

Liste des figures

Figure 1 : Répartition des cas de cancer colorectal hospitalisés au service de gastro-entérologie de Fès selon les années

Figure 2 : Répartition des cancers colorectaux au service de gastro-entérologie du CHU de Fès

Figure 3: Répartition des cancers colorectaux par tranche d'âge au service de gastro-entérologie de Fès

Figure 4 : Répartition des cancers colorectaux selon l'âge de survenue

Figure 5 : Répartition des cancers du colon et du rectum en fonction du sexe au service de gastro-entérologie du CHU de Fès

Figure 6 : Répartition des cas de cancers colorectaux hospitalisés au service de gastro-entérologie de Fès selon leur origine géographique

Figure 7 : Répartition des malades selon le délai diagnostique

Figure 8 : Les signes révélateurs du cancer colorectal au service de gastro-entérologie de Fès

Figure 9 : Siège de la tumeur par rapport à la marge anale à l'endoscopie basse dans les localisations rectales de notre série

Figure 10 : Siège de la tumeur à l'endoscopie basse dans les différentes localisations coliques de notre série

Figure 11 : Répartition des cancers colorectaux dans notre série selon leurs différentes sous localisations

Figure 12: Aspect macroscopique des tumeurs colorectales à l'endoscopie chez les cas de notre série

Figure 13 : Répartition des types histologiques des cancers colorectaux hospitalisés au service de gastro-entérologie de Fès entre 2001 et 2006

Figure 14 : Institut national d'oncologie INO, Rabat Maroc 1985-2000 : 58 651 nouveaux cas

Figure 15 : Incidence mondiale du cancer colorectal chez l'homme. C'est en Amérique du Nord, en Europe occidentale et en Australie/Nouvelle-Zélande que les taux d'incidence sont les plus élevés

Figure 16 : Variations régionales de l'incidence en France

Figure 17 : Incidence selon l'âge au diagnostic

Figure 18 : Incidence du cancer colorectal dans différentes régions du monde

Figure 19 : Des centaines des polypes de différente taille couvrant la totalité de la surface muqueuse chez un patient à PAF

Figure 20 : Pièce opératoire prélevée sur un patient atteint de polypose colique

Figure 21 : Voies génétiques supposées dans le cancer colorectal

Figure 22 : Adénocarcinomes colorectaux à leurs différents stades de différenciation

Figure 23 : Correspondance entre la classification de Dukes et la classification TNM

Figure 24 : Rectosigmoïdoscopie montrant une tumeur sigmoïdienne ulcéro-bourgeonnante

Figure 25 : Coloscopie montrant une tumeur colique

Figure 26 : Image de sténose par cancer

Figure 27 : Coloscopie virtuelle

Figure 28 : Echographie endorectale : Epaissement de la paroi rectale

Figure 29 : Techniques chirurgicales utilisées pour le traitement du cancer du colon

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classement des cancers digestifs par ordre de fréquence dans le service de gastro-entérologie de Fès en l'an 2006

Tableau 2 : Répartition des cas du cancer du colon et du cancer du rectum selon l'âge

Tableau 3 : Effectifs et pourcentages comparatifs des cancers du colon et du rectum au service de gastro-entérologie de Fès

Tableau 4 : Répartition entre zones urbaines et rurales des cancers colorectaux au service de gastro-entérologie de Fès

Tableau 5: Antécédents personnels et familiaux retrouvés chez les patients atteints de cancers colorectaux au service de gastro-entérologie de Fès

Tableau 6 : La fréquence des différents signes retrouvés a l'examen clinique des patients de notre série

Tableau 7 : Les différents types histologiques des cancers colorectaux hospitalisés au service de gastro-entérologie de Fès 2001-2006

Tableau 8 : Répartition des différents sites de métastases

Tableau 9 : Classification des différents cancers digestifs d'après l'INO entre 1985-2002

Tableau 10 : Classification des cancers digestifs au service d'anatomopathologie du CHU Hassan II de Fès

Tableau 11 : Fréquence du cancer du colon et du rectum selon différentes séries nationales

Tableau 12 : Incidence cumulée du cancer colorectal dans différentes régions du monde.

Tableau 13 : Incidence du cancer du colon et du rectum dans le monde (Taux standardisés selon la population mondiale. Période 1988-1992)

Tableau 14 : Incidence du cancer colorectal / 100 000 habitants aux USA 1996-2000

Tableau 15 : Le cancer colorectal en Afrique du Nord

Tableau 16 : Prévalence du cancer colorectal dans les pays d'Afrique du Nord

Tableau 17 : Age de survenue du cancer colorectal dans différentes séries nationales

Tableau 18 : Comparaison de la survenue du cancer du rectum chez le sujet jeune dans les différentes séries nationales

Tableau 19 : Comparaison du sexe ratio dans les différentes séries marocaines

Tableau 20 : Les critères d'Amsterdam

Tableau 21 : Les critères de Bethesda modifiés

Tableau 22 : Le spectre du syndrome HNPCC

Tableau 23 : Risque cumulé à 70 ans chez les sujets porteurs d'une mutation d'un gène MMR

Tableau 24 : Risque de cancer colorectal en fonction d'antécédents personnels ou familiaux d'adénome ou d'adénocarcinome colorectal

Tableau 25 : Caractéristiques des gènes humains de réparation de l'ADN associés à l'HNPCC

Tableau 26 : Contribution relative des altérations des différents gènes dans le syndrome HNPCC

Tableau 27 : Répartition des cancers colorectaux selon différentes séries marocaines

Tableau 28 : Répartition des cancers colorectaux au niveau du cadre colique

Tableau 29 : Classification de Dukes

Tableau 30 : Classification d'Astler-Coller

Tableau 31 : Equivalence entre les différentes classifications utilisées dans le cancer colorectal

Tableau 32 : Intervalle libre entre le début des troubles et le diagnostic

Tableau 33 : Surveillance après rémission

Tableau 34 : Stratégie de dépistage dans les groupes à haut risque

Abréviations

ADK	: Adénocarcinome
ATCD	: Antécédent
CCR	: Cancer colorectal
CHU	: Centre hospitalier universitaire
F	: Féminin
INO	: Institut national d'oncologie
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
M	: Masculin
MA	: Marge anale
NE	: Numéro d'entrée
NO	: Numéro d'ordre
R	: Rural
RT	: Radiothérapie
Rx du poumon	: Radiographie du poumon
TDM	: Tomodensitométrie
TTT	: Traitement
U	: Urbain



Sommaire

INTRODUCTION.....	1
ETUDE ANALYTIQUE.....	3
I. Buts du travail :	4
II. Matériels et méthodes :	4
III. Résultats:	8
1. Paramètres épidémiologiques :	8
2. Paramètres cliniques :	15
3. L'examen physique	17
4. Paramètres Paracliniques :	19
5. Lavement baryté	27
6. Bilan d'extension :	28
7. Traitement :	31
8. Suivi :	35
DISCUSSION.....	38
CHAPITRE I : Epidémiologie descriptive.....	39
I. Incidence du cancer colorectal.....	39
II. Age.....	59
III. Sexe:	63
IV. Facteurs de risque du cancer colorectal:	65
V. Détermination des groupes à risque:	70
CHAPITRE 2 : Génétique	90
I. Chronologie adénome-cancer :	90
II. Altérations génétiques :	91
CHAPITRE 3 : anatomopathologie	98
I. Histogénèse du cancer :	98
II. Macroscopie :	99
III. Histologie :	101
IV. Stadification:	104
CHAPITRE 4 : Etude clinique	109
I. Délai diagnostic :	109
II. Circonstances de découverte :	110
III. Examen clinique :	113
IV. Formes topographiques :	114
V. Formes symptomatiques :	115
CHAPITRE 5 : Etude paraclinique	118
I. Endoscopie :	118
II. Radiologie :	121
CHAPITRE 6 : Bilan d'extension.....	125
I. Ecographie endorectale :	125

II. Echographie abdominale :	126
III. La tomodensitométrie abdomino-pelvienne:	127
IV. Imagerie par résonnance magnétique :	127
V. La radiographie pulmonaire :	127
VI. La tomodensitométrie thoracique :	128
VII. Examens biologiques :	129
VIII. Autres :	130
Chapitre 7 : traitement du cancer colorectal.....	133
PARTIE I : Chirurgie.....	133
I. Chirurgie curative :	133
A. Traitement chirurgical du cancer colique non compliqué :	133
B. Le traitement du cancer colique compliqué :	135
C. La coelochirurgie :	137
D. Traitement chirurgical du cancer du rectum :	138
E. Métastases synchrones résécables :	141
F. Exérèses associées:	141
II. Chirurgie palliative:	142
PARTIE II: Thérapeutiques adjuvantes.....	143
I. Radiothérapie :	143
II. Chimiothérapie:	145
III. Association radiothérapie chimiothérapie:	149
PARTIE III: Autres thérapeutiques.....	149
PARTIE IV : Surveillance après rémission :	150
Chapitre 8 : reprise évolutive et évolution.....	151
I. Détection des reprises évolutives :	152
II. Traitement des récives locales et des métastases :	154
CHAPITRE 9 : Facteurs pronostic.....	156
CHAPITRE 10 : Dépistage et prévention.....	159
I. Moyens de dépistage de masse :	159
II. Dépistage des sujets à risque élevé :	162
III. Dépistage des sujets à risque très élevé :	164
IV. Prévention du cancer colorectal :.....	165
SUGGESTIONS ET PERSPECTIVES.....	166
CONCLUSION.....	168
RESUMES.....	170
ANNEXES.....	174
BIBLIOGRAPHIE.....	175



INTRODUCTION


Le cancer colorectal représente un problème majeur de santé mondiale. C'est le troisième cancer le plus fréquent dans le monde après le cancer du poumon et le cancer du sein. Le Maroc ne dispose pas de registre de cancer, mais selon l'institut national d'hygiène (INO), il occupe la première place parmi les cancers digestifs (40,3%)

Il existe une variation géographique importante de l'incidence du cancer colorectal dans le monde, influencée par le mode de vie des populations, le type d'alimentation et la prédisposition héréditaire. Il survient souvent de manière sporadique et il ne s'agit d'une affection héréditaire que dans 5% des cas.

Le cancer colorectal survient avec un maximum de fréquence au cours de la 5ème et la 6ème décennie, mais on commence à remarquer un rajeunissement de la population atteinte de cancer du rectum, d'autant plus que plusieurs travaux ont montré que le pronostic de ce cancer chez le sujet jeune est mauvais par rapport à la population générale.

Dans ce contexte, la recherche épidémiologique représente un moyen de faire évoluer la situation. Les études épidémiologiques apportent des renseignements sur la fréquence de ce cancer, le terrain sur lequel il survient, sur les maladies susceptibles de transformation maligne et sur les facteurs d'environnement favorisant leur survenue. Ces données permettent d'envisager une politique de dépistage ou de prévention.

Nous présentons dans ce travail le profil épidémiologique des cancers colorectaux pris en charge au service de gastro-entérologie du CHU Hassan II de Fès, en le comparant à d'autres séries nationales et internationales et en prêtant une attention particulière à la fréquence du cancer du rectum chez le sujet jeune.



*ETUDE
ANALYTIQUE*

I. BUTS DU TRAVAIL :

Le but de notre étude est de présenter les aspects épidémiologiques des cancers colorectaux pris en charge au service de gastro-entérologie du CHU Hassan II de Fès, et d'étudier la fréquence du cancer du rectum chez le sujet jeune. L'âge de 45 ans est considéré par la plupart de auteurs, comme la « frontière » définissant la population « jeune ».

II. MATERIELS ET METHODES :

1. Population et type d'étude :

Notre travail est une étude rétrospective portant sur 116 cas de cancers colorectaux, colligée au service d'hépatogastro-entérologie du CHU HASSAN II de Fès, étalée sur une période de 6 ans allant de septembre 2001 à décembre 2006.

2. Critères d'inclusion :

Tous les patients présentant un cancer colorectal ont été inclus dans l'étude. Le diagnostic repose sur l'histologie, cependant il est parfois porté sur les données paracliniques ou chirurgicales.

3. Source de données :

L'étude s'est basée sur l'analyse :

- Des registres des entrants et des sortants du service de gastro-entérologie du CHU Hassan II de Fès.
- De tous les dossiers des malades existant au service.
- De tous les comptes rendus anatomopathologiques.
- De tous les comptes rendus opératoires en consultant les archives des services de « chirurgie A » et « chirurgie B » du CHU Hassan II de Fès.

4. Types de données :

Pour aborder cette étude nous avons utilisé des fiches d'exploitation (voir annexe). Ces fiches ont été remplies de manière prospective. Elles ont permis de recueillir les données suivantes:

✓ Epidémiologiques :

§ La fréquence et la répartition selon les années.

§ La répartition des cancers du colon et du rectum selon l'âge.

§ La répartition des cancers du colon et du rectum selon le sexe.

§ L'origine urbaine ou rurale des malades.

§ Les facteurs de risque du cancer colorectal :

- Antécédents personnels ou familiaux de néoplasie.
- Antécédents personnels ou familiaux d'adénome.
- Polypose adénomateuse familiale
- Syndrome de Lynch dans la famille
- Habitudes alimentaires
- Tabagisme
- Ethylisme
- ...

✓ Cliniques :

§ Le délai du diagnostic : défini par l'intervalle entre le début des symptômes et le diagnostic de la maladie.

§ La symptomatologie révélatrice : symptomatologie froide ou complication.

§ Les signes physiques.

✓ Paracliniques pour préciser :

§ Le siège de la tumeur.

§ Le type histologique.

§ Le bilan d'extension et les différents types de métastases

§ L'envahissement des organes de voisinage.

Et pour ceci, nos malades ont bénéficié d'un bilan fait de :

§ Endoscopie basse avec biopsie

§ Bilan biologique standard

§ Lavement baryté si indication

§ Radiographie pulmonaire

§ Echographie abdominale

§ TDM abdomino-pelvienne

§ Autres selon l'indication : IRM, cystoscopie, TDM thoracique...

✓ Thérapeutiques :

Les modalités thérapeutiques diffèrent selon la localisation de la tumeur. Dans notre série la répartition topographique de la tumeur a été divisée en deux grands groupes :

§ Cancer du colon :

- Colon ascendant
- Colon transverse
- Colon descendant
- Sigmoides

§ Cancer du rectum : selon la localisation par rapport à la marge anale, on distingue :

- Bas rectum : 0-5cm de la MA
- Moyen rectum : 5-10 cm de la MA
- Haut rectum : 5-15 cm de la MA

La plupart des patients nécessitant un geste chirurgical ont été référés au service de « chirurgie A » ou de « chirurgie B » du CHU Hassan II de Fès. Tandis que ceux nécessitant un traitement adjuvant (radiothérapie, chimiothérapie), ils ont été adressés au service d'oncologie à Rabat.

▼ Evolution :

Nos patients sont convoqués en consultation régulière au sein de notre service, et selon le degré d'évolution de la maladie et l'état général du patient, le délai de consultation varie. Néanmoins, le suivi de nos malades est assuré par consultation des comptes rendus opératoires et des suites post-opératoires, et par téléphone aux patients ou à leurs familles pour suivre le déroulement du traitement et l'évolution après traitement. Cependant plusieurs malades sont perdus de vue.

Le traitement des données est fait par un logiciel informatique EPI-info version 3.3, avec l'aide du laboratoire d'épidémiologie du CHU HASSAN II de Fès

III. RESULTATS:

1. Paramètres épidémiologiques :

1.1. Fréquence :

De Septembre 2001 à Décembre 2006, 116 cas de cancers colorectaux ont été recensés dans le service de gastro-entérologie du CHU de Fès.

Le nombre moyen de cancer colorectal dans notre série par an était de 19,33.

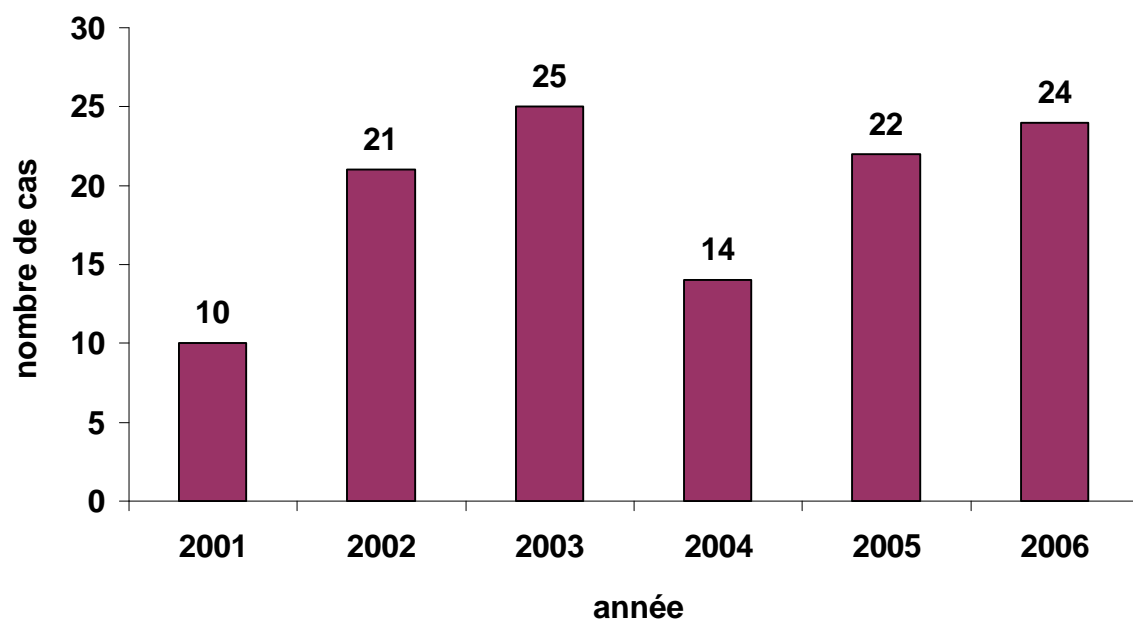


Figure 1 : Répartition des cas de cancer colorectal hospitalisés au service de gastro-entérologie de Fès selon les années

37 cancers coliques et 79 cancers rectaux ont été diagnostiqués durant cette période.

L'atteinte colique représentait 31,9% et l'atteinte rectale 68,1%.

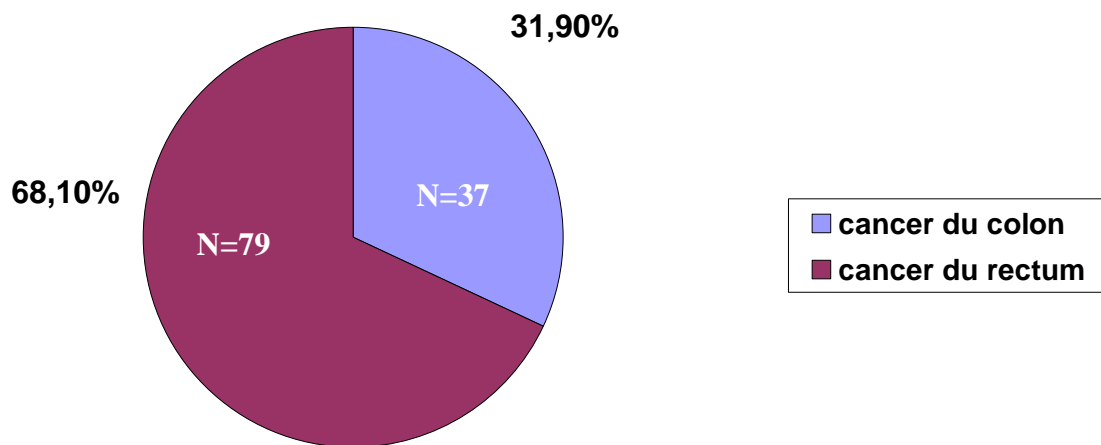


Figure 2 : Répartition des cancers colorectaux au service de gastro-entérologie du CHU de Fès (N=116)

1.2. Age :

La moyenne d'âge dans notre série est de 53,27 avec un écart type de 16,66 et des extrêmes d'âge de 21 et 90.

L'histogramme suivant nous représente la répartition du cancer du colon et du cancer du rectum par tranches d'âge :

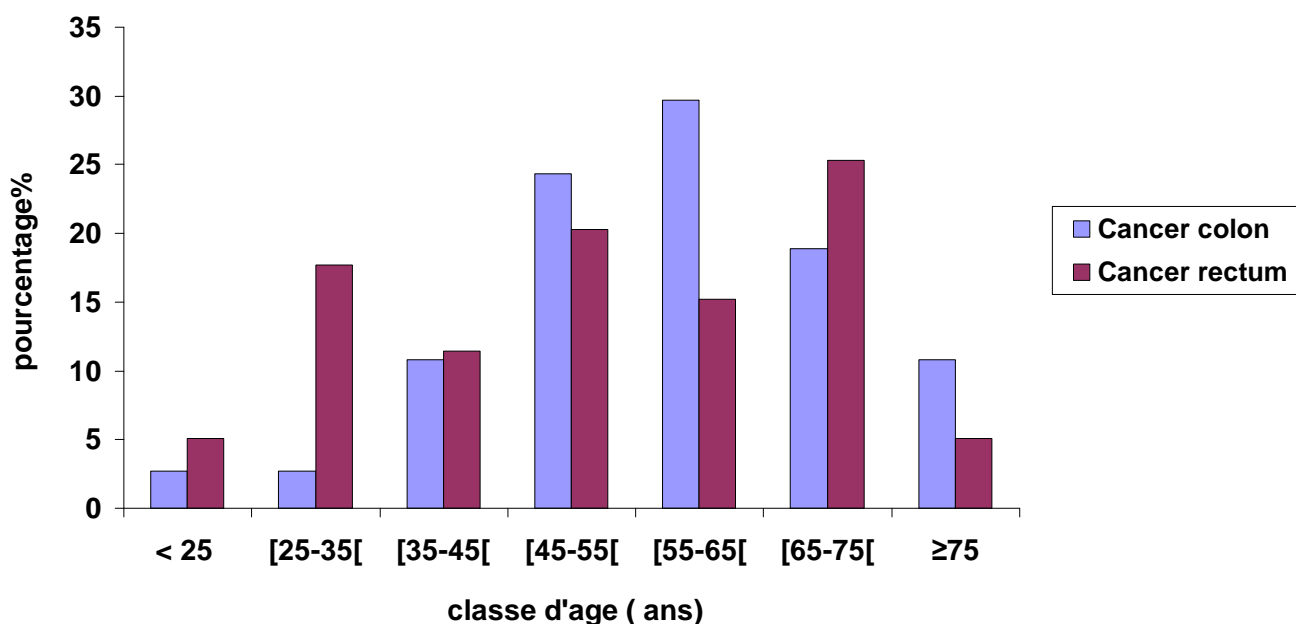


Figure 3: répartition des cancers colorectaux par tranche d'âge au service de gastro-entérologie de Fès

Parmi les 34 sujets jeunes de notre série, 28 sont atteints de cancer du rectum et 6 sont porteurs du cancer colique:

Tableau 2 : répartition des cas du cancer du colon et du cancer du rectum selon l'âge

	< 45 ans	≥ 45 ans	Total
Cancer colique	6	31	37
Cancer rectal	28	51	79
Total	34	82	116

Cette différence entre le nombre de cas du cancer du colon et du cancer du rectum chez le sujet jeune est statistiquement significative, avec p-value = 0,0339 < 0,05 selon le Chi 2 Incorrige.

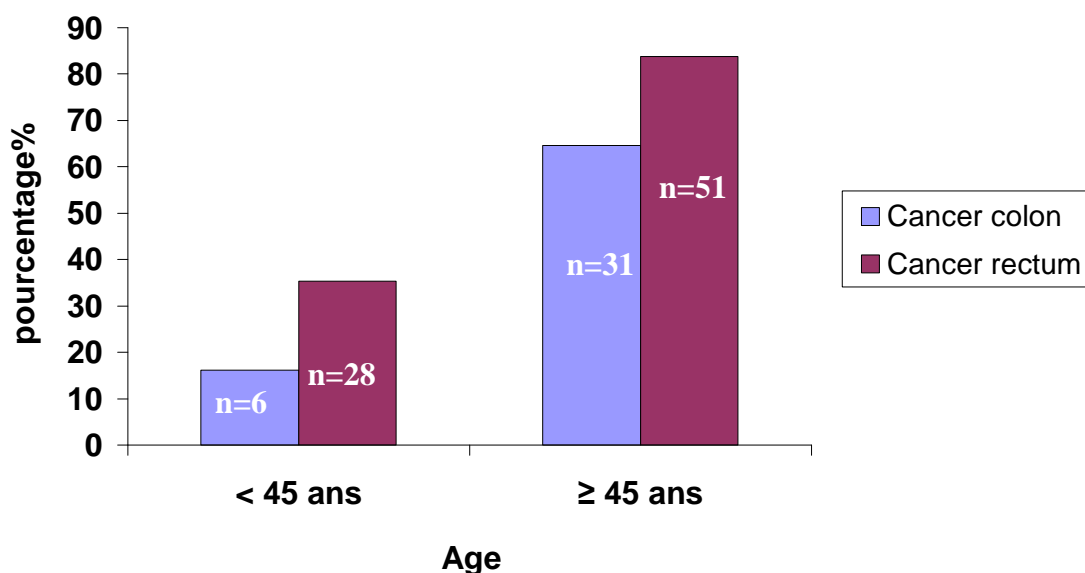


Figure 4 : répartition des cancers colorectaux selon l'âge de survenue (N=116)

1.3. Le sexe :

Il existe une prédominance féminine avec 66 femmes et 50 hommes et un sex-ratio de 1,32.

Tableau 3 : effectifs et pourcentages comparatifs des cancers du colon et du rectum au service de gastro-entérologie de Fès

	<i>Hommes</i>		<i>Femmes</i>		<i>Sex-ratio</i>
	Effectif	Pourcentage %	effectif	Pourcentage %	
Colon	17	34,0	20	30,3	1,17
Rectum	33	66,0	46	69,7	1,39
total	50	100	66	100	1,32

Cette prédominance féminine n'est pas significative statistiquement : p-value = 0,672 > 0,05 selon le Chi 2 Incorrige.

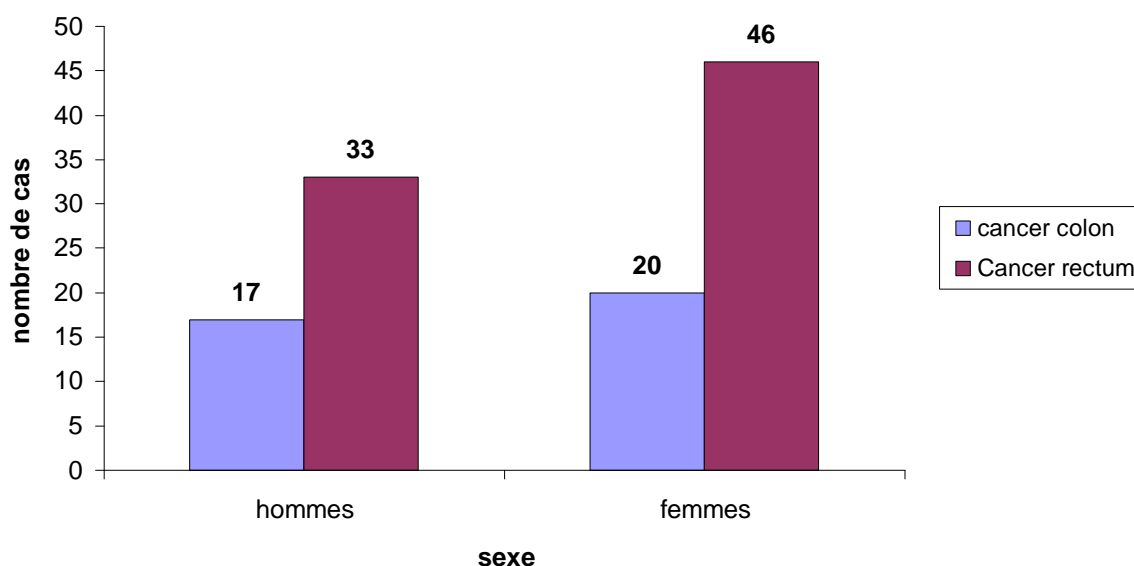


Figure 5 : répartition des cancers du colon et du rectum en fonction du sexe au service de gastro-entérologie du CHU de Fès (N=116)

1.4. Origine géographique des malades :

64,7% de nos patients sont d'origine urbaine (U). Tandis que 35,3% des autres malades sont du milieu rural (R).

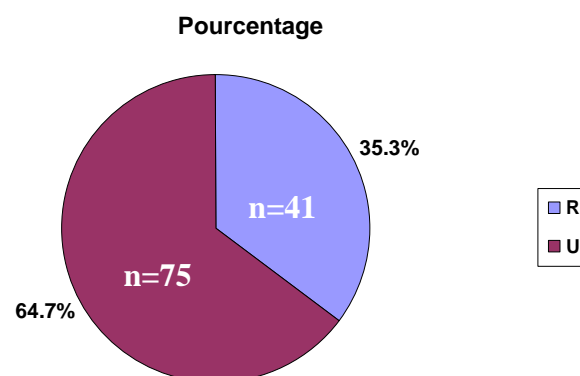


Figure 6 : Répartition des cas de cancers colorectaux hospitalisés au service de gastro-entérologie de Fès selon leur origine géographique (N=116)

Le tableau suivant donne la répartition de nos malades selon l'habitat rural ou urbain et selon la localisation du cancer :

Tableau 4 : répartition entre zones urbaines et rurales des cancers colorectaux au service de gastro-entérologie de Fès

	Urbain	Rural	U/R
Cancer colon	21	16	1,31
Cancer rectum	54	25	2,16

1.5. Antécédents :

Les antécédents personnels et familiaux retrouvés se répartissent comme le montre le tableau suivant :

Tableau 5: Antécédents personnels et familiaux retrouvés chez les patients atteints de cancers colorectaux au service de gastro-entérologie de Fès

Antécédents pathologiques	Nombre de cas	Pourcentage %
Antécédents personnels de :		
• Cancer colorectal	2	1,7
• Adénome	3	2,6
• polypes	3	2,6
• Colite inflammatoire	1	0,9
• Cancer gynécologique	1	0,9
Antécédents familiaux de :		
• Cancer colorectal	2	1,7
• Polypose adénomateuse familiale	2	1,7
• Syndrome de Lynch dans la famille	1	0,9
Antécédents toxiques :		
• Tabagisme :	12	10,3
• Ethylisme	3	2,6
Total	30	25,8
Pas d'antécédents particuliers	86	74,1
TOTAL	116	100

2. Paramètres cliniques :

2.1. Délai diagnostic :

Le délai entre le début des symptômes et le diagnostic était supérieur ou égal à 1 an chez 21 patients. Il était compris entre 6 mois et 1 an chez 34 patients, et 61 patients ont consulté durant les 6 premiers mois.

Le délai moyen de consultation dans notre série est de 6,61 mois avec des extrêmes allant de quelques jours à 24 mois.

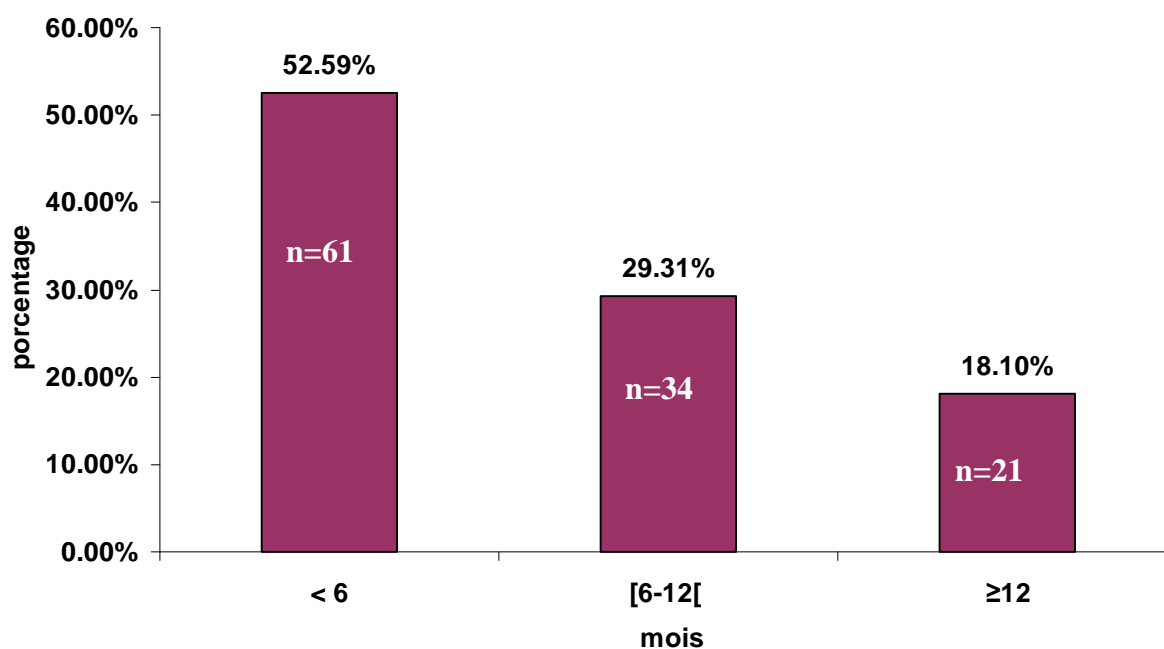


Figure 7 : Répartition des malades selon le délai diagnostic (N=116)

2.2. La symptomatologie clinique révélatrice :

2.2.1. Rectorragie :

Ce symptôme représente le signe d'appel prédominant puisqu'il est présent chez 72 malades, soit 62,1%.

2.2.2. Syndrome rectal :

Il représente le deuxième signe, présent chez 59 patients, soit 50,9%.

2.2.3. Troubles de transit :

Présents chez 47 malades (40,5%), représentés le plus souvent par une alternance diarrhée constipation.

2.2.4. Douleurs abdominales :

46 malades ont consulté pour des douleurs abdominales, ce signe présente 39,7% des signes d'appel.

2.2.5. Signes généraux :

L'altération de l'état général a été constatée chez 79 malades, soit 68,1%. Elle est faite essentiellement d'un amaigrissement important, associé à une anorexie et une asthénie.

2.2.6. Complications :

Une complication aigüe à type d'occlusion intestinale était révélatrice chez 9 patients soit 7,8% des cas et un seul patient s'est présenté avec un abcès péricolique (n=1) : 0,80%

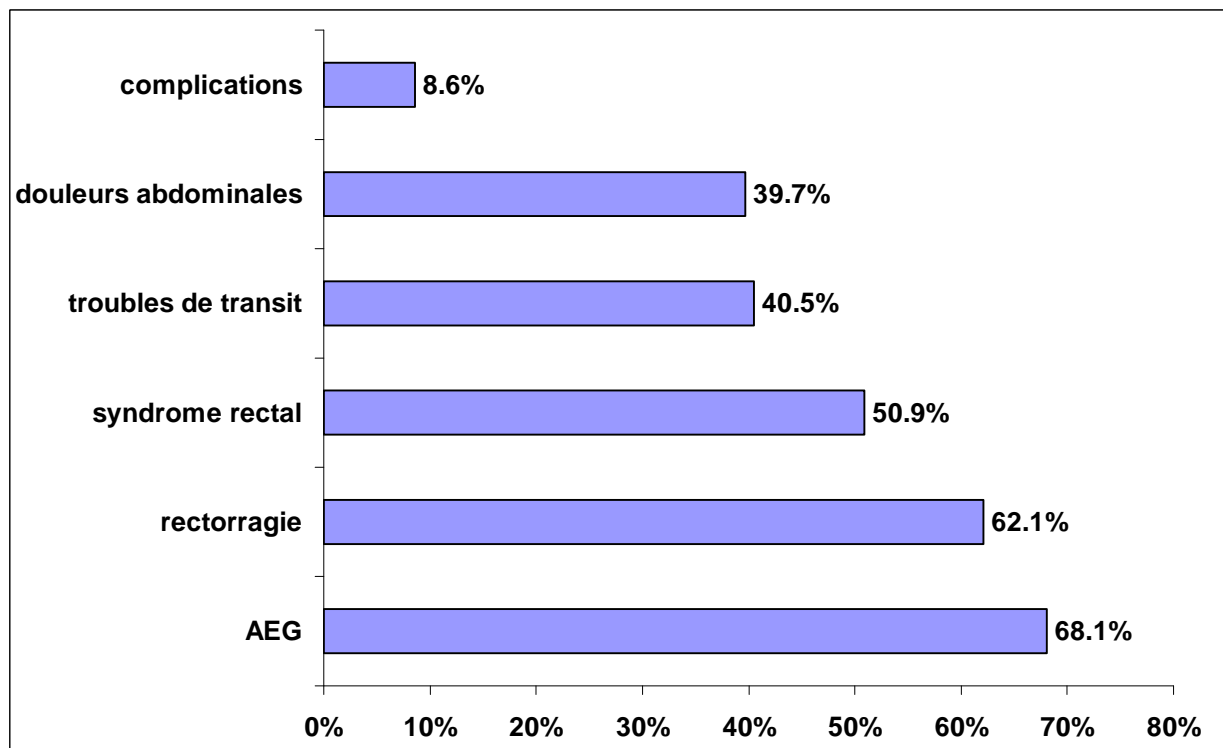


Figure 8 : les signes révélateurs du cancer colorectal au service de gastro-entérologie de Fès

3. L'examen physique :

L'examen a objectivé 18 cas de tumeurs évoluées, car elles étaient palpables au niveau de l'abdomen. 6 patients présentaient une hépatomégalie et 3 autres avaient une ascite. On a trouvé des signes de dissémination lymphatiques chez 4 patients dont 2 présentaient un ganglion de Troisier et les deux autres avaient des adénopathies inguinales.

Les 9 patients qui présentaient un syndrome occlusif, avaient à l'examen clinique une distension abdominale.

Le toucher rectal qui fait partie intégrante de l'examen clinique a permis de poser le diagnostic de tumeur dans plusieurs localisations rectales. On a trouvé une lésion tumorale au toucher rectal chez 56 cas des cancers du rectum. Il a retrouvé chez un cas de Polypose rectocolique, 5 polypes à partir de 7cm de la MA dont le plus grand diamètre était de 1cm.

L'examen physique était sans particularités chez 18 malades, mais ils avaient tous des signes fonctionnels évocateurs, et le diagnostic était confirmé par les examens paracliniques et l'anatomopathologie.

Tableau 6 : La fréquence des différents signes retrouvés a l'examen clinique des patients de notre série

Données de l'examen physique effectif		Pourcentage %
Masse abdominale	18	15.5
Hépatomégalie	6	5.2
Ascite	3	2.6
Sensibilité abdominale	10	8.6
Distension abdominale	9	7.8
Lésion tumorale au TR	56	48.3
Sang au TR	4	3.4
Troisier	2	1.7
Polypes	1	0.9
abcès pariétal	1	0.9
Examen normal	18	15.5

4. Paramètres Paracliniques :

1. Endoscopie :

L'endoscopie basse a été réalisée chez tous les malades sauf un qui présentait une occlusion intestinale aigue qui a nécessité une intervention chirurgicale urgente. Elle a permis de préciser le siège de la tumeur par rapport à la marge anale, son étendue en hauteur et son aspect macroscopique.

a. Siège de la tumeur par rapport à la marge anale :

Pour le rectum, La tumeur était localisée à moins de 5 cm de la MA dans 42 cas, entre 5 et 10 cm dans 29 cas, entre 10 et 15 cm dans 8 cas.

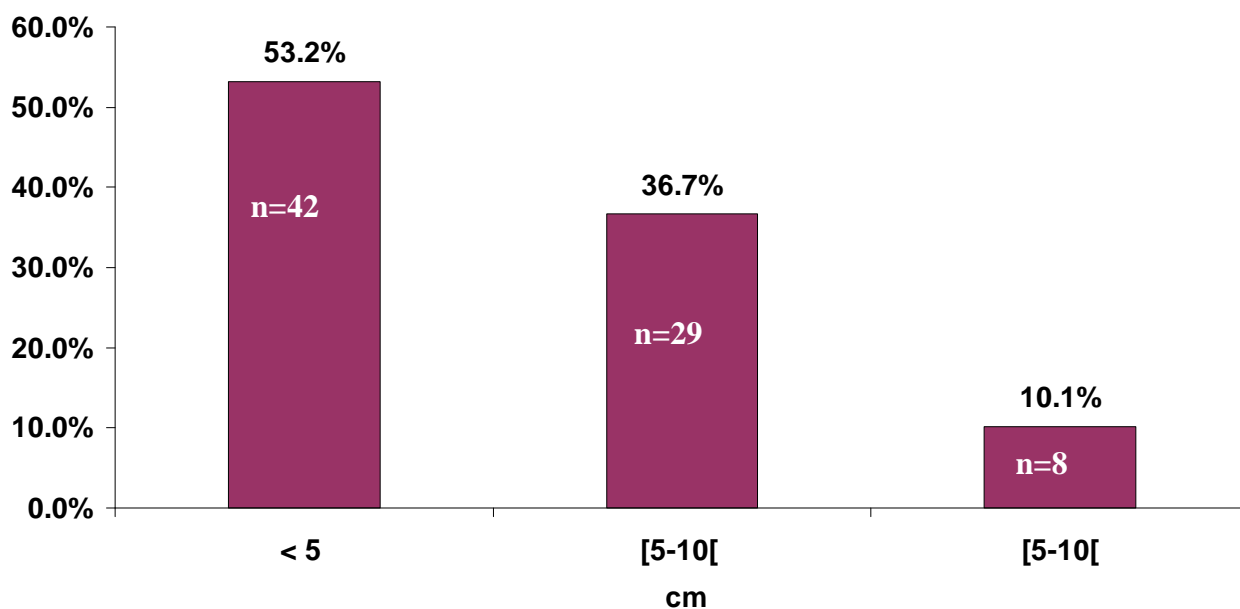


Figure 9 : siège de la tumeur par rapport à la marge anale à l'endoscopie basse dans les localisations rectales de notre série (N=79)

Pour le colon, l'endoscopie a localisé une tumeur dans 14 cas au niveau du sigmoïde, dans 13 cas au niveau du colon ascendant, 2 cas au niveau du colon transverse et 8 cas au niveau du colon descendant.

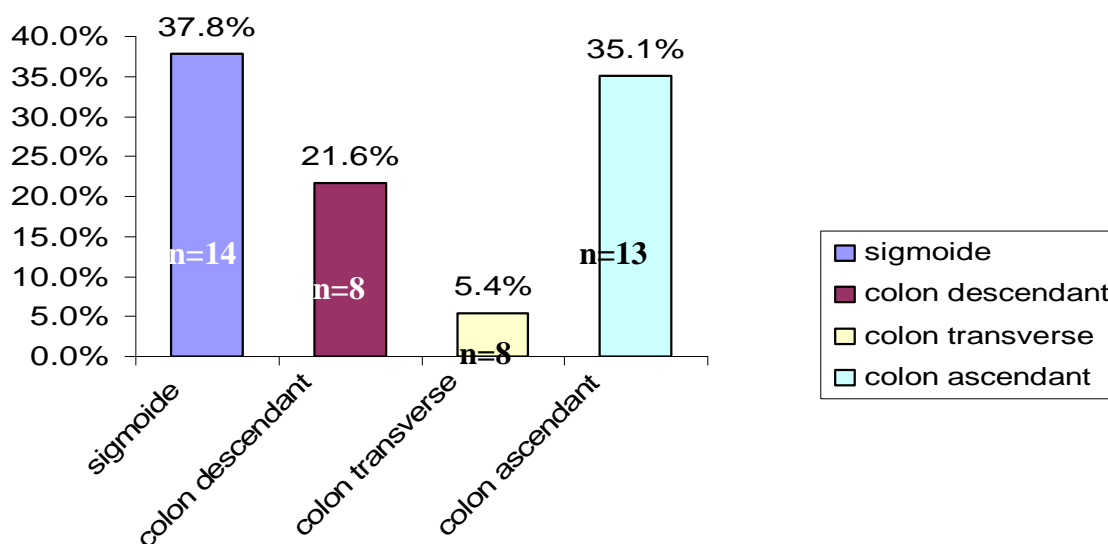


Figure 10 : siège de la tumeur à l'endoscopie basse dans les différentes localisations coliques de notre série (N=37)

Ainsi, on peut résumer les différentes localisations colorectales de notre série et la fréquence de leurs sous localisations dans le schéma suivant :

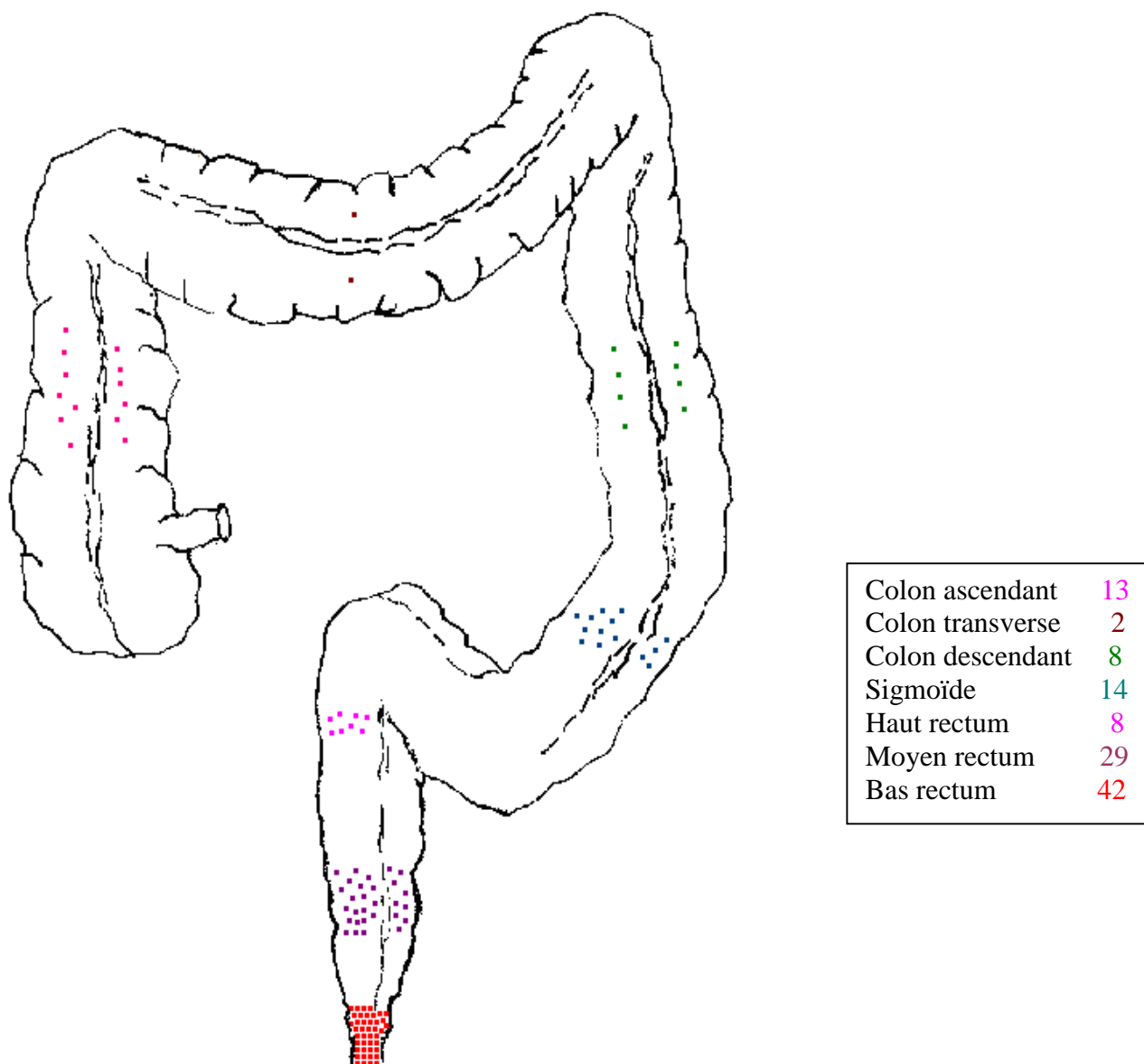


Figure 11 : répartition des cancers colorectaux dans notre série selon leurs différentes sous localisations

b. Aspect macroscopique :

La recto-coloscopie a permis de révéler un aspect ulcéro-végétant chez 89 cas, un aspect végétant chez 15 cas et un aspect infiltrant chez 2 malades.

L'aspect macroscopique n'a pas été précisé chez 10 de nos malades.

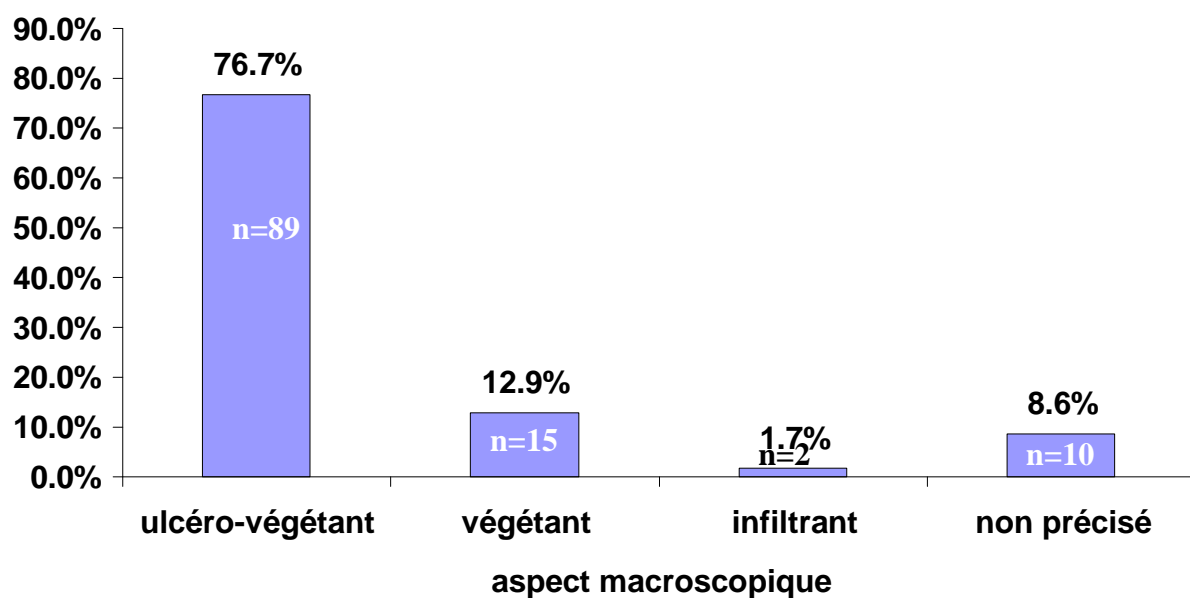


Figure 12: Aspect macroscopique des tumeurs colorectales à l'endoscopie chez les cas de notre série (N=116)

La tumeur était sténosante chez 41 patients, soit 35,3% des cas, dont 26 étaient des tumeurs rectales et 15 des tumeurs coliques.

c. Etude anatomopathologique :

L'étude histologique de la biopsie faite par endoscopie a permis de confirmer le diagnostic histologique du cancer colorectal. Elle a objectivé 99 cas d'adénocarcinomes (90,5%), 4 mélanomes rectaux, un lymphome coecal et un cancer in situ (tableau 7).

Tableau 7 : les différents types histologiques des cancers colorectaux hospitalisés au service de gastro-entérologie de Fès 2001-2006

Type histologique	Nombre de cas	Pourcentage
ADK bien différencié	63	54,3
ADK moyennement ou peu différencié	35	30,2
ADK indifférencié	1	0,9
ADK mucineux ou colloïde	6	5,2
Mélanome	4	3,4
Lymphome	1	0,9
Cancer in situ	1	0,9
Non concluante	5	4,3
Total	116	100,0

L'étude anatomopathologique était non concluante chez 5 patients dont :

- Chez 3 patients la tumeur était sténosante et infranchissable, donc la biopsie était faite en amont de la tumeur, c'est pourquoi elle est revenue non concluante
- Les 2 autres malades présentaient une Polypose rectocolique, l'étude anatomopathologique est revenue en faveur de polypes adéno-villeux en transformation maligne, ils étaient candidats à une colectomie totale mais un patient a refusé le traitement et l'autre patiente était en dehors de toute ressource thérapeutique puisqu'elle présentait une métastase hépatique, ganglionnaire et une carcinose péritonéale.

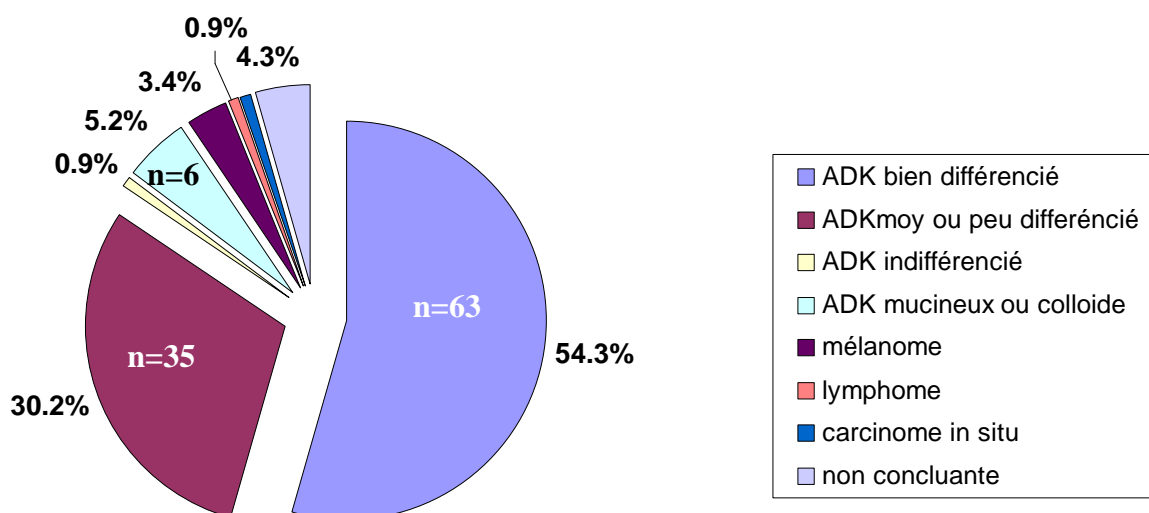


Figure 13 : Répartition des types histologiques des cancers colorectaux hospitalisés au service de gastro-entérologie de Fès entre 2001 et 2006 (N=116)

Cas particuliers :• *Syndrome de Lynch très probable :*

Il s'agit d'une patiente âgée de 38 ans, qui a comme antécédent familial une grand-mère et une sœur qui ont bénéficié d'une colectomie totale pour cancer colorectal, la sœur est décédée d'une rectite radique.

La patiente présentait une alternance diarrhée- constipation depuis l'enfance compliquée d'un syndrome rectal, et à l'examen clinique elle présentait une sensibilité abdominale.

A la première coloscopie, on a trouvé 4 polypes :

-le premier à 30 cm de la MA, mesurant 15mm, polylobé, réséqué à l'anse diathermique

- le deuxième et le troisième à 45 cm de la MA, mesurant 10 mm.

- le quatrième à 50 cm de la MA mesurant 8 cm.

L'étude histologique était en faveur d'un adénome tubulo-villeux avec des lésions de dysplasie modérée.

La patiente était suivie en consultation régulière avec une coloscopie de surveillance une fois par an.

La coloscopie faite un an après a trouvé une tumeur sessile à 8 cm de la MA dont elle a bénéficié d'une mucoséctomie après injection du sérum adrénalisé. L'étude anatomopathologique était en faveur d'un adénome tubulo-villeux avec carcinome in situ.

La patiente a bénéficié d'un bilan d'extension avec cathétérisme de l'iléon et un examen gynécologique complet qui sont revenus normaux. Elle est candidate à une colectomie totale.

- *Polypose rectocolique* :

On a noté 3 cas de Polypose rectocolique dans notre série :

✓ Le premier cas est un patient âgé de 33 ans, qui n'a pas d'antécédents particuliers et qui a consulté pour syndrome rectal avec des troubles du transit.

Le toucher rectal a trouvé une formation rectale en chou-fleur à 2 cm de la MA, et l'endoscopie basse a trouvé un processus ulcéro-bourgeonnant non sténosant circonférentiel à 2 cm de la MA étendu sur 8 cm, au delà on a trouvé 3 polypes sessiles.

L'étude anatomopathologique était en faveur d'un adénocarcinome lieberkhunien bien différencié avec des polypes adéno-villeux de dysplasie modérée.

Une fibroscopie digestive et le bilan d'extension étaient sans particularités.

Le patient a bénéficié d'une radiothérapie pré-opératoire suivie d'une amputation abdomino-périnéale avec colectomie totale et iléostomie définitive.

✓ La deuxième patiente âgée de 22 ans, qui a consulté pour des troubles du transit et une altération de l'état général, chez qui la recto-sigmoidoscopie a objectivé la présence depuis la marge anale de plusieurs formations polypoides de tailles différentes étendues dans le rectum avec une sténose infranchissable à 15 cm.

L'étude anatomopathologique des polypes était en faveur de polypes adéno-villeux en transformation maligne.

Le bilan d'extension a trouvé une métastase hépatique, une carcinose péritonéale et des adénopathies profondes.

La patiente était en dehors de toute ressource thérapeutique.

✓ le troisième patient est âgé de 21 ans sans antécédents particuliers, nil présentait des troubles de transit et un syndrome rectal. Au TR, on a trouvé 5 polypes à partir de 7 cm de la MA dont le plus grand mesurait 1 cm de grand axe.

L'endoscopie a objectivé de multiples polypes pédiculés au niveau du bas rectum avec une sténose recto-sigmoïdienne infranchissable. La biopsie était faite en amont de la sténose, et l'histologie était en faveur de polypes adénomateux en dysplasie haut grade.

Le bilan d'extension était sans particularités. Le malade a refusé le traitement.

5. Lavement baryté :

Il a été réalisé chez 26 malades, dont 20 malades avaient une tumeur sténosante à l'endoscopie et les six autres l'ont fait à titre externe. Il a révélé les aspects suivants :

- Un aspect végétant dans 4 cas.
- Un aspect ulcéro-végétant dans 20 cas.
- Un aspect infiltrant dans 2 cas.

Ces aspects étaient à caractère circonférentiel dans 9 cas, sténosant dans 12 cas, et 5 cas présentaient un aspect à la fois circonférentiel et sténosant.

6. Bilan d'extension :

Un bilan d'extension a été réalisé chez nos malades. Il a révélé au total 49 cas de métastases synchrones.

La radiographie pulmonaire a été réalisée chez tous nos malades. Elle a révélé 6 cas de métastases pulmonaires.

L'ensemble de nos malades a bénéficié d'une échographie abdominale. Elle a détecté :

- 30 cas de métastases hépatiques
- 12 cas d'épanchement intra-péritonéal
- 11 cas d'adénopathies profondes.

La TDM abdomino-pelvienne a été réalisée chez 35 malades. Elle a permis de confirmer 10 cas de métastases hépatiques diagnostiquées à l'échographie, et elle a détecté :

- 6 cas d'adénopathies profondes
- Une métastase splénique
- Une métastase surrénalienne
- Un envahissement des structures vasculaires
- 8 cas d'envahissement locorégional vers la graisse péirectale ou pericolicque

Elle a mis en évidence un épaissement digestif chez 9 malades et une masse abdominale correspondant à la tumeur dans 3 cas.

Au total, on a diagnostiqué dans notre série :

Ø 33 patients avaient des métastases hépatiques

Ø 6 métastases pulmonaires

Ø 12 carcinoses péritonéales

Ø 11 cas d'adénopathies profondes

Ø Une métastase splénique

Ø Une métastase vasculaire

Ø Une métastase surrénalienne

Mais il y a des malades qui ont présenté 2 ou plusieurs sites métastatiques, donc au total il y a 49 patients métastatiques, répartis comme suit : (tableau 7)

Tableau 8: Répartition des différents sites de métastases

Site métastatique	nombre	Pourcentage %
Un seul site métastatique :		
§ Hépatique	20	40.8
§ Pulmonaire	1	2.0
§ Péritonéal	7	14.3
§ Ganglionnaire	5	10.2
§ Splénique	1	2.0
§ Vasculaire	1	2.0
§ Surrénalien	1	2.0
2 ou plusieurs sites métastatiques :		
§ hépatique + pulmonaire	3	6.1
§ hépatique + péritonéal	3	6.1
§ hépatique+ ganglionnaire	4	8.2
§ hépatique+péritonéal+pulmonaire	1	2.0
§ hépatique+péritonéal+ganglionnaire	1	2.0
§ hépatique+pulmonaire+ganglionnaire	1	2.0
Total	49	100.0

7. TRAITEMENT :

Dans notre série, 67 patients n'avaient pas de métastases.

1. Chirurgie :

-8 malades ont bénéficié d'une *hémicolectomie droite* avec anastomose termino-terminale pour un cancer du colon ascendant.

- 5 patients ont bénéficié d'une *hémicolectomie gauche* avec anastomose termino-terminale pour cancer du colon descendant chez 2 malades, pour cancer du sigmoïde dans 2 cas et pour tumeur du haut rectum étendue dans un cas

- une *colectomie totale* était réalisée chez 3 patients :

- Un patient ayant un antécédent de cancer du colon ascendant, ayant bénéficié d'une hémicolectomie droite et qui a présenté une récurrence gauche.

- Un patient présentant un adénocarcinome du moyen rectum associé à une Polypose rectocolique

- Un syndrome de Lynch.

Elle était indiquée chez 2 autres patients ayant une polypose rectocolique à haut grade de malignité dont un a refusé le traitement et le deuxième était en dehors de toute ressource thérapeutique vue l'association à une carcinose péritonéale et une métastase hépatique et ganglionnaire.

-une *colectomie subtotale* avec anastomose termino-terminale a été réalisée pour tumeur sténosante et étendue du colon transverse.

- 3 patients avec cancer du sigmoïde ont bénéficié d'une *résection segmentaire* avec anastomose termino-terminale.

-une *résection antérieure* avec anastomose colorectale basse a été faite dans 3 cas de cancer du moyen rectum.

-une *amputation abdomino-périnéale* a été réalisée chez 4 patients avec cancer du bas rectum.

-une tumerectomie par voie transanale a été faite chez un patient qui a refusé l'amputation abdomino-périnéale.

- 5 patients ont bénéficié d'une *colostomie de décharge* :

- 3 cas d'occlusion intestinale aigüe ont été opérés en urgence, dont une patiente a été reprise après pour hémicolectomie gauche, et les 2 autres présentaient des métastases associées

- 2 cas de tumeur sténosante avec métastases unique ou multiples

-un seul cas de laparotomie blanche a été noté dans notre série : une tumeur sigmoïdienne inextirpable adhérente à l'aorte.

-3 patients sont décédés avant la chirurgie dont un présentait une carcinose péritonéale et les 2 autres avaient 2 sites métastatiques.

-17 patients référés pour un traitement néo-adjuvant à l'INO avant la chirurgie sont perdus de vue.

Les suites opératoires :

- on a noté 3 cas de carcinoses péritonéales découvertes en per-opératoire
- un patient est décédé en per-opératoire par choc cardiogénique
- 5 patients sont décédés en post-opératoire :
 - 2 patients décédés par lâchage de sutures
 - Une patiente est décédée suite à une péritonite stercorale avec lâchage de sutures
 - Une patiente est décédée par choc septique suite à une péritonite par perforation iléale sur nodule de carcinose.
 - Un patient a présenté une fistule stercorale qui a nécessité une réintervention chirurgicale mais décédé après l'acte par choc septique.

2. Radiothérapie :

La radiothérapie était indiquée chez 43 patients tous atteints du cancer du rectum :

- 39 patients atteints du cancer du rectum non métastatique ont bénéficié d'une radiothérapie préopératoire suivie d'un geste chirurgical conservateur.

- 4 patients ont bénéficié d'une radiochimiothérapie seule dont 3 pour tumeur rectale localement avancée avec métastase hépatique et un patient pour métastase hépatique très évoluée intéressant les segments IV, V, VI et VII.
- 2 patients avec cancer du rectum et métastase hépatique synchrone ont bénéficié d'un geste chirurgical sur la tumeur avec métastasectomie suivi d'une radiochimiothérapie adjuvante.

3. Chimiothérapie :

- La chimiothérapie seule à visée palliative était indiquée chez 3 patients :
 - Tumeur de l'angle colique gauche sténosante avec métastase hépatique inextirpable
 - Lymphome du bas rectum évolué localement avec métastase hépatique
 - Tumeur du haut rectum avec métastase hépatique inextirpable et métastase ganglionnaire.
- 10 patients atteints du cancer du colon ont bénéficié d'une chirurgie première suivie d'une chimiothérapie adjuvante.
- 4 patients atteints du cancer du rectum avec métastases hépatiques évoluées ont bénéficié d'une radio-chimiothérapie seule.
- Un traitement chirurgical suivi d'une radio-chimiothérapie adjuvante a été pratiqué chez 2 patients.

4. Traitement symptomatique :

Une abstention thérapeutique et un traitement symptomatique ont été décidés chez 18 cas présentant des stades évolués de la maladie associés à des métastases inextirpables ou multiples.

7 malades ont refusé le traitement dont un cas de polypose rectocolique et un cas de mélanome.

Le traitement n'a pas été précisé chez 7 malades.

8. Suivi :

Un nombre important de malades a été perdu de vue. Parmi les 37 malades qu'on a pu suivre, on a noté une bonne évolution après traitement chez 12 cas sans récurrence locorégionale ni métastases métachrones.

1. Récidive :

On a noté 5 cas de récurrence dans notre série :

- Un patient avec cancer du moyen rectum sans métastase synchrone traité par une résection antérieure avec anastomose colorectale basse, a présenté un an après la chirurgie une récurrence locorégionale pelvienne avec métastase hépatique qui a nécessité une radiochimiothérapie.
- Un autre cas de cancer du moyen rectum sans métastase traité par une résection antérieure avec une anastomose colorectale basse a présenté 2 ans après une récurrence locorégionale pelvienne avec métastase hépatique et carcinose péritonéale : abstention thérapeutique, patiente décédée.

- La patiente bénéficiant d'une tumerectomie par voie transanale pour tumeur du bas rectum a présenté 2 ans après l'acte une récurrence rectale qui a nécessité une radiothérapie puis une amputation abdomino-périnéale avec mise en place d'un anus iliaque définitif.
- Un cas de cancer du moyen rectum sans métastase traité par une radiothérapie préopératoire suivie d'une amputation abdomino-périnéale, a présenté un an après une urétéro-hydronephrose sur envahissement vésical, nécessitant une radiothérapie de surcharge avec néphrostomie gauche après échec de la sonde urétérale double J. patient décédé 2 mois après.
- Un patient traité pour cancer du colon ascendant par une hémicolectomie droite avec anastomose termino-terminale a présenté une métastase splénique métachrone nécessitant une splénectomie.

2. Mortalité :

22 malades sont décédés dans notre série, dont 12 cas du cancer du rectum et 10 cas du cancer du colon:

- Un patient est décédé en per-opératoire par choc cardiogénique
- 5 patients par complications post-opératoires
- 2 patients parmi ceux qui ont refusé le traitement dont une polyposse rectocolique.

7 cas chez qui le traitement était contre-indiqué parce qu'ils présentaient des stades évolués de la maladie associés à des métastases inextirpables ou multiples.

- 2 malades qui ont présenté des récurrences locorégionales avec métastases métachrones.
- 5 cas diagnostiqués à des stades évolués et présentant des métastases synchrones.



Discussion

CHAPITRE I : EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

I. INCIDENCE DU CANCER COLORECTAL:

1) Fréquence :

En l'an 2000, 5,3 millions d'hommes et 4,7 millions de femmes ont développé un cancer et 6,2 millions de personnes sont mortes des suites d'un cancer. De plus, le nombre de cancer, selon l'OMS, pourrait s'accroître de façon dramatique pour atteindre 15 millions de personnes en 2020, soit une augmentation de 50% du nombre de cancers développés par an.

Le cancer colorectal par sa fréquence et sa gravité représente un grave problème de santé publique mondiale. Il occupe le troisième rang après le cancer du poumon (1,2 millions) et le cancer du sein (1,05 millions).

Avec plus d'un million de nouveaux cas (8,5% de tous les nouveaux cas de cancer), et plus de 500 000 décès par an (11% de tous les cas de cancer), le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquent et la quatrième cause de mortalité par cancer dans le monde. [1]

Le Maroc ne dispose pas de registre de cancers, il est donc difficile d'apprécier avec exactitude l'incidence et la prévalence des cancers colorectaux. Il est cependant possible d'avoir une approche assez approximative de la réalité par d'autres moyens.

Le service d'épidémiologie de l'Institut National d'Oncologie sidi Mohamed Ben Abdellah, Rabat (INO) a enregistré entre le 15 Janvier 1985 et le 31 Décembre

2002, 68724 nouveaux cas de cancer. Le nombre de cas enregistrés est passé de 2481 en 1985 à 4897 en 2002. [2]

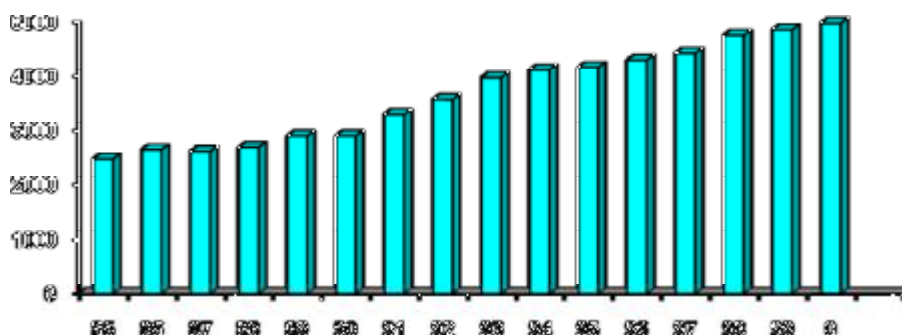


Figure 14 : Institut national d'oncologie INO, Rabat Maroc

1985-2000 : 58 651 nouveaux cas

Au Maroc comme ailleurs, les cancers colorectaux sont les plus fréquents des cancers digestifs.

A l'INO, ils occupent la première place des cancers digestifs (40,3% des cancers digestifs). [3]

Chez les hommes, le cancer colorectal suit le cancer du poumon et de la prostate; et chez la femme, il se place tout de suite après le cancer du sein et du col de l'utérus.

**Tableau 9 : classification des différents cancers digestifs d'après l'INO
entre 1985-2002**

Cancer	Nombre de patient %	
Colorectal	9582	40,3%
Estomac	1901	24,8%
Œsophage	965	12,6%
Intestin	153	2%
V.B.	598	7,8%
Pancréas	381	5%
Foie	349	4,6%
Autres	224	2,9%

Il en est de même a Fès, puisque d'après une étude réalisée par l'équipe du service d'anatomopathologie sur les cancers digestifs au CHU Hassan II de Fès entre 2004 et 2007, 432 cas de cancers digestifs ont été hospitalisés durant cette période, représentant 18,5% de l'ensemble des cancers. Le cancer colorectal a occupé la première place avec 166 cas. [89]

**Tableau 10 : classification des cancers digestifs au service d'anatomopathologie
du CHU Hassan II de Fès [89]**

Cancer	Nombre de patients	Pourcentage %
Colorectal	166	38,4
Estomac	156	36,1
Œsophage	29	6,7
Foie	27	6,3
Vésicule biliaire	26	6,0
Intestin	19	4,4
Pancréas	9	2,1
TOTAL	432	100,0

D'après cette étude, l'âge moyen du cancer colorectal était de 53 ans avec des extrêmes de 19 et 90 ans, il y avait une prédominance féminine avec un sex-ratio de 1,15 et une prédominance des types histologiques épithéliaux avec 155 cas.

A défaut de disposer des registres, l'approche de la fréquence du cancer colorectal au Maroc ne peut se faire qu'à travers des séries hospitalières.

D'après une étude descriptive intitulée « les aspects épidémiologiques des cancers au CHU HASSAN II de Fès » réalisée au sein du service d'anatomie pathologique du CHU HASSAN II de Fès pendant une période s'étalant du 1^{er} Octobre 2003 au 30 Juin 2004 , les cancers colorectaux occupaient la deuxième place des cancers digestifs après les cancers gastriques avec une fréquence de 29,6% et représentant 4,7% de l'ensemble des cancers.

La série comportait 17 cas de cancers colorectaux dont 9 cas (52,9%) au niveau du colon et 8 cas (47,1%) au niveau du rectum.

L'âge moyen était de 60 ans pour les cancers coliques et de 36 ans pour les cancers du rectum.

Il y avait une légère prédominance masculine avec 53,3% des hommes et 46,7% de femmes.

Quant aux types histologiques, 88,2% des cancers colorectaux étaient représentés par des adénocarcinomes lieberkuhniens et dans 11,8% des cas, ils correspondaient à un adénocarcinome colloïde muqueux. [4]

Une autre étude rétrospective a été réalisée sur des malades atteints de cancer colorectal hospitalisés à la clinique chirurgicale « C » du CHU IBN SINA de Rabat durant une période de 20 ans de 1981 à 2000. Durant cette période, 549 patients ont été admis pour cancer colorectal.

L'âge moyen des patients était de 50 ans avec des extrêmes allant de 16 à 85 ans.

Une nette prédominance masculine a été notée avec un sexe ratio de 1,66 (60,1% d'hommes et 38,8% de femmes).

69,5% des cancers colorectaux de cette série correspondaient à des adénocarcinomes bien et moyennement différenciés. [5]

Au service d'hépatogastro-entérologie et proctologie et du service d'oncologie Mohammed VI de Marrakech, hôpital IBN TOFAIL, une étude rétrospective intéressant 89 cas de cancer du rectum, allant de septembre 2003 à décembre 2006 a objectivé :

-Au service de gastro-entérologie 61 cas de cancer colorectal, dont 52,4% sont représentés par le cancer du rectum.

-Au service d'oncologie 143 cas de cancers colorectaux, dont 50,3% sont des cancers du rectum. [15]

Tableau 11 : fréquence du cancer du colon et du rectum selon différentes séries nationales

Série	période	Cas de cancer colorectal	% colon/rectum		Rapport colon/rectum
			colon	rectum	
Service d'anatomopathologie CHU Hassan II Fès [4]	Oct 2003- Juin 2004	17	52,9	47,1	1,12
Service chirurgie c CHU Ibn Sina Rabat [5]	1981-2000	549	43,5	56,5	0,76
Services de gastro-entérologie et d'oncologie CHU Mohammed Marrakech [15]	Sept 2003- dec 2006	204	47,6	52,4	0,90
Service de gastro-entérologie CHU Ibn Rochd Casablanca [86]	2003	49	51	49	1,04

2) Distribution géographique :

On observe une variation géographique importante de l'incidence standardisée sur l'âge ainsi que l'incidence annuelle cumulée de 0 à 74 ans, des taux élevés étant enregistrés dans les pays d'Europe, d'Amérique du Nord, d'Australie, la nouvelle Zélande et plus récemment au Japon et dans quelques pays récemment développés comme la Malaisie et la Corée. [6]

Tableau 12 : Incidence cumulée du cancer colorectal dans différentes régions du monde.

PAYS	INCIDENCE CUMULEE %	
	HOMME	FEMME
Noirs, états unis	5,60	4,22
Blancs, états unis	4,98	3,38
Danemark	4,48	3,53
Pays bas	4,25	3,25
Osaka (Japon)	4,03	2,28
Quidong (Chine)	1,13	0,29
Khon kaen (Thaïlande)	1,06	0,64

Des taux intermédiaires sont retrouvés en Europe de l'est, des taux faibles en Asie et en Amérique latine.

Les taux les plus bas sont signalés en Afrique et au moyen orient, ces pays ont un risque jusqu'à trente fois plus faible. [8]

Des différences significatives existent également au sein des continents, par exemple avec des incidences plus élevées en Europe du Nord et occidentale qu'en Europe du Sud et Centrale.

Ces différences d'incidence d'une région du monde à l'autre sont beaucoup plus marquées pour le cancer du colon que pour le cancer du rectum, et de telles comparaisons sont à l'origine de plusieurs hypothèses concernant les facteurs étiologiques du cancer colorectal.

Tableau 13 : Incidence du cancer du colon et du rectum dans le monde
(Taux standardisés selon la population mondiale. Période 1988-1992) [7]

	COLON		RECTUM	
	HOMMES	FEMMES	HOMMES	FEMMES
Algérie, Sétif	0,5	0,6	2,7	2,3
Mali, Bamako	3,1	1,4	2,9	0,7
Colombie, Calie	6,6	6,3	5,4	4,6
Uruguay, Montevideo	23,6	18,0	12,5	7,7
Canada, Québec	26,4	21,1	18,0	10,2
USA, Connecticut	30,4	21,6	16,1	9,4
USA, Seattle	26,5	20,2	13,6	8,8
Inde, Bombay	3,7	3,0	3,9	2,7
Japon, Nagasaki	25,7	15,7	18,0	9,5
Croatie	12,8	8,9	13,4	8,3
République Tchèque	24,0	15,7	24,2	11,6
Pologne, Cracovie	11,4	8,6	10,4	6,4
Danemark	20,6	19,9	17,0	10,4
France, Cote d Or	22,3	14,7	15,6	8,0
Allemagne, Sarre	25,5	20,4	17,3	10,9
Italie, Varese	27,4	18,7	16,1	8,2
Hollande, Eindhoven	23,7	19,1	17,0	9,8
Espagne, Navarre	16,5	13,0	12,9	6,5
Suisse, Genève	25,2	15,4	12,3	7,0
UK, West Midlands	23,7	18,0	17,5	8,9
Australie, Victoria	27,5	22,9	19,2	11,0

Ce schéma général de la distribution géographique du cancer du colon et du rectum doit être nuancé par quelques particularités locales. C'est ainsi qu'en Argentine et en Uruguay, l'incidence est 4 à 5 fois plus élevée que sur le reste du continent Sud Américain. Il existe aussi des variations d'incidence marquées parmi les pays d'Europe de l'Est : bas en Pologne, Croatie, Estonie, élevés en République Tchèque et en Slovaquie. Dans une même région, les taux peuvent varier selon la race : en Nouvelle Zélande, ce cancer est rare chez les Maoris, très fréquent chez les non Maoris. [7]

Ainsi, les taux d'incidence du cancer colorectal varient largement dans le monde. Chez l'homme, ils se situent entre 2,1/100 000 à Dakar (Sénégal) et 50,0/100 000 au Connecticut (USA). En ce qui concerne les femmes, ils varient de 1,7/100 000 à Dakar à 37,5/100 000 au Connecticut. Le taux d'incidence du cancer du colon varie dans un rapport de 1 à 25 d'une partie du monde à l'autre. [8]

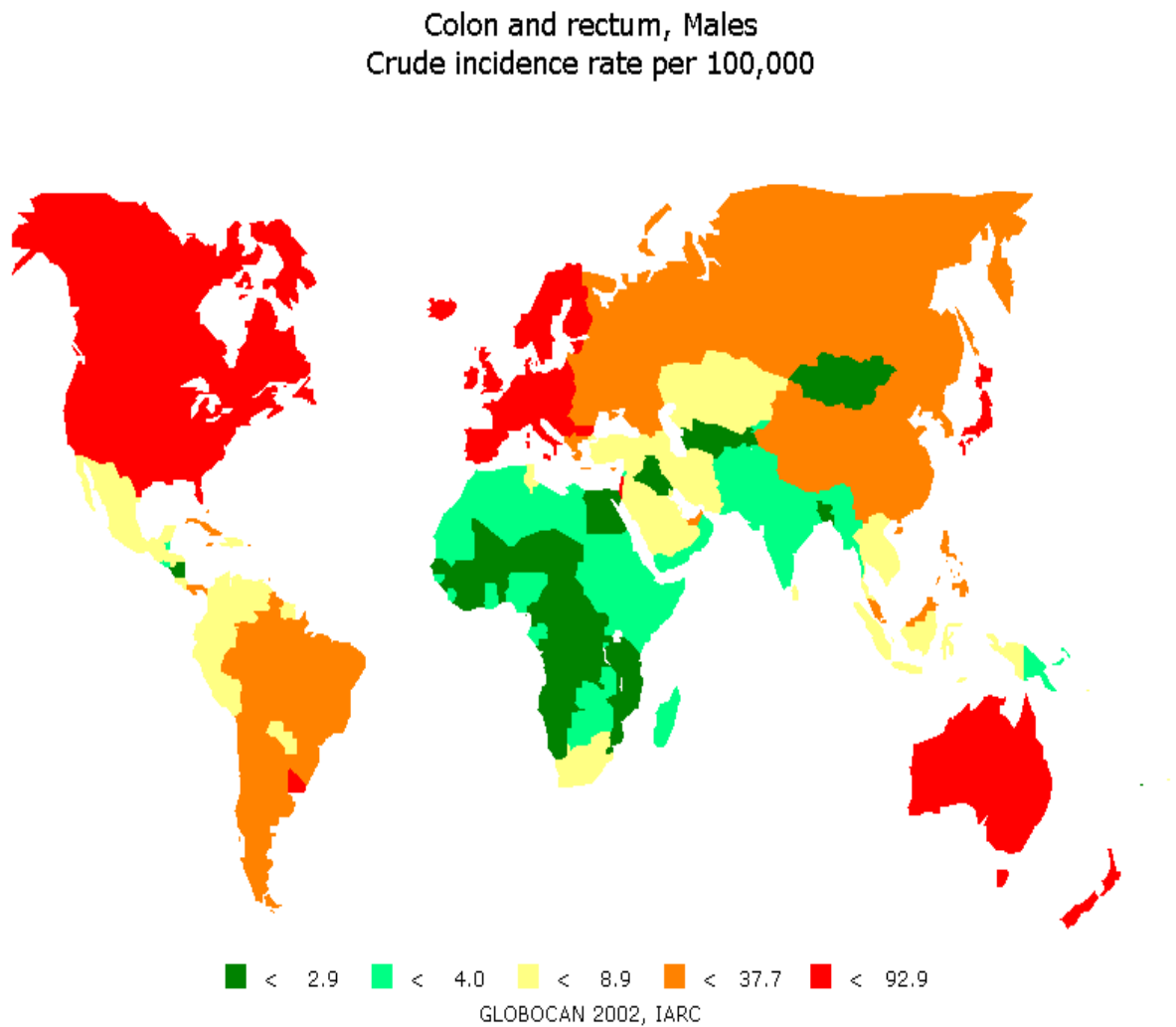


Figure 15 : Incidence mondiale du cancer colorectal chez l’homme. C’est en Amérique du Nord, en Europe occidentale et en Australie/Nouvelle-Zélande que les taux d’incidence sont les plus élevés [24]

Aux Etats-Unis, toutes les 7 secondes, quelqu'un fait ses 50 ans ; toutes les 3.5 minutes, quelqu'un est diagnostiqué avec un cancer colorectal ; toutes les 9 minutes quelqu'un meurt d'un cancer colorectal, et toutes les 5 secondes, quelqu'un qui devrait être examiné pour un cancer colorectal ne l'est pas. [12]

Le cancer colorectal est la deuxième principale cause de cancer aux U.S.A (6/100000). 152 200 nouveaux cas et 57 100 morts ont été diagnostiqués en 2002. [9] L'incidence est voisine chez les blancs et les noirs, plus faible chez les blancs d'origine espagnole, les philippins, les chinois et les indiens. Les différences sont généralement attribuées à des habitudes alimentaires différentes. [7]

Tableau 14 : incidence du cancer colorectal / 100 000 habitants

aux USA 1996-2000

	<i>Hommes</i>	<i>Femmes</i>
Blancs	64,1	46,2
Américains d'origine africaine	72,4	56,2
Américains d'origine asiatique	57,2	38,8
Américains d'origine indienne	37,5	32,6
Américains d'origine espagnole	49,8	32,9

En France, le cancer colorectal se situe au 1er rang des cancers pour les deux sexes avec le cancer du sein, représentant près de 15% des nouveaux cas des cancers. On estime à plus de 33 000 le nombre de nouveaux cas de cancers colorectaux pour 1995 dont 65% localisés au colon, soit près de 21 500 cas.

L'Alsace est la région où l'incidence du cancer colorectal est la plus élevée. Cette incidence a tendance à être plus faible en Provence Alpes Cote d'Azur, Languedoc-Roussillon et Midi-Pyrénées. Les variations d'incidence sont moins marquées chez la femme que chez l'homme. La France est une région à risque élevé de cancer colorectal ; les taux sont voisins de ceux des autres pays de l'Europe Occidentale, un peu plus faibles que ceux de l'Australie et de la Nouvelle-Zélande, de la Côte Ouest des Etats Unis, et surtout inférieurs à ceux de la Côte Est des Etats-Unis. [7]

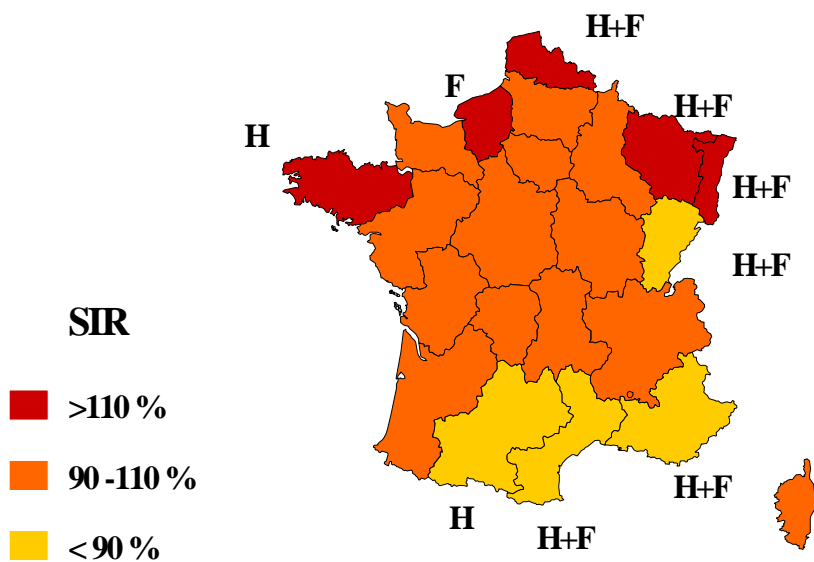








Figure 16 : Variations régionales de l'incidence en France

A Singapour, 3000 nouveaux cas de cancer colorectal sont détectés chaque année pour une population avoisinant les 4.100.000 habitants.

En Angleterre, il y a environ 25.000 nouveaux cas de cancers colorectal par an, pour une population de 54.000.000 d'habitants.

Pour ce qui est des pays voisins on peut résumer l'incidence et la mortalité du cancer colorectal dans le tableau suivant :

Tableau 15 : le cancer colorectal en Afrique du Nord [13]

Pays / région	Incidence				mortalité			
	Nombre de cas		Incidence standardisée Selon l'âge		Nombre de décès		Incidence standardisée selon l'âge	
	H	F	H	F	H	F	H	F
Afrique du Nord	3150	2707	5.1	4.0	2935	2525	4.7	3.7
 Algérie	602	588	5.5	5.0	565	552	5.1	4.6
 Egypte	1042	775	4.3	2.9	972	721	3.9	2.7
 Lybie	101	67	4.9	3.7	95	63	4.5	3.4
 Maroc	617	654	5.8	5.5	577	608	5.3	5.1
 Sudan	524	345	5.3	3.1	485	322	4.8	2.9
 Tunisie	257	276	6.3	6.9	238	254	5.8	6.3

3) Evolution de l'incidence au cours du temps:

Les données d'incidence apportent des résultats un peu différents des statistiques de mortalité. Les tendances dans l'évolution des taux de mortalité peuvent être influencées par une amélioration de l'efficacité du traitement. L'analyse des données fait apparaître une légère augmentation des taux d'incidence du cancer du colon dans les deux sexes durant les deux dernières décennies, plus marquée dans les régions à faibles taux d'incidence. L'incidence a tendance à augmenter dans les pays à faible risque pour le cancer du rectum, comme pour le cancer du colon. Par contre, dans les pays à haut risque, le taux d'incidence du cancer rectal est stable ou même en légère baisse. [8]

L'évolution de l'incidence du cancer colorectal varie selon la localisation et la région. Dans le Connecticut on a observé une augmentation progressive de l'incidence des cancers du caeco-ascendant et du sigmoïde. Il y a eu peu de modification de fréquence des cancers du colon transverse, du colon descendant et du rectum. Dans la ville de Rochester, on a constaté une augmentation de l'incidence des cancers du caecum, une baisse de l'incidence des cancers du sigmoïde, et peu de changements pour les autres localisations. Des tendances similaires ont été observées au Canada. A Hawaï, on a mis en évidence une augmentation de l'incidence des cancers du recto-sigmoïde, et du sigmoïde [8]. Les taux d'incidence du cancer du rectum ont peu évolué avec le temps. Dans le département de la Côte d'Or, Durant la période de 1976 et 1990, les taux d'incidence des cancers du colon droit et des cancers du colon gauche ont augmenté, alors que ceux des cancers du rectum ont diminué [10]. Les différences d'évolution de l'incidence des cancers du colon droit, du colon gauche et du rectum font fortement suspecter des étiologies distinctes.







4) Prévalence du cancer colorectal:

La prévalence du cancer constitue un indicateur épidémiologique essentiel dans l'évaluation des besoins en matière d'équipements médicaux pour le traitement et la surveillance des patients atteints de tumeurs.

Il s'agit d'une donnée importante pour la planification sanitaire complémentaire de celle de l'incidence. On peut calculer la prévalence totale qui correspond au nombre d'individus qui ont été atteints d'un cancer, en vie à un moment donné. A partir des données du département de la Côte d'Or, on peut estimer qu'il y a en France 200 000 personnes en vie qui ont été atteintes d'un cancer colorectal en terme de planification sanitaire, la prévalence partielle, notamment pour la période de 5 ans suivant le diagnostic, permet d'estimer le nombre de sujets nécessitant une surveillance et d'estimer le nombre de sujets nécessitant des soins du fait d'une reprise évolutive de leur cancer. On peut estimer à 50 000 le nombre de personnes ayant eu un cancer dans les cinq dernières années et à 30 000 celles qui sont traitées du fait d'une reprise évolutive de leur cancer. [7]

En ce qui concerne le Maroc et les pays d'Afrique, on peut résumer la prévalence du cancer colorectal dans le tableau suivant :

Tableau 16 : prévalence du cancer colorectal dans les pays d'Afrique du Nord [13]

Pays / région	prévalence			
	1 an		5 ans	
	H	F	H	F
Afrique du Nord	2265	1948	5245	4513
 Algérie	426	416	979	960
 Egypte	761	565	1762	1311
 Lybie	73	48	169	111
 Maroc	439	468	1014	1091
 Sudan	380	249	881	559
 Tunisie	186	202	440	481

5) Distinction entre cancer du colon et cancer du rectum:

La classification internationale des maladies distingue le cancer du colon et le cancer rectal. C'est pour cette raison que les taux d'incidence pour ces localisations sont habituellement donnés séparément. Il est nécessaire de savoir si ces deux localisations doivent être considérées ensemble ou séparément dans le cadre d'une enquête à visée étiologique. Plusieurs raisons suggèrent qu'il est souhaitable de maintenir la distinction, bien que les causes de ces deux entités puissent en grande partie être les mêmes.

La plus importante est la différence dans la distribution par sexe. Partout dans le monde, la prédominance masculine est plus marquée pour le cancer du rectum que pour le cancer du colon. Le sex-ratio se situe entre 1,5 et 1,6 pour le cancer rectal, et entre 0,8 et 1,4 pour le cancer du colon. Il existe d'autres différences épidémiologiques. Le taux d'incidence du cancer du rectum varie moins dans le monde que celui du cancer du colon. Si l'on exclut l'Afrique, la différence de taux d'incidence entre les régions à bas risque ne varie que du simple au quintuple.

De plus, il n'existe pas de parallélisme strict entre les taux d'incidence du cancer du colon et ceux du cancer du rectum dans les régions à haut risque. Les taux d'incidence du cancer du colon sont plus élevés en Amérique du Nord qu'en Europe Occidentale, alors que ceux du cancer du rectum ont tendance à être plus élevés en Europe Occidentale. En Amérique du Nord et en Australie, les rapports des taux d'incidence colon/rectum se situent entre 1,5 et 2,0 pour les hommes, et entre 2,0 et 2,5 pour les femmes. Le fait que dans les différentes régions le sex-ratio des cancers du colon d'une part, des cancers du rectum, d'autre part, soient identiques va à l'encontre d'une explication incriminant des artefacts de classification à l'origine des différences dans les rapports colon/rectum dans les pays à haut risque.

D'autres différences entre les cancers du colon et du rectum : l'étiologie du cancer du colon n'est pas tout à fait la même dans toutes les régions à haut risque, et que les enquêtes étiologiques conduites en Amérique du Nord ne peuvent être extrapolées à l'Europe.

II. AGE:

Le cancer colorectal est rare avant 45 ans [20]. Il devient ensuite fréquent et son incidence augmente avec l'âge. Les données permettent de définir comme sujets à risque moyen les individus de plus de 50 ans des 2 sexes. La proportion des cas diagnostiqués double chaque décennie entre 40 et 70 ans chez les hommes et chez les femmes. L'âge moyen au diagnostic est de 69,5 pour les hommes et de 72,8 ans pour les femmes. L'incidence est identique pour les 2 sexes jusqu'à 60 ans, puis le cancer devient prédominant chez les hommes. Le ratio d'incidence entre les deux sexes augmente régulièrement entre 55 ans et 75 ans, passant de 1,0 à 1,7, puis il diminue ensuite. [7]

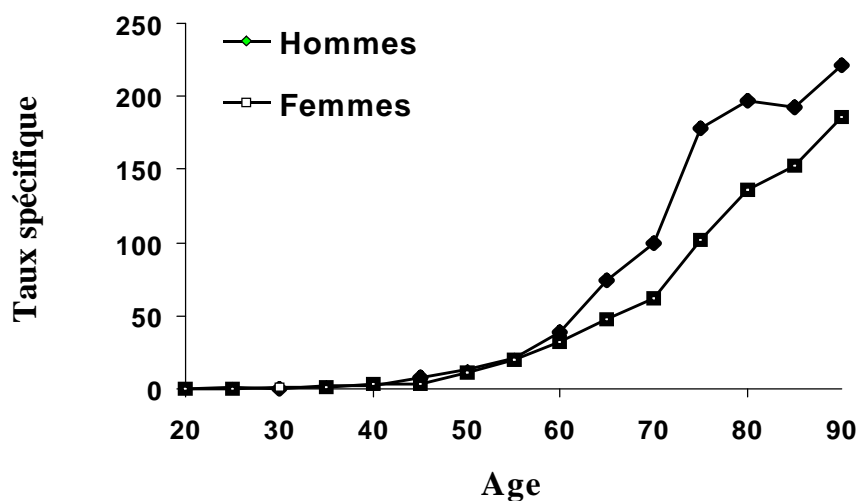


Figure 17 : Incidence selon l'âge au diagnostic

En France, l'âge moyen de survenue de l'adénocarcinome colorectal se situe dans la septième décennie. Le nombre de nouveaux cas de cancer colorectal estimé était de 32 257 dont 11 332 (31,2%) survenaient chez des malades âgés de 65 à 74 ans et 15 427 (42,5%) chez des malades âgés de 75 ans et plus. [17]

D'après les données des registres des tumeurs digestives en France, la proportion de cancers colorectaux survenant chez les sujets de 75 ans et plus est passée de 38,4% pour la période 1976-1979 à 45,2% pour la période 1992-1995.

Compte tenu de l'évolution démographique attendue au cours des prochaines années avec un vieillissement de la population, cette proportion va encore augmenter et la question de la prise en charge des cancers des sujets âgés va devenir un problème de santé publique. On prévoit que la population âgée de plus de 65 ans passe de 15,9% en 2000 à 28% en 2050. [17]

Concernant le sujet jeune, l'âge de 45 ans est considéré par la plupart des auteurs, comme la "frontière" définissant la population "jeune" chez laquelle ce cancer est rare. L'étude des incidences de ce cancer chez le sujet jeune révèle qu'il y a une forte incidence en Arabie Saoudite avec 21 à 23% des cas, l'Italie avec 17%, le Japon avec 10%. Dans les pays occidentaux cette fréquence est faible. [16, 18, 19]

Au Maroc, L'âge moyen de survenue de cancer colorectal d'après les estimations de l'institut national d'oncologie (INO) est 51, 5 ans avec 26,6 % des patients âgés de moins de 40 ans pour le cancer du rectum. [14]

En comparant notre série à d'autres séries marocaines, on trouve :

Tableau 17 : âge de survenue du cancer colorectal dans différentes séries nationales

Série	Moyenne d'âge	Extrêmes d'âge
INO	51,5	-
Notre série	53,27	21-90
Service d'anatomopathologie de Fès 2004-2007 [89]	53	19-90
Service de chirurgie C Rabat 1981-2000 [5]	50	16-85

Le pic de fréquence de survenue du cancer colorectal dans notre série est situé entre 65 et 75 ans, ce qui est conforme aux données de la littérature.

Concernant les sujets jeunes, on a suivi dans le service de gastro-entérologie de Fès entre 2001 et 2006, 34 cas de cancers colorectaux âgés de moins de 45 ans dont 28 étaient des cancers du rectum, il s'agissait de 18 femmes et 10 hommes âgés entre 22 et 43 ans, deux d'entre eux avaient une polypose rectocolique et un avait un parent atteint de cancer colorectal. Le cancer du rectum chez le sujet jeune représente dans notre série 24,13% de l'ensemble des cancers colorectaux et 82,35% des cancers colorectaux âgés de moins de 45 ans durant la période d'étude.

En comparant la survenue du cancer du rectum chez les sujets jeunes dans les différentes séries marocaines on a trouvé :

Tableau 18 : comparaison de la survenue du cancer du rectum chez le sujet jeune dans les différentes séries nationales

Série	Nombre total des c CCR	Cancer du rectum	Cancer du rectum chez le sujet jeune	% par rapport aux CCR
INO	9582	-	2548	26,6
Notre série	116	79	28	24,1
Marrakech	204	89	26	12,7
Casablanca	49	24	8	16,3

Ces chiffres sont assez fréquents par rapport aux données de l'ancienne littérature. On assiste à un rajeunissement de la population atteinte du cancer du rectum dont il faut chercher l'étiologie, bien que le facteur qui semble le plus impliqué est le changement du mode de vie et le mode d'alimentation des populations.

Chez l'enfant, le cancer colorectal représente 1% des tumeurs malignes à cet âge de vie.

L'incidence avant l'âge de 20 ans a été estimée à 1 cas sur un million d'individu. Elle est plus élevée entre 10 et 19 ans. Ce cancer peut se voir à partir de 20 ans en présence de facteurs génétiques prédisposants et son incidence est estimée entre 2 et 6%. [16]

III. LE SEXE:

Partout dans le monde, la prédominance masculine est plus marquée pour le cancer du rectum que pour le cancer du colon. Le sex-ratio se situe entre 1,5 et 1,6 pour le cancer rectal, et entre 0,8 et 1,4 pour le cancer du colon. [20]

L'incidence est identique dans les deux sexes jusqu'à 65 ans, puis apparaît une prédominance chez l'homme, liée à une fréquence plus grande des cancers du colon descendant et sigmoïde. [22]

Le risque cumulé de développer un cancer colique entre 30 et 74 ans est de 3,4% chez l'homme et 1,6% chez la femme. [23]

Une étude poussée réalisée dans le Nord-est de la France indique que, pour le cancer colorectal, le nombre estimé de cas incidents est pour les femmes en augmentation moyenne de 31% tous les dix ans et pour les hommes, en augmentation moyenne de 65%. Ces résultats concordent avec d'autres travaux, menés en Europe et dans le monde. [77]

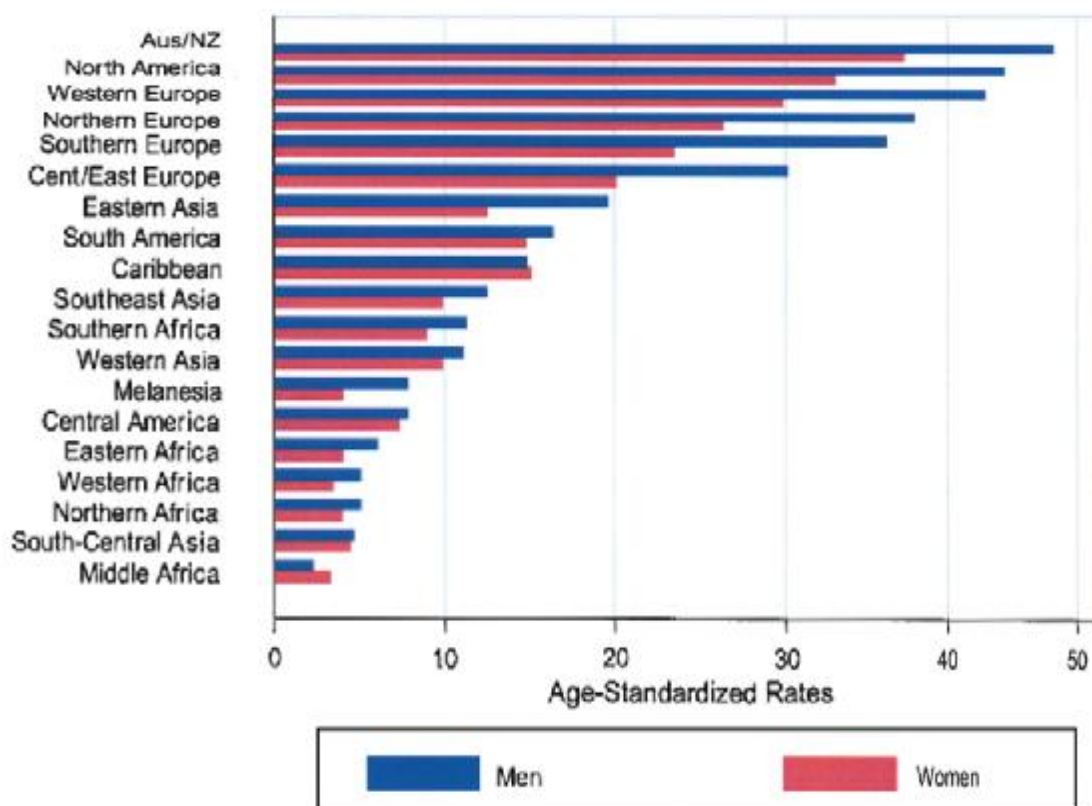


Figure 18 : incidence du cancer colorectal dans différentes régions du monde [24]

Ce graphique montre bien la prédominance masculine dans différentes régions du monde.

Dans notre série, contrairement à la littérature, on a une nette prédominance féminine avec 66 femmes et 50 hommes et un sex-ratio de 1,26

Tableau 19 : Comparaison du sexe ratio dans les différentes séries marocaines

Série	Hommes (%)	Femmes (%)	Sex-ratio
Notre série	44,10	55,90	1,26
Chbani (Fes) [4]	53,3	46,7	1,14
Boutaalla (Rabat) [5]	60,1	38,8	1,66
Baich (Marrakech) [15]	44,30	55,70	1,22

D'autre part, plusieurs auteurs ont constaté que les hommes développent probablement plus de cancers distaux que les femmes. Tandis que les cancers proximaux se sont avérés plus fréquents chez les femmes que chez les hommes. Ceci est dû à plusieurs facteurs y compris, les variations hormonales entre l'homme et la femme, les habitudes alimentaires, l'activité physique... [25]

IV. FACTEURS DE RISQUE DU CANCER COLORECTAL:

Le cancer colorectal survient le plus souvent de manière sporadique et il ne s'agit d'une affection héréditaire que dans 5 % des cas.

La connaissance des facteurs étiologiques est nécessaire à la mise en place d'une politique de prévention primaire. La responsabilité de l'environnement dans le développement des cancers colorectaux est aujourd'hui un fait bien établi. Les études d'épidémiologie descriptive suggèrent que parmi les facteurs d'environnement, l'alimentation joue un rôle essentiel dans l'étiologie des cancers. Lorsqu'on compare les taux d'incidence ou de mortalité par cancer colorectal entre différents pays du monde, on constate des différences considérables. Or quand les sujets migrent d'un pays vers un autre où le risque de cancer est différent, leur taux de cancer rejoint en une génération celui du pays d'accueil, ce qui plaide contre une explication uniquement génétique des différences de risque et est en faveur du rôle de l'environnement en particulier de l'alimentation. [6]

1) Relation entre l'alimentation et le cancer colorectal:

L'alimentation est le facteur exogène de loin le plus important identifié à ce jour dans l'étiologie du cancer colorectal. On estime que 70 % des cancers colorectaux pourraient être prévenus par une intervention nutritionnelle;

divers facteurs favorisants et divers facteurs de protection ont été identifiés au cours d'études de cohortes et d'études cas témoins.

Il a été prouvé de manière convaincante qu'un régime alimentaire très calorique et riche en graisses animales, la plupart du temps absorbées sous forme de viande rouge, et comportant peu de légumes et de fibres, est associé à un risque accru de cancer colorectal.

- Rôle favorisant de l'apport calorique et la sédentarité :

L'excès calorique apparaît comme l'un des facteurs de risque le plus souvent incriminé dans les études cas témoin. [7]

La sédentarité joue également un rôle favorisant.

L'excès calorique associé à la sédentarité pourraient agir comme facteurs promoteurs de la carcinogenèse par le biais de l'hyperinsulinisme et/ou de la résistance à l'insuline. L'insuline aurait un rôle stimulant sur les récepteurs à l'IGF1 des cellules coliques en phase d'initiation. [28]

- Rôle favorisant des graisses, des protéines et des viandes:

La constatation d'une forte corrélation entre la mortalité par cancer du colon et la consommation de graisses d'origine animale a été à l'origine de la théorie des graisses. A la suite de ce résultat, plusieurs auteurs ont trouvé une corrélation positive entre la consommation de protéines animales, de graisses totales, de viande, de graisses animales et la mortalité par cancer du colon dans le monde. [7,25]

Malgré que le mécanisme exacte ne soit pas connu, cette alimentation augmente la production d'acide biliaire ce qui provoque une hyperprolifération de l'épithélium colorectal et qui favoriserait la formation des tumeurs dans les études faite chez les animaux, mais ce facteur reste à confirmer par d'autres études. [25]

- Rôle favorisant des sucres et des hydrates de carbones :

La plupart des études cas-témoins réalisées font apparaître une relation positive entre produits céréaliers raffinés et risque de cancer colorectal. Selon ces études, il y a un risque accru avec la consommation de pâtes et de riz, de pain et de polenta, de céréales et pâtisseries, ou de féculents en général. Les mécanismes évoqués pour expliquer cette association incriminent en particulier l'hyperinsulinisme. [7]

- Rôle protecteur des légumes:

Un régime alimentaire apportant peu de graisses, beaucoup de légumes a un effet protecteur.

Des études suggèrent que l'effet protecteur des légumes serait dû aux crucifères : choux, choux de Bruxelles, choux-fleurs, navets, brocolis.

Plusieurs composants des légumes peuvent expliquer leur effet protecteur : ils sont riches en vitamines anti-oxydantes, en folates, en fibres alimentaires, en phytates et indoles. Ils jouent également un rôle de lest en diminuant la concentration de carcinogènes au niveau du bol fécal. Le rôle protecteur des légumes apparaît actuellement comme le fait le mieux établi. [7, 29]

- Rôle protecteur des fibres:

Une des différences les plus marquées entre les régimes alimentaires des pays occidentaux et des pays africains, comme le Maroc, concerne la richesse en fibres alimentaires. Les fibres dont l'apport est élevé en Afrique, auraient un effet protecteur. [29]

- Rôle protecteur du calcium, des vitamines et des oligo-éléments:

Les personnes prenant plus de vitamine D et de calcium présentent un risque plus faible de cancer du colon.

Le calcium inhibait la carcinogénèse, en liant les acides biliaires aux acides gras dans la lumière intestinale ; ainsi il diminuerait la prolifération de l'épithélium colique. [29]

Les résultats de certaines études cas témoins ont suggéré que d'autres vitamines peuvent avoir un rôle protecteur : vitamine A, Vitamine c. ces vitamines pourraient réduire la mutagenèse fécale. Le rôle protecteur possible de la vitamine E ne repose que sur des études expérimentales. [7,25]

2) Alcool et tabac :

Environ les deux tiers des études cas témoin suggèrent que la consommation de bière, ou la consommation totale de l'alcool augmente le risque de cancer colorectal. [7]

En fait, Les résultats d'études de cohorte ou d'études cas témoins portant sur les adénomes font apparaître l'alcool comme un facteur d'augmentation de taille des adénomes et le tabac comme un facteur d'apparition des adénomes. [29]

3) Le traitement hormonal substitutif :

Dans les 20 dernières années, la mortalité due aux cancers colorectaux a diminué chez les hommes mais beaucoup plus chez les femmes ; une explication à cette différence était l'utilisation du traitement hormonal substitutif en post ménopause.

Les œstrogènes peuvent prévenir le cancer colorectal par la diminution de la production des acides biliaires et insuline-like growth factor ou par un effet direct sur l'épithélium colique ou la combinaison tout ces mécanismes.

Deux Meta analyses ont trouvé de façon globale une réduction du risque de cancer colorectal de 20 % en cas de traitement hormonale substitutif. [29]

4) Autres :

Autres facteurs sont incriminé dans les cancers sporadiques ; notamment : la cholécystectomie, l'obésité ; la sédentarité.

Finalement, le cancer colorectal est présent surtout dans les pays industrialisés. Ceci est peut être dû à de meilleurs techniques de détection, par rapport aux pays en voie de développement, mais surtout a une alimentation plus riche et a une hygiène de vie se dégradant.

V. DETERMINATION DES GROUPES A RISQUE:

Les sujets de plus de 50 ans constituent la population à risque moyen de cancer colorectal. On distingue deux groupes de populations à risque plus important : les sujets à risque très élevé par transmission héréditaire (80 à 90% des sujets atteints de la mutation constitutionnelle développant la maladie) et les sujets à risque élevé, dont le risque est deux à cinq fois plus important que dans la population à risque moyen. Près d'un quart des cancers colorectaux survient dans ce contexte. L'importance du risque dans certains groupes, même si, du fait de leur relative rareté, ils ne sont à l'origine que d'un nombre modeste de cancers colorectaux, justifie une stratégie de dépistage individuel adaptée au niveau du risque.

1) Population à risque très élevé:

Dans 1 à 5% des cas, selon les statistiques, le cancer colique survient dans un contexte d'agrégation familiale, évoquant le rôle d'un facteur génétique. Les maladies prédisposant au cancer colorectal sont des maladies héréditaires, dont la transmission est autosomique dominante (près d'un sujet sur deux est atteint), à forte pénétrance (la plupart des sujets atteints d'une mutation constitutionnelle présentent un cancer colorectal), et à expressivité variable. L'existence d'une transmission héréditaire doit être systématiquement évoquée devant l'une au moins de ces trois situations:

- Age au diagnostic inférieur à 50 ans
- Antécédents tumoraux personnels
- Agrégation familiale de cancers colorectaux et d'autres sites.

Actuellement plusieurs syndromes héréditaires ont été bien caractérisés au cours des 10 dernières années, mais deux maladies sont associées aux gènes majeurs de susceptibilité du cancer colorectal : la polypose adénomateuse familiale (PAF) et le syndrome de Lynch ou syndrome HNPCC (hereditary non polyposis colorectal cancer). [8,30]

▼ Les syndromes sans polypose:

- *Le cancer colorectal héréditaire non polyposique:*

Le cancer colorectal non polyposique (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer ou HNPCC) ou syndrome de Lynch représente très probablement la forme la plus fréquente de cancer colorectal (CCR) héréditaire. Le syndrome HNPCC serait à l'origine d'environ 2 à 3% des cancers colorectaux. [31]

a/ Les critères d'Amsterdam et les critères de Bethesda modifiés:

La première description du syndrome HNPCC date de 1913 et fut complétée en 1966 par Henri Lynch. [31]

La suspicion diagnostique doit se baser sur la présence d'une néoplasie colique (adénome ou cancer) en contexte familial. C'est ce contexte familial qui a fait élaborer des critères cliniques du syndrome, critères d'Amsterdam ou de Bethesda.

Les critères d'Amsterdam (Tableau VIII) sont des critères de définition du syndrome, assez spécifiques mais peu sensibles, présents chez seulement 2,8% des patients qui développent un cancer colorectal. En revanche, plus de 60% des familles répondant à ces critères ont une mutation délétère causale du syndrome HNPCC. [32]

Tableau 20 : les critères d'Amsterdam [31]*Amsterdam type 1 :*

- Trois apparentés atteints de CCR
- Un des apparentés devant être liés au premier degré avec les deux autres
- Deux générations successives atteintes
- Un des cancers diagnostiqué avant l'âge de 50 ans

Amsterdam type 2 :

- Trois apparentés atteints de cancers du spectre HNPCC
- Un des apparentés devant être liés au premier degré avec les deux autres
- Deux générations successives atteintes
- Un des cancers diagnostiqué avant l'âge de 50 ans

Les critères de Bethesda sont des critères volontairement beaucoup moins sélectifs permettant de détecter beaucoup plus de familles à risque, mais avec évidemment une perte de spécificité importante. Ils ont été choisis pour atteindre une meilleure sensibilité. Ils sont réunis chez 25% de patients porteurs d'un cancer colorectal. Cette augmentation de sensibilité se fait au prix d'une perte de spécificité puisque seulement 20 % des familles répondant à ces critères ont une mutation délétère causale du syndrome HNPCC. Cette perte de spécificité est compensée par l'association à un test biologique : dans la démarche diagnostique anglo-saxonne, les patients ayant un cancer colorectal et dont la famille répond à ces critères ont un test biologique (test d'instabilité) réalisé sur leur tumeur, et une recherche génétique est lancée si ce test est positif. [32]

Les critères modifiés de Bethesda ont été déterminé en 2002 par « Journal of National Institute (HNPPC) », et le travail a été publié en Février 2004. [33]

Tableau 21 : les critères de Bethesda modifiés [33]

Bethesda modifiées

- Cancer colorectal avant 50 ans.
- 2 tumeurs du spectre large HNPPC synchrones ou métachrones chez un même patient quel que soit l'âge.
- Cancer colorectal avec histologie évocatrice, diagnostiqué avant 60 ans.
- 2 cancers du spectre large HNPPC chez 2 apparentés au 1° dont l'un à moins de 50 ans.
- 3 cancers du spectre large chez 3 apparentés au 1° ou 2° quel que soit l'âge.

b/ risque tumoral dans le syndrome HNPPC :

Les malades atteints de syndrome HNPPC ont un risque également plus élevé de développer des tumeurs extra-coliques. Ces tumeurs sont des adénocarcinomes (endomètre, ovaire, estomac, intestin grêle, tractus biliaire) et des tumeurs de l'épithélium transitionnel du tractus urinaire. Des tumeurs cutanées et cérébrales ont été également rapportées dans des familles atteintes de syndrome HNPPC s'intégrant alors respectivement aux syndromes de Muir-Torre et Turcot.

Tableau 22 : Le spectre du syndrome HNPCC [31]

Spectre étroit

Adénocarcinome colorectal

Adénocarcinome de l'endomètre

Adénocarcinome de l'intestin grêle

Adénocarcinome du bassinet et tumeur des voies urinaires

Spectre élargi

Adénocarcinome de l'estomac

Adénocarcinome de l'ovaire

Adénocarcinome des voies biliaires

Tumeurs cutanées (adénomes et carcinomes sébacés, kérato-acanthomes)

Glioblastome

Si le spectre tumoral du syndrome HNPCC est large, les risques tumoraux majeurs sont le CCR et l'adénocarcinome de l'endomètre. En effet, le risque cumulé à 70 ans de développer un CCR a été estimé à 74-100% chez les hommes et à 30-83% chez les femmes. Le risque de cancer de l'endomètre chez les femmes porteuses de la mutation causale a été estimé à 42-60%. Si le risque de développer une tumeur maligne du grêle est plus faible, le risque relatif a été estimé à environ 100 fois le risque de la population générale. [31]

Tableau 23 : Risque cumulé à 70 ans chez les sujets porteurs d'une mutation d'un gène MMR [31]

Adénocarcinome colorectal	Hommes	74-100%
	Femmes	30-83%
Adénocarcinome de l'endomètre		42-60%
Adénocarcinome de l'estomac		13%
Adénocarcinome de l'ovaire		12%
Adénocarcinome du bassin et des voies Urinaires		7%
Adénocarcinome de l'intestin grêle		1-4%
Adénocarcinome des voies biliaires		2%

Comme dans les autres formes héréditaires de cancer, les sujets atteints ont un risque élevé de développer plusieurs tumeurs primitives synchrones ou métachrones. L'analyse des registres HNPCC a révélé qu'environ 30% des malades développaient plusieurs CCR. Le risque de développer un second CCR chez les malades atteints d'un premier CCR et opérés d'une colectomie segmentaire a été estimé à 15 et 55% à 10 et 20 ans. [31]

c/ Caractéristiques des tumeurs colorectales dans le syndrome HNPCC:

Les cancers du colon et du rectum rencontrés dans le syndrome HNPCC surviennent à un âge jeune, en moyenne à 44 ans.

Les tumeurs sont localisées au niveau du colon proximal dans 70% des cas.

Sur le plan histologique, dans la moitié des cas, ces tumeurs sont peu différenciées et présentent une réaction lymphoïde "crohn's like".

Bien que le syndrome HNPCC ne soit pas associé à une polypose, les CCR présents dans ce syndrome sont néanmoins le résultat de la dégénérescence de polypes adénomateux.

Plus qu'un tiers des sujets atteints de syndrome HNPCC présentent des adénomes coliques. Les adénomes détectés dans le syndrome HNPCC sont généralement de nature villose et ont une évolution plus agressive. Leur aspect est variable et peut être en particulier celui d'un adénome de grande taille (>1 cm) ou d'un adénome plan.

Les CCR s'intégrant au syndrome HNPCC ont un meilleur pronostic que les CCR sporadiques. Le taux de survie des malades atteints de CCR s'intégrant à un syndrome HNPCC à 5 ans est de 65% et donc supérieur à celui des malades atteints de CCR sporadiques et une différence dans les courbes de survie est observée quelque soit le stade tumoral. [30, 31, 35,36]

- *Le syndrome de Muir-Torre:*

Le syndrome de Muir-Torre a été décrit en 1967 par Muir et Torre. Il a un mode de transmission autosomique dominant dans 59% des cas, et a un degré élevé de pénétrance.

C'est un désordre rare, aux USA, 200 personnes ont été rapportées. Les familles avec syndrome de Muir-Torre sont probablement plus fréquentes.

Il survient chez 2 sexes avec un sexe ration de 1,5 et la moyenne d'âge est 53 ans.

Ce syndrome est maintenant une variante identifiée du syndrome HNPCC. En plus des cancers connus qui peuvent être associés au syndrome HNPCC, ce syndrome inclue les adénomes sébacés, particulièrement du visage et du cuir chevelu. Ceux-ci peuvent progresser vers un épithélioma ou un cancer sébacé. Son risque de dégénérescence est très élevé. [34]

- *Le syndrome de Turcot:*

Le syndrome de Turcot peut représenter une variante du syndrome HNPCC ou de la polypose adénomateuse familiale.

Il s'agit d'une affection héréditaire à transmission autosomique récessive qui associe polyadénomatoze recto colique et tumeur maligne du système nerveux central. L'association dépend de l'histologie de la tumeur du cerveau aussi bien que le nombre de polypes adénomateux. Les médulloblastomes semblent être associés à la polypose adénomateuse familiale et expliquent les deux tiers des cas du syndrome de Turcot, alors que le glioblastome est associé à l'HNPCC. [34]

✓ Les syndromes avec polypose:

- *La polypose adénomateuse familiale:*

La polypose recto-colique familiale est une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante.

Cette affection héréditaire a un mode de transmission autosomique dominant à forte pénétrance, liée à une mutation du gène APC (Adenomatous Polyposis Coli). C'est une maladie pré-maligne, si non traitée, un ou plusieurs polypes progressent vers la malignité.

Sans colectomie prophylactique, Presque 100% des sujets avec PAF développeront le cancer du colon par la suite, vers l'âge de 40 ans. [34]

L'incidence de la PAF varie entre 1 pour 7 000 et 1 pour 30 000 nouveaux-nés. Elle pourrait rendre compte de 1 à 5 % des cancers colorectaux. [37]

En général, la PAF est à l'origine de moins de 1% de tous les nouveaux cas de cancer colorectal. Entre 30 et 50% des nouveaux cas de PAF sont des cas solitaires représentant probablement des nouvelles mutations du gène APC. [37]

Cette maladie est caractérisée par le développement, surtout après la puberté, de plusieurs centaines polypes adénomateux tapissant la muqueuse intestinale.



Figure 19 : Des centaines des polypes de différente taille couvrant la totalité de la surface muqueuse chez un patient à PAF

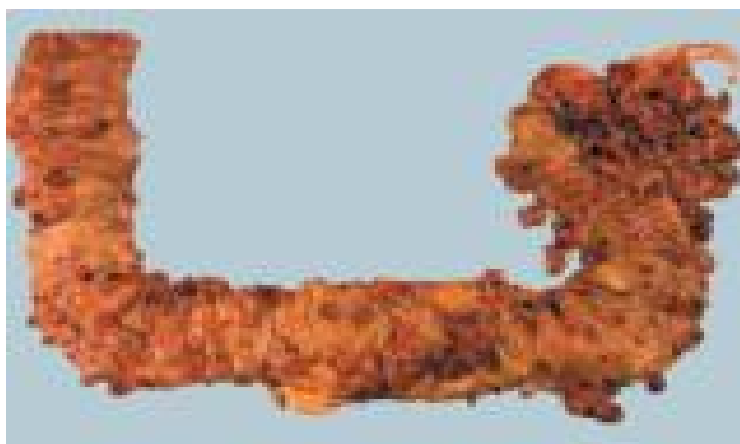


Figure 20 : Pièce opératoire prélevée sur un patient atteint de polypose colique

La polypose intestinale est souvent associée à des adénomes gastriques (2 à 12% des cas) et surtout duodénaux (33 à 38% des cas) qui peuvent se transformer en cancer.

La malignité peut se produire également à d'autres emplacements y compris l'ampoule de water et le cerveau. Il y a un risque accru pour le carcinome papillaire de la thyroïde chez les jeunes femmes avec PAF et pour l'hépatoblastome chez l'enfant avec PAF.

On peut avoir également des lésions rétinienne, connues sous le nom d'hypertrophie congénitale de la rétine (58-88% des patients avec PAF), des kystes épidermoïdes, des ostéomes de la mandibule (90%) et des anomalies dentaires chez le tiers des patients. [37]

Le gène de la polypose recto-colique familiale, dit APC (Adenomatous Polyposis Coli), a été identifié en 1991 sur le bras court du chromosome 5 (5q21). Approximativement, 30% des cas de PAF représentent des mutations de novo. Actuellement, une mutation du gène APC est identifiée chez 80% des patients présentant un diagnostic clinique de PAF. [34]

La mise en évidence des gènes tronqués du gène APC muté est une méthode sensible qui pourra permettre l'identification précoce des patients à risque. Il est recommandé de faire un test génétique à l'âge de 10-11 ans. Si une mutation n'est pas identifiable, l'examen endoscopique et/ou ophtalmique peut aider à diagnostiquer les familles à risque.

Pour les familles sans mutation d'APC identifiable, les recommandations diffèrent. Une sigmoïdoscopie est réalisée annuellement de 11 à 24 ans, tous les 2 ans de 25 à 34 ans, tous les 3 ans de 35 à 44 ans, et puis tous les 3-5 ans après l'âge de 45 ans. [34,35]

- *Le syndrome de Peutz-Jeghers :*

Ce syndrome à transmission autosomique dominante, est caractérisé par une polypose gastro-intestinale hamartomateuse et une lentiginose périorificielle.

C'est une condition rare avec une incidence de 1/200 000 nouvelles naissances.

Les sujets avec PJS présentent une hyperpigmentation quasi-pathognomonique sous forme de macules sur les lèvres et la muqueuse buccale. Ces tâches peuvent se produire également autour des yeux, des organes génitaux, de l'anus et sur les mains et les pieds.

Ces sujets ont habituellement des polypes multiples quasi-tumoraux au niveau de l'estomac (38%), du colon (42%), le rectum (28%).

La principale complication de ces polypes est l'obstruction du colon. L'âge de début de l'obstruction digestive grave s'étend de quelques semaines à 82ans (la moyenne est de 29 ans)

Le diagnostic de PJS est clinique, basé sur la présence de polypes hamartomateux quasi-tumoraux dans l'appareil digestif et la caractéristique hyper-pigmentaire des polypes.

Puisque l'emplacement le plus fréquent du développement du cancer chez les sujets avec PJS est le colon, les individus affectés devraient bénéficier d'une coloscopie tous les 1-2 ans dès l'adolescence. [34]

- *La polypose juvénile :*

C'est un syndrome de cancer familial à transmission autosomique dominante. Exceptionnelle 1/100 000 personnes.

Elle survient à un âge précoce (entre 7 et 15 ans), l'ensemble du tube digestif peut être atteint. Les polypes exposent aux invaginations, aux hémorragies et des déperditions protidiques.

L'association de la lésion de base à un contingent adénomateux expliquerait les risques de dégénérescence. [34]

- *Le syndrome de Cowden :*

Le syndrome de Cowden est un désordre à transmission autosomique dominante caractérisé par des hamartomes multiples. Les familles atteintes ont un grand risque de développer le cancer du sein et les cancers non médullaires de la thyroïde.

Les manifestations cliniques incluent des lésions mucocutanées, des anomalies de la thyroïde, la maladie fibrokystique du sein, des hamartomes gastro-intestinaux, des léiomyomes utérins, une macrocéphalie, un retard mental. Le syndrome est causé par une mutation du gène PTEN / MMAC1.

La seule étude épidémiologique la plus compréhensible a estimé la prévalence du syndrome de Cowden à 1 / 1.000.000. [34 ; 37]

- *Le syndrome de Gardner :*

C'est une affection à transmission autosomique dominante. C'est l'association à une polyadénomatoase colique familiale (dont il n'est pas une variante symptomatique), de tumeurs osseuses et des tissus mous qui traduisent la participation des lignées ectodermiques et mésodermiques : ostéomes du crâne, des mâchoires, des os longs, exostoses, kystes épidermoïdes, fibromes, lipomes, anomalies dentaires. Son potentiel de malignité est le même que celui des polypes. [34]

- *Le syndrome d'Oldfield :*

Ce syndrome associe des polypes recto-coliques à des kystes sébacés étendus. Son risque de dégénérescence est élevé.

- *Le syndrome de Cronkhite-Canada :*

Le syndrome de Cronkhite-Canada est une affection rare, non familiale qui associe :

- Une polypose gastro-intestinale (estomac, grêle, colon) de type juvénile avec en plus, un infiltrat inflammatoire et une dilatation kystique de la muqueuse.

- Des lésions cutané-phanériennes :

Hyperpigmentation cutanée

Alopécie

Onychodystrophie

L'examen histologique trouve une polypose de type juvénile.

2) Population à risque élevé :

a. Parents au 1er degré de sujets atteints d'un cancer colorectal :

Les sujets ayant un ou plusieurs parents du premier degré (pères, mères, frères, sœurs, enfants) atteints d'un cancer colorectal ont un risque d'être atteints de ce cancer plus élevé que celui de la population générale. Cet antécédent est retrouvé chez 15 à 20% des sujets atteints de cancer colorectal.

Par rapport à un sujet de la population générale, le risque pour un sujet ayant un apparenté atteint d'un cancer colorectal est environ le double. Dans la population générale, un homme sur 22 et une femme sur 40 développeront un cancer colorectal avant l'âge de 75 ans. Chez les apparentés d'un sujet atteint de cancer colorectal, ce risque est de 1/6 chez l'homme et de 1/11 chez la femme. Ce calcul est global, il recouvre en fait des expositions très différentes. Des données récentes ont permis de quantifier avec précision les différents niveaux de parents atteints et de l'âge au diagnostic.

Lorsqu'il existe deux apparentés au 1^{er} degré atteints, le risque relatif de développer un cancer est proche de 5, il est compris entre 3,8 et 5,7 selon les articles. Avant l'âge de 75 ans, 14 à 26% des hommes et 10 à 14 % des femmes (risque cumulé) ayant de tels antécédents développeront un cancer colorectal. [38]

b. Parents au 1er degré de sujets atteints d'adénomes colorectaux:

Il est probable que chez les apparentés au 1^{er} degré de sujets atteints de gros adénomes (>1cm) le risque de cancer colorectal soit similaire à celui des apparentés de sujets atteints d'un cancer colorectal. [38]

c. Antécédents personnels d'adénomes colorectaux :

Plusieurs études cas-témoins suggèrent que les sujets atteints d'adénomes colorectaux ont un risque élevé de cancer colorectal. Les caractéristiques initiales de l'adénome qui influencent le risque de transformation maligne sont la présence de contingents villosités, le degré de dysplasie, le nombre et la taille des adénomes. Le risque de cancer colorectal est élevé, multiplié par 3 chez les sujets atteints

d'adénome avec structures villosités ou porteurs d'au moins un adénome mesurant plus d'un centimètre de diamètre, et multiplié par 6 si les adénomes sont multiples.

Par contre chez les sujets atteints d'un ou plusieurs adénomes de moins de 1 centimètre de diamètre, le risque de cancer colorectal ne diffère pas significativement de celui de la population générale. [38]

Il est maintenant établi que la surveillance endoscopique après exérèse d'un adénome diminue l'incidence ou la mortalité par cancer colorectal. En l'état actuel des connaissances, il semble licite de ne proposer de surveillance régulière qu'aux sujets porteurs d'adénomes à risque, c'est-à-dire ceux mesurant plus de 1 centimètre et/ou comportant une structure villosité. Une coloscopie réalisée 3 ans après l'exérèse, puis si celle-ci est normale, 5 ans plus tard, est actuellement recommandée.

d. Antécédents personnels de cancer colorectal :

Les sujets traités pour cancer de l'intestin constituent également un groupe à risque de cancer colorectal métachrone. Ce risque est multiplié par 2 par rapport au risque de la population générale et persiste toute la vie. Le taux de nouveaux adénomes est évalué entre 3 et 5% par an, le risque cumulé de cancer colorectal métachrone est de 3% à 20 ans.

Il est recommandé de réaliser une coloscopie péri-opératoire après chirurgie curative du cancer colorectal pour exclure un cancer synchrone et pour la détection d'adénomes potentiels si l'examen préopératoire n'avait pas été complet ou de mauvaise qualité. Une coloscopie est ensuite recommandée à 3 ans puis tous les 5 ans si elle est normale. [38]

Tableau 24 : Risque de cancer colorectal en fonction d'antécédents personnels ou familiaux d'adénome ou d'adénocarcinome colorectal [38]

	Risque relatif	Risque cumulé 0-74 ans
<i>Apparentes 1^{er} degré</i>		
1 parent atteint	2	6,4
1 parent atteint <45ans	3,7 à 5,4	
2 parents atteints	2,8 à 5,7	10,4
<i>Antécédents d'adénomes</i>		
>1cm	2	6,2
<60 ans	2	6,0
<i>Antécédent personnel de cancer colorectal</i>		
	2	
<i>Antécédent personnel d'adénome</i>		
Adénome tubuleux > 1cm ou structure villoseuse	3,6	
Idem, lésions multiples	6,6	

e. Maladies inflammatoires de l'intestin :

Le premier cas de cancer colorectal associé à une rectocolite hémorragique a été rapporté par Crohn et Rosenberg, bien avant la description de l'iléite. Depuis, de nombreuses études ont montré une augmentation du risque de cancer colorectal en cas de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. [39]

Aux Etats-Unis, Greenstein a récemment estimé l'incidence du cancer colorectal à environ 100 cas par an au cours de la maladie de Crohn et à 1 000 cas par an au cours de la RCH, l'incidence du cancer sporadique étant de 140 000 cas par an. [39]

Le cancer colorectal compliquant une MICI survient 15 à 20 ans plus tôt que le cancer sporadique ; son pronostic est comparable à ce dernier à stade identique de découverte.

(1) Rectocolite ulcéro-hémorragique :

Le risque élevé de cancer de l'intestin dans la rectocolite ulcéro-hémorragique est connu depuis longtemps. Il est diversement estimé selon les études. Ceci tient au fait que le risque est lié à l'étendue de la RCH, à son ancienneté et à l'âge au moment du diagnostic : l'étendue de la RCH étant le facteur le plus important. En cas de pancolite, le risque est multiplié par plus de 15 alors qu'il n'est que modérément augmenté dans les formes localisées au colon gauche diagnostiquées avant 30 ans. En pratique, le risque n'est surtout augmenté que pour les colites étendues, à début précoce. Il n'est pas augmenté dans les formes limitées au colon gauche ou rectales. [38, 39]

(2) Maladie de Crohn :

Le risque de cancer colorectal dans la maladie de Crohn fait encore l'objet de discussions. Dans certaines études, le risque n'est pas augmenté, dans d'autres, il l'est de manière significative. L'âge au moment du diagnostic et l'extension de la colite participent au risque de survenue d'un cancer colorectal tandis que le rôle de l'ancienneté de la maladie est moins net. Moins de 1% des cancers colorectaux sont associés à une maladie de Crohn. Chez les sujets porteurs de colites ulcéreuses, il est fréquent de voir des lésions dysplasiques se développer à distance du cancer. En cas de dysplasie de haut grade, il est recommandé de réaliser une colectomie totale avec examen anatomopathologique minutieux de la pièce opératoire à la recherche d'une transformation cancéreuse méconnue (1/3 des cas). Au total, on peut proposer le même schéma de surveillance que dans la rectocolite ulcéro-hémorragique. [38, 39]

3) Autres groupes à risque :

Les femmes déjà traitées pour un cancer de l'ovaire ou du corps de l'utérus ont un risque de cancer colorectal faiblement augmenté (moins de 2) par rapport aux femmes de la population générale.

Le risque de cancer colorectal pour les femmes atteintes d'un cancer du sein n'est augmenté que si celui-ci est diagnostiqué avant l'âge de 45 ans et qu'il a au moins 10 années d'évolution.

La relation entre cholécystectomie et cancer colorectal d'une part et entre lithiase biliaire et cancer colorectal d'autre part ne semble désormais plus devoir retenir l'intérêt. L'augmentation de risque concernerait plutôt les femmes, plutôt le colon droit et est dans toutes les études, faible. Aucune mesure particulière de surveillance ne semble nécessaire chez ces patients. [38]

CHAPITRE 2 : GENETIQUE

Des études épidémiologiques ont mis en évidence l'existence de facteurs génétiques liés à un taux accru de cancers colorectaux et, dans environ 15% des cas, ce cancer survient dans un contexte de prédisposition génétique. Les maladies prédisposant au cancer colorectal sont des maladies à transmission autosomique dominante. Les gènes associés à certaines d'entre elles ont été identifiés. Il s'agit des polyposes digestives, adénomateuses et/ou hamartomateuses, des cancers colorectaux héréditaires sans polypose (syndrome HNPCC), et de quelques syndromes héréditaires rares. Parmi ces maladies, deux représentent des prédispositions majeures, la polypose adénomateuses familiale et le syndrome HNPCC. Le risque cumulé au cours de la vie de développer un cancer colorectal, lorsqu'un sujet est porteur d'une altération génétique associée à l'une de ces maladies, est supérieur à 80% en l'absence de traitement préventif ; en pratique, le diagnostic de cancer colorectal aura été fait dans plus de la moitié des cas avant l'âge de 45 ans. [40]

I. CHRONOLOGIE ADENOME-CANCER :

C'est l'un des exemples les plus caractéristiques d'une carcinogénèse à plusieurs étapes. D'une part, le cancer colorectal est précédé par une lésion préneoplasique, l'adénome, et il est admis que de nombreux cancers colorectaux dérivent directement de cette lésion. D'autre part, il envahit progressivement la paroi colique en franchissant d'abord la sous-muqueuse, puis la musculuse puis la séreuse. Ce cancer est donc un modèle particulier pour l'étude de la chronologie des différentes altérations génétiques qui pourraient survenir au cours de la carcinogénèse, ce d'autant plus que les adénomes et les cancers rectaux sont accessibles aux prélèvements histologiques, aux différents stades de la transformation maligne.

La reconnaissance de ses anomalies génétiques est importante car, malgré les progrès de la chirurgie, le pronostic de ce cancer reste inchangé depuis plus de trente ans et est très lié au stade anatomo-pathologique de la tumeur au moment de l'exérèse chirurgicale.

II. ALTERATIONS GENETIQUES :

1) Gène APC :

Le gène APC ou Adenomatous Polyposis Coli a été identifié la première fois comme cause de polypose adénomateuse familiale.

- *Structure et expression du gène :*

Le gène APC a été localisé sur le chromosome 5q21-22 par Bodmer et Leppert. Il a été isolé par the group of White et par les laboratoires de Nakamura et Vogelstein. Ce gène est exprimé dans les tissus normaux, avec une haute expression au niveau du système nerveux central. [37]

- *Production et fonctionnement du gène APC:*

La protéine APC est un polypeptide 2,843-amino acide qui est un régulateur négatif qui contrôle la concentration de B-caténine et interagit avec la CatherineE, une protéine membranaire impliquée dans l'adhésion cellulaire.

- *Les mutations du gène :*

On estime que le taux de mutations germinales menant à un nouvel allèle délétère du gène APC est de 5 à 9 millions de gamètes.

Une mutation délétère du gène APC peut être retrouvée dans environ 95% des patients avec PAF. La grande majorité des allèles mutant menant à la synthèse d'une protéine tronquée. Les mutations aux codons 1061 et 1309 expliquent environ 20% de toutes les mutations germinales identifiées dans le gène APC. [37,43]

- *Les relations phénotype / génotype :*

Il y a des liens bien documentés entre l'endroit de la mutation sur le gène APC et le phénotype de la PAF :

- (a) Des mutations du gène APC touchant le premier et le dernier tiers du gène sont associés à une polypose colorectale atténuée caractérisée par l'occurrence de moins de 100 polypes.
- (b) Des mutations de la région centrale du gène sont responsables souvent d'un phénotype sévère de la maladie. [43]

Des tests génétiques disponibles dans le commerce impliquent l'identification de l'allèle APC mutant par détection *in vitro* de la protéine APC tronquée. La sigmoïdoscopie est utilisée pour dépister les porteurs du gène dès l'âge de 10-12 ans.

2) Les gènes de réparation des mésappariements de l'ADN :

L'instabilité des séquences microsatellites est due à une anomalie d'un des gènes hMSH2, hMLH1, hPMS2, hMLH3, hMSH6 impliqués dans la réparation des mésappariements des bases de l'ADN. Les altérations les plus fréquentes de ces gènes sont des mutations inactivatrices, entraînant une perte d'expression de ces protéines. [47]

Les cancers avec instabilité microsatellitaires dits MSI ont plusieurs particularités : ils sont fréquemment multiples, préférentiellement localisés au niveau du côlon proximal. [47]

Les caractéristiques structurales de ces gènes sont données dans le tableau ci-joint :

Tableau 25 : Caractéristiques des gènes humains de réparation de l'ADN associés à l'HNPCC [37]

Gene	chromosome	longueur de l'ADN (kb)	nombre d'exons
MSH2	2p21	2,8	16
MLH1	3p31-p23	2,3	19
PMS1	2q31-q33	2,8	non connu
PMS2	7p22	2,6	15
MSH6	2p21	4,2	10

La grande majorité des mutations est trouvée dans MLH1 et MSH2, avec peu de mutations dans MSH6, PMS1 et PMS2. Ces mutations surviennent chez plus de 400 familles atteintes du syndrome HNPCC dans différentes régions du monde. Cependant, l'instabilité microsatellitaire n'est pas spécifique de l'HNPCC, elles surviennent dans 10 à 15 % des cancers colorectaux sporadiques. [37, 44]

Tableau 26 : contribution relative des altérations des différents gènes dans le syndrome HNPCC [31]

Mutations de MSH2 et MLH1	50 %
Remaniements génomiques de MSH2	10 %
Mutations de MSH6	4-10 %
Mutations de PMS2	< 1.5 %

Il est possible par immunohistochimie de démontrer la perte d'expression d'une de ces protéines au niveau des cellules tumorales par comparaison avec les cellules normales de voisinage. Trois protéines peuvent être actuellement détectées : MLH1, MSH2, MSH6. [47]

L'autre alternative est de déterminer le phénotype MSI par analyse des séquences microsatellites par PCR. C'est la technique la plus fiable, de référence à l'heure actuelle, mais elle est longue et nécessite des techniques de biologie moléculaire. [47]

3) Gène p53 :

Le gène p53 mesure environ 20kb. Il est localisé sur le bras court du chromosome 17 en position 17p13-1. Ce gène comporte 11 exons, dont 10 correspondent aux séquences codantes de la protéine. Le premier exon non codant, contient des éléments régulateurs de l'expression de la protéine p53. Le gène p53 est exprimé dans tous les tissus aussi bien adultes qu'embryonnaires.

Le p53 est considéré comme gène suppresseur de tumeur empêchant la progression du cycle cellulaire ou induisant l'apoptose en réponse à un dommage de l'ADN, une hypoxie ou une érosion du télomère. [41]

Approximativement 50% de tous les cancers humains contiennent une mutation du gène p53, et selon l'étape, la catégorie et l'endroit, 30-60% des cancers colorectaux ont démontré des mutations dans le gène p53.

4) K-RAS :

K-Ras (Ki-Ras, Kirsten-Ras) est un membre de la famille de Ras qui comprend 3 gènes : H-RAS, N-RAS et K-RAS. Ces trois gènes codent pour des protéines très voisines localisées au niveau de la face interne de la membrane cytoplasmique et qui se lient au GTP. L'activation de RAS dépend du GTP.

La majorité des mutations du cancer colorectal associées au K-RAS se produisent à trois codons spécifiques, spécifiquement 12, 13, et 60. Ces mutations empêchent l'activité de GTPase de Ras, créant de ce fait une forme constitutivement active.

Des mutations de K-RAS ont été trouvées dans 40-50% de cancers du colon et d'adénomes sporadiques. [41]

5) PI-3KCA :

Les kinases Phosphatidylinositol-3 (PI-3Ks) sont une famille nombreuse des kinases constituée de trois classes, nommées la classe I (sous-classe IA et IB), II et III.

On suggère que PI3Ks, spécialement PIK3CA joue un rôle actif dans les cancers gastriques, du sein, du cerveau, du poumon et dans les cancers colorectaux.

Certains chercheurs ont trouvé que 32% des carcinomes colorectaux qu'ils ont analysés présentent des mutations PIK3CA, mais moins de 3% de lésions colorectales pré-malignes le présentent aussi, ainsi on suggère que la mutation PIK3CA se produit tardivement au cours de la transition adénome-cancer. [41]

6) BRAF:

BRAF est un membre de la famille RAF des serine/thréonine kinases qui inclue ARAF, BRAF, et CRAF (RAF-1). Aussi bien, BRAF est un membre intégral de la voie des kinases qui joue un rôle significatif dans la croissance et l'inhibition de l'apoptose.

Certains chercheurs ont examiné un certain nombre de cancers pour des mutations de BRAF, y compris le cancer colorectal. La mutation dominante identifiée dans tous les cancers était une substitution de V600E qui a représenté approximativement 80% des mutations. Les mutations de BRAF tendent à s'associer à l'instabilité des microsatellites. [41]

7) Gène DDC :

Ce gène est localisé au niveau de la plus petite région du bras long du chromosome 18 dans la bande 18q21-qter. La découverte de ce gène à partir d'une sonde moléculaire a permis de démontrer l'existence dans un adénocarcinome rectocolique une dilution homozygote.

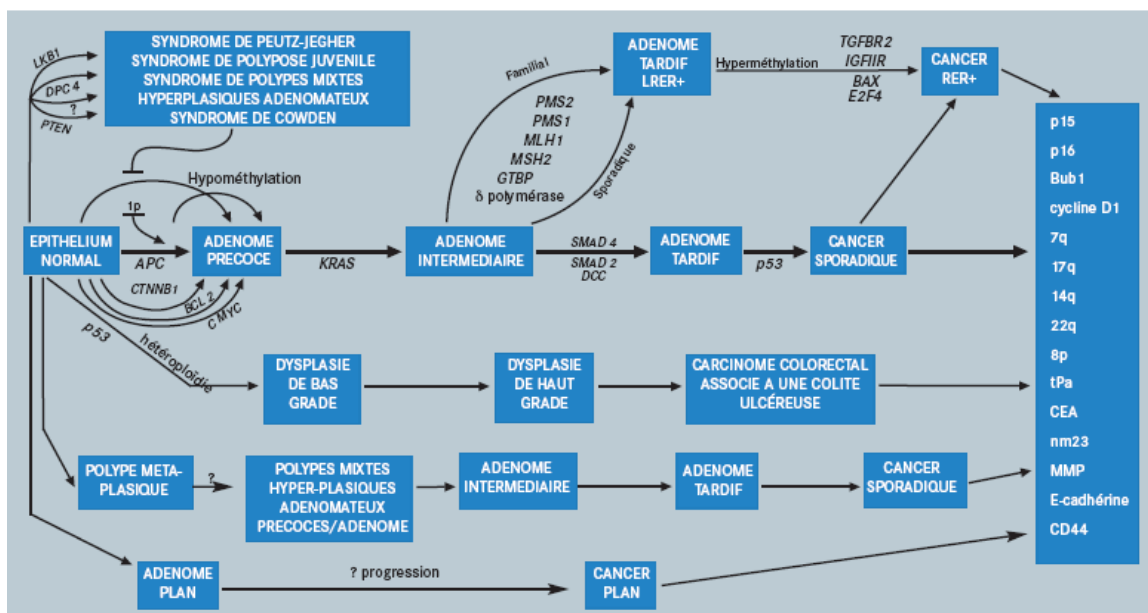


Figure 21 : Voies génétiques supposées dans le cancer colorectal

CHAPITRE 3 : ANATOMOPATHOLOGIE

I. HISTOGENESE DU CANCER :

Dans 95 % des cas, la tumeur primitive est un adénocarcinome né des glandes intestinales, et dans 80 % des cas, l'adénocarcinome survient sur un polype préexistant (adénome).

1) L'adénome :

C'est une tumeur épithéliale bénigne dysplasique. Le risque de transformation cancéreuse de l'adénome augmente avec sa taille : 0,5 % si inférieure à 1 cm ; 5 % entre 1 et 2 cm ; 30 % si supérieure à 2 cm. 25 à 30 % des adénomes se transforment en cancer.

2) Le cancer in situ :

Lorsque la prolifération cellulaire dépasse la membrane basale et envahit la muqueuse, le

Cancer est dit in situ (par opposition aux autres épithéliums dans l'organisme humain), car il n'y a pas de lymphatiques dans la muqueuse donc pas de risque métastatique.

3) Le cancer invasif :

Lorsque les cellules tumorales dépassent la musculaire muqueuse et envahissent la sous muqueuse (présence de canaux lymphatiques), le cancer est dit invasif. [46]

II. MACROSCOPIE :

1) Siège par rapport au cadre colique :

Le cancer colorectal se situe le plus souvent au niveau du colon proximal, viennent ensuite le rectum et en dernier lieu le colon distal.

Il a été prouvé que l'augmentation de l'incidence au cours du temps est plus marquée pour les cancers du colon droit (caecum, colon ascendant et transverse) que pour les cancers du colon gauche (colon descendant, sigmoïde). La pathologie moléculaire a montré aussi des différences d'emplacement : les tumeurs avec un haut niveau d'instabilité des microsatellites (MSI-H) où les mutations RAS proto-oncogène sont plus fréquemment localisées au niveau du coecum, du colon ascendant et du colon transverse. [7]

En comparant les différentes séries nationales, on constate que le rectum et le sigmoïde sont les plus touchés dans notre contexte.

Tableau 27 : Répartition des cancers colorectaux selon différentes séries marocaines

Siège	Notre série%	Série Kabouri	Série Boutaalla
Colon	31,9	34,55	43,8
Rectum	68,1	65,45	56,2

Tableau 28 : Répartition des cancers colorectaux au niveau du cadre colique

Siège/ cadre colique	Notre série (%)	Série Boutaalla (%)
Rectum	68,1	56,2
Sigmoïde	12,1	15
Colon droit	11,2	16
Colon gauche	6,9	10
Colon transverse	1,7	1,8

2) Aspect macroscopique :

Comme tous les cancers de surface, l'aspect macroscopique est fait de végétation, d'ulcération et d'infiltration.

a. *La forme végétante*, exophytique, irrégulière et friable, est saillante dans la lumière colique et souvent ulcérée en surface.

b. *La forme infiltrante* est dure, rétractant la paroi colique, à l'origine d'une sténose qui réalise le cancer « en virole ».

Les carcinomes du colon proximal tendent à se développer en tant que masses exophytiques, tandis que ceux du colon transverse et descendant sont plus souvent endophytiques et annulaires. Sur les coupes de section, la plupart des carcinomes colorectaux ont un aspect relativement homogène, bien que des zones de nécrose puissent exister.

III. HISTOLOGIE :

1) ADENOCARCINOMES :

Les adénocarcinomes représentent 94% des cancers colorectaux. Le grade histologique de malignité défini par le degré de différenciation est un facteur prédictif aussi bien de l'envahissement locorégional, que de la dissémination métastatique.

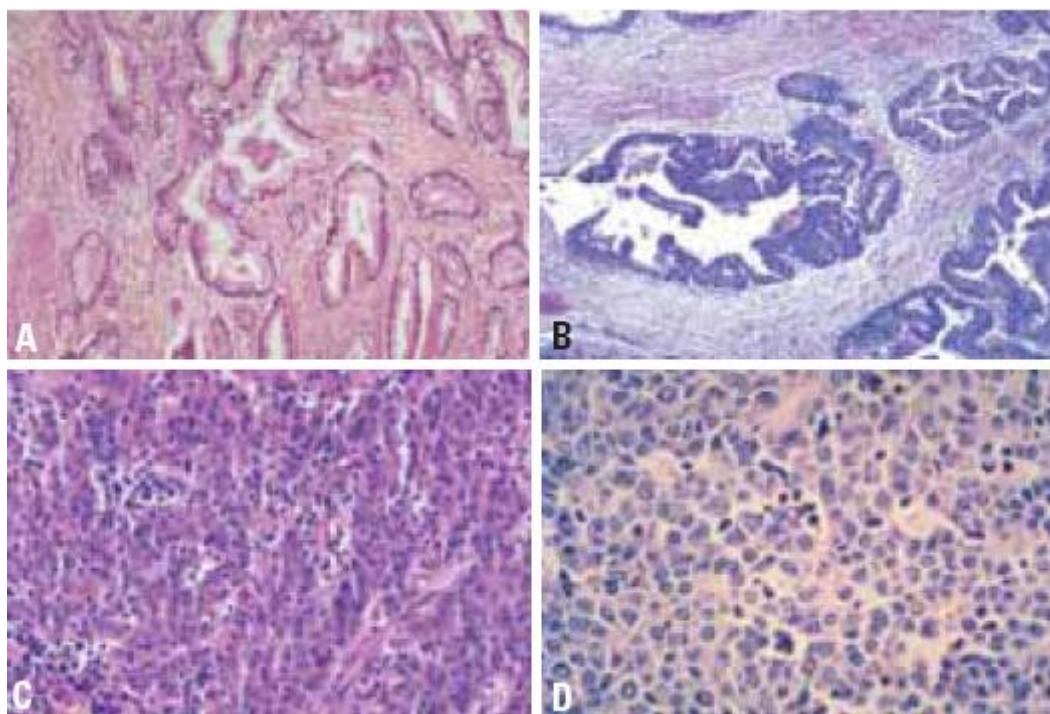
A. Tumeurs bien différenciées : elles ont une structure glandulaire, avec une sécrétion conservée ou diminuée, et un stroma fibrovasculaire en quantité équilibrée avec la prolifération épithéliale. [37]

B. Tumeurs moyennement différenciées : elles comportent des tubes glandulaires irréguliers, riches en mitose, et des massifs cellulaires pleins. [37]

C. Tumeurs peu ou indifférenciées : elles n'ont que de rares structures glandulaires.

D. Adénocarcinome colloïde ou mucineux : il représente 17% des tumeurs, et se caractérise par de larges plages de mucus parsemées de cellules tumorales indépendantes. [37]

Le pronostic des adénocarcinomes mucineux est un peu moins bon que celui de la forme habituelle. Il s'avère que les formes mucineuses ont un potentiel de récurrence local plus important que les autres, et un taux de survie à 5 ans qui n'est que de 19% contre 41% pour les autres formes. [37]



- A. adénocarcinome bien différencié. B. adénocarcinome moyennement différencié
- C. adénocarcinome peu différencié. D. adénocarcinome indifférencié.

Figure 22 : adénocarcinomes colorectaux à leurs différents stades de différenciation

2) Formes histologiques particulières :

a. Adénocarcinomes en bague à chaton :

Plus de 50% des cellules tumorales sont des cellules indépendantes avec une gouttelette de mucus intra cytoplasmique. Cette forme est rarement primitive. Elle survient particulièrement chez les sujets jeunes. [37]

b. Carcinome épidermoïde :

Il est exceptionnel (0,1% des cancers coliques) et sont parfois mixtes (épidermoïdes et glandulaires).

Il est constitué uniquement de cellules malpighiennes et il est de mauvais pronostic. [37]

c. Carcinome adénoquameux :

Il s'agit d'un adénocarcinome contenant de nombreux foyers malpighiens dont le pronostic est moins bon que celui de l'adénocarcinome. [37]

d. Autres types :

· Lymphomes malins non hodgkiniens :

Rares, 2% des tumeurs rectocoliques. Le tube digestif est la localisation extra-ganglionnaire la plus fréquente des LMNH.

· Tumeurs carcinoïdes coliques :

Elles représentent moins de 10% des tumeurs carcinoïdes du tube digestif. Leur cytoplasme contient des granulations argentaffines.

L'invasion de la couche musculaire et la taille de la tumeur définit son potentiel malin.

IV. STADIFICATION:

La stadification est une méthode qui permet de déterminer l'étendue de la tumeur. C'est un processus très important car le stade du cancer colorectal constitue le principal facteur de survie et de récurrence après une chirurgie potentiellement curative et en conséquence, c'est un élément essentiel dans le choix du traitement. Le stade est déterminé par la profondeur de l'invasion tumorale dans la paroi intestinale et par le nombre de ganglions lymphatiques atteints. Il tient également compte de la propagation de la tumeur dans les organes voisins ou plus éloignés (métastases).

Deux systèmes de classification sont couramment utilisés pour caractériser la tumeur : la classification TNM (Tumeur, ganglions (pour Nodes) et Métastases) (4 stades, de I à IV) et la classification de Dukes, modifiée par Astler et Coller. Ces classifications tiennent compte de l'invasion des tissus locaux et des ganglions lymphatiques ainsi que de la propagation de la tumeur dans des sites éloignés.

1) Classification de Dukes :

Cette classification a été proposée par C. Dukes en 1929-35. Cette classification tient compte de deux dispositifs histopathologiques : profondeur de pénétration dans la paroi et la présence ou l'absence de métastase ganglionnaire ou viscérale.

Tableau 29 : Classification de Dukes

Stade A	Atteinte de la muqueuse ou de la sous- muqueuse ou de la musculéuse sans atteinte de la sous-séreuse.
Stade B	Atteinte transpariétale au-delà de la sous-séreuse
Stade C	Envahissement ganglionnaire.

2) Classification d'Astler-Coller (Dukes modifiée) :

Elle a été adaptée par Turnbull pour ajouter le stade D (invasion de voisinage ou métastases) [TURNBULL 1967].

Tableau 30 : classification d'Astler-Coller

Stade A	Atteinte muqueuse ou sous-muqueuse.
Stade B1	Atteinte de la musculéuse sans atteinte de la sous-séreuse.
Stade B2	Atteinte de la musculéuse avec atteinte de la sous-séreuse ou de la séreuse ou au-delà.
Stade C1	B1 avec envahissement ganglionnaire
Stade C2	B2 avec envahissement ganglionnaire
Stade D	Métastases.

3) Classification commune TNM:

Tumeur primitive (T):

- TX : tumeur non évaluable,
- TO : pas de tumeur sur le prélèvement,
- Tis : carcinome in situ,
- T1 : atteinte de la sous-muqueuse,
- T2 : atteinte de la musculature,
- T3 : atteinte de la sous-séreuse, de la séreuse ou de la graisse péricolique,
- T4 : atteinte de la cavité péritonéale à travers la séreuse ou extension par contiguïté à un organe de voisinage à travers la séreuse.

Adénopathies régionales (N) :

- NX : adénopathies non précises,
- NO : pas d'adénopathies régionales,
- N1 : 1 à 3 adénopathies péricoliques métastatiques,
- N2 : 4 ou + adénopathies péricoliques métastatiques,
- N3 : adénopathies centrales (des troncs vasculaires) métastatiques.

Métastases à distance (M) :

- MX : non précisé,
- M0 : pas de métastases,
- M1 : métastases.

Tumeur résiduelle (R) (AJCC) :

- R0: berges de résection microscopiquement indemnes de tumeur résiduelle,
- R1 : berges de résection microscopiquement envahies,
- R2 : tumeur résiduelle macroscopique (constatation chirurgicale).

Regroupement en stades :

- stade I : T1 N0M0, T2N0M0,
- stade II : T3 N0M0, T4 N0M0,
- stade III: quel que soit le T, N1, N2 ou N3, M0,
- stade IV: quel que soit le T ou le N, M1.

4) Correspondance TNM / Dukes:

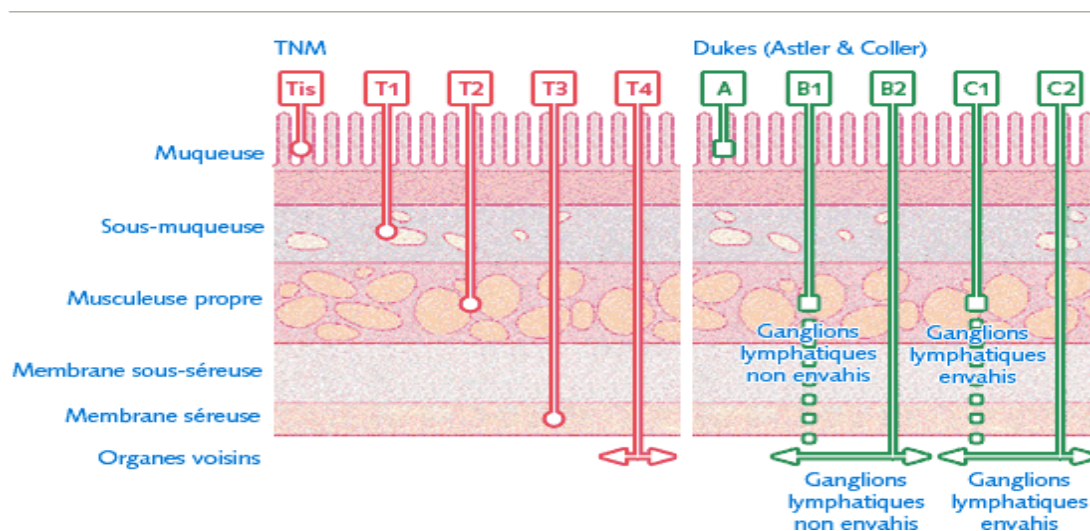


Figure 23 : correspondance entre la classification de Dukes et la classification

TNM

Tableau 31 : Equivalence entre les différentes classifications utilisées dans le cancer colorectal [55]

Stade TNM	Tumeur primaire	Envahissement des ganglions lymphatiques	Métastases éloignées	Classification de Dukes modifiée (Astler et Coller)	Survie à 5 ans (%)
Stade 0	Tis	N0	M0	A	100
Stade I	T1	N0	M0	A1	> 90
	T2	N0	M0	B1	85
Stade II	T3	N0	M0	B2	70 – 80
	T4	N0	M0	B2	35 – 80
Stade III					
A	Tous T	N1	M0	C1/C2	35 – 65
B	Tous T	N2–N3	M0	C1/C2	35 – 65
Stade IV	Tous T	Tous N	M1	D	5

CHAPITRE 4 : ETUDE CLINIQUE

I. DELAI DIAGNOSTIC :

Le délai diagnostique a été défini comme l'intervalle entre le début des symptômes et le diagnostic de la maladie. L'intervalle peut être estimé par des patients qui ont obtenu la date du début du symptôme, la date de la première consultation, le plus souvent chez un médecin généraliste.

Des études européennes montrent que plus de 70% des patients consultent avant 6 mois, tandis que des études marocaines montrent que plus de 60% des patients consultent tardivement au delà de 6 mois.

Tableau 32 : Intervalle libre entre le début des troubles et le diagnostic

Délai de diagnostic	Notre série %	Série KABOURI [16]	Série BOUTAALLA [51]
<6 mois	59,59	34,4%	38,8%
6-12 mois	29,31	29,1%	46,2%
>12 mois	18,10	36,5%	15%

Ce retard de diagnostic dans notre contexte tient à l'attitude de refus de consulter ou de négligence souvent rencontrée à l'égard des premiers symptômes.

Le délai avant la consultation a été considéré comme un facteur de pronostic, plus le délai est court plus la survie est longue.

II. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :

Malheureusement, la plupart des patients avec cancer colorectal ne commencent à présenter des symptômes qu'à un stade avancé de la maladie. En fait, certains patients peuvent n'éprouver aucun symptôme du tout.

En général, les signes et les symptômes du cancer colorectal peuvent être représentés par :

1) Hémorragies intestinales : rectorragies ou méléna

Les rectorragies sont faites de sang rouge peu abondant accompagnant ou non les selles. Elles sont secondaires à la nécrose et à l'ulcération de la tumeur. Elles représentent un élément clinique primordial, elles doivent imposer impérativement le toucher rectal, la rectoscopie et éventuellement une coloscopie surtout si l'âge est supérieur à 50 ans. Elles sont retrouvées dans 70% des cas de littérature. [52,53]

Les saignements microscopiques révélés par une anémie sont rares. Certaines hémorragies révélatrices d'un cancer apparaissent à l'occasion d'un traitement anticoagulant.

Les rectorragies sont retrouvées dans 87,2% des cas dans la série Kabouri [16], dans 86,5% des cas dans la série Boutaalla [51] et dans 62,1% dans notre série.

2)Le syndrome rectal :

Le syndrome rectal est lié au volume de la tumeur et à son développement dans la lumière rectale.

Il est très révélateur, doit pousser aux investigations nécessaires, il est fait de :

- a. Faux besoins : c'est une envie impérieuse d'aller à la selle avec émission de glaires afécales sanguinolentes.
- b. Les ténesmes : c'est une sensation de pesanteur ou de corps étranger intra rectal surtout en fin de selle.
- c. Epreintes : ce sont des coliques basses recto sigmoïdiennes.

Le syndrome rectal est présent chez 58% des malades de la série Kabouri [16], 50% dans la série Boutaalla [51] et dans notre série, il est présent dans 50,9% des cas.

3)Troubles du transit intestinal :

Ils sont faits surtout de diarrhées rebelles, d'une constipation récente ou aggravée, d'une alternance des deux ou d'une débâcle diarrhéique.

En fait, dans le colon droit, les selles liquides peuvent passer les masses exophytiques, tandis que dans le colon gauche, les selles solides sont arrêtées par les tumeurs annulaires de sorte que la constipation soit prédominante.

Dans la série Kabouri [16], ils étaient présents dans 70% des cas. Dans notre série, ils sont présents chez 40,5% des cas.

4) Douleurs abdominales :

Elles rejoignent le syndrome rectal, parfois elles sont vagues, de siège variable. Elles sont révélées dans environ 70% des cas.

5) Amaigrissement :

Il est présent dans certains cas, parfois il est le seul signe révélateur, mais quand il accompagne les signes précédents, il renforce l'idée de lésion organique maligne.

L'altération de l'état général, dont l'amaigrissement, a été noté dans 68,1% de nos cas, dans 83,6% des cas de la série Kabouri [16] et 32,8% des cas de la série Boutaalla [51].

6) Anémie :

Elle est le fait de spoliation sanguine due au saignement de la tumeur, mais elle reste parfois inexplicée.

7) Autres symptômes :

Ø Fièvre au long cours

Ø Proctalgies

Ø Douleurs pelviennes

Ø Troubles urinaires

Ø Prurit anal : doit être un élément d'attention surtout quand il est chronique

Ø Fistule anale : elle constitue un élément associé masquant un processus tumoral, sa découverte doit pousser les investigations pour éliminer toute pathologie sous-jacente

Ø Incontinence anale

Ø Prolapsus

Ø Parfois des complications sont révélatrices : perforation, hémorragie ou occlusion et subocclusion, elles sont le fait de tumeurs sténosantes, et constituent une urgence chirurgicale.

Rarement le cancer colorectal est de découverte fortuite ou lors d'un dépistage par test hemocult (2% des cas). [54]

III. EXAMEN CLINIQUE :

Le médecin doit fort peu compter sur l'examen clinique. L'examen abdominal ne montre habituellement rien, parfois un ballonnement discret peut être noté, et parfois une masse est perçue au niveau de la fosse iliaque gauche.

Le toucher rectal est fondamental et systématique, il doit être réalisé dans de bonnes conditions.

Tout doigt, même modéré peut explorer jusqu'à 8 à 9cm de la marge anale à condition que le malade soit placé en position adéquat ; D'après Edelman. [56]

Il doit en outre préciser le siège et la taille de la tumeur rectale, la face du rectum atteinte, la distance marge anale - pole inférieure de la tumeur et enfin le degré d'extension locale à savoir la mobilité ou la fixité urogénitale, l'étude de la cloison rectovaginale, la fixité au sacrum et si possible la hauteur de la tumeur (entre 8 et 10 cm de la marge anale).

Dans notre série, La tumeur était accessible dans 49 cas rectum.

IV. FORMES TOPOGRAPHIQUES :

1) Cancer du caecum :

Cette localisation se révèle fréquemment par une anémie chronique. La tumeur est habituellement palpable du fait de l'importance de l'inflammation péri-tumorale.

2) Cancer de la valvule de Bauhin :

Cette localisation se manifeste par un syndrome de Koeing, et entraîne une occlusion du grêle ; elle peut entraîner une invagination iléo-caecale.

3) Cancer du colon transverse :

Fréquemment révélé par une occlusion ; c'est une tumeur diagnostiquée tardivement. Si elle est palpable, la localisation peut être trompeuse compte tenu de la mobilité de cette portion.

Le cancer du colon transverse droit peut se révéler par une symptomatologie biliaire, et envahir le duodénum et le pancréas. Celui du colon transverse gauche envahit précocement la rate, le rein gauche, la queue du pancréas et le diaphragme.

Dans notre série, 2 patients présentaient un cancer du colon transverse.

4) Cancer des angles :

Leurs diagnostics radiologiques peuvent être difficiles si l'intestin n'est pas parfaitement déroulé. Il présente une sémiologie pseudo-vésiculaire, pseudo-rénale, pseudo-gastrique ou pseudo-splénique.

5) Cancer de la jonction recto sigmoïdienne :

Il est situé à plus de 10cm de la marge anale. Le diagnostic se fait par la rectosigmoïdoscopie. Ce cancer est plus volontiers sténosant.

6) Cancer du rectum :

Peut s'extérioriser à la marge anale provoquant incontinence et douleurs intenses ; il peut s'étendre aux ganglions inguinaux.

Le diagnostic différentiel avec le cancer de la marge anale ne peut être fait que par la biopsie, qui montrera une structure de type épidermoïde.

V. FORMES SYMPTOMATIQUES :

1) les formes de début :

Ces formes ne doivent pas être méconnues, il faut insister sur la pratique d'une exploration systématique chez les sujets à risque et devant n'importe quel symptôme : rectorragies, prurit....

Il ne faut retenir le diagnostic d'hémorroïdes qu'après une bonne exploration rectocolique

2) Les formes compliquées :

Plus de 18% des malades atteints de cancer colique sont opérés en urgence. Il s'agit principalement de malades très âgés, de localisations coliques gauches, avec des métastases synchrones, nécessitant fréquemment le recours à une colostomie.

a. les formes occlusives :

Le cancer est la première cause d'occlusion colique. 10 à 20% des cancers colorectaux se compliquent d'occlusion. Ces formes sont parfois révélatrices d'un cancer en particulier à gauche, au niveau du transverse et de la jonction rectosigmoïdienne. Parfois ces occlusions représentent un facteur de gravité témoignant d'un cancer évolué.

Les opacifications digestives et la TDM abdominale précisent la localisation de la lésion et l'importance de la sténose. Un traitement médical ou instrumental peut lever l'occlusion et différer l'intervention après bilan et préparation intestinale.

9 patients dans notre série se sont présentés avec un tableau d'occlusion aiguë.

b. Perforation colique :

Elle survient dans 1 à 8% des cas, le plus souvent sur le colon droit

Elle revêt deux aspects : La perforation peut être soit située au niveau de la tumeur, soit à distance par distension réalisant la perforation diastasiq.

La perforation diastasiq représente 75% de ces perforations, et ses causes, outre la distension, sont la pullulation microbienne et des lésions ischémiques.

La perforation tumorale est beaucoup plus rare ; elle survient plutôt à gauche ; elle se fait rarement en péritoine libre et pourra évoluer vers des fistules viscérales ou iléales.

c. L'abcès périnéoplasique :

Cette complication liée à l'infection tumorale et péri-tumorale est caractéristique des tumeurs du colon droit. Le tableau est souvent fruste associant des signes généraux avec fièvre persistante et hyperleucocytose, et des signes locaux faits d'empatement de la fosse iliaque droite ; un état subocclusif est fréquent du fait d'une participation iléale

d. Suppuration périrectale :

Elle se manifeste cliniquement par des douleurs pelviennes, fièvre, écoulements purulents avec une hyperleucocytose. Un traitement approprié doit être administré en premier avant tout geste.

e. Fistules :

Les fistules entérocutanées par envahissement pariétal sont exceptionnelles. Les fistules internes se font par extension aux organes de voisinage (fistules colo-duodénales pour l'angle colique droit, colo-gastriques pour le colon transverse, colo-vésicales, colo-utérines ou colo-vaginales pour le colon sigmoïde)

On a noté un seul cas de fistule dans notre série.

CHAPITRE 5 : ETUDE PARACLINIQUE

Faute le plus souvent d'être accessible à l'examen clinique, le diagnostic de cancer du colon et du haut rectum repose sur des examens complémentaires qui ont pour but de localiser la tumeur, d'en faire la preuve anatomo-pathologique (adénocarcinome le plus souvent) et d'en préciser l'extension.

I. ENDOSCOPIE :

L'endoscopie basse occupe une place importante dans le diagnostic positif, le dépistage et la thérapeutique du cancer colorectal.

1) Rectoscopie :

La rectoscopie est un examen clé qui permet de localiser la tumeur rectale et d'en faire des biopsies. Elle apprécie l'extension circonférentielle, la taille de la lésion, et mesure la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la marge anale. Elle est également indispensable à l'exploration du tiers supérieur du rectum inaccessible au TR. elle doit être systématiquement pratiquée sur des signes d'appel ano rectaux. [52, 57]

2) Rectosigmoidoscopie :

Elle permet d'explorer jusqu'à 60 cm de la marge anale. Réalisable sans anesthésie après un simple lavement, cet examen est mal toléré dans 28% des cas, rate certains polypes en raison du mode de préparation, et n'explore le colon jusqu'à l'angle gauche que dans 66% des cas.

La découverte d'une lésion nécessite la réalisation d'une coloscopie totale secondairement. [55, 56]

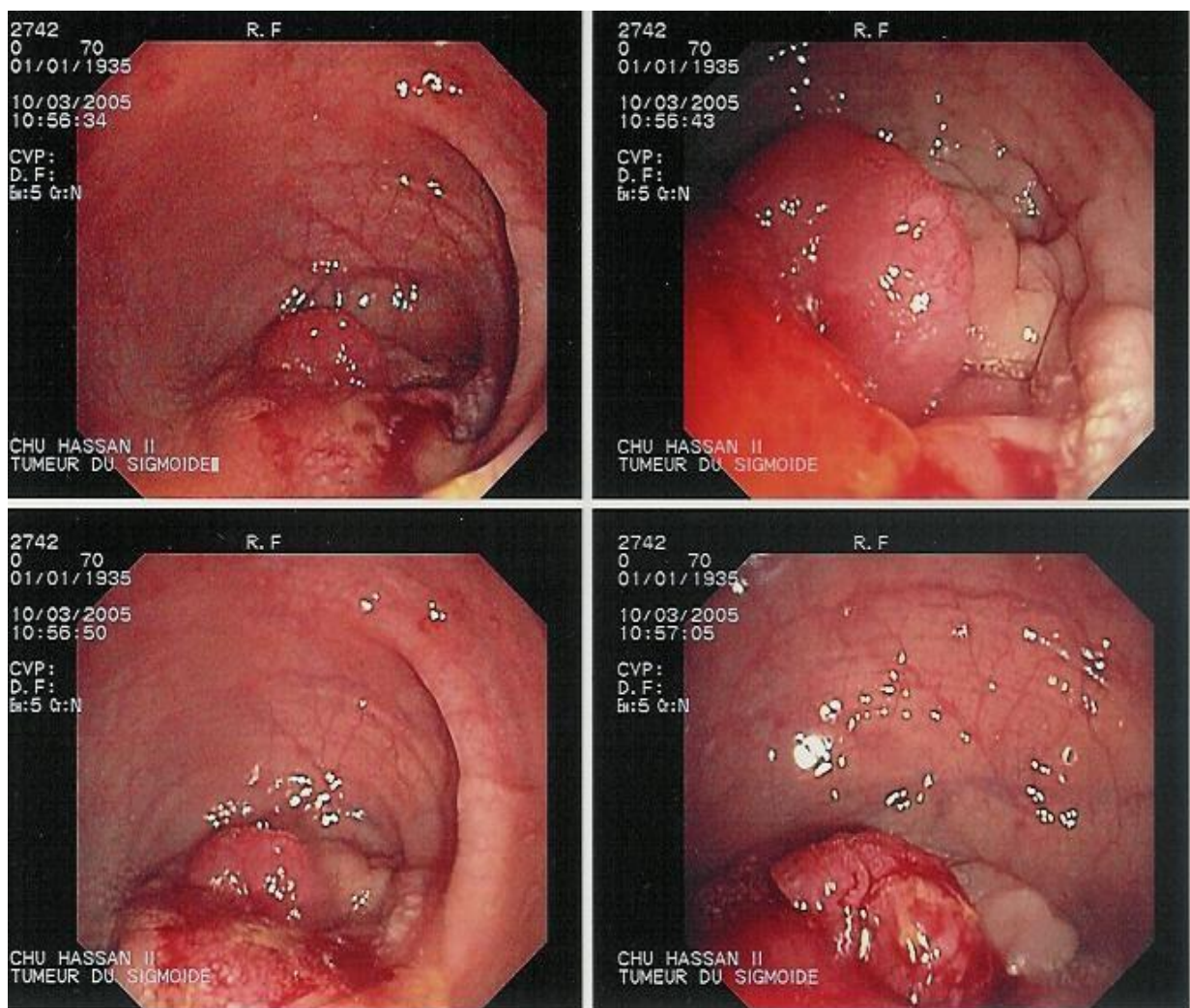


Figure 24 : rectosigmoidoscopie montrant une tumeur sigmoïdienne ulcero-bourgeonnante

3) coloscopie :

C'est l'examen diagnostique de référence du cancer colique, avec une sensibilité de 96,7% et une spécificité de 98%. Elle visualise directement la muqueuse colique, permet les prélèvements et la résection des lésions paranéoplasiques. Elle explore la totalité du colon dans 80 à 95% des cas. Elle est indispensable à la recherche des adénomes et des adénocarcinomes synchrones. Cependant, 15 à 27% des adénomes plans ou de moins de 1cm passent inaperçus lors d'un premier examen, et une mauvaise qualité de la préparation colique, certaines localisations anatomiques (rectum, caecum, angles coliques) ou des adénomes coliques multiples sont aussi sources de faux négatifs. [53,55]

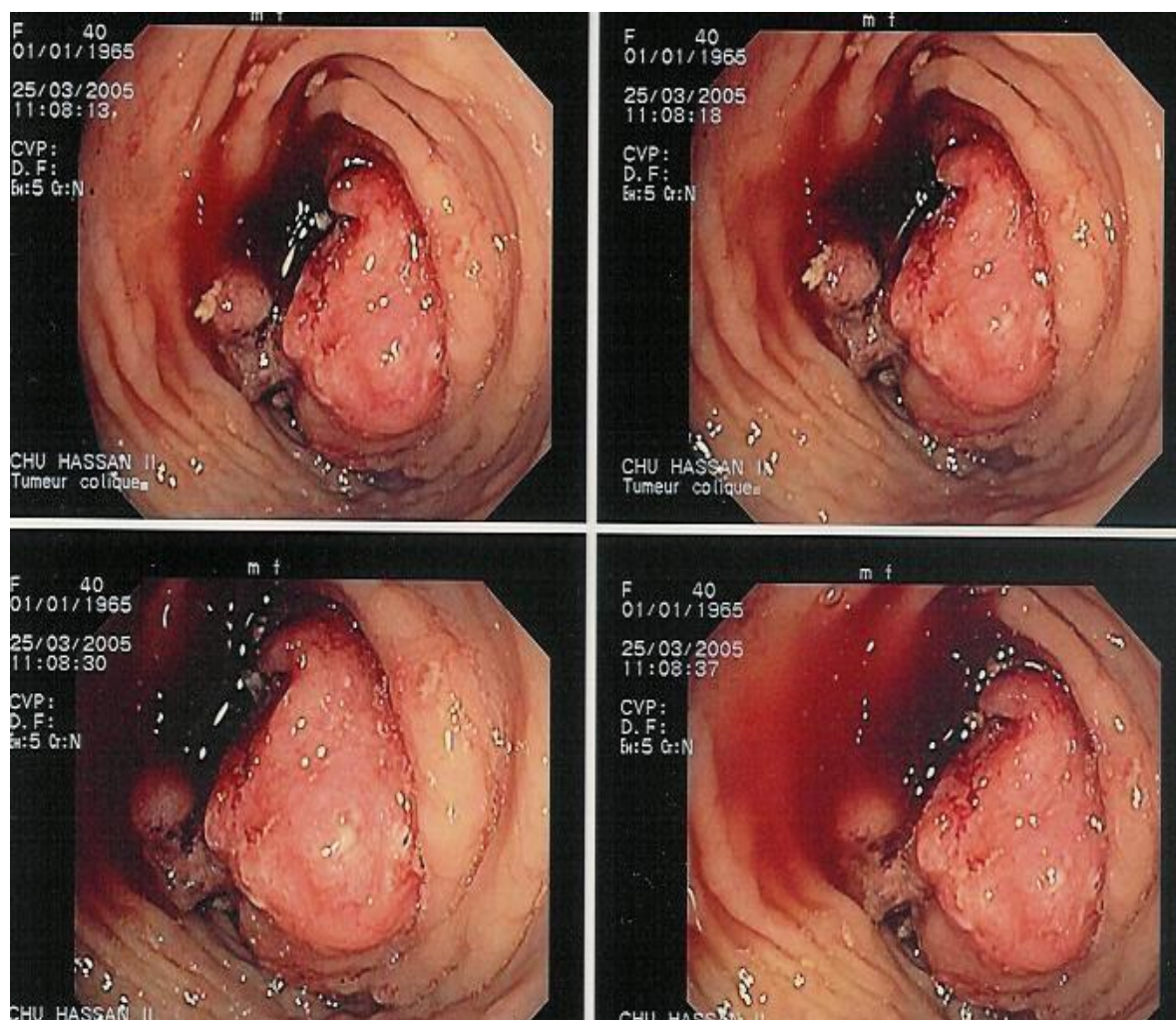


Figure 25 : coloscopie montrant une tumeur colique

II. RADIOLOGIE :

1) Lavement baryté :

Il correspond à une opacification rétrograde du colon par de la baryte. Le cadre colique est correctement visualisé dans 89 à 95% des cas. Cet examen ne permet pas l'analyse histologique des lésions visualisées. Sa sensibilité en double contraste est de 84% pour le diagnostic de cancer du colon, mais est mauvaise pour les tumeurs de moins d'un centimètre (26 à 58 %) et les cancers classés A ou B de Dukes (55 à 85 %). [53]

Le lavement baryté méconnaît également 25 % des cancers et 26 % des polypes de plus d'un centimètre. Seul le dépistage des lésions de plus de 9 mm par l'association d'un lavement et d'une rectosigmoïdoscopie apporte des résultats superposables à ceux obtenus par la coloscopie. [53]

Si la lésion est sténosante, le lavement baryté permet de connaître l'état du colon sus jacent. Il n'est jamais demandé à titre diagnostique sauf si la tumeur est infranchissable à l'endoscopie. Il est surtout demandé à visée de bilan pour préciser la topographie de la tumeur, son étendue et l'existence d'autres localisations si la coloscopie n'est pas concluante. [55]



Figure 26 : Image de sténose par cancer

2) La coloscopie virtuelle : coloscanner

La coloscopie virtuelle est une nouvelle technique développée depuis 2002, non invasive (sans introduction d'un endoscope) d'exploration du côlon par scanner.

Suivant différentes études sur la sensibilité de la coloscopie virtuelle, le taux de détection des polypes de 10 mm, seuil réellement à risque, est de l'ordre de 95% et ceux de 6 à 9 mm de 75 à 89 %. La détection des cancers infiltrant est très proche de 100%. La découverte d'une anomalie significative amènera la réalisation secondaire d'un examen endoscopique classique permettant la résection des polypes ou la réalisation d'une biopsie. [59]

La coloscopie virtuelle est aussi indiquée en cas de contre-indication ou d'échec de la coloscopie totale. Cet examen permet aussi d'explorer le côlon en amont d'une sténose infranchissable à l'endoscope.

La coloscopie virtuelle est une nouvelle technique non invasive, bien tolérée et ne nécessitant pas de sédation, permettant l'exploration de tout le cadre colique, dont les performances surpassent le lavement baryté et se comparent à la coloscopie classique, avec, en plus, la possibilité de visualiser les autres organes abdominaux. [55,59]

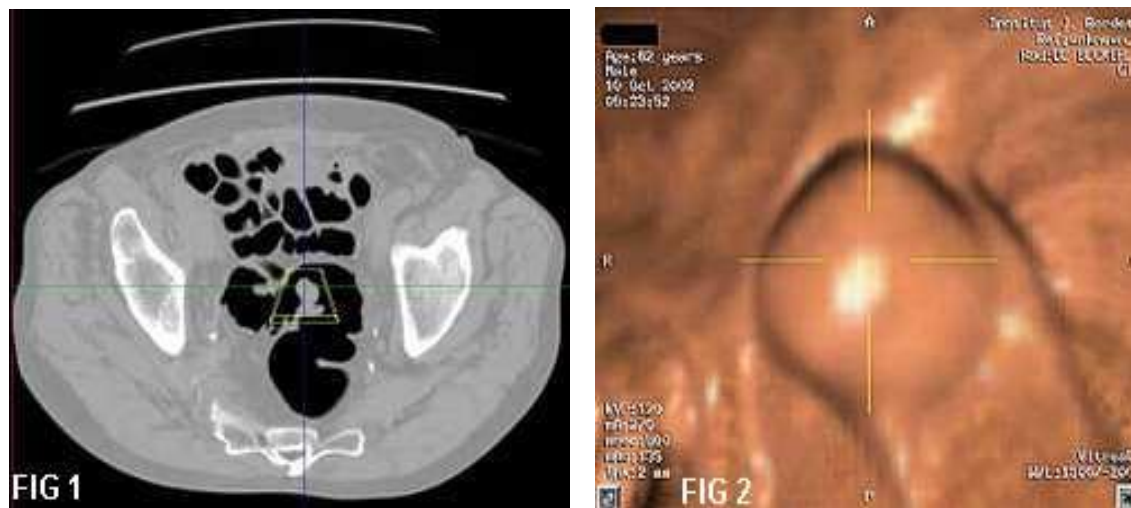


Figure 27 : coloscopie virtuelle

CHAPITRE 6 : BILAN D'EXTENSION

Dès le diagnostic de cancer colorectal, un bilan d'extension doit être pratiqué systématiquement. Il permet de connaître l'extension loco-régionale tumorale, chercher des métastases surtout hépatiques ou pulmonaires, qui sont présentes dans 20 à 30% des cas ; et chercher des tumeurs coliques synchrones, retrouvées dans 3 à 5 % des cas.

Il a un triple intérêt :

- I. Thérapeutique : il précise l'indication d'une intervention chirurgicale et la technique opératoire
- II. Pronostique
- III. Sert de référence pour la surveillance ultérieure

I. ECOGRAPHIE ENDORECTALE :

Elle permet d'évaluer les possibilités d'un traitement conservateur du cancer du bas et moyen rectum par la précision de l'extension locorégionale. Elle fait le bilan d'adénomes villosités, et devient indispensable au dépistage des récurrences anastomotiques post chirurgicales.

Cet examen permet de préciser le degré d'extension pariétale par rapport aux différentes tuniques avec une efficacité diagnostique de 90%. L'extension peut être surévaluée du fait de l'inflammation péri tumorale. L'EER est performante pour évaluer l'atteinte ganglionnaire, l'efficacité diagnostique ne dépasse pas 80%. Elle est surtout utile dans le bilan d'extension des tumeurs des 2/3 inférieurs. La qualité des résultats dépend de l'expérience de l'opérateur. [52, 57]



Figure 28 : Echographie endorectale : Epaissement de la paroi rectale

II.ECHOGRAPHIE ABDOMINALE :

L'échographie abdominale transpariétale est la technique d'exploration morphologique la plus facilement accessible pour la recherche de métastases surtout hépatiques. Des travaux déjà anciens montrent que la spécificité de l'échographie pour le diagnostic de métastases est excellente, comprise entre 85 et 95%. Sa sensibilité pour la détection des métastases atteint 94% pour les lésions de plus de 2 cm, et diminue ensuite avec la taille des lésions. Elle est améliorée par l'utilisation de produits de contraste. Elle permet d'éviter, dans de nombreux cas le recours à des techniques plus coûteuses ou plus invasives. [58]

L'échographie per-opératoire est plus sensible pour la détection des métastases hépatiques que l'échographie transpariétale, la TDM ou la palpation préopératoire.

L'échographie abdominale permet d'explorer aussi le péritoine, même si ses performances sont médiocres pour le diagnostic de carcinose péritonéale, le diagnostic préopératoire n'étant possible que lorsqu'il existe des nodules d'au moins 5 à 10 mm, une infiltration du grand épiploon ou une ascite.

Elle permet de détecter aussi les adénomégalies intra-abdominales ainsi qu'une dilatation des voies urinaires voire même visualiser la tumeur si elle est volumineuse.

La qualité des résultats dépend de l'opérateur. Le nombre de localisations secondaires augmente avec l'évolution de la maladie contre indiquant parfois tout geste chirurgical. [55,58]

III. LA TOMODENSITOMETRIE ABDOMINO-PELVIENNE:

La TDM abdominale a une sensibilité de 73% dans la détection des métastases hépatiques, de 61% pour la détection de la tumeur, et de 26% pour les adénopathies.

La TDM sous-estime souvent l'extension des métastases extra-hépatiques intra-abdominales, avec un taux de faux négatif dépassant 25%. La modernisation des machines et l'acquisition en mode hélicoïdal conduisent à une amélioration de la sensibilité de cet examen, notamment pour la caractérisation des métastases surrénaliennes, ovariennes et péritonéales. [55,58]

IV. IMAGERIE PAR RAISONNANCE MAGNETIQUE :

L'IRM a une sensibilité voisine de la TDM dans la détection des métastases hépatiques, et même supérieure dans la localisation et la caractérisation de ces lésions après injection de produit de contraste super paramagnétique (sensibilité :

44 à 80%, spécificité 82-95%). Elle s'avère moins performante pour les métastases extra-hépatiques.

Elle ne permet pas d'apprécier le degré d'extension des tumeurs dans la paroi rectale ; mais, elle peut permettre en association avec l'EER, de mieux préciser les indications de l'excision locale et la radiothérapie préopératoire, grâce à sa bonne appréciation de l'extension au delà de la paroi rectale par contiguïté et par voie lymphatique. [55,58]

V. LA RADIOGRAPHIE PULMONAIRE :

La radiographie pulmonaire est pratiquée systématiquement à la recherche de métastases pulmonaires. Pourtant, la TDM est plus sensible que la radiographie pulmonaire pour la détection de nodules pulmonaires, ceci en raison de l'absence de superposition et de la meilleure résolution en contraste. [55, 58]

VI. LA TOMODENSITOMETRIE THORACIQUE :

Elle complète le cliché radiologique standard en cas de doute sur une localisation secondaire pulmonaire. Les métastases se présentent typiquement comme des formations nodulaires bien limitées, sans calcifications, avec un centre parfois hypodense. [55]

VII. EXAMENS BIOLOGIQUES :

1) Marqueurs tumoraux :

Ils ne sont ni sensibles ni spécifiques pour le diagnostic de l'adénocarcinome colorectal. Ils ont un intérêt dans certains adénocarcinomes peu différenciés atteignant conjointement l'ovaire et le colon sigmoïde sans que les autres investigations n'aient pu préciser l'organe initialement atteint. Ils représentent plutôt un outil de dépistage précoce des récurrences, et d'évaluation de la réponse aux traitements.

a. Antigène carcino-embryonnaire (ACE)

L'antigène carcino-embryonnaire est une glycoprotéine de surface isolée en 1965 par Golt et Friedman associée à des cancers digestifs humains. La valeur normale est inférieure à 2,5 ng/ml (Test Roche) ou inférieure à 3 ng/ml (Test Abbott). La valeur seuil est de 4 à 5 ng/ml. Un taux supérieur à 10 ng/ml a une signification péjorative.

L'ACE est élevé en préopératoire dans 60 à 70% des cas, sa normalisation en postopératoire peut prendre 4 mois et indique une résection complète. Sa sensibilité en cas de récurrence est de 59 à 60%. La sensibilité est élevée ou très élevée en cas de métastases hépatiques (78 à 95%), beaucoup plus basse en cas de récurrence locorégionale isolée (45 à 55%), très basse pour les métastases pulmonaires isolées et résécables (15%). Le taux de l'ACE peut être élevé dans d'autres cancers (estomac, foie pancréas...) et non digestifs (thyroïde, ovaire, utérus, sein).

Son intérêt diagnostique paraît nul pour le cancer colorectal. Par contre son intérêt pronostique est important, il existe une corrélation, notée par Thomson, entre l'étendue de la tumeur rectale et la concentration de l'ACE vérifiée et précisée par de nombreuses équipes. [55,58]

b. CA 19-9 :

Le marqueur CA19-9 est moins spécifique ; son association à l'ACE pourrait augmenter les performances.

2) Bilan biologique préopératoire :

Le reste des examens complémentaires entre dans le cadre du bilan préopératoire qui doit être effectué avant le geste chirurgical.

VIII. AUTRES :

1) la scintigraphie osseuse :

Les métastases osseuses concernent environ 4% des malades. Leur recherche n'est pas systématique. Elle s'impose devant des douleurs osseuses, des fractures ou tassements vertébraux pathologiques

2) UIV (urographie intraveineuse)

Réalisée en cas de signes d'appels urinaires, elle permet de visualiser le retentissement tumoral sur l'arbre génito-urinaire

3) cystoscopie :

Elle est indiquée en cas de suspicion d'envahissement vésical : hématurie, fécalurie, tumeur rectale antérieure.

4) Tomographie par émission de position (PET-scan)

Le PET-scan après injection de fluoro-deoxyglucose est une technique d'imagerie récente plus sensible que la TDM, et capable d'identifier dans 30% des cas une extension intra-abdominale extra-hépatique méconnue par les autres techniques d'imagerie. Pour le cancer colorectal, son rôle principal est le bilan d'opérabilité et d'extension, en cas de récurrence ou de métastases. Cet examen peut montrer avant les autres les récurrences, et différencie les séquelles thérapeutiques des récurrences locales, évitant les interventions chirurgicales exploratrices. [55]

Il faut noter que cet équipement lourd est en train de s'établir en Europe et débute à peine en France. La technique est actuellement encore en évaluation.

La TEP n'a été faite chez aucun de nos malades.

REFERENTIEL

Bilan diagnostique et pré-thérapeutique :

1. Devant une suspicion de cancer colorectal :
 - a. Minimum : rectoscopie+ coloscopie avec biopsie
 - b. Option : lavement baryté
2. Bilan pré-thérapeutique :
 - a. Coloscopie totale (si impossible devra être réalisée dans les 6 mois postopératoire)
3. Bilan d'extension :
 - a. Minimum : radiographie pulmonaire, échographie abdominale
 - b. Option : scanner spiralé abdomino-pelvien, échographie endorectale ou tout autre examen induit par la symptomatologie
4. Bilan préopératoire :
 - a. Minimum : bilan préopératoire simple
 - b. Option : dosage ACE

NB : on note que c'est le référentiel français. [57]

CHAPITRE 7 : TRAITEMENT DU CANCER COLORECTAL

Les décisions thérapeutiques doivent être prises par une équipe pluridisciplinaire, associant gastro-entérologues, chirurgiens, et oncologues. Elles sont fondées sur le degré d'extension de la tumeur précisé par les investigations décrites précédemment, et la recherche de métastases viscérales.

PARTIE I : CHIRURGIE

L'absence d'alternative à la chirurgie pour le contrôle local de la tumeur rend licite un taux de résection élevé, proche de 90%, y compris chez les malades très âgés et dans les formes localement avancées ou métastatiques. Mais le taux de traitement chirurgical curatif reste faible vu l'extension importante de la tumeur au moment du diagnostic et par le refus de l'anus iliaque définitif surtout chez le sujet jeune. Des études faites au service de chirurgie C au CHU Avicenne à Rabat montrent que l'exérèse chirurgicale a été possible chez 67% des malades. Ce taux est loin des taux rapportés dans la littérature qui varient entre 87 et 97% avec 79 à 82% d'exérèses à visée curative. [51]

Le type de résection chirurgicale varie en fonction du siège de la tumeur et dans certaines situations particulières.

I. CHIRURGIE CURATIVE :

A. Traitement chirurgical du cancer colique non compliqué :

L'exérèse chirurgicale complète de la tumeur et des ganglions tributaires est le seul traitement à prétention curative des cancers coliques invasifs.

En situation électorive, elle consiste en une colectomie segmentaire avec anastomose immédiate sur un colon préparé.

Le choix de la voie d'abord doit permettre une exploration complète de la cavité abdominale (foie, pelvis, tout nodule suspect doit être biopsié).

Bases carcinologiques :

- respect des marges de 5 cm de sécurité de part et d'autre de la tumeur,
- curage ganglionnaire au niveau du méso-colon (8 ganglions minimum).

1) Cancer du colon droit et de l'angle droit :

Standard : Hémicolectomie droite vraie avec ligature première des pédicules colique supérieur droit et iléo-caeco-appendiculaire, au ras de l'axe mésentérique supérieur.

2) Cancer du colon gauche et du sigmoïde :

Standard : hémicolectomie gauche.

Ligature première de la veine mésentérique inférieure au bord inférieur du pancréas.

Ligature de l'artère mésentérique inférieure à son origine sur l'aorte.

Curage ganglionnaire.

Option : tumeur de l'anse sigmoïdienne : résection sigmoïdienne avec ligature haute du tronc des sigmoïdiennes. [61]

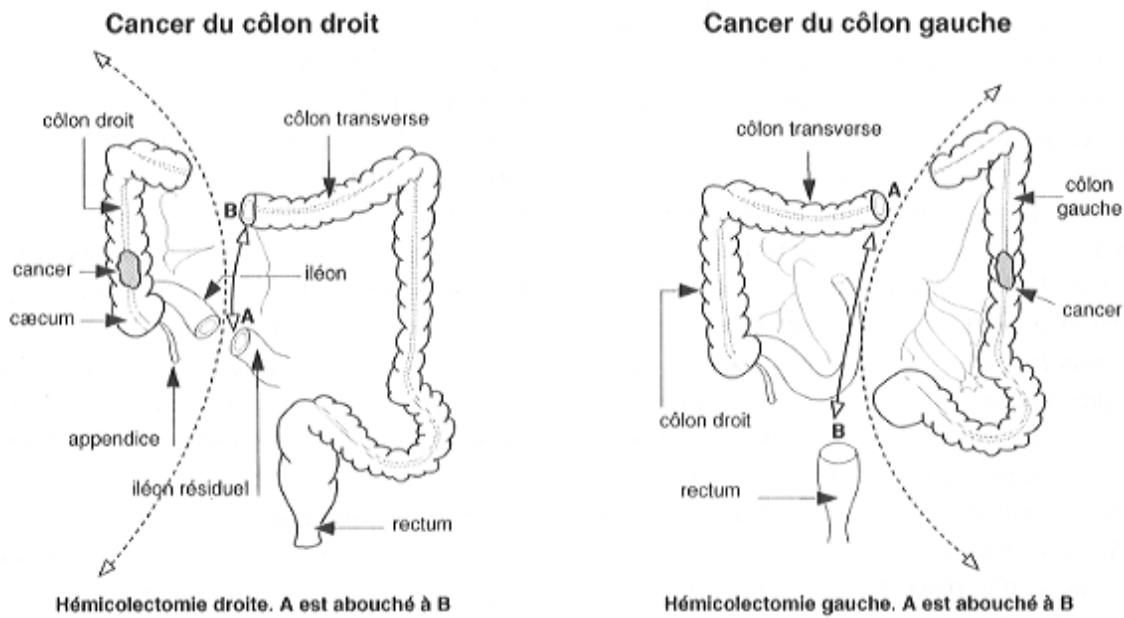


Figure 29 : Techniques chirurgicales utilisées pour le traitement du cancer du colon

3) Cancer de la charnière recto-sigmoïdienne :

Doit être traité comme des cancers du haut rectum : Résection antérieure du recto-sigmoïde,

Ablation du méso-rectum

B. Le traitement du cancer colique compliqué :

1) L'occlusion :

Elle complique 10 à 15 % des cancers du colon.

- Cancer du côlon droit et du transverse :

Dans la majorité des cas une hémi-colectomie droite, si besoin élargie au transverse peut être réalisée avec anastomose.

- Cancer du côlon gauche en occlusion :

Recommandation : Privilégier l'exérèse d'emblée chaque fois qu'elle est possible.

Pas de standard :

i) Chirurgie en un seul temps

Chaque fois qu'elle est possible :

- Colectomie subtotale
- Colectomie avec lavage per-opératoire
- Colectomie avec anastomose protégée

ii) Chirurgie en deux temps :

- Colostomie première avec exérèse le plus tôt possible,
- Hartmann
- Colectomie totale en cas de lésion ischémique pré-perforative ou en cas de cancers bilatéraux.

2) Perforation :

Risque de mortalité immédiate élevée.

· *En cas de perforation in situ* : résection sans rétablissement immédiat de la continuité,

· *En cas de perforation diastatique* : le traitement recommandé est la résection de la tumeur. Le traitement de la perforation dépend de l'aspect du colon : extériorisation en stomie si le côlon droit n'est pas ischémique ; extension de la résection (avec colectomie totale ou sub-totale) en cas d'ischémie. [61]

C. La coeliochirurgie :

Les résultats de plusieurs études montrent la faisabilité de la chirurgie des cancers coliques par voie coelioscopique, tant sur le plan technique que carcinologique.

Ses avantages sont :

- Le moindre préjudice pariétal
- Une reprise plus précoce du transit et de l'alimentation
- Une reprise des activités plus rapides

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

Toutes les colectomies ne peuvent pas être réalisées par laparoscopie : les tumeurs fixées, les résections élargies, et pour certains les tumeurs du transverse et les lésions supérieures à 5 cm doivent être réalisées par laparotomie. En revanche, les colectomies gauches, les proctectomies avec exérèse partielle ou complète du mésorectum, les colectomies droites pour certains ont une technique bien codifiée par laparoscopie. [62]

D. Traitement chirurgical du cancer du rectum :

Le traitement chirurgical curatif du cancer du rectum a pour objectif de réséquer la totalité des tissus tumoraux. L'exérèse emporte la tumeur rectale en passant au large de celle-ci (au moins 2 cm en dessous sur la pièce non fixée), la totalité du mésorectum postérieur et latéral, les ganglions lymphatiques drainant le territoire concerné, voire les métastases hépatiques si celles-ci sont localisées.

Les modalités de la résection rectale varient en fonction du siège de la tumeur, de son extension éventuelle aux organes de voisinage, du terrain du patient et de l'état du sphincter anal. Les petites tumeurs du rectum peuvent, sous certaines conditions restrictives, être enlevées par voie trans-anale ou sous endoscopie.

1) Indications des types d'exérèse :

a. Cancer du haut rectum (10 à 15 cm de la marge anale):

- Résection antérieure du rectum et du mésorectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la lésion,
- anastomose colorectale à la main ou à la pince.

b. Cancer du moyen rectum (5 à 10 cm de la marge anale):

- exérèse complète du mésorectum,
- rétablissement de continuité en fonction du rectum restant par anastomose colorectale basse ou colo-anale protégée.

- L'adjonction d'un réservoir colique en J de 5 à 6 cm de longueur est recommandée lorsque la résection ne préserve pas au moins 3 cm de moignon rectal au-dessus du plan des releveurs. Si la confection d'un réservoir est impossible, une coloplastie sus-anastomotique ou une anastomose latéro-terminale pourront être réalisées.

c. Cancer du bas rectum (moins de 5 cm de la marge anale) :

- exérèse complète du rectum et du mésorectum.
- Si une marge distale de 1 cm au moins est obtenue d'emblée ou après dissection inter-sphinctérienne (centres expérimentés) : anastomose colo-anale protégée avec réservoir colique
- Si la marge distale est inférieure à 1 cm, ce qui correspond aux tumeurs envahissant les muscles releveurs de l'anus ou le sphincter anal ou en cas de raison particulière (incontinence préopératoire ancienne) : amputation abdomino-périnéale, [55,63]

2) Résection du rectum avec rétablissement de continuité :

- Le moignon rectal doit être clampé sous la tumeur avant l'agrafage mécanique et irrigué avant d'être sectionné. Le rétablissement de continuité peut être réalisé par une anastomose colo-rectale manuelle ou mécanique faite par voie abdominale, par une anastomose colo-rectale mécanique circulaire trans-suturatoire par voie trans-anale, ou par une anastomose colo-anale manuelle réalisée par voie trans-anale après mucoséctomie du moignon rectal restant.

- Une dérivation temporaire du flux fécal est recommandée en cas d'anastomose colo-anale et d'anastomose colo-rectale basse. La fermeture de la stomie par voie élective se fait au 2ème-3ème mois postopératoire, après contrôle radiologique de l'anastomose.

ALTERNATIVES

- Dérivation temporaire du flux fécal par une iléostomie latérale terminalisée.
- En cas d'incompétence sphinctérienne avec incontinence anale préopératoire ne semblant pas liée à la taille de la tumeur, une anastomose colo-rectale basse n'est pas recommandée. L'opération de *Hartmann*, qui consiste en une résection rectale sans rétablissement de la continuité avec abouchement du colon proximal à la peau en colostomie, peut être une alternative.
- Chirurgie laparoscopique : la faisabilité technique et carcinologique de la résection des cancers du rectum par laparoscopie n'est pas démontrée [30]. Elle doit être réservée à des centres experts qui évaluent cette technique. [55, 63]

3) Exérèse locale par voie trans-anale :

- L'exérèse chirurgicale selon la technique du parachute ou du lambeau tracteur représente la méthode de choix, à préférer aux techniques de destruction tumorale (électrocoagulation ou laser). En effet, elle permet un examen histologique de la lésion en totalité, indispensable pour s'assurer du caractère adapté du traitement. L'exérèse doit comporter toute l'épaisseur de la paroi rectale en regard de la tumeur, avec une marge de sécurité périphérique si possible de 1 cm.

- L'exérèse endoscopique est possible en cas de tumeur très superficielle classée après exploration par minisonde d'écho endoscopie, si elle est NO, bien différenciée et si elle est enlevable en un bloc non fragmenté. Elle devra être adressée épinglée et orientée au laboratoire d'anatomo-pathologie. Dans tous les autres cas, une exérèse chirurgicale conventionnelle avec excision complète du mésorectum sera proposée. [53]

E. Métastases synchrones résécables :

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

F. Exérèses associées:

En cas d'extension aux organes de voisinage, une exérèse "monobloc" de la tumeur et de ses extensions doit être faite jusqu'en zone saine, sans libération préalable des adhérences.

Ainsi on peut être amené à réaliser:

- Une colpo-hystérectomie
- Une pelvectomie

- Une résection intestinale importante.
- Chez la femme, l'ovariectomie prophylactique peut être proposée chez la femme ménopausée.

II. CHIRURGIE PALLIATIVE:

Quand le geste curatif est impossible à réaliser, on a recours aux procédés palliatifs où l'exérèse carcinologique n'est pas satisfaisante mais relativement apte à assurer un confort au patient avec prévention des désordres fonctionnels induits par la tumeur.

Ces gestes se résumeront à:

- ✓ Une dérivation externe: c'est la colostomie définitive, transversotomie ou colostomie iliaque gauche en fonction de la localisation tumorale. Ces interventions doivent être aussi peu mutilantes que possible car non soumises aux impératifs carcinologiques.
- ✓ Une dérivation interne: pour les lésions droites on peut réaliser une iléo-transversostomie, à gauche il s'agira d'une transverse-sigmoïdostomie.

La place de la laparotomie exploratrice peut être réalisée au moment de l'intervention chirurgicale en cas d'une évolution tumorale importante. Elle peut montrer un envahissement locorégional avec extension aux organes avoisinants et à distance au niveau du péritoine et du foie.

PARTIE II: THERAPEUTIQUES ADJUVANTES

I. RADIOTHERAPIE :

1) Radiothérapie adjuvante : RT

La radiothérapie trouve sa place à partir du stade B2 de la classification d'Aster-Coller ou du stade T3 de la classification TNM.

Actuellement la radiothérapie préopératoire réduit de moitié le risque de récurrence locale voire même améliore la survie; elle est plus efficace et mieux tolérée que la RT postopératoire. Une meilleure évaluation préopératoire de l'extension locorégionale du cancer du rectum grâce à l'écho endoscopie permet d'identifier avant l'intervention les patients pouvant éventuellement bénéficier d'une radiothérapie adjuvante préopératoire, c'est-à-dire les patients appartenant aux groupes B2 et C de la classification de DUKES. [64,65]

2) Radiothérapie endocavitaire:

L'adénocarcinome du bas rectum qui remplit des critères de sélection rigoureux peut être traité par l'irradiation endocavitaire.

a. Radiothérapie de contact:

Elle peut constituer une alternative à l'amputation abdomino-périnéale dans le traitement des petites tumeurs du rectum sous réserve de conditions précises.

On peut proposer une irradiation locale exclusive devant tout adénocarcinome bien ou moyennement différencié T1N0 ne dépassant pas 4cm de diamètre.

Le choix des indications repose sur un toucher rectal minutieux, une rectoscopie rigide et une échographie endorectale de bonne qualité. Les critères de sélection des patients pouvant être traité par la radiothérapie de contact sont résumés dans le tableau ci-joint. [64]

- Tumeur accessible au tube de contact, c'est-à-dire à 12 cm ou moins de la marge anale.
- Grand diamètre inférieur ou égale à 4 cm
- Aspect essentiellement polyploïde, surtout si lésion de 3 cm ou plus.
- Lésion respectant la musculature rectale ou ne l'infiltrant que de façon très superficielle.
- Adénocarcinome bien ou moyennement différencié à priori sans contingent colloïde.
- Absence d'adénopathie détectable (TR+EER) de la gaine rectale.
- Si lésion limitée: régression de 70% ou plus du volume à J21 après 2 séances de contact.

Tableau 33 : Radiothérapie de contact: critères de sélection

b. Curiethérapie interstitielle:

C'est une méthode qui est indiquée aux cancers plus infiltrants, envahissant la musculature rectale, ou plus étendus, car elle permet une irradiation plus large et surtout plus profonde.

Les indications sont limitées aux lésions accessibles, c'est-à-dire celles situées à moins de 10 cm de la marge anale. [67]

c. Radiothérapie locorégionale:

Utilisée lorsque l'adénocarcinome rectal infiltre largement la muscularis propria, et lorsque le risque d'envahissement ganglionnaire atteint ou dépasse 10%. [68]

d. Associations radio-chirurgie:

Elles sont utilisées actuellement pour diminuer le nombre de récurrences locorégionales surtout chez les patients présentant une évolution pelvipérinéale de la tumeur.

e. Indications :

Une radiothérapie adjuvante ne doit pas modifier les modalités de la chirurgie d'exérèse à visée curative telles qu'elles ont été définies.

Une radiothérapie préopératoire est indiquée dans les tumeurs localement avancées (T3-Nx, T4 résécable) siégeant surtout sur le rectum sous-péritonéal, étant donné le risque majeur de récurrence locorégionale.

II. CHIMIOTHÉRAPIE:

Elle peut constituer un complément à la chirurgie curative comme elle peut n'être administrée qu'à titre palliative.

Si dans le cancer du colon la pratique de la chimiothérapie adjuvante est entrain d'être standardisée, dans le cancer du rectum, la situation est plus complexe du fait de l'association fréquente de deux traitements: chirurgie et/ou radiothérapie.

La chimiothérapie est utilisable en locorégionale et par voie générale.

1) Chimiothérapie systémique:

L'efficacité de la chimiothérapie adjuvante dans les cancers surtout coliques a été démontré au début des années 1990.

a. Monochimiothérapie: 5FU

Plusieurs études ont comparé un traitement post opératoire par le 5FU à la chirurgie seule: aucune ne montre d'avantage significatif sur la survie.

b. drogues:

Plusieurs drogues ont montré une activité intéressante et prometteuse:

- L'Irinotecan (CPT-11) il a donné des réponses objectives variant de 20 à 25%
- L'OHP (oxalipatin). Cette drogue a donné 10% de réponses objectives chez des malades résistants au 5FU.
- Tomudex: Son activité est prometteuse dans cette localisation en donnant des réponses objectives allant jusqu' à 25%.

c. Polychimiothérapie:

c-1/ Association 5FU-levamisole:

Un traitement de 1 an par 5FU et levamisole a permis, dans les cancers coliques stade III, et par rapport à la chirurgie seule, une réduction de 41% du risque de rechute, et de 30% du risque de décès.

c-2/ Association 5FU-acide folinique:

L'association 5FU plus acide folinique en schéma mensuel sur 6 mois a montré une réduction de 45% du risque de rechute, et de 33% du risque de décès, voire un avantage en termes d'efficacité et de tolérance pour une durée de traitement inférieure. [55, 57]

c-3/ Association 5FU-methyl CCNU:

Cette association combinée à l'oncovin s'est révélée supérieure au 5FU seul pour le traitement des malades avec métastases. [55,57]

2) Chimiothérapie locorégionale:

a. Intapéritoneale

Elle a pour but de diminuer la dissémination des cellules tumorales par voie portale et péritonéale .Elle a permis une diminution des récives hépatiques et péritonéales.

b. Intraportale:

La chimiothérapie intraportale en postopératoire tente de détruire les cellules tumorales ayant migré par la veine porte et arrêtées par le "filtre hépatique".

c. Intra-artérielle hépatique: (CIAH)

C'est un traitement local qui peut être proposé aux patients ayant des métastases hépatiques non résécables.

d. Chimio-embolisation:

C'est une méthode de traitement local qui conjugue une embolisation, souvent la plus proche du lit tumoral et une chimiothérapie. Elle permet d'augmenter l'exposition tumorale par augmentation de la concentration locale en drogues et en diminuant le débit sanguin, et de diminuer le passage systémique par augmentation de l'épuration hépatique.

e. indications :

Le choix du schéma initial dépend de l'état général du malade et de l'importance de la diffusion métastatique. Il doit prendre en compte l'ensemble de l'individu, et répondre à des objectifs précis évaluables s'inscrivant dans une stratégie thérapeutique décidée avec le malade.

La chimiothérapie néoadjuvante vise à rendre accessible à une chirurgie curative des malades à la limite de la respectabilité.

En situation palliative, elle a pour but d'augmenter la survie globale et sans symptômes, sans détériorer la qualité de la vie.

Sa tolérance et son efficacité doivent être constamment réévaluées.

La chirurgie doit être rediscutée en cas de réponse au traitement. Il est licite de modifier ou d'abandonner une chimiothérapie en cas de progression tumorale après 2 mois.

III. ASSOCIATION RADIOTHERAPIE CHIMIOOTHERAPIE:

Six essais randomisés ont montré une supériorité en terme de taux de récurrence locorégionale et de survie par l'association en postopératoire de radiothérapie a la dose de 50 Gy et de chimiothérapie de type et de durée variée, par rapport à la chimiothérapie seule ou à la radiothérapie postopératoire seule, mais avec une toxicité non négligeable. La radio-chimiothérapie est le traitement adjuvant de référence du cancer rectal aux USA. Quant à l'association radio-chimiothérapie préopératoire, ce concept paraît prometteur, compte tenu de la supériorité de la radiothérapie préopératoire sur la radiothérapie postopératoire pour la prévention des récurrences locorégionales et la tolérance.

PARTIE III : AUTRES THERAPEUTIQUES

Souvent utilisées de visée palliative

✓ COLOSCOPIE A VISEE THERAPEUTIQUE :

La coloscopie tient une place de choix dans la thérapeutique des cancers colorectaux. Elle permet le traitement des polypes et des petites tumeurs du colon par électrocoagulation ou par laser.

Cette ablation est fonction de sa taille :

- Biopsie exérèse à la pince
- Exérèse à la pince "chaude"
- Polypectomie à l'anse diathermique

Par ailleurs, l'ablation de polypes ou de tumeurs ne prévient pas une éventuelle récurrence. De nouvelles coloscopies pourront donc s'avérer nécessaires.

PARTIE IV : SURVEILLANCE APRES REMISSION :

T1 N0	1ère 2e année	3e- 4e - 5e année
• Examen clinique	tous les 6 mois	tous les ans
• Coloscopie	Coloscopie de contrôle à 1 an puis tous les 3 ans sauf si coloscopie préopératoire incomplète : coloscopie de contrôle entre 3 et 6 mois	

Autres TN	1ère - 2e année	3e - 4e - 5e année
• Examen clinique	tous les 3 mois	tous les 6 mois
• ACE si + avant chirurgie (de préférence dans le même laboratoire).	tous les 3 mois	tous les 6 mois
• Coloscopie	Coloscopie de contrôle à 1 an puis tous les 3 ans sauf si coloscopie préopératoire incomplète : coloscopie de contrôle entre 3 et 6 mois	
• Echographie abdominale	tous les 3 à 6 mois pendant 3 ans	tous les ans pendant 2 ans
• Radiographie pulmonaire • TEP si ACE élevée	1 fois par an	

Tableau 34 : surveillance après rémission

CHAPITRE 8 : REPRISE EVOLUTIVE ET EVOLUTION

Le taux cumulé de reprise évolutive à 5 ans du cancer du colon est de 33% et pour le cancer du rectum varie de 10 à 30%.

Les facteurs principaux de récurrence sont le stade et l'aspect macroscopique de la tumeur au moment du diagnostic. Par rapport à un cancer de stade TNM I, le risque de récurrence locorégionale est multiplié par 2 pour les cancers de stade TNM II et par 4 pour les cancers stade TNM III : [55,71]

- stade I : 12% (moins de 10% de métastases, 6% de récurrences locorégionales) ;
- stade II : 29% (environ 20% de métastases, 10% de récurrences locorégionales) ;
- stade III : 56% (environ 50% de métastases, 25% de récurrences locorégionales)

Par rapport aux tumeurs végétantes, le risque de récurrence est multiplié par 1,5 pour les tumeurs ulcéro-infiltrantes ou ulcérovégétantes.

La radiothérapie pré-opératoire ne modifiait pas significativement le taux de récurrence des cancers rectaux.

Les métastases et les récurrences locorégionales sont associées dans plus de deux tiers des cas. Les récurrences locales surviennent dans 5 à 14% des cas, et représentent 18 à 44% des reprises évolutives après résection. Un quart naît sur l'anastomose. Près de 80% des récurrences surviennent dans les 2 ans suivant l'intervention, et 90% dans les 3 ans. Elles sont d'autant plus précoces que le stade initial est avancé. L'occlusion, la perforation ou le caractère fixe de la tumeur primitive sont les principaux facteurs de risque retrouvés. [55]

Les récurrences métastatiques atteignent le foie dans 50% des cas, et sont résecables pour 10% des malades. Elles sont extra-abdominales isolées dans moins de 15% des cas, et multiviscérales d'emblée dans 20% des cas.

Le risque de cancer métachrone à long terme varie de 1,6 à 4,6%. [55,71]

I. DETECTION DES REPRISES EVOLUTIVES :

1) Examen clinique :

Chaque visite doit comporter une recherche systématique de symptômes évocateurs de récurrence, et un examen physique complet incluant un toucher rectal. Cette surveillance identifierait 20 à 50% des récurrences. Cependant près de la moitié des récurrences sont diagnostiquées dans l'intervalle des examens programmés, nécessitant une information du malade sur les symptômes d'alerte devant la conduite à consulter.

2) Dosage de l'antigène carcino-embryonnaire :

L'élévation de son taux à plus de 5 ng/ml a une sensibilité de 60 à 90%, et une spécificité de 85 à 95% pour le diagnostic de récurrence. Il en est le premier indicateur dans 60 à 75% des cas, précédant de 3 à 8 mois les signes cliniques ou radiologiques.

La valeur diagnostique du test est supérieure en cas de tumeur primitive sécrétante avec élévation initiale du taux d'ACE, ainsi qu'en cas de métastase hépatique et de récurrence rétro-péritonéale

La normalisation de son taux après chirurgie curative peut n'être obtenue qu'après un recul de 6 à 8 semaines.

3) Radiographie pulmonaire et échographie abdominale :

La sensibilité de la radiographie pulmonaire pour le diagnostic des métastases pulmonaires est faible, de l'ordre de 50%, et son intérêt dans le dépistage systématique des métastases asymptomatiques n'est pas démontré.

La sensibilité de l'échographie abdominale atteint 83%. Son faible coût et son innocuité en font un examen adapté à une stratégie de dépistage.

4) Coloscopie :

La coloscopie est un excellent examen de surveillance des anastomoses colorectales à la recherche d'une récurrence sur anastomose, la détection d'un polype et son ablation, le dépistage d'un cancer synchrones.

5) Autres examens morphologiques :

Le recours aux examens plus invasifs ou plus coûteux (TDM abdominale, IRM, PET-scan ou immunoscintigraphie) n'est justifié qu'en cas de difficulté technique rencontrée avec les examens standards, de doute d'exploration négative devant un signe d'alerte inexplicé, comme une augmentation de l'ACE.

II. TRAITEMENT DES RECIDIVES LOCALES ET DES METASTASES :

Le pronostic des patients ayant des métastases de cancers colorectaux est mauvais.

En l'absence de traitement, la médiane de survie des patients est comprise entre 6 et 12 mois en fonction des principaux facteurs pronostiques qui sont l'état général, l'extension tumorale, la taille de la tumeur et le taux des antigènes carcino-embryonnaires.

Des progrès récents ont changé ce pronostic. Il existe des possibilités d'exérèses chirurgicales en cas de métastases isolées dans 10 à 15 % des cas. Les chimiothérapies actuelles sont plus efficaces et augmentent la survie et le confort ; en cas de réponse tumorale, elles permettent parfois de faire secondairement une exérèse des métastases.

1) Chirurgie

- *Les exérèses de métastases hépatiques* permettent, lorsqu'elles sont complètes, d'observer entre 25 et 40 % de survie à 5 ans. Elles s'adressent aux patients ayant une ou quelques métastases hépatiques isolées et complètement résécables (marge de résection saine).

Ces résultats sont d'autant meilleurs que le taux des antigènes carcino-embryonnaires est bas, que le stade de la tumeur primitive est bas, que le délai entre le traitement de cette tumeur primitive et la survenue des métastases est long, que la marge de résection est saine et qu'il n'y a pas d'envahissement ganglionnaire au niveau du pédicule hépatique. [58]

- *Les exérèses des métastases pulmonaires* doivent être envisagées si celles-ci sont isolées ou peu nombreuses et s'il n'y a pas d'envahissement ganglionnaire médiastinal. Les résultats sont du même ordre que pour les métastases hépatiques ; les principaux facteurs pronostiques sont le taux de l'antigène carcino-embryonnaire préopératoire, l'exérèse complète des lésions, et le nombre des nodules. [58]
- *Des exérèses de métastases d'autres sites* (ganglions, cerveau, surrénales, péritoine...) sont plus rarement envisageables.

2) Chimiothérapie systémique

Elle a fait la preuve de son efficacité, comme traitement palliatif des métastases non résécables. Dans certains cas, elle permet d'envisager des résections secondaires des métastases initialement considérées comme non résécables en raison d'une réduction du volume tumoral.

3) Radiothérapie

Elle est utile dans le traitement antalgique notamment des métastases osseuses, et parfois discutée dans le traitement de récurrences locales ganglionnaires isolées.

4) Autres traitements

Les autres traitements, tel le traitement de la douleur, quoique non spécifiques, gardent bien sûr toute leur importance.

CHAPITRE 9 : FACTEURS PRONOSTIC

Le pronostic du cancer colorectal s'est amélioré au cours des 20 dernières années. L'amélioration a concerné l'ensemble des pays européens et l'ensemble des malades, quel que soit leur âge. Elle est liée à une diminution de la mortalité opératoire, à une amélioration de l'opérabilité et à une amélioration du stade de diagnostic. Cette amélioration a également été décrite aux Etats-Unis : le taux de survie relative à 5 ans du cancer colorectal est passé de 49,5 % durant la période 1974-76 à 61,1 % durant la période 1992-97 (SEER). [71]

Mais dans notre contexte le pronostic reste mauvais, et ceci est dû au diagnostic tardif de ce cancer, l'agressivité des formes histologiques et le taux élevé des localisations basses du rectum.

1) VARIABLES SOCIODEMOGRAPHIQUES :

a. Age et sexe:

L'âge est un facteur indépendant de mauvais pronostic pour le cancer colorectal. Par rapport aux malades de moins de 60 ans, le risque de mortalité spécifique ajusté sur le stade de diagnostic est de 30% supérieur pour les malades âgés de 60 à 74 ans.

Le sexe ne semble pas jouer un rôle dans le pronostic. [55]

b. Le niveau socioéconomique :

Le pronostic péjoratif du faible niveau socioéconomique est observé dans différents pays du monde. Il existe aux Etats-Unis une augmentation résiduelle du risque de décès de 20% chez les noirs par rapport aux blancs. [72]

Une différence d'exposition aux facteurs de risque (en particulier alimentaires), une inégalité d'accès aux soins ou aux mesures de prévention ou un vécu différent de la maladie liés à différents facteurs économiques, sociaux et culturels, sont les explications principales à la différence de pronostic entre les différents groupes socio-économiques. [72]

2) VARIABLES CLINIQUES :

Le délai diagnostic est le facteur pronostique majeur des cancers colorectaux. Ce délai est variable selon les études, dans la plupart des cas il dépasse 6 mois voire un an.

La taille de la tumeur ou le nombre de cancers sur le cadre colique, qu'ils soient synchrones ou métachrones, ne sont pas des facteurs de mauvais pronostic.

L'état général du malade influe aussi sur le pronostic. [73]

3) MARQUEUR SÉRIQUE :

Un taux sérique de l'ACE supérieur à 5ng/ml en préopératoire est plus fréquemment associé à une extension pariétale marquée, un envahissement lymphatique ou veineux, et des métastases ganglionnaires ou hépatiques.

La persistance d'un taux élevé après résection de la tumeur primitive, a une valeur pronostique en matière de récurrence précoce et de survie.

La normalisation du taux d'ACE après exérèse du cancer primitif ou de métastases, est associée à une survie globale et sans récurrence plus longue.

4) FACTEURS HISTOPRONOSTIQUES :

Les facteurs histopronostiques majeurs sont :

- 1) Le niveau d'invasion pariétal de la tumeur ;
- 2) L'extension ganglionnaire ;
- 3) L'absence de résidu tumoral, macro ou microscopique, après exérèse.

Les cancers avec une extension pariétale sous forme de prolongements tumoraux irréguliers ou de nodules disséminés péricoliques sont plus agressifs.

L'existence d'une infiltration lymphocytaire de la musculuse ou de la sous-séreuse serait un facteur pronostique favorable.

Les carcinomes indifférenciés ou mucineux ont un pourcentage de survie à 10 ans de 14% inférieur à celui des adénocarcinomes bien ou moyennement différenciés. [73]

4) ALTERATIONS GENETIQUES :

Les cancers colorectaux acquièrent au cours de leur développement une série d'altérations génétiques. L'acquisition de ces anomalies au cours de la carcinogenèse se fait suivant une chronologie corrélée à l'évolution anatomique du cancer.

Certaines anomalies sont présentes dans toutes les cellules et participent à la promotion de la croissance ; d'autres surviennent tardivement et sont présentes dans certaines clones : perte d'un bras ou mutation sur le gène P53. Ces anomalies étaient associées à une survie plus courte des patients, pourraient donc caractériser la phase métastatique et être utilisées comme facteur de pronostic.

[73]

CHAPITRE 10 : DEPISTAGE ET PREVENTION

Le cancer colorectal remplit les conditions que doit avoir une maladie pour qu'une stratégie de dépistage de masse organisée soit justifiée. C'est un cancer fréquent qui reste grave. S'il est diagnostiqué au début, le cancer colorectal est guérissable. Il est habituellement précédé pendant de nombreuses années par une tumeur bénigne, l'adénome, dont la détection et l'exérèse permettent de prévenir le risque de transformation maligne. Enfin, il a été démontré au niveau d'une population, qu'il est possible de diminuer la mortalité par cancer colorectal en faisant un test de recherche d'un saignement occulte dans les selles, le test Hemoccult, tous les 2 ans.

I. MOYENS DE DEPISTAGE DE MASSE :

Il existe différents examens de dépistage, chacun ayant ses caractéristiques propres (performances, coût). Chaque examen a des avantages et des inconvénients qui permettent d'établir des recommandations pour son utilisation.

a. Recherche de sang occulte dans les selles :

Le dépistage par recherche de sang occulte dans les selles (RSOS) est fondé sur le principe que les CCR et les gros adénomes peuvent être responsables de saignement. Les tests RSOS permettent de détecter dans les selles des traces de sang invisibles à l'œil nu. Le saignement des CCR et des gros adénomes est intermittent plutôt que continu, ce qui nécessite de répéter les tests pour le détecter.

Le test Hemoccult II est le test le plus utilisé pour le dépistage de masse du CCR. C'est le test de référence qui répond à toutes les conditions requises pour le dépistage de masse. C'est le seul test dont l'efficacité sur la réduction de mortalité et d'incidence du CCR a été démontrée par des essais randomisés.

Plusieurs études cas-témoins ont montré que la réalisation d'un test Hemoccult II diminuait de 30 à 50 % le risque de décéder d'un CCR.

Lorsque le test est positif, il est nécessaire de réaliser une coloscopie pour rechercher la cause du saignement.

D'autres tests de RSOS sont disponibles qui n'ont pas été évalués pour le dépistage de masse du CCR. [74, 75,76]

b. Autres méthodes de dépistage de masse :

a. Toucher rectal :

Même s'il garde toute sa valeur dans l'examen clinique, où il détecte cependant et malheureusement des cancers à un stade avancé, il ne peut être conseillé comme moyen de dépistage pour des raisons évidentes de manque de performance.

b. Rectosigmoïdoscopie :

Elle a surtout été évaluée en Amérique du Nord au travers essentiellement de 3 études cas-témoins qui ont conclu à la baisse de mortalité par cancer colorectal de façon significative. C'est à partir de ces études que l'American cancer society a préconisé une stratégie de dépistage associant toucher rectal annuel à partir de 40 ans avec recherche de saignement occulte dans les selles tous les ans et Rectosigmoïdoscopie tous les 3 à 5 ans à partir de 50 ans.

L'efficacité de cette méthode de dépistage, séduisante et exceptionnellement compliquée, du cancer colorectal n'a pas été évaluée en France d'une part, et pose le problème crucial d'une acceptabilité et d'une compliance qui restent imprécises et demandent à être évaluées. Dans l'état actuel des connaissances, la Rectosigmoidoscopie ne peut donc être recommandée comme examen de dépistage du cancer colorectal surtout dans notre contexte.

c. Coloscopie :

Elle représente l'examen de référence pour le diagnostic des polypes et cancers colorectaux en raison de sa sensibilité et de sa spécificité maximales (respectivement 80 à 90% et 99%) et son efficacité pour diminuer l'incidence et la mortalité du cancer colorectal a été prouvée avec une supériorité nette par rapport à la Rectosigmoidoscopie.

Cependant, la coloscopie ne peut raisonnablement pas être proposé comme examen de dépistage pour des causes diverses. Tout d'abord, ce n'est pas un examen simple à réaliser, il est d'apprentissage difficile et c'est une technique particulièrement invasive quand on prend en compte le taux de complications sérieuses. De plus la coloscopie est un examen coûteux (environ, ce qui réalise un frein considérable à l'élaboration d'un programme de dépistage de masse. Enfin, son taux d'acceptabilité reste flou, mais est probablement très bas, deuxième frein à son emploi dans cette indication.

d. Lavement baryté :

Cet examen connaît de très mauvaises performances pour ce qui concerne le diagnostic des cancers colorectaux et possède le plus mauvais rapport coût/efficacité.

II. DEPISTAGE DES SUJETS A RISQUE ELEVE :

Pour les apparentés au premier degré d'un sujet ayant un antécédent familial direct de cancer rectocolique, il est légitime de conseiller une coloscopie de dépistage à partir de 40 ans ou 5 ans avant l'âge de diagnostic du cas index. Après une coloscopie normale une surveillance tous les 5 ans est suffisante.

Chez les sujets atteints de rectocolite hémorragique ou de crohn sous forme de pancolite ou évoluant depuis 10 à 20 ans, une surveillance coloscopique régulière doit être proposée.

Chez une femme porteuse d'un cancer du sein ou gynécologique, le risque est surtout augmenté si ce cancer est survenu avant 45 ans et plus de 10 ans avant le dépistage.

Tableau 29 : Stratégie de dépistage dans les groupes à haut risque

- 2 parents au 1 ^{er} degré - 1 parent au 1 ^{er} degré < 45 ans	Coloscopie de dépistage à partir de 40 ans tous les ans maximum jusqu'à 75 ans
- 1 parent au 1 ^{er} degré 45 – 60 ans	Coloscopie de dépistage à partir de 45 ans
- 1 parent atteint > 60 ans	Pas de stratégie définie
- 1 parent atteint d'adénome > 1 cm	Même stratégie que si un parent atteint d'un cancer colorectal
- Antécédent personnel de cancer ou d'adénome > 1cm	Coloscopie de contrôle après 3 ans puis tous les 5 ans jusqu'à 75 ans
- Crohn ou rectocolite ulcéro-hémorragique étendue (pancolite)	Coloscopie tous les deux ans après 15 ou 20 ans d'évolution
- Cancer sein, ovaire, utérus, lithiase biliaire, cholécystectomie	Même stratégie de dépistage que dans la population générale

III. DEPISTAGE DES SUJETS A RIQUE TRES ELEVE :

Pour les sujets à risque très élevé, on propose une consultation d'oncogénétique qui pourra aboutir à la recherche de la mutation constitutionnelle délétère responsable. La mise en évidence de produits tronqués du gène APC muté est une méthode sensible (87%) qui pourra permettre l'identification précoce des patients à risque de polypose adénomateuse familiale, offrant une alternative au dépistage horoscopique, qui doit se faire en l'absence des symptômes à partir de l'âge 14-15 ans. En l'absence de polype, un nouvel examen doit être réalisé tous les deux ans jusqu'à 40 ans, puis tous les cinq ans jusqu'à 65 ans.

Chez un individu appartenant à une famille concernée par le cancer colorectal familial héréditaire non polyposique (HNPCC), une coloscopie doit être faite tous les deux ans à partir de 25 ans ou éventuellement 5 ans avant le jeune âge de survenue d'un cancer colique dans la famille. A partir de 35 ans, la coloscopie sera faite tous les ans. [74, 75,76]

IV. PREVENTION DU CANCER COLORECTAL :

Plus des $\frac{3}{4}$ des CCR surviennent chez des personnes sans facteur de prédisposition connu. Il est maintenant démontré que dans ce cas, l'alimentation joue un rôle essentiel. Les études qui évaluent le lien entre aliments et CCR sont très nombreuses et leurs résultats parfois discordants.

Les connaissances permettent d'élaborer un régime alimentaire qui devrait théoriquement protéger du CCR. En fait, aucune modification de l'alimentation (supplémentation en vitamines, en minéraux, ou en fibres, réduction des graisses...) n'a jamais fait la preuve de son efficacité sur la réduction du risque du CCR. Les résultats, pour l'instant décevants, n'empêchent pas de recommander une alimentation et un mode de vie équilibrés qui protègent du cancer.

Mais toutefois, on peut conseiller :

- Une activité physique régulière : il est recommandé de pratiquer l'équivalent d'au moins 30 minutes de marche rapide par jour.
- Eviter le surpoids et l'obésité : Entre 20 et 65 ans, l'indice de masse corporel (IMC) doit être situé entre 18,5 et 25. À partir de 30, on parle d'obésité. Pour le calculer, diviser le poids (en kg) par le carré de la taille (taille x taille en mètre).
- L'alimentation : Au moins cinq portions de fruits et légumes par jour.
- Réduire la consommation de viande rouge et de graisses animales.
- Arrêter de fumer et de boire de l'alcool



*SUGGESTIONS
ET PERSPECTIVES*

Au terme des conclusions retenues de notre étude, la prise en charge des patients atteints de cancer colorectal ne pourrait s'améliorer que par :

- Ø Un diagnostic précoce
- Ø Une décision thérapeutique émanant de réunions de concertations pluridisciplinaires.
- Ø La généralisation de la couverture sanitaire.

Ainsi nos perspectives sont :

- Ø De réaliser des études prospectives
- Ø D'assurer un suivi médical pour l'évolution des malades et pour étudier la survie du cancer colorectal.
- Ø De développer un registre de cancer.
- Ø De pratiquer des études génétiques afin d'expliquer la survenue du cancer colorectal chez le sujet jeune et les types histologiques retrouvés.



Conclusion

Le cancer colorectal est le 3ème cancer le plus fréquent au Maroc et dans le monde. Il existe de grandes disparités de son incidence dans les différentes régions du monde. Les habitudes alimentaires, le mode de vie et la prédisposition héréditaire ont été invoqués pour expliquer sa survenue.

Ce cancer est rare avant 45 ans, l'incidence et la mortalité croissent à partir de cet âge. La répartition selon le sexe montre une légère prédominance masculine dans la plupart des séries nationales et internationales.

Son diagnostic repose sur le résultat de l'examen anatomopathologique d'un fragment obtenu par biopsie via une endoscopie.

La chirurgie demeure le traitement de base du cancer colorectal. La radiothérapie, en diminuant le risque de récurrence locorégionale, fait actuellement partie intégrante du traitement du cancer du rectum. Quant à la chimiothérapie, de nouvelles molécules ont prouvé leur efficacité et ont trouvé leur place dans le traitement adjuvant et palliatif.

Le pronostic du cancer colorectal s'est nettement amélioré ces dernières années aux pays développés grâce à un diagnostic plus précoce, mais il reste toujours sombre dans notre contexte vu le retard diagnostic, d'où l'intérêt du dépistage chez toutes les personnes à risque.



Résumés

RESUME

Le cancer colorectal représente avec le cancer de l'estomac les cancers digestifs les plus fréquents. La méconnaissance de l'épidémiologie des cancers représente un handicap majeur à l'optimisation de leur prise en charge.

Le but de notre travail était de préciser le profil épidémiologique des cancers colorectaux colligés au sein du service de gastro-entérologie du CHU Hassan II de Fès. Sur une période 6 ans (2001-2006), 116 patients présentant un cancer colorectal ont inclus dans l'étude. L'âge moyen des patients était de 53 ans [21-90] avec un pic de fréquence entre 65 et 75 ans. Trente sept cas de cancer du colon et 79 cancers du rectum avec une relative fréquence de cette localisation chez les sujets jeunes (24,1%). La symptomatologie clinique était dominée par les rectorragies (62,1%) et l'altération de l'état général (68,1%). Le délai diagnostic moyen est de 6,61 mois. Sur le plan histologique, l'adénocarcinome représentait 90,5%. Quarante neuf malades étaient métastatiques au moment du diagnostic et Le traitement n'a été initialement à visée curative que dans 57,7% des cas. Le suivi des patients n'a été possible que chez 49 patients avec 5 cas de récurrences locorégionales et de métastases métachrones et 22 cas de décès.

Le cancer du rectum est plus fréquent que le cancer du colon et la prise en charge des patients ne pourrait s'améliorer que par le développement d'un registre des cancers, un diagnostic plus précoce, une décision thérapeutique émanant de réunions de concertations pluridisciplinaires et enfin surtout la généralisation de la couverture sanitaire.

SUMMARY

Colorectal and stomach cancers represent the most frequent cancers. The unawareness of the epidemiology of these cancers is the major handicap of their treatment.

The Objective aim of our study is to specify the epidemiologic profile of the colorectal cancer in the service of gastro-enterology of CHU Hassan II of Fez. Over a period of six years (2001-2006), 116 patients with colorectal cancer were subject to the study. The average age of the patients was 53 years [21-90] with a peak frequency between 65 and 75 years, Thirty seven cases of colon cancer and 79 cases of rectum cancer with a relative frequency of this localization at the young (24,1%). Clinical symptomatology was dominated by rectal bleeding (62,1%) and deterioration of the general state (68,1%). The average delay diagnosis was 6,61 months.

Histopathologically, adenocarcinoma accounted for 90,5%. Forty-nine patients were metastatic at the time of the diagnosis and the treatment was initially with curative aiming in only 57,7% of cases. The follow-up of the patients was possible among 49 patients with 5 cases of recidive and metastases and 22 cases of death.

The cancer of the rectum is more frequent than colon cancer and the treatment could improve only by the development of a register of cancers, an earlier diagnosis, a therapeutic decision emanating from multi-field meetings conciliations and especially the generalization of the medical cover.

ملخص

يعد السرطان المستقيمي القولوني مع سرطان المعدة أكثر سرطانات الجهاز الهضمي انتشارا. عدم

معرفة علم الوبائيات يمثل عائقا مهما لعلاج هذا الداء.

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد الشاكلة الوبائية لحالات السرطان المستقيمي القولوني داخل مصلحة

الجهاز الهضمي بالمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس. شملت الدراسة 116 مريضا بداء

السرطان المستقيمي القولوني خلال مدة 6 سنوات (2001-2006). معدل عمر المرضى هو 53 سنة

[21-90] و ذروة التردد كانت بين 65 و 75 سنة. سبع و ثلاثون حالة سرطان قولوني و 79 حالة

سرطان مستقيمي مع تردد نسبي لهذا الموضع عند الأشخاص الذين يقل عمرهم عن 45 سنة (24,1%).

الأعراض السريرية تميزت بسيادة نزف المستقيم (62,1%) و تردي الحالة العامة (68,1%). معدل اجل

التشخيص هو 6,61 شهرا. على المستوى النسيجي الورم الغدي مثل 90,5%. تسع و أربعون مريضا كانوا

نقيليين عند التشخيص و العلاج لم يكن هدفه شافيا إلا في 57,7% حالة. متابعة المرضى لم تكن ممكنة إلا

عند 49 مريضا مع 5 حالات رجعية موضعية و نقيلة و 22 حالة وفاة.

السرطان المستقيمي أكثر ترددا من السرطان القولوني و علاج المرضى لا يمكن أن يتحسن إلا بتوفير

سجل للسرطان بالتشخيص المبكر و بقرارات علاجية ناتجة عن اجتماعات متعددة الاختصاصات و أخيرا

بتعميم التغطية الصحية.



Bibliographie

[1] Parkin DM, MD, Bray F, Ferlay J, Pisani P

Global cancer statistics 2002

CA Cancer J Clin 2005; 55: 74-108

[2] Al Hilal. M

Study: cancer statistics in Morocco (1985-2000)

Available from: <http://cancer.ma/English/Publications/docs/Etude.aspx>

[3] Al Hilal M

Etude: épidémiologie du cancer (malades de l'INO entre 1985-2002)

<http://www.cancer.ma/Publications/docs/Bilan85-2002.aspx>

[4] Chbani M

Thèse : les aspects épidémiologiques des cancers au centre hospitalier HASSAN II de Fès.

Rabat 2005, N : 131.

[5] Boutaalla.J

Thèse : Etude épidémiologique descriptive. A propos de 549 cas de cancer colorectal colligés au service de chirurgie « C » IBN SINA.

Rabat 2005, N: 296.

[6] Stewart B.W, Kleihues P.

Cancer colorectal

Les cancers humains selon la localisation organique : cancer colorectal

Le cancer dans le monde 2004 ; 5 : 200-204

[7] Faivre J

Epidémiologie et prévention du cancer colorectal

Springer-Verlag France 2001

[8] Faivre J, Grosbost O, Chtrenet Ph

Epidémiologie du cancer colorectal

Acta Endoscopica 1992; 22 (N 1): 75-80

[9] Allison B. Rosen, MD, MPH, Schneider E.C, MSc

Colorectal cancer scening diparities related to obesity and gender

J Gen Intern Med 2004; 19: 332-338

[10] Pillon D, Boutron MD, Arveux, Faivre J.

Evolution de l'incidence du cancer colorectal dans le departement de la cote-d'or entre 1976 et 1985

Gastroenterol clin biol 1989; 13: 860-863

[11] SEER cancer statistics review 1975-2000

National cancer institute

Availablefrom:

["http://seer.cancer.gov/csr/1975_2000/results_merged/sect_06_colon_rectum.pdf"](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2000/results_merged/sect_06_colon_rectum.pdf)

[12] Benson B, MD, FACP.

Epidemiology, disease progression and economic burden of colorectal cancer.

Journal of Managed Care Pharmacy JMCP 2007; 13 (suppl 5): 5-18

[13] Ferlay J, Bray F, Pisani P, DM

Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide

Globocan 2002, available from: <http://www-dep.iarc.fr>

[14] Lak. K

Thèse: le cancer du rectum, étude rétrospective de 83 cas au service des urgences chirurgicales viscérales

CHU Ibn Rochd, Casablanca, 2006, N 83

[15] Baich H

Thèse: la prise en charge du cancer rectal

CHU Mohammed VI, Marrakech 2007, N 80

[16] Kabouri K

Thèse : cancer colorectal chez le jeune de moins de 40 ans à propos de 110 cas.

CHU Ibn Sina, Rabat, 2000, N 80

[17] Aparicio T, Mitr Y E, Cunma , Giprad L

Prise en charge des cancers colorectaux des sujets ages.

Gastroenterol clin biol 2005 ; 29 : 1014-23

[18] Pocard M, Gallot D, Derycke Y, Malafosse M

Adenocarcinome colorectal chez le sujet de moins de 40 ans.

Gastroenterol clin biol 1997; 21: 955-59

- [19] Kam M H, K W Eu, Barken C P, Choen S
Colorectal cancer in the young: a 12-year review of patients 30 years or less
Black publish Ltd. Colorectal disease 2004; 6: 191-94
- [20] Waterhouse J, Muir C, Shannugaratnam K
Cancer incidence in five continents vol IX
Lyon, IARC scientific publications 2007
- [21] Benamr S, Mohammadine E, Essadel E, Lahlou K
Le cancer du rectum chez le sujet jeune, facteurs de mauvais pronostic
Medecine du Maghreb 1998 N68
- [22] Benhamiche A M
Cancer du colon : épidémiologie descriptive et groupes à risque élevé
Gastroenterol clin biol 1998; 22 (suppl 3 bis): S3-S11
- [23] Brenner H, Hoffmeister M, Arndtvand H U
Gender differences in colorectal cancer: implications of age at initiation of
screening
British Journal of Cancer 2007; 96: 828-31
- [24] Age-adjusted colorectal cancer incidence rates per 100 000 in world regions
Globocan 2002
Available from: "<http://www-dep.iarc.fr>"

[25] Jacobs, Elisabeth T, Thompson, Patria

Diet, gender and colorectal neoplasia

Journ clin gastroenterol 2007 ; 41(8) : 731-46

[26] Stewart W, Kleihuer P

Cancer colorectal

Les cancers humains selon la localisation organique : cancer colorectal

Le cancer dans le monde 2004 ; 5 : 200-204

[27] Benhamiche A M, Colonna M

Estimation de l'incidence des cancers du tube digestif par région

Gastroenterol clin biol 1999; 23: 1040-47

[28] Haue GR, Aronson KJ, Benito E

The relationship between dietary fat intake and risk of colorectal cancer

Cancer causes control 1997; 8 (2): 215-28

[29] Fabre E, Spano JP, Altan D

Le cancer du colon: mise au point

Bulletin du cancer 2000 ; 87 : 5-20

[30] Bouvier AM, Faivre J, Le Jeune C

Stratégie de dépistage des cancers colorectaux chez les sujets à risque élevé

Acta endoscopica 2002 ; 32 : 623-27

[31] Frebourg T, Mauillon J, Thomas G, Olschwang S

Le cancer colorectal héréditaire non polyposique: définition, génétique, diagnostic et surveillance médicale

Gastroenterol clin biol 2003; 27: 708-714

[32] Saurin J Ch

Le syndrome HNPCC EN 2006

Disponible par : <http://www.fmcgastro.org/include/PJ/395.pdf>

[33] Umar A, Boland CR, Terdiman JP

Revised Bethesda guidelines for hereditary non polyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability

J Natl Cancer Inst 2004; 96: 261-8

[34] Hampel H, Peltomaki P

Hereditary colorectal cancer: risk assessment and management

Clin Genet 2000; 57: 89-97

[35] Laurent-Puig P, Carayol J, Zinzindouhou F, Cugnec PH

Les formes familiales de cancer de colon, PAF, HNPCC et les autres

Gastroenterol clin biol 2002; 26: B74-B77

[36] Sarroca C, Della Valle A, Renkonen E

Frequency of hereditary non-polyposis colorectal cancer among Uruguayan patients with colorectal cancer

Clin Genet 2005; 68: 80-87

[37] Hamilton R, Aaltonen L

Tumours of the colon and rectum

WHO, pathology and genetics of tumours of the digestive system 2000; 6:

103-143

[38] Bouvier AM, Faivre J, Le Jeune C

Stratégie de dépistage des cancers colorectaux chez les sujets à risque élevé

Acta endoscopica 2002 ; 32 N4 : 623-31

[39] Flourie B, Moussta D, Nancey S

Cancers et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Gastroenterol clin biol 2003; 27: 1S104-1S111

[40] Faivre J

Dépistage dans les populations à risque élevé de cancer colorectal

Epidémiologie et prévention du cancer colorectal : 89-105

[41] Booth. R A

Minimally invasive biomarkers for detection and staging of colorectal cancer

Cancer letters 2007; 249: 87-96

[42] Bulter WJ, Ryan P

Risk for colorectal carcinoma: metabolic genotypes and risk for colorectal cancer

J Gastroenterol hepatol 2001; 16: 631-635

[43] Jonathan P, Terdiman, MD, Peggy G

Genetic testing in hereditary colorectal cancer: indications and procedures

Am J Gastroenterol 1999; 94 N 9: 2344-55

[44] Pistorius S, Gorgens H

Genomic rearrangements in MSH2, MLH1 ou MSH6 are rare in HNPCC patients carrying point mutations

Cancer letters 2007; 248: 89-95

[45] Bonaiti-Pellie C, Eisinger F

Prédispositions héréditaires au cancer colorectal

Gastroenterol clin biol 2005 ;29 : 701-10

[46] Bosset J F, Rouanet P

Cancer colorectal

Polycopie national de cancérologie 2005 : 1-14

[47] Monges G

Anatomopathologie des cancers colorectaux

Médecine nucléaire, imagerie fonctionnelle et métabolique 2005 ;29 N2

[48] Frascio F, Conio M, Giacosa A

Stadification endoscopique du cancer colorectal

Acta endoscopia 2001; 31 N 4

[49] Wheeler DW, Wakefield SE, Mcc NJ

Delays experiend by patients with symptomatic colorectal cancer

Blackwell science Ltd. Colorectal disease 1999; 1: 174-176

[50] Korsgaard M, Pedersent L, Sorensent H T, Laurberg S

Reported symptoms, diagnostic delay and stage of colorectal cancer: a population-based study in Danmark

Blackwell publishing Ltd. Colorectal disease 2006; 8: 688-695

[51] Boutaalla J

Etude épidémiologique descriptive à propos de 549 cas de cancer colorectal colliges au service de chirurgie C Ibn Sina

Thèse Rabat 2005 ; N 296

[52] Atlan D, Fabre E, Maignon P

Les cancers du rectum : mise au point

Bulletin du cancer 2000 ; 87 : 21-32

[53] Fabre E, Spano J P, Altan D

Le cancer du colon: mise au point

Bulletin du cancer 2000 ; 87 : 5-20

[54] Benchimol D, Rahili A

Tumeurs du colon et du rectum

Rev Prat, 2002 ; 52,10 : 1105-1114

[55] Viguier J, Bourlier P, Karsenti D, Decalan L, Danquechin Dorval E

Cancer du colon

EMC, gastro-entérologie 2000 ; 9-068-A : 1-16

[56] Lasser P

Cancer du rectum

EMC, gastro-entérologie 2000 ; 9-084-A-10 : 23

[57] Legaux J L, Lehur P A, Penna C, Calais G, Roseau G , Decalan L

Cancer du rectum

Thesaurus de cancérologie digestive SNFGE 2006 ; <http://www.snfge.asso.fr/>

[58] Gallix B

Recommandations pour la pratique clinique : quels sont les examens à réaliser dans le bilan d'extension pré-thérapeutique ? Critères de qualité et résultats attendus.

Gastroentérol clin biol 2003; 27: B25-B40

[59] Aubertin A, Zins M

Imagerie digestive : coloscopie virtuelle

Journal de radiologie 2006 ; 87 N 7-8 : 853-854

[60] Gluecker T M, MD, Johnson CD,

Colorectal cancer screening with CT colonography, colonoscopy and double contrast barium enema examination: prospective assessment of patient perception and preferences

Radiology 2003; 227: 378-384

[61] Faivre J et al

Conférence de consensus: prévention, dépistage et prise en charge des cancers du colon

Gastroentérol clin biol 1998; 22: S275-88

[62] Nelson H et al

A comparaison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer

N Engl J 2004; 350: 2050-9

[63] Pocard M, Lasser P

Chirurgie du cancer du rectum: préserver la fonction plutôt que l'organe

Bulletin du cancer 2002; 89, 12: 1035-41

[64] Glimelius B, Gronberg H, Jarhult J, Wallgren A

A systematic overview of radiation therapy in rectal cancer

Acta oncologia 2003; 42: 476-92

[65] Camma C, Guinta M, Fiorcia F

Pre-operative radiotherapy for resectable rectal cancer : a metaanalysis

Jama 2000; 284: 1008-15

[66] Louvet C

Nouvelles chimiothérapies des cancers colorectaux

Gastroenterol clin biol 2001 ; 25 : B51-B56

[67] Etienne J et al

Traitement du cancer rectal par les méthodes endocavitaires

EMC 1989 ; 18,1 : 13-19

[68] Vendrely V

Traitement local des cancers du rectum : quelles sont les autres
thérapeutiques locales ?

Le courrier de colo-proctologie III- N4 2002

[69] Dubes S et al

Adjuvant chemotherapy in colorectal carcinoma: results of meta-analysis

Dis colon rectum 1997; 40: 35-41

[70] Hillon P, Belon JP

Hepato-gastroentérologie : La coloscopie

Masson 1999 ; II : 42

[71] Bouvier AM, Manfredi S, Le Jeune C

L'histoire naturelle du cancer colorectal revisitée

Gastroenterol clin biol 2002 ; 26 : B56-B61

[72] Mitry E, Rachet B

Pronostic des cancers colorectaux et inegalites socio-economiques

Gastroenterol clin biol 2006 ; 30 : 598-603

[73] Piard F, Martin L, Chapusot C

Nouveaux facteurs histopronostiques du cancer colorectal

Gastroenterol clin biol 2002 ; 26 : B62-B73

[74] Faivre J, Dancourt V

Le depistage du cancer colorectal : certitudes et questions

Gastroenterol clin biol 2002; 26: B86-B93

[75] Lau P, Sung J

Screening for colorectal cancer

Chinese journal of digestive diseases 2004; 5: 87-92

[76] Rex DK, MD

Colorectal cancer screening

American society for gastrointestinal endoscopy 2007; 14 N 4

[77] Thomann G

Thèse en robotique chirurgicale

Institute national des sciences appliqués de Lyon

[78] Ferjani AM, Griffen D, Swong L

A newly devised scoring system for prediction of mortality with colorectal cancer: a prospective study

Lancet oncol 2007; 8: 317-22

[79] Federeci A, Valle S, Rossi PG, Grassi A, Borgia P, Guasticchi G

Colorectal cancer screening: recommendations and guideline adherence by physicians from digestive endoscopy centers in the Lazio region, Italy

Prev med 2006; 43: 183-86

[80] Driver JA, MPH, MD, Gelber RP

Development of a risk score for colorectal cancer in men

Am J Med 2007;120: 257-63

[81] Greiner KA, MPH, Born W, Ph D, Nollen N

Knowledge and perceptions of colorectal cancer screening among urban African Americans

J Gen Inter med 2005; 20: 977-83

[82] Bouvier AM, Remontet L, Jouglu E, Launoy G, Grosclaude P.

Incidence of gastrointestinal cancers in France

Gastroenterol clin biol 2004;28: 877-81

[83] Symonds P

UK national colorectal cancer consensus meeting 2006

Clin Oncol 2007 doi: 10.1016

[84] Fleming ME, Sales KM, Winslet MC

Diet and colorectal cancer: implications for the obese and devotees of the atkins diet

Blackwell Publishing Ltd. Colorectal disease; 7: 128-32

[85] Guerbaoui M

Le cancer au Maroc: épidémiologie descriptive

El Jadida: Najah, 1ere edition 2000; 250 p: 119-25

[86] Akka L

Aspects épidémiologiques du cancer du rectum

Thèse Casablanca N : 343, année 2003

[87] Faik M, Masrouri R

Le dépistage du cancer colorectal dans la population a haut risque

Maghreb Médical 2000 ; 20, N 346 : 166-67

[88] Domergue J, Ismail M, Astre C, Rouanet P, Pujol H

Cancers colorectaux de l'adulte jeune : les raisons du mauvais pronostic

[89] Amarti.A

Les cancers digestifs au CHU HASSAN II Fès

Service d'anatomopathologie 2008

[90] Launoy. G

Epidémiologie du cancer colorectal

Hepatogastroentérologie 1995 : 703-709

[91] Pocard.M, Soravia.C

Le cancer colorectal héréditaire sans polyadenomatose associée

Annales de chirurgie 1999 ; 53,10 : 975-978

[92] Boulez.J

Chirurgie du cancer colorectal par voie coelioscopique

Annales de chirurgie 1996 ; 50,3 : 219-230

[93] Olschwang S , Paraf F,, Laurent-Puig P,, Wang Q , Lecuru F , Hamelin R
, Flejou J F, Frebourg T

Contributions récentes pour l'identification et le dépistage du syndrome de Lynch

Gastroenterol clin Biol , 2007, 31 ,2 : 136-140

[94] P. Pessaux¹, P. Burtin², J.P. Arnaud¹

Recherche de l'extension locorégionale dans l'adénocarcinome rectal

Ann Chir , 2001 ; 126 : 10-7

[95] Bouvier AM, Manfredi S , Lejeune C

Débats actuels sur le cancer rectal

Gastroenterol clin Biol, 2002, 26, sup 5 : 78 -85

[96] Cotte E, Lifante. J-C , Cherki S, François Y , Vignal J , Peix J-L , Glehen O
Amputation du rectum par voie périnéale pure avec colostomie cœlio-assistée :
une option thérapeutique palliative pour les cancers du bas rectum ou de l'anus
chez le sujet âgé ou multitaré

Ann Chir , 2006 , 131 , 2 : 100-103

[97] Slim. K

La chirurgie colorectale par coelioscopie à l'heure de l'« evidence-based medicine »

Gastroenterol clin Biol, 2001, 25, 12 : 1096 – 1104

[98] Lazorthes F

Qualité de vie après chirurgie carcinologique du rectum

Gastroenterol clin Biol, 2000, 24, 5 : 47-47

[99] Rouanet P

Impact des traitements préopératoires (radiothérapie et chimiothérapie) dans la
conservation sphinctérienne des cancers du très bas rectum

Cancer/Radiother, 2006, 10 : 451-455

[100] Saurin J C

Traitement endoscopique des cancers superficiels du tube digestif

Gastroenterol clin Biol, 2000, 24, 5, 128-133

[101] M C Boutron6Ruault, P. Laurent Puig

Epidémiologie, cancérogenèse, facteurs de risque, prévention et dépistage du
cancer colorectal

Traité de gastroentérologie 2003 Ch 47 :538-549

[102] Le Neel. J C, P.Lasserre

Traitement chirurgicale des cancers coliques après 75 ans : Etude d'une série de 240 patients

Annales de chirurgie 1999 ; 124 :670-4

[103] BOUCHÉ

Les biothérapies ciblées en cancérologie digestive : Une nouvelle ère dans la stratégie thérapeutique.

Masson, Vol.29-n°5- Mai 2005 : 495-500

[104] Valérie BOIGE, David MALKA , Julien TAÏEB , Jean-Pierre PIGNON, Michel DUCREUX.

Cancer colorectal : altérations moléculaires pronostiques.

Gastroenterol Clin Biol 2004; 28:21-32.

[105] A. HOFFMAN , M. JUNG , M. F. NEURATH , R. KIESSLICH.

Détection du cancer colorectal et des lésions pré malignes par chromoscopie et endoscopie à optique grossissante.

Acta Endoscopica 2005; 35: 581-596.

[106] Cunliffe WJ, Hasleton PS, Tweedle DE, Schofield PF.

Incidence of synchronous and metachronous colorectal carcinoma.

Br J Surg 1984; 71: 941-943.

[107] F. PIARD, G. MONGES.

Quels sont les facteurs histo-pronostiques utiles à la décision thérapeutique dans les cancers du côlon ?

Ann Pathol 1998 ; 18 : 5 : 404 – 404.