la présence d'une masse douloureuse de la fosse iliaque droite, dans un contexte infectieux.
- ✓ **L'abcès appendiculaire** a des signes comparables.
- ✓ **Les tumeurs retro-péritonéales droites**, peuvent refouler vers l'avant le caecum, et comprimer l'uretère. Le diagnostic est fait par tomodensitométrie qui montre la tumeur et par la coloscopie qui confirme l'intégrité colique.
- ✓ **La tuberculose iléocæcale** : exceptionnelle de nos jours en France, encore fréquente chez nous .Le lavement opaque montre un aspect biloculé du caecum ou une rétraction du bas fond caecal. Des sténoses iléales scléreuses sont

en règle associées. Le diagnostic est fait par la mise en évidence des BK dans les selles, et les biopsies endoscopiques.

- ✓ **Le cancer de l'appendice** : se manifeste comme un cancer du caecum qu'il peut envahir. La douleur de la fosse iliaque droite, avec fièvre et vomissements peut faire évoquer une appendicite aigue. Le diagnostic est alors établi en per-opératoire ou par l'anatomopathologiste si la tumeur est de petite taille. Une forme particulière est représentée par le mucocèle appendiculaire, distension de l'appendice par ses muqueuses en amont d'un adénocarcinome sténosant.
- ✓ **les pseudo tumeurs** inflammatoires amibiennes se présentent comme un plastron de la fosse iliaque droite. Le diagnostic est évoqué devant la notion de séjour en zone d'endémie, la positivité de l'immunofluorescence de l'amibiase. Il est confirmé par l'étude anatomopathologique de la pièce de résection.
- ✓ **les tumeurs bénignes** : lipome de la valvule de Bauhin.

b. <u>cancer du sigmoïde</u> :

- ✓ **sigmoïdite diverticulaire**, la mise en évidence de diverticules par le lavement opaque, ne permet pas d'éliminer un cancer et doit faire prescrire une coloscopie diagnostique. En cas de sténose, le diagnostic n'est parfois établi que par l'examen anatomopathologique de la pièce de colectomie.

c. <u>Cancer colique en général :</u>

- ✓ **RCH** : se traduit par des diarrhées parfois sanglantes. Elle survient chez des sujets plus jeunes. Le lavement opaque montre l'absence d'obstacle et de multiples ulcérations diffuses. La coloscopie montre des ulcérations diffuses du colon et du rectum.
- ✓ **La maladie de Crhon** : se caractérise par des atteintes segmentaires du colon. Elle se traduit le plus souvent par l'association de diarrhée, fièvre, sub-occlusion et altération de l'état général. Le diagnostic se fait par coloscopie avec biopsies

- ✓ **Les sténoses bénignes** : séquelles de colite ischémique segmentaire.
- ✓ **Les tumeurs bénignes** : lipome, polype, tumeur villeuse. Le diagnostic est anatomopathologique.
- ✓ **L'endométriose colique** : évoquée chez la femme devant des rectorragies en période menstruelle.
- ✓ **Les compressions extrinsèques** : par cancer de voisinage.
- ✓ **Les tumeurs non épithéliales** : leiomyosarcomes, carcinoïde et lymphome. Le diagnostic est anatomopathologique. [2]

3. Formes cliniques :

a. Formes infra cliniques :

Au stade infra clinique, c'est le plus souvent une coloscopie systématique qui permet de découvrir un petit néoplasme encore asymptomatique,ou encore l'exérèse endoscopique ou chirurgicale d'une lésion adénomateuse ou villeuse apparemment bénigne qui révèle à l'examen anatomopathologique l'existence d'une zone de dégénérescence.[78]

b. Formes compliquées :

Conduisent de plus en plus souvent à la découverte tardive d'un cancer colique, notamment chez le vieillard :

- ✓ **Occlusion** :

Le cancer est de loin la cause la plus fréquente des cas colligés par champault), et 10 à 20% des cancers colorectaux se compliquent d'occlusion [5].Trois fois sur quatre, il s'agit d'un cancer du colon gauche. L'occlusion s'installe insidieusement en quelques jours chez un malade ayant présenté des symptômes non spécifiques mis dans la plupart du temps sur le compte d'une colopathie fonctionnelle ; les radiographies de l'abdomen sans préparation confirment le diagnostic d'occlusion .Le lavement colique aux hydrosolubles permet de préciser

le siège de la lésion et la nature complète ou non de la sténose tumorale. Le traitement médical permet dans un bon nombre de cas de lever l'occlusion et de différer l'intervention chirurgicale.[78]

Dans notre série, l'OIA a révélé 4,7% de l'ensemble des cas de cancers coliques.

- ✓ **Abcès péri néoplasique** :

Surtout l'apanage des localisations droites en particulier le caecum ; la clinique associe des signes d'infection profonde à un empâtement douloureux de la fosse iliaque droite, dans un contexte subocclusif. L'échographie et le scanner abdominal permettent d'affirmer l'abcès péri colique.

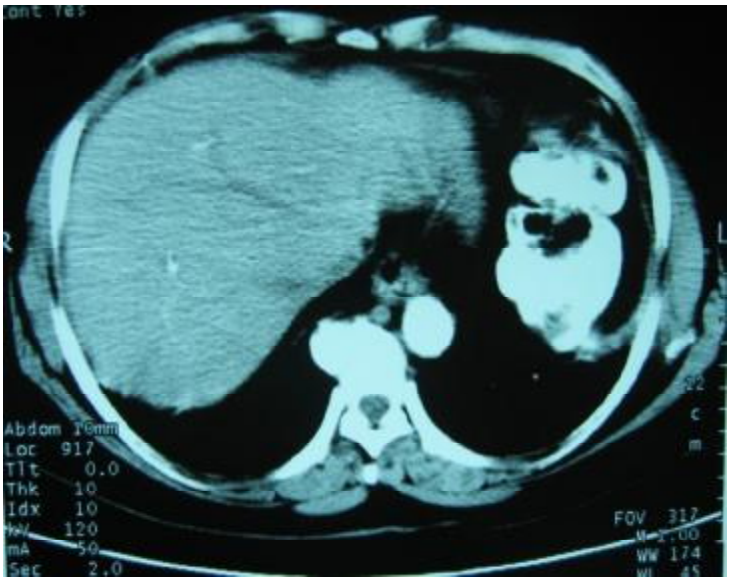


Figure n°10 : Aspect TDM d'un cancer du colon compliqué d'abcès péri-néoplasique [101].

✓ **Perforation :**

La perforation colique en péritoine libre est une complication peu fréquente des cancers coliques (0,6 à 6,3% des cas). La tumeur à l'origine de la perforation siège le plus souvent au colon gauche et en particulier au sigmoïde .

Les perforations tumorales in situ sont rarement à l'origine d'une péritonite généralisée, il s'agit le plus souvent d'une perforation diastasique du caecum ou du colon droit, témoignant de l'évolution d'une occlusion négligée. Le tableau est celui d'une péritonite généralisée, volontiers asthénique chez un sujet âgé, avec un pneumopéritoine important.

✓ **Fistules :**

Les fistules entérocutanées sont exceptionnelles. Les fistules internes sont plus fréquentes : fistules duodénocoliques, colo-gastriques, colo-vésicales utérines ou vaginales. [78]

✓ **Hémorragie :**

Les rectorragies ont le mérite d'attirer l'attention vers le colon. Elles sont rarement abondantes, plus souvent distillantes à l'origine d'une anémie hypochrome. [2]

c. Formes topographiques :

✓ **cancer du sigmoïde :** c'est la localisation la plus fréquente facilement accessible à l'endoscopie. En cas de complication, le diagnostic peut être hésitant avec une diverticulite sigmoidienne, et l'opacification colique prend alors toute sa valeur. [78]

✓ **cancer du caecum :** rarement sténosante, souvent surinfecté

Les signes révélateurs sont :

- des douleurs de la fosse iliaque droite ;
- un syndrome anémique ;
- une masse de la fosse iliaque droite (50%des cas) ;

- une fièvre persistante ;
- une occlusion à un stade tardif.

Le lavement baryté fait évoquer le diagnostic devant une image lacunaire irrégulière du bas fond caecal ou un mauvais remplissage du caecum.

Lorsque la valvule iléocæcale est intéresse, le tableau est celui d'une occlusion du grêle : syndrome de Kœnig.

La coloscopie est l'examen de choix qui confirme la suspicion diagnostique.

- ✓ **cancer de l'angle colique droit** :se manifeste par des douleurs de l'hypochondre droit évoquant des pathologies biliaire, pancréatique ou gastrique.

L'envahissement des viscères voisins : duodénum, pédicule hépatique, rein droit pancréas est fréquent.

- ✓ **cancer du colon transverse** : se présente comme une masse péri ou sous ombilicale.

Il est rapidement sténosante, et entraîne des troubles de transit de type occlusif.

Il s'étend vers le ligament gastro-colique, le pancréas, l'estomac, dont l'envahissement peut entraîner une fistule gastro-colique.

- ✓ **cancer du colon descendant** : occlusif en raison du diamètre étroit du colon à ce niveau. Une masse est parfois palpable au niveau du flanc ou de la fosse iliaque gauche.

Les cancers de l'angle colique gauche s'étendent rapidement vers la rate, la queue du pancréas, l'estomac, le grand épiploon, le rein gauche.

- ✓ **cancer du colon iliaque** : peut envahir l'uretère, la paroi abdominale.
- ✓ **cancers multiples** : doivent être recherches de principe par coloscopie, surtout en cas de polypose ou de RCH. [2]

Leur prévalence varie de 2 à 10,7% ; la prévalence des cancers métachrones varie de 0,5 à 3% selon le délai les définissant par rapport aux cancers synchrones ;

6mois à 2 ans. Leur délai moyen d'apparition est de 10 à 15 ans. Les troisièmes localisations sont rares, avec un délai moyen d'apparition de 12 ans environ. Leur taux de résécabilité et leur potentiel évolutif sont à stade identique comparables à ceux des cancers uniques. [78]

E. TRAITEMENT :

1. cancer du colon non métastatique :

Le traitement du cancer colique est en premier lieu chirurgical. Mais les résultats décevants de la chirurgie exclusive dans les formes évoluées ont conduit à lui associer une chimiothérapie adjuvante. [78]

a. Opérabilité et résécabilité :

L'opérabilité dans notre série était de 95,2% et la résécabilité était de 85% se rapprochant des taux rapportés dans la littérature [20,18] qui variait entre 87 et 97%.

L'extension locale (T) et métastatique (M) conditionnent la résécabilité :

Si M0 : résection première sauf si envahissement postérieur empêchant une résection en bloc de type R0 du cancer et des organes et structures envahies ; un traitement préopératoire pourra dans ce cas être discuté pour rendre résécable cette lésion.

Si M1 non résécable : pas d'indication formelle au traitement initial du cancer primitif sauf si syndrome occlusif ou perforation. Une chimiothérapie première peut être discutée.

Si M1 résécable, résection de la tumeur primitive et des métastases en un ou deux temps en fonction des symptômes et des localisations avec ou sans chimiothérapie d'intervalle entre les deux temps selon extension.[11]

b. Traitement chirurgical :

Les petits cancers non invasifs peuvent relever d'une résection endoscopique.

- L'exérèse curative a pour but la guérison du patient. Elle est basée sur l'éradication de la totalité des tissus cancéreux :

Exérèse du segment tumoral avec une marge de colon sain sus et sous-jacent de 5 cm minimum, et du mésocolon, contenant les lymphatiques drainant la zone tumorale.

Le premier temps de toute intervention est l'exploration de la cavité péritonéale pour préciser le siège et l'aspect de la tumeur, vérifier l'intégrité du colon restant et rechercher les localisations péritonéales et les métastases hépatiques par palpation du foie ou échographie per-opératoire. [2]

L'inutilité d'une préparation colique préopératoire a été prouvée par 8études contrôlées et 4 méta-analyses qui ont montré son effet délétère sur la morbidité septique et l'augmentation du taux de fistule anastomotique lié à l'emploi du PEG. [25]

L'antibioprophylaxie est systématique. Elle est débutée 1 heure avant l'incision, et ne dépasse pas une durée de 24 heures. Elle utilise des antibiotiques actifs sur les germes Gram négatifs et anaérobies.

La nature de l'exérèse est fonction du siège, et de la taille de la tumeur

- **Colectomies segmentaires :**

Elles emportent : le segment colique tumoral en sectionnant latéralement en tissus sains, 5cm au moins de colon sain sus-jacent et 5cm au moins de colon sous-jacent au pôle inférieur de la tumeur, et le mésocolon en regard de la tumeur, contenant les deux premiers relais lymphatiques.

La continuité colique est rétablie par anastomose colo-colique, termino-terminale, ou latéro-latérale.

Si le risque de fistule après suture digestive est majoré, il est préférable de réaliser une colostomie latérale transitoire, dite de protection en amont de l'anastomose. Son rôle est d'éviter le passage des matières au niveau de la suture colique. Une intervention de type Hartmann est plus rarement réalisée : colectomie sans rétablissement de la continuité digestive. Le colon proximal est abouché à la peau en colostomie, et le colon distal suturé est abandonné dans l'abdomen.

- **Hémicolectomie droite** : en cas de cancer colique droit

Elle emporte tout le colon vascularisé par l'artère mésentérique supérieure et comportant, le caecum, le colon ascendant, l'angle droit, la moitié droite du transverse, la portion du grand épiploon qui lui est appendue, et 5 à 10 cm d'iléon terminal.

La ligature de l'artère colique droite est réalisée au ras de la mésentérique supérieure.

La continuité digestive est rétablie par une anastomose iléo transverse latéro latérale ou termino-latérale.

- **Hémicolectomie gauche** :

Elle emporte tout le colon vascularisé par l'artère mésentérique inférieure : la moitié gauche du transverse, le colon descendant, le colon iliaque, le colon sigmoïde ainsi que la partie gauche du grand épiploon et les mésocolons transverse et gauche.

L'artère mésentérique inférieure est liée à son origine.

La continuité est rétablie par une anastomose transverso-rectale, termino-terminale ou latéro-terminale.

- **Colectomie subtotale :**

Elle emporte en plus de la zone tumorale, tout le colon situé en amont de celle-ci. L'anastomose iléo-colique ou rectale qui lui fait suite a l'avantage d'être plus sure qu'une suture colo-colique.

- **Colectomie totale :**

Elle emporte la totalité du cadre colique, de la dernière anse iléale à la jonction recto-sigmoïdienne.

La continuité est rétablie par anastomose iléo-rectale.

Son principal inconvénient est constitué par l'augmentation de la fréquence des selles. [2]

- **Colectomie élargie :**

En cas d'envahissement de tissus voisins, l'exérèse peut être étendue à la demande, à la paroi abdominale, au rein, à la vésicule biliaire, au pancréas, à l'estomac, au grêle, à l'utérus, aux ovaires, à la vessie. [78]

Dans notre série, 40 résections à visée curative ont été réalisées, soit un pourcentage de 80% , rejoignant ainsi les données de la littérature qui rapporte des pourcentages d'exérèses curatives variant entre 79 et 82%.[20]

- **La chirurgie palliative** a pour but de traiter les conséquences du cancer: occlusion, hémorragie, péritonite. Elle peut constituer un premier temps thérapeutique préparant le patient à une exérèse curative.

Elle est motivée par l'état du patient, ne lui permettant pas de subir une intervention lourde (Sujet âgé, présentant des tares viscérales)

- par la survenue d'une complication évolutive devant être traitée en urgence : péritonite par perforation tumorale ou diastasique, occlusion.
- par l'extension néoplasique : métastases viscérales multiples, carcinose péritonéale, envahissement loco régional : viscères, gros vaisseaux, os.

- **Méthodes**

- **Dérivations internes :**

Elles visent à rétablir le transit intestinal par une anastomose latéro-latérale court-circuitant la tumeur.

L'anastomose peut être : iléo-transverse (iléo-transversostomie), iléo-sigmoïdienne (iléo-sigmoïdostomie) ou encore colo-colique (transverso-sigmoïdostomie).

- **Dérivations externes ou stomies :**

Elles consistent à aboucher à la peau, un segment intestinal de manière à ce que les matières s'écoulent à l'extérieur ou elles sont recueillies par un dispositif collecteur. Elles sont effectuées en amont de la tumeur et constituent un traitement de l'occlusion. Il peut s'agir :

- d'une iléostomie : abouchement à la peau de l'iléon.
- d'une colostomie latérale. Le colon est maintenu extériorisé par une baguette en verre ou en plastique.
- d'une colostomie terminale : l'extrémité colique proximale est suturée à la peau. Le colon distal est soit abouché également constituant une colostomie en canon de fusil ; soit suturé et laissé dans l'abdomen [2].

Dans notre série, 10 patients soit (20%) des sujets opérés

- **Cancers compliqués**:

- **Cancer occlusif :**

La décision opératoire doit être rapide lorsque l'occlusion persiste malgré le traitement médical (aspiration naso-gastrique, lavements).

- ✓ Chirurgie à minima si patients à risque : colostomie sur baguette de proche amont, par voie élective. Secondairement sera effectuée une colectomie emportant la tumeur et la colostomie avec rétablissement de la continuité digestive.

- ✓ intervention de Hartmann : si la possibilité de ré-intervention pour exérèse tumorale est limitée.
- ✓ colectomie segmentaire, lavage colique per-opératoire et anastomose iléo- colique ou rectale, ou colectomie subtotale d'amont.

Chez les patients inopérables : forage de la sténose au laser, ou mise en place d'un stent transtumoral.

La mise en place par voie transanale d'une prothèse métallique auto-expansive est d'introduction récente dans l'arsenal thérapeutique. La prothèse est mise en place sous contrôle radiologique ou endoscopique. [2]

Les complications sont soit la perforation du côlon (4%), soit des hémorragies. La dilatation de la tumeur pour mettre en place la prothèse augmente le risque de perforation tumorale et doit être évitée. Les échecs sont soit techniques (impossibilité de mise en place : 8%), soit cliniques (absence de levée de l'occlusion malgré la prothèse en place : 12%). La coloscopie d'amont au travers du stent n'est pas recommandée. La colectomie a lieu quelques jours plus tard, dans des conditions proches de la chirurgie élective. Lorsque le bilan a montré la présence d'une extension importante et que le pronostic à court terme est réservé, la prothèse peut être laissée en place à titre palliatif. En situation palliative les risques secondaires sont la migration de la prothèse (10%) ou son obstruction par la tumeur (10%).

Cette méthode thérapeutique qui paraît raisonnable en situation palliative n'a en revanche pas été validée de façon comparative par rapport à la chirurgie première.

- **Cancers avec péritonite :**

Par perforation tumorale ou diastasique caecale :

- ✓ colectomie segmentaire de la zone perforée, avec stomies d'amont et d'aval

- ✓ rétablissement de la continuité dans un 2ème temps
- ✓ lavage péritonéal abondant et drainage

- **Cancer hémorragique** :

Colectomie segmentaire et colostomies d'amont et d'aval, après localisation du siège de l'hémorragie par coloscopie ou artériographie.

- **Cancer fistulisé** :

Exérèse colique segmentaire élargie aux organes envahis. [2]

- **Coelioscopie et cancer colique** :

L'intervention est plus longue (une heure de plus environ) en coelioscopie qu'en chirurgie ouverte. [91]

Les études randomisées comparant coelioscopie et chirurgie ouverte dans le traitement du cancer du côlon ont montré l'absence de différence en termes de survie et de récidives à 4 ans.

La qualité carcinologique de l'exérèse des cancers colorectaux en termes de marges de résection et de curage ganglionnaire n'est pas différente et les données actuelles suggèrent que le risque de greffes pariétales n'est pas modifié par l'utilisation de coelioscopie. . [72]

L'iléus postopératoire est moins important mais la pertinence clinique des différences observées peut être discutée.

La réduction de la fonction respiratoire postopératoire serait moindre après coelio-chirurgie qu'après chirurgie ouverte dans le cancer colorectal sans impact clinique démontré. Les pertes sanguines sont moins importantes, mais le critère de jugement clinique réellement pertinent (recours protocolé aux transfusions) n'a pas été évalué.

La réaction inflammatoire pourrait être moins importante et les modifications immunitaires seraient peu affectées par la technique utilisée, leur impact sur la

survie et les récidives n'a pas été évalué. L'hospitalisation est plus courte (0,5 à 5,6 jours).

La qualité de vie n'a pas suffisamment été évaluée. Les données des études estiment à moins de 5 % la mortalité péri-opératoire de la coelioscopie, peu différente de celle de la chirurgie ouverte. Mais la faiblesse des effectifs des études, réalisées à partir de populations sélectionnées, ne permet pas de conclure formellement sur la mortalité péri-opératoire. Il ne semble pas y avoir de différence en terme de morbidité.

Dans le traitement coelioscopique du cancer colorectal, une conversion survient chez 5 à 20 % des patients. Obésité et envahissement tumoral local apparaissent comme des facteurs limitant de faisabilité de la coelioscopie. L'expérience permet vraisemblablement de diminuer le risque de conversion. [28]

- **Complications de la chirurgie** :

La chirurgie colorectale est associée à une morbidité et une mortalité élevées, reconnues dans la littérature, dépendantes de multiples facteurs (étiologie, terrain, caractère urgent de l'intervention, complexité et septicité du geste). La mortalité rapportée dans différentes séries est comprise entre 5 et 8 % [29].

La mortalité dans notre série est de 3% seulement, la morbidité quant à elle était estimée à 15%.

Les complications postopératoires sont surtout liées au terrain : il s'agit de complications cardio-pulmonaires, thromboemboliques ou encore d'infections nosocomiales alors que les complications spécifiques à la chirurgie sont devenues plus rares : désunion de l'anastomose avec péritonite, abcès postopératoire, fistule anastomotique, éventration ou éviscération. [30]

En chirurgie colorectale, la qualité des soins et la surveillance post opératoire contribuent pour une part importante au succès final de l'intervention. L'objectif de la surveillance est de dépister le plus tôt possible la survenue d'éventuelles

complications, et celui des soins postopératoires est de les prévenir, de les traiter et aussi d'atténuer la douleur, d'accélérer la réhabilitation et de réduire la durée moyenne du séjour hospitalier [92].

c. Traitement adjuvant :

Le traitement adjuvant est essentiellement à base de chimiothérapie :

- **Pour le stade II :**

En cas de facteurs de mauvais pronostic reconnus (T4, perforation, ou tumeur peu différenciée, ou invasion veineuse lymphatique ou péri nerveuse, ou nombre de ganglions examinés < 12) : une chimiothérapie peut être proposée aux patients n'ayant pas de comorbidité, en bon état général.

Les schémas proposés doivent avoir peu de risque toxique : LV5FU2, fluoropyrimidines orales, voire FOLFOX4.

- **Pour le stade III :**

Chimiothérapie postopératoire par FOLFOX 4 administrée pendant 6 mois, et commencée si possible avant le 42e jour postopératoire ou par FOLFOX 4 simplifié.

L'arrêt de l'administration de l'oxaliplatine est recommandé dès l'apparition d'une neuropathie de grade II persistante (paresthésies douloureuses persistantes entre deux cycles) et obligatoire en cas d'apparition d'une gêne fonctionnelle ou d'une réaction allergique. [27,32].

Chez les patients n'acceptant pas la probabilité d'une toxicité majorée liée à l'oxaliplatine, ou non candidats à cette chimiothérapie :

- association 5FU-acide folinique par exemple LV5FU2 standard ou simplifié ou FUFOL.
- 5FU oral : capécitabine ou UFT,
- association LV5FU2-CPT 11 en cas de contre-indication à l'oxaliplatine (en particulier réaction d'hypersensibilité) [34].

Les combinaisons associant Irinotécan et 5FU n'ont pas démontré aussi clairement leur efficacité dans deux essais de phase III : le protocole IFL est toxique et n'augmente pas la survie sans récidive [33] ; le protocole LV5FU2-Irinotecan, utilisé dans les stades III à haut risque (N2, T4, perforation.), et comparé au protocole LV5FU2, n'a pas montré d'avantage en survie sans récidive [35].

La chimiothérapie adjuvante à base de 5FU pour des patients sélectionnés de plus de 70 ans produit le même bénéfice que pour les patients de moins de 70 ans sans augmentation significative de la toxicité [36]. Cependant, il n'existe pas de données bien documentées au-delà de 80 ans.

2. Traitement des métastases :

La résection chirurgicale, qui reste le seul traitement permettant des guérisons, doit toujours être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) comprenant au moins un chirurgien et un radiologue expérimenté en pathologie hépatique. La discussion repose sur le rapport risque/bénéfice de la chirurgie. [73]

En ce qui concerne les métastases hépatiques ou pulmonaires les critères sont [37, 38, 39,40] :

- **le terrain** : compatible avec anesthésie et résection de métastases
- **carcinologiques** : pas de localisation tumorale extra hépatique ou pulmonaire non résécable en totalité
- **anatomiques** : envahissement vasculaire (pédicule portal, veines sus-hépatiques), localisation permettant de laisser un parenchyme avec sa propre vascularisation et son drainage biliaire
- **techniques** : possibilité de laisser en place un volume résiduel > 25 % à 40% de foie sain.

- **Métastases hépatiques résécables [37, 38, 40-41]**

✓ **La résection chirurgicale** : c'est le traitement de référence.

L'intervention débute par l'exploration complète de la cavité abdominale puis l'exploration visuelle et manuelle du foie complétée par une échographie per-opératoire. Tout ganglion suspect doit être prélevé. La chirurgie d'exérèse des métastases hépatiques doit enlever de manière radicale toutes les métastases individualisées sur le bilan morphologique préopératoire, complété par l'échographie per-opératoire.

La résection est indiquée seulement si une exérèse complète (R0) est possible (en 1 ou 2 temps). Le nombre des métastases n'est pas en soi un facteur limitant. Les techniques d'hépatectomie dépendent de la taille, du nombre et de la topographie des métastases.

L'exérèse doit se faire si possible avec une marge de sécurité de foie sain au mieux d'un cm et d'au moins 5 mm, en limitant les pertes sanguines par l'utilisation des clampages vasculaires et en conservant le maximum de tissu sain.

En cas de disparition en imagerie d'une métastase hépatique après chimiothérapie:

Il est recommandé que la résection hépatique intéresse le site initial de la lésion disparue. Cette recommandation est basée sur le fait que la réponse complète radiologique n'est qu'exceptionnellement synonyme de réponse complète histologique [43,75].

En cas de métastases synchrones à la tumeur primitive:

Résection hépatique 2 à 3 mois après l'exérèse colique sauf si métastase connue en préopératoire d'accès facile avec exérèse mineure et tumeur primitive non compliquée , la résection est ainsi réalisée en un temps avec l'anastomose digestive avant l'hépatectomie [42].

En cas de métastases pulmonaires résécables associées :

Débuter par l'exérèse hépatique puis résection pulmonaire 2 à 3 mois plus tard.

✓ **Autres thérapeutiques** :

- **Laparoscopie avec écho-laparoscopie** si forte suspicion de non résécabilité ou de carcinose
- **Embolisation portale droite pré-opératoire [41,44]**

Elle est indiquée en cas d'hépatectomie droite avec volume du foie gauche restant inférieur à 25% (si entre 25% à 40%, à discuter au cas par cas). Un délai de 30 à 45 jours entre l'embolisation et l'hépatectomie doit être respectée.

En cas de métastases dans le foie gauche et compte tenu du risque de croissance tumorale dans le foie non embolisé, une exérèse chirurgicale (chirurgie en 2 temps) [45] ou un traitement par radiofréquence des lésions du futur foie restant est conseillé avant l'embolisation portale [46].

- **Hépatectomie en 2 temps [45]**
- **Chimiothérapie préopératoire** (à discuter si résécabilité de classe II et/ou critères carcinologiques péjoratifs et/ou métastases synchrones) : par 5FU, acide folinique associé à irinotécan et/ou oxaliplatine plus ou moins bevacizumab pendant 2 à 3 mois puis réévaluation en réunion de concertation pluridisciplinaire [39,47]
- **Destruction par radiofréquence** [48,49] per-opératoire ou percutanée complémentaire de la chirurgie pour des lésions < 3 cm et à plus de 1cm des voies biliaires.

Un antécédent de dérivation bilio-digestive n'est pas une contre indication absolue, mais le risque d'abcès est important (40 à 50%) [50]

- **Chimiothérapie postopératoire** : à discuter par LV5FU2 ou FOLFOX4 pendant 6 mois ou par la chimiothérapie d'induction ayant permis la résécabilité en

fonction de l'intensité de la réponse, de la toxicité cumulative et des suites postopératoires [47]

- **Chimiothérapie intra-artérielle hépatique** postopératoire plus chimiothérapie systémique dans les centres expérimentés [47]

Métastases extra-hépatiques résécables

✓ **Résection chirurgicale** : c'est le traitement de référence :

Pour les métastases pulmonaires, les indications sont les mêmes que pour les métastases hépatiques : chirurgie seulement si exérèse complète possible (métastasectomie de type wedge ou lobectomie après thoracotomie ou sternotomie).

✓ **Autres thérapeutiques**:

La résection complète est exceptionnellement possible au niveau des ganglions, du péritoine, du cerveau, des surrénales et des ovaires.

Une chimiothérapie intra-péritonéale (CIP) +/- hyperthermie (CHIP) [51-52,79] est indiquée en cas de carcinose péritonéale isolée ou de métastases ovariennes chez un malade en bon état général, de moins de 65 ans, sans insuffisance viscérale, et dans les centres expérimentés après exérèse chirurgicale (nécessité de retirer toutes les lésions et de ne pas laisser de résidus > 2 mm de diamètre si possible).

La réalisation d'une CIP semble donc apporter un gain de survie très significatif mais seulement au prix d'une sélection rigoureuse des patients. Il paraît indispensable de réaliser un bilan d'extension exhaustif avant de proposer ce traitement, le PET-scan semblant notamment indispensable. Chez les patients avec résection R0, la poursuite d'une stratégie agressive semble nécessaire avec chimiothérapie adjuvante performante, et éventuelle ré-intervention en cas de rechute opérable. Les protocoles semblent enfin souffrir d'un manque d'homogénéité : la nature des drogues utilisées, l'usage de l'hyperthermie et les

protocoles opératoires doivent continuer à être évalués pour un bénéfice optimal de cette réelle avancée thérapeutique. [87]

Une radiothérapie postopératoire est recommandée après résection de métastase cérébrale.

- **Métastases non résécables :**

✓ **Indications et choix de la chimiothérapie :**

La mise en ouvre d'une chimiothérapie palliative, qui a pour but de maintenir la qualité de vie et d'allonger la durée de survie.

Les éléments de la classification pronostique de Köhne et al [53] peuvent être utilisés comme facteurs de stratification des essais cliniques ; leur utilité dans le choix des indications thérapeutique n'est pas validée.

Pour les patients âgés de plus de 75 ans, la mise en ouvre d'une chimiothérapie est recommandée après évaluation gériatrique. L'indication dépendra du niveau de dépendance et des comorbidités [54].

L'efficacité doit être évaluée après 2 à 3 mois de traitement :

- en cas de réponse, la chirurgie doit être rediscutée.
- en cas de réponse ou de stabilité, si les métastases restent non résécables: poursuite de la chimiothérapie ou discussion avec le patient d'une pause thérapeutique jusqu'à progression avec réévaluation tous les 2 mois.
- en cas de progression : arrêt ou changement de protocole de chimiothérapie.

Sept schémas sont à discuter en fonction des souhaits du patient, des toxicités, des contre-indications et des caractéristiques de la maladie :

- **LV5FU2 [55]**
- **IRIFU2** (irinotécan 180 mg/m2-LV5FU2) [56] : contre-indication si hyper bilirubinémie (> 25 micromol/L ou 15 mg/L))

- **FOLFIRI** (irinotécan 180 mg/m2-LV5FU2 simplifié) [57,58] moins contraignante
- **FOLFOX4** (oxaliplatine 85 mg/m2 -LV5FU2) [59,60]
- **bevacizumab 5 mg/kg-LV5FU2** d'après Kabbinavar et al [61,62] avec schéma de 5FU modifié ; contre-indications dont métastases cérébrales non traitées, protéinurie >1g/24h, antécédent thromboembolique artériel récent (< 6 mois) et/ou symptomatique, chirurgie < 28 jours, ulcère ou plaie non cicatrisé, aspirine > 325 mg/j, HTA non contrôlée; précautions : si anticoagulants car risque hémorragique (bilan de coagulation à chaque cure), si inflammation intra-abdominale (diverticulite, colite, ulcère, tumeur primitive en place, carcinose, antécédent de radiothérapie abdomino-pelvienne) car risque de perforation accru.
- **bevacizumab 5 mg/kg-FOLFIRI** d'après Hurwitz et al [63] avec schéma de 5FU et irinotécan modifié si bon état général.

Le Cetuximab, anticorps monoclonal chimérique anti-EGFR, permet chez des patients porteurs d'un cancer colorectal métastatique réfractaire à l'Irinotécan en deuxième ou troisième ligne thérapeutique, une stabilisation lésionnelle dans plus de 50 % des cas et un gain de survie de l'ordre de 8 mois. [89,90]

Au cas où les métastases pourraient devenir résécables en cas de réponse, il est préférable de privilégier un protocole donnant un taux de réponse élevé dans l'optique d'une résécabilité secondaire [54,47].

✓ **Radiothérapie :**

Si métastases cérébrales et à discuter si métastases incomplètement réséquées et reliquat tumoral minime, ou si récidive locale non résécable ou à titre symptomatique.

Dans notre série la radiothérapie a été indiquée chez un patient à visée antalgique

- **Traitement de la tumeur primitive colique en cas de métastases synchrones non résécables :**

Si la tumeur primitive est symptomatique (anémie, sténose) : discuter chirurgie ou prothèse endoscopique (si sténose sans anémie).

Si la tumeur primitive est asymptomatique : compte tenu des données contradictoires de la littérature, la stratégie est à discuter au cas par cas en RCP avec : Soit chirurgie première [64], soit chimiothérapie pendant 2 mois, puis discussion en fonction de l'efficacité de la chimiothérapie, de l'état général et du site des métastases [65,66] :

- ✓ Si un contrôle local est obtenu mais avec progression métastatique, une chimiothérapie de 2ème ligne est indiquée ou un recours aux soins palliatifs
- ✓ Si un contrôle local est obtenu avec régression ou stabilité métastatique : poursuite de la chimiothérapie, ou chirurgie si possibilité de résection de l'ensemble de la maladie néoplasique (tumeur primitive + métastases) puis chimiothérapie.
- ✓ Si progression locale (tumeur symptomatique) : chirurgie de confort à la demande (résection ou colostomie) ou prothèse endoscopique et/ou **chimiothérapie de** 2e ligne.

F. PRISE EN CHARGE ANESTHESIQUE ET REANIMATION :

1. Prise en charge anesthésique :

Quelques études ont comparé différentes techniques anesthésiques pour la chirurgie colique par laparotomie et leur influence sur la durée de la réhabilitation [95].

La durée de l'iléus postopératoire n'est pas modifiée par le choix du protocole anesthésique combiné ou non à une anesthésie locorégionale.

L'utilisation de protoxyde d'azote ne modifie pas la durée de l'iléus et du séjour hospitalier.

Si le rémifentanil est un agent intéressant du fait de son élimination rapide, les fortes posologies (dès 0,3 µg/kg par minute) semblent devoir être évitées car elles majorent les douleurs postopératoires et la consommation en morphine.[94]

En diminuant la durée de séjour en salle de surveillance post-interventionnelle et le recours à la surveillance postopératoire dans une unité de soins intensifs, l'utilisation d'agents de durée d'action brève (desflurane, sévoflurane, propofol, rémifentanil) permet de débuter plus précocement les mesures de réhabilitation sans être responsable d'une augmentation de la morbidité postopératoire [96,97].

L'hydratation et le remplissage vasculaire peropératoires influencent la réussite du protocole de réhabilitation rapide : l'excès de remplissage vasculaire est responsable d'un œdème pariétal colique. Basse et al.[99] recommandent une administration totale peropératoire ne dépassant pas 1500 ml de cristalloïdes et 500 ml de macromolécules si les pertes sanguines n'excèdent pas 500 ml.

Le taux d'échec de la réalimentation précoce est corrélé au volume peropératoire administré de macromolécules et à l'importance des pertes sanguines.

L'hypothermie peropératoire accroît la morbidité cardiovasculaire et les hémorragies, en altérant la fonction plaquettaire et les mécanismes de coagulation, accroît les complications septiques et retarde le réveil.

Au total, l'hypothermie au cours d'une chirurgie colique est responsable d'un allongement de la durée d'hospitalisation de deux à trois jours chez 20 % des patients. La correction de l'hypothermie peropératoire permet de diminuer la fréquence de survenue de ces complications et facilite la réhabilitation après chirurgie colique.

Le recours à une fraction inspirée d'oxygène (FiO2) à 80 % permet de diminuer le taux de complications septiques postopératoires. Cet effet bénéfique doit être confronté aux effets secondaires d'une FiO2 élevée, en particulier l'augmentation du volume des atélectasies, facteur favorisant la survenue de pneumopathies postopératoires et d'un shunt intrapulmonaire.

La survenue de nausées et vomissements postopératoires ne permet pas la reprise précoce de l'alimentation. La prévention des nausées et vomissements postopératoires repose sur plusieurs approches thérapeutiques ayant fait l'objet de nombreux travaux récents : utilisation de propofol plutôt que d'un agent halogéné ou de protoxyde d'azote, dropéridol, glucocorticoïdes, inhibiteur des récepteurs 5-HT3 [94].

2. Analgésie postopératoire :

Outre l'obtention d'une analgésie efficace, les différentes techniques d'analgésie postopératoire après chirurgie colique dans le cadre de la réhabilitation précoce visent à réduire la durée de l'iléus postopératoire en corrigeant au mieux les effets liés au stress chirurgical. Plusieurs techniques sont employées en association ou non avec un morphinique : analgésie par voie intraveineuse, analgésie péridurale débutée en per- ou en postopératoire, rachianalgésie, infiltration cicatricielle par des anesthésiques locaux.

La mortalité périopératoire de la chirurgie colique n'est pas influencée par le choix de la technique d'analgésie : péridurale, rachianalgésie ou analgésie morphinique intraveineuse. De plus, l'utilisation de la rachianesthésie, de l'analgésie péridurale et des infiltrations par des anesthésiques locaux permet de réduire la réponse neuroendocrinienne liée à la chirurgie, mais reste sans effet sur les phénomènes inflammatoires. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les

morphiniques et les antalgiques non morphiniques de palier I ou II sont sans effet sur le stress chirurgical.

Après chirurgie colique par laparotomie, plusieurs études mettent en évidence la supériorité de l'analgésie par voie péridurale comparée à l'analgésie intraveineuse par morphinique en permettant une meilleure réponse à la réaction neuroendocrinienne liée à la chirurgie.

Combinée à une anesthésie générale, la supériorité de l'analgésie postopératoire par voie péridurale est similaire, qu'elle soit débutée en per- ou en postopératoire. [94]

3. Déambulation et démédicalisation précoces :

De même que le drainage prophylactique de l'anastomose n'est pas systématique, la mise en place peropératoire d'une sonde nasogastrique (SNG) n'est pas recommandée, et l'équipe de Kehlet préconise le retrait des SNG en postopératoire immédiat. Celles-ci favorisent l'incidence des pneumopathies nosocomiales et des complications pariétales postopératoires, sont à l'origine d'un retard de la réalimentation et ne protègent pas du risque de complications anastomotiques.

Afin de permettre plus rapidement l'autonomisation et la mobilisation des patients, l'ablation du sondage urinaire est réalisée entre les 24e et 48e heures postopératoires, et les cathéters veineux sont retirés dès la 24e heure postopératoire en l'absence de nausées et de météorisme.

La déambulation précoce est définie par la mobilisation des patients (mise au fauteuil) à j0 pendant deux heures dès la sixième heure postopératoire, pendant huit heures à j1 et toute la journée à j2. Le premier lever est effectué à j1 avec au moins cinq pas en dehors de la chambre. Outre un impact positif sur la reprise du

transit et la tolérance de l'alimentation, elle permet de diminuer l'incidence de complications thromboemboliques postopératoires [98].

4. Réalimentation précoce et reprise du transit intestinal :

Le protocole de réhabilitation rapide après chirurgie colique préconise une reprise des boissons dès la sixième heure postopératoire et des solides dès que possible [99 ,100]. La prise de boissons dans les 24 premières heures postopératoires doit être d'environ 1000 ml dont deux boissons hyperprotéinées (quatre boissons hyperprotéinées par jour pendant les trois premiers jours).

Les antiémétiques ne sont pas systématiquement associés mais des prokinétiques (cisapride et sulfate de magnésium) sont introduits à la 12e heure postopératoire. La reprise précoce de l'alimentation implique qu'elle soit bien tolérée. Il existe plus d'échecs de réalimentation précoce sous laparotomie comparée à la laparoscopie, avec une reprise de transit en cinq jours en laparotomie contre deux à trois jours en laparoscopie. Néanmoins, avec un protocole de réhabilitation rapide, la tolérance à la réalimentation précoce est satisfaisante chez 73 à 90 % des patients et le retour à une fonction intestinale correcte (bonne tolérance de l'alimentation, transit avec selles ou gaz) s'effectue entre la 48e et la 72e heure postopératoire.

Outre une reprise plus précoce de l'alimentation, ce qui contribue à réduire la phase catabolique, une analgésie de bonne qualité possède d'autres avantages qui se répercutent directement sur les modalités de la reprise précoce de l'alimentation.

L'effet de l'analgésie péridurale sur la réponse métabolique au stress permet de réduire l'hyperglycémie et l'hypercorticisme réactionnels à la chirurgie et accroît la synthèse protidique initialement stimulée par l'alimentation parentérale, d'où la nécessité de boissons riches en proteines les premiers jours. [94]

G. PRONOSTIC ET SURVEILLANCE :

1. Pronostic :

La survie globale à cinq ans après résection d'un ACR varie de 30 à 76 % selon les séries [70]. Cette différence s'explique par le caractère hétérogène des patients inclus dans les différentes études.

Dans notre étude, La survie globale tous stades confondus est de 88,4% à 1 an, de 76,4% à 3 ans et de 72,8 % à 5 ans.

L'étude des facteurs pronostiques en oncologie permet au clinicien de sélectionner les patients pour un traitement donné et pour un protocole de surveillance adapté.

Si le principal facteur pronostique reste le stade évolutif de la tumeur au moment du diagnostic [70].Ces facteurs dans les ACR sont cliniques, biologiques, anatomopathologiques et génétiques.

La connaissance des facteurs pronostiques des cancers du colon permet de préciser la place des différents traitements dans le cadre d'une prise en charge pluridisciplinaire. [93]

a. Facteurs pronostiques standards :

Ils sont représentés essentiellement par le degré d'envahissement transpariétal du cancer, l'invasion par contiguïté des organes de voisinage, l'importance de l'envahissement ganglionnaire et la présence ou non de métastases à distance.

b. Autres facteurs pronostiques :

- Facteurs liés aux patients : sexe, âge, race, antécédents de transfusion sanguine en période périopératoire, durée de symptômes avant traitement, mode de vie.

- Caractéristiques anatomocliniques du cancer primitif : site de la tumeur, révélation par un syndrome occlusif aigu, révélation par une perforation, aspect macroscopique.
- Facteurs anatomopathologiques postopératoires : différenciation histologique, type histologique, envahissement vasculaire veineux, envahissement vasculaire lymphatique.
- Dosage préopératoire de l'Antigène carcino-embryonnaire.
- Protéine p53.
- Etudes de l'ADN et des marqueurs génétiques. [66]

2. Surveillance :

a. Après traitement curatif :

- ✓ Examen clinique tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans,
- ✓ Echographie abdominale tous les 3 à 6 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans, (angioscanner spiralé en option ou en cas de doute ou d'échographie non satisfaisante).
- ✓ Radiographie pulmonaire ou scanner thoracique annuel pendant 5 ans,
- ✓ Coloscopie : Si incomplète ou de mauvaise qualité avant l'intervention à faire dans les 6 mois post-opératoire. Si complète et de bonne qualité en pré ou post-opératoire, elle sera refaite à 2-3 ans puis tous les 5 ans si normale. Si doute un contrôle à un an.
- ✓ PET scan : en cas de doute sur l'existence d'une récidive ou dans le cadre du bilan d'extension avant traitement d'une reprise évolutive.
- ✓ L'ACE, d'intérêt non complètement démontré, peut être dosé tous les 2-3 mois les 3 premières années avec bilan en cas d'élévation [74].

- **Intérêts des marqueurs dans le suivi du cancer colorectal [67]** :

Si un marqueur est initialement élevé, on doit observer sa normalisation 4 semaines après la chirurgie. Une élévation persistante du marqueur après 6 semaines indique la persistance d'un reliquat tumoral aussi bien après chirurgie colique que chirurgie hépatique.

Si une tumeur est initialement sécrétante, la récidive s'accompagnera la plupart du temps d'une élévation de l'ACE. Cependant, il est à noter que 30 % des récidives de CCR ne produisent pas d'ACE quel qu'ait été le taux initial, normal ou élevé, de l'ACE.

De plus, un faux négatif est possible, plus particulièrement en cas de tumeur peu différenciée. On estime par ailleurs que 44% des patients ayant un ACE préopératoire normal peuvent, avoir une augmentation d'ACE en cas de récidive. Une tumeur initialement non sécrétante avec un ACE normal doit donc être surveillée par des dosages itératifs d'ACE.

La valeur diagnostique de l'ACE varie en fonction du site de récidive, la sensibilité étant meilleure pour la détection de métastases hépatiques et rétro péritonéales que pulmonaires et meilleure en cas de récidives multiples comparée à une récidive unique.

Le CA-19-9 peut être utilisable si l'ACE est peu ou pas augmenté.

Dans l'étude de Fil Ella et al. Le CA 19-9 et l'ACE ont été comparés pour la détection précoce des récidives tumorales.

L'augmentation du CA 19-9 précédait la récidive dans seulement 25 % des cas contre 84 % pour l'ACE.

L'augmentation de l'ACE est dans 64 % à 58 % des cas, le premier signe de récidive qui peut précéder de 1,5 à 6 mois la récidive clinique ou radiologique.

L'ACE est le premier signe de récidive dans 38,2 % des cas si un dosage est fait tous les 3 mois pendant un an, puis tous les 6 mois pendant 2 ans. Une méta-

analyse incluant 7 essais non randomisés indique qu'une surveillance stricte, spécialement lorsque celle-ci inclut un dosage d'ACE, permet de détecter des récidives à un stade précoce et augmente la survie.

En termes de coût/efficacité, l'ACE est le meilleur test pour détecter des récidives résécables de cancers du colon stade B2 ou C comparé à la coloscopie et à la radiographie thoracique. La conférence de consensus du CCR de 1998 précise qu'en l'absence d'études randomisées démontrant l'efficacité de l'ACE, il ne peut être préconisé pour la surveillance après exérèse curative d'un cancer du colon. La conférence de consensus de la SNFGE sur le CCR de 1998 ne recommande pas de surveillance par l'ACE.

Pour la FNCLCC, la surveillance biologique de l'ACE permet de prédire une récidive avec une avance de quelques semaines à quelques mois sur le diagnostic clinique et radiologique ce qui permet un diagnostic à un stade ou l'opérabilité est la meilleure, cependant le bénéfice en terme de survie reste controversé.

La surveillance de l'ACE n'est donc recommandée que si un traitement est envisageable en cas de récidive tumorale.

Dans une étude parue en 2002, Wang et al. ont étudié la cinétique de l'ACE chez 40 malades avec métastases mesurables de CCR et traités par 5FU et acide folinique . L'augmentation de l'ACE était corrélée à une progression dans 70 % des cas et la cinétique du marqueur prédisait la progression ou la réponse au traitement dans respectivement 65 % et 85 % des cas.

L'étude de Moertel qui a étudié les valeurs de l'ACE chez 1017 patients inclus dans un protocole de chimiothérapie adjuvante a retrouvé une augmentation de l'ACE dans 4,6 % des récidives contre 3,7 % en cas d'évaluation clinique.

Selon la FNCLCC, sauf éventuellement en début de traitement par chimiothérapie palliative, l'augmentation contrôlée des concentrations sériques d'ACE traduit une progression de la maladie. L'ACE peut être utilisé en complément

de l'imagerie et de l'examen clinique pour apprécier la réponse à la chimiothérapie [6]. L'ACE est particulièrement indiqué en cas de maladie non mesurable. Selon l'ASCO, l'augmentation de la concentration sérique sur deux prélèvements successifs est suffisante pour démontrer une progression sous chimiothérapie et devrait faire interrompre le traitement même en l'absence de confirmation clinique ou radiologique.

b. Après traitement palliatif :

- **Avant chaque cure :**

✓ Examen clinique (poids, état général, tolérance de la chimio avec examen neurologique si oxaliplatine, mesure de la pression artérielle si bevacizumab et examen cutané si cetuximab).

✓ Numération formule sanguine (plus bilirubinémie si irinotécan; plus clairance de la créatinine si raltitrexed ou capécitabine ; plus transaminases si raltitrexed ou capécitabine ; plus bandelette urinaire si bevacizumab)

- **Tous les 2 à 3 mois** (= 4 à 6 cures si chimiothérapie /14j ou 3 à 4 cures si chimiothérapie /21j) :

✓ Scanner avec injection avec mesure des masses.

✓ Echographie si hors essai thérapeutique et par le même opérateur.

✓ Radiographie thoracique : si métastases pulmonaires.

✓ ACE en particulier si maladie non mesurable.

✓ CA19-9 si élevé initialement et ACE normal.

H. PREVENTION ET DEPISTAGE :

1. Prévention :

- **La prévention primaire du cancer colorectal est-elle possible ?**

Les études expérimentales et épidémiologiques impliquent certains facteurs environnementaux dans la survenue du CCR.

a. Rôle de l'alimentation :

Les résultats des études cas témoins et de cohorte sont discordants. L'effet néfaste des viandes et des graisses n'a été observé que dans une minorité d'études. L'effet protecteur des légumes et l'effet néfaste d'un apport excessif de calories sont les faits les mieux établis .Un effet protecteur de l'activité physique a été mis en évidence, ainsi que des fibres alimentaires. Les études d'intervention sur les vitamines anti-oxydantes n'ont pas montré d'effet protecteur par contre.

Compte-tenu du niveau de preuves actuelles, les recommandations ne peuvent se limiter qu'à des conseils d'hygiène générale : augmentation de la consommation de légumes, réduction globale des apports caloriques et augmentation de l'activité physique. [68]

b. Probiotiques et cancer du colon :

Plusieurs travaux ont mis en évidence une association inverse entre la consommation de produits laitiers fermentés, en particulier yaourt et risque de tumeurs colorectales, cancers ou adénomes. Cependant, d'autres effets que ceux propres des probiotiques peuvent expliquer ces associations. Les yaourts sont souvent associés à un comportement « santé » sur le plan alimentaire, ils font partie de ce qui a été décrit comme une alimentation prudente ou saine, souvent elle-même associée à un risque diminué de cancer colorectal sans qu'il ne soit possible d'attribuer cet effet à un aliment précis de ce type d'alimentation.

En outre, l'apport en calcium a été montré associé à une diminution de risque de tumeurs colorectales. Cependant, certaines études ont mis en évidence une

association inverse spécifique entre risque de tumeur et consommation de yaourt. Dans une étude cas témoin en France, les consommateurs réguliers de yaourt avaient un risque divisé par deux de gros adénome, considéré comme à haut risque de transformation maligne. Une revue de la littérature sur l'effet des produits laitiers dans la cancérogenèse intestinale conclut à l'absence de relation significative entre consommation de yaourt et cancer colorectal dans les études cas témoin ou dans les études prospectives.

Cependant, dans une étude japonaise prospective de 45 181 hommes et 62 643 femmes, les hommes consommateurs de yaourt avaient un risque divisé par deux de décéder d'un cancer du rectum. En revanche, une cohorte d'hommes suédois a mis en évidence une association inverse entre consommation de calcium ou de produits laitiers et risque de cancer colorectal, mais cet effet était surtout attribué au lait, sans effet spécifique des produits laitiers fermentés [68].

c. Aspirine et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :

L'effet protecteur de l'aspirine et des AINS, suggéré par des études de cohortes de malades atteints de polyarthrite rhumatoïde, a été confirmé par l'expérimentation animale. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens bloquent l'initiation et la croissance des adénomes. Des études épidémiologiques (de cas témoins et de cohorte) ont montré qu'une prise prolongée pendant 10 à 20 ans est nécessaire pour que l'effet apparaisse ; il n'est que suspensif et disparaît à l'arrêt de la prise du produit.

Le niveau de preuves est actuellement insuffisant et les effets secondaires potentiels trop importants pour recommander la généralisation de la prise d'aspirine comme méthode de prévention du CCR ou des AINS dans les adénomes sporadiques et la PAF. [86]

d. Statines et cancer colorectal :

En juin 2004, les résultats de l'étude MECC (Molecular Epidemiology of CCR Study) étaient présentés en séance plénière à l'ASCO à la Nouvelle- Orléans. Les sujets sous statines semblaient bénéficier d'une réduction du risque de survenue d'un CCR de 51 % par rapport à une population témoin appariée ne prenant pas de statines [84]. Cependant, ces résultats ne semblent pas en plein accord avec ceux de deux autres études parues sur le même sujet dans le Lancet [85] et le Journal of Clinical Oncology [86].

Au total, la question de l'effet protecteur éventuel des statines sur la survenue d'un cancer colorectal reste débattue. En l'absence d'étude prospective dédiée spécifiquement à l'incidence des polypes ou des CCR sous statines, toute recommandation à des fins prophylactiques semble très prématurée au vu de ces résultats contradictoires, et il faudra sans aucun doute attendre pour cela le résultat des études d'intervention déjà lancées aux USA.[86]

2. Dépistage :

- Le dépistage du cancer colique est-il possible et utile ?

a. Dépistage chez les sujets à risque moyen :

Deux études contrôlées et randomisées réalisées dans la population générale chez des personnes âgées de 45 à 74 ans, ont démontré qu'un programme de dépistage basé sur le test Hemoccult II répété tous les deux ans et suivi de coloscopie en cas de positivité, peut diminuer la mortalité par CCR de 15 à 18%, 8 à 10 ans après sa mise en place. Une étude semblable a été realisée en Bourgogne. [80]

Le test Hemoccult II permet de dépister environ 50% des cancers et 20% des adénomes de plus de 1cm. Pour obtenir ces résultats ainsi qu'une valeur prédictive positive acceptable, le test Hemoccult II doit être réalisé dans le cadre d'un

programme régulièrement évalué ; sa lecture doit être centralisée et effectuée par des équipes entraînées. La participation de la population concernée doit être d'au moins 50% et maintenue pendant toute la durée du programme.

La rectosigmoïdoscopie souple et la coloscopie totale ont une sensibilité élevée, mais ne répondent pas aux critères d'acceptabilité et d'innocuité d'un test de dépistage de masse.

Le dépistage du CCR est possible par la recherche de saignement occulte dans les selles, dans le cadre de campagnes de dépistage de masse soumises à des conditions strictes de réalisation, comme il peut être proposé à titre individuel par un médecin à son patient en dehors de ce cadre collectif [81]

b. <u>Surveillance des sujets à risque très élevé ou élevé</u> :

- **<u>Risque très élevé :</u>**

Les recommandations sont fondées sur des consensus d'experts et de rares études contrôlées :

- ✓ Proposition d'une consultation de génétique oncologique.
- ✓ Recherche de la mutation chez le sujet index et chez les apparentés après leur consentement.
- ✓ Les sujets ayant bénéficié d'un test génétique et non porteurs de la mutation familiale doivent être suivis comme la population générale.

La mise en place de laboratoires de biologie moléculaire chargés de rechercher les mutations en routine est souhaitable. Les prélèvements histologiques doivent être fixés dans du formol.

Dans la PAF, la détection se fait par la rectosigmoïdoscopie souple annuelle à partir de la puberté jusqu'à l'âge de 40 ans où l'expressivité de la maladie est voisine de 1.

Dans le HNPCC, remplissant les critères d'Amsterdam, les recommandations internationales de surveillance sont les suivantes :

- Coloscopie totale tous les 2 ans dès l'âge de 25 ans ou 5 ans avant l'âge au moment du diagnostic du cas le plus précoce dans la famille.
- Examen gynécologique annuel après l'âge de 30 ans avec échographie endo-vaginale complétée d'un frottis aspiratif.

La surveillance des autres cancers digestifs ou des voies urinaires ne fait pas l'objet de consensus clair du fait de leur moindre fréquence.

- **Risque élevé** :

Il est conseillé une coloscopie de dépistage chez tout apparenté au premier degré d'un malade atteint de CCR avant 60 ans, ou si deux parents au premier degré sont atteints d'un CCR quel que soit l'âge du diagnostic. La coloscopie est faite à partir de 45 ans ou 5 ans avant l'âge du diagnostic du cas index. Après une coloscopie normale, une surveillance tous les 5 ans est suffisante.

Le risque théorique lorsque les apparentés ont des adénomes, même si leur taille est supérieure à 1cm, n'atteint pas un niveau de preuve suffisant pour que le jury puisse faire une recommandation sur la stratégie de dépistage à utiliser.

- **Sujets à risque élevé du fait d'antécédents personnels** :

Dans le cas d'antécédents de CCR ou d'adénome supérieur à 1 cm, d'adénomes avec contingent villeux, une coloscopie est effectuée à 3 ans et, si la coloscopie est normale, 5 ans après.

En cas de pancolite, une coloscopie est conseillée tous les 2 ans après quinze à vingt ans d'évolution de la maladie. [69]

- **Le dépistage des cancers peut se concevoir de 2 façons :**
- **Soit sous la forme d'un dépistage de masse :**

En utilisant des produits capables de déceler la présence de sang dans les selles; en effet les néoformations, polypes ou cancers, saignent facilement au contact des selles.

Le but des tests de dépistage dans les selles est de mettre en évidence la présence d'hémoglobine érythrocytaire provenant d'hémorragies gastro-intestinales.

L'hémoglobine intacte parvenant aux selles provient donc essentiellement de l'intestin distal. Un individu en bonne santé perd lui aussi chaque jour 0,5 à 1,5 ml de sang par le tractus gastrointestinal, sans compter les apports alimentaires de composants sanguins, de myoglobine et d'autres substances à activité peroxydasique. 50 à 60% des tumeurs décelées par les tests recherchant la présence de sang dans les selles, étaient des cancers de stades Dukes A ou B, sans atteinte des ganglions lymphatiques et présentant un pronostic de guérison favorable.

L'utilité des résultats des tests est encore limitée par les erreurs de manipulations dans la pratique quotidienne. Les études ont montré que la moitié des échantillons de selles sont maniés et interprétés de manière incorrecte. Une enquête a montré qu'un tiers des patients n'avait subi qu'un seul test, à l'occasion du toucher rectal au cabinet, et que seuls 30% des médecins recommandent à leurs patients d'effectuer des tests à intervalles réguliers. Souvent aussi, un résultat positif entraîne une seconde série de tests en lieu et place d'un examen endoscopique pourtant indispensable [11].

- <u>Soit en ciblant une population à risque</u>

Et en ayant dès lors recours à une coloscopie. Cette population à risque est principalement constituée de patients âgés de plus de 45 ans, ayant présenté une rectorragie ou faisant partie d'une famille dans laquelle ont été diagnostiqués des polypes ou un cancer du colon, voire des cancers apparentés (cancers du sein -de l'ovaire -de l'endomètre -de la prostate). [30]

Le dépistage précoce du cancer à un stade encore accessible à un traitement curatif constitue sans aucun doute un objectif prioritaire. Il serait cependant

préférable que nous puissions éviter son apparition par la résection des polypes adénomateux. Malheureusement, la sensibilité de l'ensemble des méthodes de recherche de sang occulte est trop faible pour la détection des adénomes dans la population asymptomatique, si bien qu'elles conviennent en fait mal à la prévention du cancer. [31]

Au moment du diagnostic, 30% de nos malades avaient un envahissement locorégional et 26% avaient des métastases à distance. Ce fait prouve que le diagnostic est dans la plupart des cas établi à un stade déjà avancé de la maladie.

Le dépistage précoce dans notre pays doit être mise en œuvre, et une collaboration entre gastro-entérologues et chirurgiens doit être mieux entreprise, en se basant sur une fiche de liaison, contenant tous les renseignements nécessaires à une bonne prise en charge du patient.

CONCLUSION

Le cancer colique dans notre pays est certes moins fréquent que dans les pays occidentaux mais son incidence est en croissance remarquable.

C'est une affection qui touche de plus en plus la population jeûne.

Sa gravité réside dans l'important retard diagnostic observé et donc la découverte d'un cancer déjà évolué.

Si la prise en charge du cancer du colon doit être multidisciplinaire, la chirurgie demeure la première modalité du traitement à visée curative de la majorité des tumeurs coliques.

L'amélioration de la survie est étroitement corrélée à la qualité de la prise en charge thérapeutique mais surtout à la précocité du diagnostic, d'où nécessité d'adopter une stratégie de dépistage bien codifiée.

Les recherches en matière de prévention primaire et de recherche génétique sont à promouvoir afin d'ouvrir de nouvelles perspectives d'avenir.

RESUME

RESUME

Le cancer du colon constitue un énorme problème de santé publique dans les pays occidentaux, avec des taux d'incidence et de mortalité élevés. Dans notre contexte, il est certes en nette augmentation, mais son importance réelle reste mal évaluée, d'où l'intérêt d'études de séries hospitalières permettant d'en faire une approche.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective sur 63 cas de cancers coliques, pris en charge au service de chirurgie viscérale de l'HMMI sur une période de 5 ans allant de Janvier 2009 à Décembre 2013.

Résultats : L'incidence annuelle des cas de cancers coliques hospitalisés au service est estimée à 12,6 ± 3,4 cas/an.

L'âge moyen de nos patients était de 45,36, avec des extrêmes allant de 21 à 81 ans et un sexe ratio homme/femme de 1,42

La durée d'évolution de la symptomatologie fonctionnelle avant la découverte du cancer est de 11 mois en moyenne.

Les principaux signes cliniques étaient la douleur abdominale (76,1%), AEG (65%), troubles de transit (58,7%), rectorragies (52,3%).Une masse abdominale était retrouvée à l'examen clinique chez 29% des patients.

Nos malades avaient eu différentes explorations, parmi lesquelles : la coloscopie qui a été réalisée dans 49,2% des cas, la rectosigmoidoscopie réalisée dans 17,4% des cas, le lavement baryté dans 61,9%, et l'échographie abdominale dans 88,8% des cas.

Ces cancers intéressaient le colon droit (38%), le colon transverse (5%), le colon gauche (47%), la jonction recto-sigmoîdienne (10%).

L'adénocarcinome prédominait dans notre série avec 92% de l'ensemble des cancers avec preuve histologique.

L'opérabilité était de 95,2%, tandis que la résécabilité était de 85% : La laparotomie exploratrice a été réalisée chez 5% des malades opérés.6 patients soit 10% des malades opérés avaient bénéficié de dérivations.

Les résections curatives étaient au nombre de 40 soit un pourcentage de 80% versus 10 résections palliatives (20%).

La mortalité dans notre série était de 3% et la morbidité était de 15%.

L'évolution a été marquée par la survenue de récidives locorégionales chez 6 patients (12% des patients qui ont eu une chirurgie d'exérèse) tandis que 5 patients avaient présenté des récidives générales.

La survie globale tous stades confondus est de 88,4% à 1 an, de 76,4% à 3 ans et de 72,8 % à 5 ans.

Discussion : Le cancer du colon se distingue essentiellement dans notre série, par son apparition chez des sujets relativement jeunes (23,8% des patients étaient âgés de moins de 40 ans) et par le retard diagnostic.

Conclusion : la prise en charge du cancer du colon doit être multidisciplinaire et bien codifiée, et le dépistage précoce est à promouvoir, afin de pouvoir réaliser une exérèse chirurgicale curative à un stade encore limité de la maladie, permettant ainsi une amélioration en terme de pronostic.

SUMMARY

Introduction: the colic cancer constitutes a problem of public health in the Western countries, with mortality and high incidence rates. In our context, the real importance of this affection is badly evaluated, from where the interest of studies of hospital series making it possible to make an approach of it.

Materials and methods: It is about a retrospective study on 63 cases of colic cancers at the service of surgery of HMMI Meknes, over one 5 years period going from 2009 to 2013.

Results: The annual incidence of the cases of colic cancers hospitalized with the service is estimated at 12 ± 3,4 patients/year.

The mean age of our patients was of 45,36 years, with the extreme ones going from 21 to 81 years, with a sex ratio man/woman of 1,4.

The duration of evolution of functional symptomatology before the discovery of cancer was of 11 months.

The principal clinical signs were the abdominal pain (76,1%), AEG (65%), disorders of transit (58,7%), rectorragies (52,3%). An abdominal mass was found with the clinical examination at 29% of the patients.

Our patients has had various explorations, among which: the coloscopy which was carried out in 49,2% of the cases, the rectosigmoidoscopy carried out in 17,4% of the cases, the rectal injection baryta in 61,9%, and abdominal echography in 90% of the cases.

These cancers interested the right colonist (38%), the transverse colonist (5%), the left colonist (47%), and the recto-sigmoidian junction (10%). One of our patients had rectal cancer associated colic cancer.

The adenocarcinoma prevailed in our series with 92%, the other histological types were represented by: the LMNH (2%), neuro-endocrine carcinoma (4%) and little differentiated carcinoma (4%).

The operability was 95, 2%, while the resecability was to 85%.

5% of the operated patients had profited from exploring laparotomy, while 10% of the operated patients had profited from derivations.

The curative resections were 40 is a percentage of 80% versus 10 palliative resections (20%).

Mortality in our series was 3% and morbidity was 15%.

6 patients (12, 2% of the patients who had surgical resections) had presented locoregional repetitions and 5 patients had presented general repetitions.

Total survival, all confused stages, is 88, 4% to 1 year, from 76, 4% to 3 years and from 72,8% to 5 years.

Discussion: The cancer of the colonist is distinguished primarily in our series, by its appearance at relatively young subjects (23, 8% the patients were old less than 40 years) and by the delay diagnosis.

Conclusion: the assumption of responsibility of the cancer of the colonist must be multidisciplinary and must be well codified. The early tracking is to be promoted, in order to be able to carry out a curative surgical resection at a stage still limited of the disease, thus allowing an improvement in term of prognostic.

ملخص

مقدمة: يعتبر سرطان القولون من المشاكل الصحية التي تعاني منها المجتمعات الغربية، فارتفاع عدد الإصابات والوفيات جعل من هذا المرض محط اهتمام في الأوساط الصحية والعلمية، وبهذا الصدد جاءت هذه الدراسة لتلقي الضوء على مدى انتشار المرض في بلدنا.

المواد والطرق: يتعلق الأمر بدراسة إسترجاعية لـ 63 حالة إصابة بسرطان القولون ما بين 2009 وسنة 2013 والتي تمت معالجتها بجناح الجراحة بالمستشفى العسكري مولاي اسماعيل بمكناس.

النتـائـج:

تـواثر سـرطان القولون في مصلحة الجراحة قدر بحوالي 3,4 ± 12,6 حالة في السنة.

معدل سن مرضانا كان 45,36 سنة مع 21 سنة كحد أدنى للإصابة و81 سنة كحد أقصى.

لوحظت الغالبية الذكورية في دراستنا حيث بلغت نسبة الجنس 1,42.

مدة تطور الأعراض الوظيفية قبل اكتشاف المرض ارتفعت إلى 11 شهرا،

وكانت العلامات الرئيسية التي تمت معاينتها هي: ألم البطن (76,1%)، اضطراب الحالة الصحية العامة (65%)، اضطرابات العمل المعوي (58,7%)، نزيف عبر الشرج 52,3% والكتل (29%).

مرضانا حصلوا على كشوف تكميلية مختلفة منها: التصوير بالأمواج فوق الصوتية (49,2%)، المنظار الباطني للقولون (17,4%)، الغسل المعوي بمادة الباريط (,61,9%).

هذا السرطان تواجد في القولون الأيمن (بنسبة38%)، في القولون المستعرض (بنسبة 5%)، في القولون الأيسر (47%) وتواجد بنسبة 10% على مستوى المفترق بين القولون والمستقيم.

على المستوى النسيجي: سرطانة غذية مثلت نسبة 92% في حين مثلت الأصناف النسيجية الأخرى نسبة 10%.

في سلسلتنا بلغت نسبة القابلية للجراحة 95,2% في حين بلغ معدل القابلية للاستئصال 85%، 5% من المرضى استفادوا من فتح البطن الإستقصائي في حين 10% من المرضى أخضعوا لعمليات قلب.

الاستئصال الجزئي العلاجي أجري لـ 40 مريض (80%)

نسبة الوفيات بلغت 3%، أما نسبة الاعتلال فبلغت 15% .

نسبة البقاء على قيد الحياة في هذه السلسلة في جميع المراحل مجتمعة تقدر بـ 88,4% بعد مرور سنة واحدة، بـ 76,4% بعد 3 سنوات وبـ 72,8% بعد 5 سنوات.

مناقشة: إن سرطان القولون يتميز في الدرجة الأولى في سلسلتنا بظهوره عند فئات عمرية شابة (23,8% من المرضى تقل أعمارهم عن 40 سنة) . كما يتميز بتأخر تشخيصه

خـاتمة:

إن الاهتمام بمرض سرطان القولون ينبغي أن يكون محل عناية كل التخصصات وأن تكون متابعته مدونة بشكل جيد.

كما أن التشخيص المبكر يساعد على محاصرة المرض، وجعل الجراحة أكثر نجاعة في استئصاله وتحسين نسبة العيش عند المصابين بهذا المرض.

BIBLIOGRAPHIE

[1] J. LAMORIL, J.-C. DEYBACH, P. BOUIZEGARÈNE
L'instabilité des microsatellites dans les cancers du côlon
Immuno-analyse et biologie spécialisée 21 (2006) 211-222

[2] A.GAINANT.
Cancer du colon 2006-2007.
Cours d'Hépato-gastro-entérologie : DCEM3 : chirurgie digestive : pathologie chirurgicale. Faculté de médecine de Limoges.P: 2-15; 18.

[3] EL HILAL M.
Le cancer au Maroc. Epidémiologie du cancer des malades de l'INO entre 1985-2000. Avril2004.

[4] EL HOUCINE IDRISSI KHAMLICHI.
Essai de registre des cancers au laboratoire central d'anatomie pathologique IBNSINA de Rabat (1990-2000) Thèse n°292,année 2001.

[5] PH.ROUGIER, M-C CLAVERO-FABRI, E.MITRY.
Cancer du colon. La revue du praticien (Paris) 1999,94

[6] D. TREANOR, P. QUIRKE.
Pathology of Colorectal Cancer. Clinical Oncology (2007) 19: 769e776

[7] conference de consensus.
Conclusions et recommendations du jury.Texte de consensus.prévention, dépistage et prise en charge des cancers du colon.Gastroenterol clin biol 1988 ;22 :S275-88

[8] LE VOYER TE,SIGURDSON ER,HANLON AL, MAYER RJ, MACDONALD JS, CATALANO PJ, HALLER DG.
Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089.J clin oncol 2003;21:2912-2919.

[9] SOBIN LH
TNM classification of malignant tumours UICC 6th edition 2002. Sobin LH and wittekind C ed. New york: Wiley-Liss; 2002.

[10] G.FREDERIK L.;BALCH C.M.;FLEMING I.D; FRITZ A.
AJCC Cancer staging Manual, 6th ed. New York (NY) : Springer; 2002.

[11] COLLEGIALE DES ENSEIGNANTS EN HEPATO GASTROENTEROLOGIE SNFGE.
Cancer du colon et du rectum.Objectifs nationaux rédigés par les membres de la collégiale des universitaires en Hépato-Gastroentérologie - Version 2006

[12] T. APARICIO, T.ANDRE, Evelyne BOUCHER, Yves PANIS, Pierre LAURENT-PUIG, Noël STREMSDOERFER.
Le cancer du colon. Thesaurus cancerologie version 2007

[13] **L.BAHOUM BARK.**
Profil épidémiologique et prise en charge thérapeutique des cancers du colon,A propos de 158 cas colligés au service de chirurgie « C »(période 1990-2000).Thèse N :19 Annee :2005 RABAT

[14] **J. FAIVRE, A.M.BOUVIWER**
Fréquence et pronostic des cancers digestifs Supplément à POST, U-SMC-HGE,la lettre N°22 ,Mars 2003 : p.203-7

[15] **VINCENT DANCOURT; JEAN FAIVRE**
Epidemiologie et dépistage de cancers colorectaux. La revue du praticien/ 2004: 54.p :135-142

[16] **PH.CHAPUIS, O.F.DENT, E.L.BOKEY, R.C. NEWLAND, G.SINCLAIR.** Prise en charge du cancer colo-rectal dans un hopital Australien. Expérience de 24 ans. Annales de chirurgie 1999, 53, 1 : 9-8.

[17] **F.PAPIN, J.MAUREL, P.GROSCLAUDE, J.FAIVRE, P.SCHAFFER, P. ARVEUX, A.DUBREUIL, J.P.DAURES, F.MENEGOZ, C.HERBET, G.MONGES, G.LAUNOY**.
Examen anatomo-pathologique des cancers du colon. Etat pratique dans huit départements français en 1995. Gastroentérol.Clin.biol.1999, 23:1360-1367.

[18] **M. ADOLFF, J.P. ARNAUD, J.C. OLLIER, M. SCHLOEGEL**.
Les cancers du colon.Etude retrospective portant sur 1122 malades opérés.J.Chir.1990,12 : 565-571.

[19] **PROJET COMPAQH**
Cahier des charges.cancer du colon non métastatique. Cahier des charges version 1. Date de première diffusion : 05/07/05.p10

[20] **O.TRABELSI, M.HASSAIE, K.HAOUET, A.KAMMOUM, M.FAREH, S.SAYARI, M.AYADI, A.HACHAICH, M.M.ABDESLAM, A.ZAROUCHE**. Le cancer du colon. Etude de 153 cas et comparaison avec une série historique de 140 cas. La Tunisie Médicale 1999, 77, 12 : 621-630.

[21] **A.S. SOLIMAN, M.L.BONDY, B.LEVIN, M.R.HAMZA, K.ISMAIL, S.ISMAIL, H.Z. HAMMAM, O.H. EL HATTAB, S.M.KAMAL, A.G SOLIMAN, I.A. DORGHAM, R.C. MC. PHERSON, R.P. BEASLY**. Colorectal cancer in egyptian patients under 40 yearsof age. Int. J.Cancer 1997,2871:126-130.

[22] **PIERRE LAURENT-PUIG, JEROME CARAYOL, FRANK ZINZINDOUHOUE, PAUL-HENRI CUGNENC .**
Les formes familiales de cancers du côlon, PAF, HNPCC et les autres. Gastroenterol Clin Biol 2002;26:B74-B77.

[23] **PIERRE LAURENT-PUIG HELENE BLONS**
Mutations du gène APC et instabilité chromosomique. Médecine/sciences: n° 8-9, vol. 17, 954 août-septembre 2001.

[24] **N. ECHE.**
Standards, options et recommandations marqueurs tumoraux sériques dans le cancer du colon juin 2001 ;p18-21.Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer.

[25] **FREDERIC BRETAGNOL**
Chirurgie du cancer du côlon. Communication orale. 2ème congrès de la chirurgie de la francophonie 2-4 Octobre 2006 ; Paris.

[26] **B MILLAT.**
Traitement des cancers coliques en occlusion : chirurgie ou stents ?; e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2005, 4 (2) : 12-14

[27] **PARC Y, GUEROULT S, MOURRA N, SERFATY L, FLEJOU JF, TIRET, PARC R.**
Prognostic significance of microsatellite instability determined by immunohistochemical staining of MSH2 and MLH1 in sporadic T3N0M0 colon cancer. Gut 2004; 53:371-375.

[28] **RECOMMANDATIONS DE L HAS.**
Coelioscopie en chirurgie du cancer colorectal Mars. Oncologie ; volume 7; number 5/Aout 2005. p: 411-414

[29] **H. DUVAL A, F. DUMONT A, E. VIBERT A, D. MANAOUIL A, P. VERHAEGHE A, D. FUKS A, D. BOUNICAUD A,M. RIBOULOT B, D. CHATELAIN C, T. YZET D, F. MAUVAIS A, B. LAPOTRE-LEDOUX E, J.-M. REGIMBEAU.**
L'index « AFC » colorectal : un index préopératoire reproductible en chirurgie colorectale. Annales de chirurgie 131 (2006) 34-38

[30] **CH. MEYER.**
Cancer du colon ; Faculté de Médecine ULP Strasbourg Année 2002 ; Item 148. Module 10 ; page143.

[31] **URS MARBET.**
Méthodes de recherche de sang occulte dans les selles Forum Med Suisse 2006; 6:291-298

[32] **RIBIC CM, SARGENT DJ, MOORE MJ, THIBODEAU SN, FRENCH AJ, GOLDBERG RM ET AL.**
Tumor microsatellite-instability status as a predictor of benefit from fluorouracil-based adjuvant chemotherapy for colon cancer. N Engl J Med 2003; 349:247-257.

[33] **SALTZ LB, NIEDZWIECKI D, HOLLIS D, GOLDBERG R, HANTEL A, THOMAS JP ET AL.**
Irinotecan plus fluorouracil/leucovorin alone (FL) in stage III colon cancer (intergroup trial CALGB C89803) (abstract 3500) . Proc Am Soc Clin Oncol 2004; 22 :246s.

[34] SARGENT D. J., WIEAND S., HALLER D. G., BUYSE M, LABIANCA R, BENEDETTI J ET AL.
Disease-free Survival (DFS) vs. Overall Survival (OS) as a Primary Endpoint for Adjuvant Colon Cancer Studies: Individual patient data from 20,898 patients on 18 Randomized Trials. J Clin Oncol 2005; sous presse.

[35] YCHOU M, RAOUL JL, DOUILLARD JY, BUGAT R, MINEUR L, VIRET F ET AL.
A phase III trial of LV5FU2 + CPT-11 vs LV5FU2 alone in adjuvant high risk colon cancer (FNLCC Accord02/FFCD9802) (abstract 3502) . J Clin Oncol 2005;23 (Sup 16S):246s.

[36] SARGENT DJ, GOLDBERG RM, JACOBSON SD, MACDONALD JS, LABIANCA R, HALLER DG, ET AL.
A pooled analysis of adjuvant chemotherapy for resected colon cancer in elderly patients. N Engl J Med. 2001;345:1091-7.

[37] FEDERATION FRANCOPHONE DE CANCEROLOGIE DIGESTIVE.
Que faire devant un cancer digestif en 2003? Recommandations de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD). 1ère partie. Gastroenterol Clin Biol 2002;26:1140-64.

[38] ADENIS A, CONROY T, LASSER P, MERROUCHE Y, MONGES G, RIVOIRE M, ET AL.
Standards, options et recommandations pour la prise en charge des patients atteints de cancer du côlon. In: Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, ed. Recommandations pour la pratique clinique en cancérologie [CD-ROM]. 2nd ed. Paris: FNCLCC, John Libbey EUROTEXT, 1998. SOR

[39] Recommandations pour la pratique clinique : prise en charge thérapeutique des métasatases hépatiques des cancers colorectaux. Gastroenterol Clin Biol 2003;27:B1-B104.

[40] CHICHE L.
Quelles métastases hépatiques sont résécables d'emblée ? Gastroenterol Clin Biol 2003;27(suppl2):B41-B62

[41] RIVOIRE M.
Peut-on rendre résécables des métastases hépatiques initialement non résécables ? Gastroenterol Clin Biol 2003;27(suppl2):B88-B104.

[42] ELIAS D, DETROZ B, LASSER P, PLAUB B, JERBI G.
Is simultaneous hepatectomy and intestinal anatomosis safe ? Am J Surg 1995;169:254-60.

[43] BENOIST S, BROUQUET A, PENNA C, JULIÉ C, EL HAJJAM, CHAGNON S, ET AL.
Complete response of colorectal liver metastases after chemotherapy: does it mean cure ? J Clin Oncol 2006; 24:3939-45.

[44] **ELIAS D, OUELLET JF, DE BAERE T, LASSER P, ROCHE A.** Preoperative selective portal vein embolization before hepatectomy for liver metastaese : long term results and impact on survival. Surgery 2002; 131:294-9.

[45] **ADAM R, LAURENT A, AZOULAY D, CASTAING D, BISMUTH H.**
Two-stage hepatectomy: a planned strategy to treat irresectable liver tumors. Ann Surg 2000; 232:777-85.

[46] **E.FABRE ET AL.**
Cancer du colon: mise au point. Bulletin cancer; supplément FMC n°4 . Septembre 2000

[47] **GUIMBAUD R.**
Quelle est la place de la chimiothérapie néoadjuvante, adjuvante et palliative dans la prise en charge des métastases hépatiques d'origine colorectale ? Gastroenterol Clin Biol. 2003; 27(suppl2):B63-79.

[48] **PARIKH AA, CURLEY SA, FORNAGE BD, ELLIS LM.**
Radiofrequency ablation of hepatic metastases. Semin Oncol 2002;29:168-82.

[49] **DE BAERE T.**
Modalités et faisabilité des traitements par destruction locale des métastases hépatiques. Gastroenterol Clin Biol 2003;27(suppl2):B80-B87

[50] **ELIAS D, DI PIETROANTONIO, GACHOT B, MENEGON P, HAKIME A, DE BAERE T. LIVER**
Abscess after radiofrequency ablation of tumors in patients with a biliary tract procedure. Gastroenterol Clin Biol 2006; 30:823-7.

[51] **GLEHEN O, KWIATKOWSKI F, SUGARBAKER PH, ELIAS D, LEVINE EA, DE SIMONE M, ET AL.**
Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study. J Clin Oncol 2004;22:3284-92.

[52] **VERWAAL VJ, VAN RUTH S, DE BREE E, VAN SLOOTHEN GW, VAN TINTEREN H, BOOT H, ET AL.**
Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. J Clin Oncol 2003; 21:3737-43.

[53] **KÖHNE CH, CUNNINGHAM D, DI CF, GLIMELIUS B, BLIJHAM G G, ARANDA E, ET AL.**
Clinical determinants of survival in patients with 5-fluorouracil-based treatment for metastatic colorectal cancer: results of a multivariate analysis of 3825 patients. Ann Oncol 2002 ;20 :308-17.

[54] CONROY T, GORY-DELABAERE G, ADENIS A, BOSQUET L, BOUCHE O, LOUVET C, ET AL.
Recommandations pour la pratique clinique : Mise à jour 2003 des Standards, Options et Recommandations pour la prise en charge par chimiothérapie palliative de première ligne des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique (mise à jour 2003). Gastroenterol Clin Biol 2004;28:E1-E71.

[55] DE GRAMONT A, BOSSET JF, MILAN C, ROUGIER P, BOUCHE O, ETIENNE PL, ET AL.
Randomized trial comparing monthly low-dose leucovorin and fluorouracil bolus with bimonthly high-dose leucovorin and fluorouracil bolus plus continuous infusion for advanced colorectal cancer: a French intergroup study. J Clin Oncol 1997; 15:808-15.

[56] DOUILLARD JY, CUNNINGHAM D, ROTH AD, NAVARRO M, JAMES RD, KARASEK P ET AL.
Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer : a multicentre randomised trial. Lancet 2000 ; 355 : 1041-7.

[57] TOURNIGAND C, ANDRE T, ACHILLE E, LLEDO G, FLESH M, MERY-MIGNARD D, ET AL.
FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. J Clin Oncol. 2004; 22:229-37.

[58] MITRY E, TOURNIGAND C, ANDRE T, DOUILLARD JY, LOUVET C, CUNNINGHAM D, ET AL.
Comparison of the tolerance and efficacy of LV5FU2-CPT11 and FOLFIRI regimens in front-line treatment of advanced colorectal cancer - A pooled analysis of 254 patients included in 2 randomised trials (abstract). Proc Am Soc Clin Oncol 2004; 23:3576a.

[59] DE GRAMONT A, FIGER A, SEYMOUR M, HOMERIN M, HMISSI A, CASSIDY J, ET AL.
Leucovorin and 5-fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer J Clin Oncol 2000; 18: 2938-47.

[60] GOLDBERG RM, SARGENT DJ, MORTON RF, FUCHS CS, RAMANATHAN RK, WILLIAMSON SK, ET AL.
A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. J Clint Oncol 2004; 22:23-30.

[61] KABBINAVAR FF, SCHULZ J, MCCLEOD M, PATEL T, HAMM JT, HECHT R, ET AL.
Addition of bevacizumab to bolus fluorouracil and leucovorin in first-line metastatic colorectal cancer: results of a randomized phase II trial. J Clin Oncol 2005; 23:3697-705.

[62] KABBINAVAR F, HURWITZ HI, FEHRENBACHER L, MEROPOL NJ, NOVOTNY WF, LIEBERMAN G, ET AL.
Phase II, randomized trial comparing bevacizumab plus fluorouracil (FU)/leucovorin (LV) with FU/LV alone in patients with metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol 2003;21:60-5.

[63] HURWITZ H, FEHRENBACHER L, NOVOTNY W, CARTWRIGHT T, HAINSWORTH J, HEIM W, ET AL.
Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. N Engl J Med 2004; 350:2335-42.

[64] ROUGIER P, MILAN C, LAZORTHES F, FOURTANIER G, PARTENSKY C, BAUMEL H ET AL.
Prospective study of prognostic factors in patients with unresected hepatic metastases from colorectal cancer. Fondation Francaise de Cancerologie Digestive. Br J Surg 1995;82:1397-400.

[65] SCOGGINS CR, MESZOELY IM, BLANKE CD, BEAUCHAMP RD, LEACH SD.
Nonoperative management of primary colorectal cancer in patients with stage IV disease. Ann Surg Oncol 1999;6:651-7.

[66] MICHEL P, ROQUE I, DI FIORE F, LANGLOIS S, SCOTTE M, TENIERE P, ET AL.
Colorectal cancer with non-resectable synchronous metastases : should the primary tumor be resected ? Gastroenterol Clin Biol 2004;28:434-7.

[67] M. BERNARDEAUMOZER, S. CHAUSSADE
Place des marqueurs en cancérologie digestive ; p 79-80 .FMC-HGE2004.

[68] M.-C. BOUTRON-RUAULT.
Probiotiques et cancer colorectal Nutrition clinique et métabolisme 21 (2007) 85-88.

[69] J. FOURNET;J.P. ARNAUD;J.C. AUDIGIER ;J. CASSIGNEUL ;T. CONROY ; P. DE SAINT-LOUVENT ;J. ESTEVE ,C. L'HERMINE ;P. LASSER ; A.M. MAGNIER ;A.M. MANDARD ;J.M. MANTZ ;D. PILLON ,P. ROY ,M. RUSZNIEWSKI ,E. SALLE ,G. SOUWEINE.
Conférence de consensus sur le cancer du colon. Janvier 1998. Pratique clinique, colo-proctologie

[70] N. ARFA A, I. HAMDANI A, L. GHARBI A, S. BEN ABID A, B. GHARIANI A, S. MANNAI A, H. MESTIRI A,M.T. KHALFALLAH A, S.R. MZABI.
Survie et facteurs pronostiques des adénocarcinomes colorectaux : étude analytique uni- et multifactorielle de 150 cas. Annales de chirurgie 131 (2006) 104-111.

[71] MAUCHLEY DC ET AL.
Clinical utility and cost-effectiveness of routine operative computed tomography scanning in patients with colon cancer. American Journal of Surgery 2005; 189: 512-517.

[72] CLINICAL OUTCOMES OF SURGICAL THERAPY STUDY GROUP.
A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. New England Journal of Medicine 2004; 350 : 2050-9.

[73] JAECK D ET AL.
Progrès dans la chirurgie d'exérèse des métastases hépatiques des cancers colorectaux. Bull Acad. North Med. 2003; 187: 863-79.

[74] DESCH CE ET AL.
Colorectal cancer surveillance: 2005 update of an American Society of Clinical Oncology Practice guideline. Journal of Clinical Oncology 2005; 23: 8512-9.

[75] QUENET F, NORDLINGER B, RIVOIRE M ET AL.
Resection of previously unresectable liver metastases from colorectal cancer (LMCRC) after chemotherapy (CT) with CPT-11/L-OHP/LV5FU (Folfirinox): A prospective phase II trial. Journal of Clinical Oncology 2004; 22(14S): 3613a.

[76] ALEXANDRA POHL, WU AHANG, YAN NING, PHILIPP C. MANEGOLD, GEORG LURJE, HEINZ-JOSEF LENZ, SHARON A. Targeting Metastatic Colorectal Cancer in 2008: A Long Way From 5-FU. 15 avril 2008 Oncology. Vol. 22 No. 4

[77] NG K, ZHU AX.
Targeting the epidermal growth factor receptor in metastatic colorectal cancer. Crit Rev Oncol Hematol 65:8-20, 2008.

[78] R LOMBART-PALET X.BARTH
Cancer du colon. Encyclopédie médico-chirurgicale (Paris). 9-068-A-10-60-9-050-A-10.

[79] P.ROUGIER; T.ANDRE; J. TAIEB.
L'actualité en oncologie digestive. Cancérologie Digestive 0.5 - février 2005 - Supplément à la Lettre du CREGG ISNN : 1261 - 7458

[80] FAIVRE J., DANCOURT V., LEJEUNE C. ET AL.
Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. Gastroenterology 2004; 126:1674-80.

[81] TOWLER B.P., IRWIG L., GLASZIOU P.,WELLER D., KEWENTER J. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 1. Oxford: Update software, 2003

[82] DOLL R., PETO R., JILLIAN BOREHAM J. ET AL.
Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male british doctors. BMJ 2004; 328-1519

[83] VINEIS P., ALMAVANJA M., BUFFLER P. ET AL.
Tobacco and cancer: recent epidemiological evidence. J Nat Cancer Inst 2004; 96:99-106

[84] POYNTER J.N. ET AL.
Proc Am Soc Clin Oncol 2004; A1

[85] STRANDBERG T.E., PYORALA K., COOK T.J. ET AL.
Mortality and incidence of cancer during 10-year follow-up of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 2004; 364:771-7

[86] GRAAF M.R., BEIDERBECK A.B., EGBERTS A.C. ET AL.
The risk of cancer in users of statins. J Clin Oncol 2004; 22:2388-94

[87] GLEHEN O., KWIATKOWSKI F., SUGARNAKER P.H. ET AL. Cytoreductive surgerycombined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study. J Clin Oncol 2004;22:3284- 92

[88] PLASCHKE J., ENGEL C., KRÜGER S. ET AL.
Lower Incidence of Colorectal Cancer and Later Age of Disease Onset in 27 Families With Pathogenic MSH6 Germline Mutations Compared With Families With MLH1 or MSH2 Mutations: J Clin Oncol 2004; 22:4486-94

[89] PREWETT M.C., HOOPER A.T., BASSI R., ELLIS L.M. ET AL.
Enhanced antitumor activity of anti-epidermal growth factor receptor monoclonal antibody IMC-C225 in combination with Irinotecan (CPT-11) against human colorectal tumor xenografts. Clin Cancer Res 2002; 8:994-1003

[90] SALTZ L.B., MEROPOL N.J., LOEHRER P.J. SR ET AL.
Phase II trial of cetuximab in patients with refractory colorectal cancer that expresses the epidermal growth factor receptor. J Clin Oncol 2004;22:1201-08

[91] G TREBUCHET, JL LE CALVC , B LAUNOIS .
Resection coelioscopique du colon pour adénocarcinome. Présentation d'une série de 218 cas. Article original. Chirurgie 1998 ; 123 : 343-50 Elsevier. Paris

[92] PELLISIER EP
Surveillance, soins postopératoires et dépistage précoce des complications postopératoires en chirurgie colorectale In : Mantion G, Paris Y. Mortalité et morbidité en chirugie colorectale Courtry, Arnette, 2003 p145-146

[93] M. POCARD, P. FRILEUX, J.C. VAILLANT, J.M. OLLIVIER, B. GENTIL, R. PARC
Réanimation en chirurgie digestive : devenir des patients âgés. Article original .Annales de Chirurgie 2001 ; 126 : 127-32

[94] S. MERATA , D. ROUQUIEB, E. BORDIERA, Y. LEGULLUCHEA, B. BARANGERB
Réhabilitation rapide en chirurgie colique. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 26 (2007) 649-655.

[95] LIU SS.
Anesthesia and analgesia for colon surgery. Reg Anesth Pain Med 2004; 29:52-7.

[96] WILMORE DW, KEHLET H.
Management of patients in fast track surgery. BMJ 2001;322:473-6.

[97] **KEHLET H, DAHL JB.**
Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. Lancet 2003;362:1921-8.

[98] **DIFRONZO LA, YAMIN N, PATEL K, O'CONNELL TX.**
Benefits of early feeding and early hospital discharge in elderly patients undergoing open colon resection. J Am Coll Surg 2003;197:747-52.

[99] **BASSE L, HJORT JAKOBSEN D, BILLESBOLLE P, WERNER M, KEHLET H.**
A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection. Ann Surg 2000;232:51-7.

[100] **SENAGORE AJ, DELANEY CP, BRADY KM, FAZIO VW.**
Standardized approach to laparoscopic right colectomy: outcomes in 70 consecutive cases. J Am Coll Surg 2004; 199:675-9.

[101] **SERVICE DE CHIRURGIE « A » HOPITAL IBN SINA DE RABAT.**
Iconographie du cancer colique.

[102] **BELKOUCHI.A, MOHSINE.R, O. EL MALKI, L. IFRINE.**
Le Cancer colo rectal. Communication orale. La société marocaine d'Oncologie 09 Fév. 2007. Marrakech.

[103] **SLIM K. ; FLAMEIN R. ; BRUGERE C.**
Préparation colique. Hygiènes ISSN 1249-0075.

[104] conference de consensus.
Gestion pré-opératoire du risque infectieux. Conférence de Consensus, Paris, FRANCE (05/03/2004) 2004, vol. 12, nº 3 (207 p.) [Document : 7 p.] (55 ref.), pp. 270-276.

[105] **T.APARICIO; T;ANDRE; E.BOUCHER; Y.PANIS; P. LAURENT-PUIG; N.STREMSDOERFER**
Prise en charge thérapeutique des métastases hépatiques des cancers colorectaux. Recommandations pour la pratique clinique. Gastroenterol Clin Biol 2003 ; 27, HS2 : B14-B15.