

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2010

THESE N°: 165

MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES
INTESTINALES ET CANCER COLORECTAL :
EXPERIENCE DE LA CLINIQUE CHIRURGICALE « A »

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr Najib ABAKKA

Né le 14 Juillet 1985 à Rabat
Interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Maladies inflammatoires chroniques intestinales – Maladie de Crohn et RCH –
Cancer colorectal – Chimio prévention – Surveillance endoscopique.

JURY

Mr. A. BELKOUCHI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. R. MOHSINE

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. AZZOUZI

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mr. L. IFRINE

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mme. R. AFIFI

Professeur de Gastro-entérologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Ali BEN OMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur El Hassan AHELLAT

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader	Pathologie Chirurgicale
--------------------------	-------------------------

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss*	Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed	Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif	Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb	Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed	Pharmacologie Clinique
-----------------------	------------------------

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz	Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia	Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida	Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed	Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek	Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima	Pédiatrie
---------------------------------------	-----------

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam	Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane	Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said*
- 16. Pr. BOUZOUBA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek *
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSaid Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain *
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUZZANI ép.TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCH Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNAOUI Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZAZ Abdellah*

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaitounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUDA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar
95. Pr. FAJRI Ahmed*
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
97. Pr. KHATTAB Mohamed
98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép.BENCHEIKH Rachida
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina
104. Pr. BENSOUA Adil
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
106. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
107. Pr. CHAKIR Nouredine
108. Pr. CHRAIBI Chafiq
109. Pr. DAOUDI Rajae
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
113. Pr. FELLAT Rokaya
114. Pr. GHAFIR Driss*
115. Pr. JIDDANE Mohamed
116. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
117. Pr. TAGHY Ahmed
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUDAD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha
144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumatologie Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie - Pédiatrie
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie -Obstétrique
Traumatologie -Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAOUI Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAOUI Abbes
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
190. Pr. BELKACEM Rachid
191. Pr. BELMAHI Amin
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
195. Pr. GAMRA Lamiae

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique

196. Pr. GAOUZI Ahmed
 197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
 200. Pr. MOULINE Soumaya
 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
 202. Pr. OUZEDDOUN Naima
 203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie – Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 205. Pr. BEN AMAR Abdeselem
 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
 207. Pr. BIROUK Nazha
 208. Pr. BOULAICH Mohamed
 209. Pr. CHAOUIR Souad*
 210. Pr. DERRAZ Said
 211. Pr. ERREIMI Naima
 212. Pr. FELLAT Nadia
 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 214. Pr. HAIMEUR Charki*
 215. Pr. KADDOURI Nouredine
 216. Pr. KANOUNI NAWAL
 217. Pr. KOUTANI Abdellatif
 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 220. Pr. NAZZI M'barek*
 221. Pr. OUAHABI Hamid*
 222. Pr. SAFI Lahcen*
 223. Pr. TAOUFIQ Jallal
 224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Neurologie
 O.R.L.
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie – Pédiatrique
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
 226. Pr. KHATOURI Ali*
 227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
 229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
 230. Pr. ALOUANE Mohammed*
 231. Pr. LACHKAR Azouz
 232. Pr. LAHLOU Abdou
 233. Pr. MAFTAH Mohamed*
 234. Pr. MAHASSINI Najat
 235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
 237. Pr. NASSIH Mohamed*
 238. Pr. RIMANI Mouna
 239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie
 Pneumo-phtisiologie
 Oto- Rhino- Laryngologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurochirurgie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
 Anatomie Pathologique
 Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*

Pneumo-phtisiologie

241. Pr. AIT OUMAR Hassan
 242. Pr. BENCHERIF My Zahid
 243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
 244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 245. Pr. CHAOUI Zineb
 246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 248. Pr. EL FTOUH Mustapha
 249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 250. Pr. EL OTMANYAzzedine
 251. Pr. GHANNAM Rachid
 252. Pr. HAMMANI Lahcen
 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 254. Pr. ISMAILI Hassane*
 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 257. Pr. TACHINANTE Rajae
 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
 260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
 261. Pr. AJANA Fatima Zohra
 262. Pr. BENAMR Said
 263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
 265. Pr. BOUTALEB Najib*
 266. Pr. CHERTI Mohammed
 267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 268. Pr. EL HASSANI Amine
 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 270. Pr. EL KHADER Khalid
 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 273. Pr. HSSAIDA Rachid*
 274. Pr. MANSOURI Aziz
 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
 276. Pr. RZIN Abdelkader*
 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
 280. Pr. AOUAD Aicha
 281. Pr. BALKHI Hicham*
 282. Pr. BELMEKKI Mohammed
 283. Pr. BENABDELJLIL Maria
 284. Pr. BENAMAR Loubna
 285. Pr. BENAMOR Jouda
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane
 287. Pr. BENNANI Rajae
 288. Pr. BENOUACHANE Thami
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil

Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie

290. Pr. BERRADA Rachid
 291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI EL Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmcd

Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Entérologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie

342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCHI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha
 391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*

Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique

393. Pr. TIJAMI Fouad
394. Pr. ZARZUR Jamila

Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
398. Pr. ALLALI fadoua
399. Pr. AMAR Yamama
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
401. Pr. AZIZ Nouredine*
402. Pr. BAHIRI Rachid
403. Pr. BARAKAT Amina
404. Pr. BENHALIMA Hanane
405. Pr. BENHARBIT Mohamed
406. Pr. BENYASS Aatif
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
408. Pr. BOUKALATA Salwa
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
411. Pr. EL HAMZAoui Sakina
412. Pr. HAJJI Leila
413. Pr. HESSISSEN Leila
414. Pr. JIDAL Mohamed*
415. Pr. KARIM Abdelouahed
416. Pr. KENDOSSI Mohamed*
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
418. Pr. LYACoubi Mohammed
419. Pr. NIAMANE Radouane*
420. Pr. RAGALA Abdelhak
421. Pr. REGRAGUI Asmaa
422. Pr. SBIHI Souad
423. Pr. TNACHERI OUazzani Btissam
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rgumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
426. Pr. AFIFI Yasser
427. Pr. AKJOUJ Said*
428. Pr. BELGNAoui Fatima Zahra
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
430. Pr. BENCHEIKH Razika
431. Pr. BIYI Abdelhamid*
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
434. Pr. CHEIKHAoui Younes
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
436. Pr. DOGHMI Nawal
437. Pr. ESSAMRI Wafaa
438. Pr. FELLAT Ibtissam
439. Pr. FAROUDY Mamoun
440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
441. Pr. HARMOUCHE Hicham

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne

- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr. OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES **PROFESSEURS**

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

** Enseignants Militaires*

Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Médecine Interne
Parasitologie
Radiothérapie
O.R.L
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Anatomie Pathologique
Pneumo-Phtisiologie
Pneumo-Phtisiologie

Biochimie
Pharmacologie
Histologie – Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique
Biochimie
Biochimie
Pharmacognosie
Chimie Organique



Dédicaces



A mes chers parents,

*A ma maman, merci pour t'être sacrifiée pour que tes enfants grandissent et prospèrent, merci de trimer sans relâche, malgré les péripéties de la vie, au bien être de tes enfants, merci pour tes prières, ton soutien dans les moments difficiles, pour ton courage et patience... Je t'aime à l'infini
maman*

A mon PAPA, merci pour ton amour, pour tout l'enseignement que tu m'as transmis, pour avoir toujours cru en moi et m'avoir toujours soutenu, pour tes sacrifices, tes prières et pour l'encouragement sans limites que tu ne cesses de m'offrir... Je prie Dieu pour pouvoir un jour être aussi compétant que toi.

Mes chers parents, aucun mot ne se pourra exprimer mon amour pour vous et mon immense reconnaissance.

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mes sentiments les plus forts, mon profond respect et ma plus grande gratitude.

Que Dieu vous bénisse et vous prête bonne santé et longue vie.

A Sanae, Samya et Mehdi

*En témoignage de l'immense affection que je vous porte,
je vous dédie ce travail et vous souhaite tout le bonheur du monde.*

A Malika

Ma deuxième maman que j'aime.

A Dada

*Un grand homme doté d'une personnalité unique remarquable,
et d'une grande sagesse. Tu as toujours été un modèle pour moi.*

Repose en paix

A Jada

Toujours là pour nous, illuminant la maison par sa présence

A Lalla

Dont la gentillesse et la bonté est sans égal. Repose en paix

A mes chers oncles, a mes tantes

A mes cousins et cousines,

En gage de témoignage de mes sentiments et nos souvenirs partagés, je vous dédie ce travail et vous souhaite beaucoup de bonheur

A Fatim Ezzohra Benotmane

Je ne pourrais trouver les mots justes pour t'exprimer mon affection et mes pensées. En gage de témoignage de ce qui nous unit, et de nos souvenirs partagés, je te dédie ce travail et te remercie du fond du cœur

A Sanaa Ahbeddou,

Unique par ta bonté et ton dévouement. Je n'ai pas toujours été facile à vivre, je te souhaite tout le bonheur du monde jolie petite fleur

*A Aznague Younes, Nfifakh Majid, Youssef Omor, Said Belhamidi,
Afif Mohamed, Tarik Mesbahi, Ilyass Addourouj, Taha Elghazi,
Abdelkrim Kharroubi, Mohamed Borahma, Jaouad Chafiki*

Mes amis, qui ont toujours été présents pour moi, pour votre générosité, votre bonté, votre gentillesse et toutes ces belles choses qui vous rendent spéciaux et uniques. Merci d'être mes amis.



Dédicaces



A notre Maître et Président de jury
Monsieur le Professeur Abdelkader Belkouchi,
Professeur de Chirurgie Générale

En présidant ce jury, vous nous faites un grand honneur, nous avons eu la chance et le privilège d'être parmi vos étudiants et de profiter de votre enseignement de qualité et de votre sagesse.

Que ce travail soit un témoignage de notre profonde gratitude.

*A notre Maître et Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur Raouf Mohsine
Professeur de Chirurgie Générale*

*Pour vos conseils judicieux, pour les efforts que vous avez déployés
pour que ce travail soit élaboré.*

*Pour votre soutien indéfectible et votre compétence à toutes les
étapes de ce travail.*

*Nous avons apprécié votre gentillesse inégalée et nous vous
remercions pour vos efforts inlassables.*

Veuillez accepter ma profonde reconnaissance.

*A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur Azzouzi Abderrahim,
Professeur d'Anesthésie Réanimation.*

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Nous avons eu le privilège de travailler sous votre direction au cours de notre stage d'internat, nous avons profité de votre enseignement.

Nous avons apprécié votre sympathie et vos qualités humaines.

C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect.

*À notre maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur Ifrine Lahcen,
Professeur de Chirurgie Générale*

*C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi le jury
de notre thèse.*

Vos qualités humaines et professionnelles sont exemplaires.

*Nous vous prions de croire en l'expression de notre respect et
reconnaissance d'avoir accepté de juger ce travail.*

*A notre Maitre et juge de thèse
Professeur Rajae Afifi,
professeur de Gastro-Entérologie*

*Nous sommes très émus par la spontanéité avec laquelle vous avez
accepté de juger notre travail.*

*Nous sommes très honorés par votre présence parmi notre jury de
thèse.*

*Trouvez ici, cher maître, le témoignage de notre gratitude et nos
respectueux sentiments.*

Plan

INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	3
RESULTATS	6
DISCUSSION	26
I. Evaluation du risque de cancer colorectal au cours des MICI	29
A. Incidence de la dysplasie et du cancer colorectal au cours des MICI ...	29
B. Les facteurs de risque de CCR dans les MICI	39
II. Lésions anatomopathologiques et histoire naturelle du CCR au cours des MICI	53
A. Etapes d'évolution Des MICI En CCR	53
B. Les formes histologiques	60
III. Quelle surveillance endoscopique proposer ?	63
A. Modalités de la colonoscopie de surveillance	63
B. Rythme de réalisation de la colonoscopie de surveillance	64
C. Résultats de la surveillance endoscopique.....	68
IV. Place de la chimio prévention au cours des MICI ?	75
A. Les dérivés salicylés.....	75
B. L'acide urodesoxycholique	77
C. L'acide folique.....	78
V. Traitement du cancer colorectal sur MICI	79
A. Principes.....	79
B. Spécificités techniques.....	79
C. Surveillance	90
D. Résultats	92
CONCLUSION	93
RESUMES	95
BIBLIOGRAPHIE	99



Introduction



La prévalence des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) a augmenté de façon significative au cours des dernières décades. L'amélioration des traitements médicaux et chirurgicaux a permis un allongement très significatif de l'espérance de vie des malades atteints de ces affections. Toutefois, les complications à long terme, en particulier le risque de cancer colorectal (CRC) continuent de poser problème. On estime que 2% des CCR de la population en général surviennent chez des patients porteurs de MICI [1 ; 2]

Le but de notre travail est d'analyser les cas de survenue de CCR sur MICI dans l'expérience du service de Chirurgie « A » de l'hôpital Ibn Sina de Rabat.



Matériel et méthodes



Nous avons réalisé une étude rétrospective chez les patients opérés à la clinique chirurgicale « A » de l'hôpital Ibn Sina de rabat pour MCC et RCH sur une période de 21 ans (de 1990 à 2010).

Nous avons recensé 122 cas de RCH et 123 cas de MCC

Parmi ces patients nous avons colligé les cas de dégénérescence maligne, en prenant soin de noter leurs facteurs de risque, le type histologique de leur cancer, l'existence ou non de traitement antérieur, l'existence ou non d'une surveillance endoscopique de leur maladie, ainsi que les traitements chirurgicaux qu'ils ont eu à subir pour leur affection.

Les données relatives à chaque patient, d'ordre général (identité, âge, sexe, adresse, numéro de téléphone, groupe sanguin, poids et taille) anamnestiques et cliniques (antécédents personnels, médicaux, chirurgicaux, toxiques, médicamenteux, gynéco-obstétricaux, familiaux, motif et délai de consultation, signes fonctionnels, généraux et physiques), paracliniques (bilan morphologique, biologique, et biopsies préopératoires), thérapeutiques (compte-rendus opératoires et traitement néo adjuvants ou adjuvants), anatomopathologiques et évolutives (suites opératoires et suivi) ont été analysées de manière rétrospective.

Les biopsies préopératoires étaient jugées contributives lorsqu'elles faisaient évoquer ou confirmer le diagnostic de cancer colorectal.

Le traitement médical, le traitement par radiothérapie ainsi que le geste chirurgical, étaient notés.

La récurrence locorégionale était définie par la récurrence tumorale au niveau du site initial ou organe de voisinage, et la récurrence générale par les métastases et la carcinose péritonéale.

Le recul, en années représentait le délai écoulé entre la date de l'intervention et la date de la dernière visite.



Résultats

7 cas de cancers colorectaux sont survenus dans notre étude chez les patients suivis pour maladie inflammatoire chronique intestinale dont 4 patientes de sexe féminin, et 3 patients de sexe masculin.

Parmi ces cancers, 6 sont survenus sur une rectocolite hémorragique soit un pourcentage de 4,9%, et 1 seul cas seulement a compliqué une maladie de Crohn soit un pourcentage de 0,8

Observation N° 1 : Mme A. S.

Age : 44 ans

Antécédents : 0

Histoire de la maladie :

1986 : Poussée sévère de RCH corticorésistante

- Traitement chirurgical : colectomie totale avec anastomose iléo-rectale
- Examen anatomopathologique : RCH en poussée
- Janvier 2004 : 2ème poussée de la maladie
- Signes fonctionnels :
 - Amaigrissement
 - Algies diffuses
 - Diarrhées glairo-sanglantes

- Signes physiques :
 - TR : tumeur ulcéro-bourgeonnante circonférentielle non sténosante à 5 cms de la marge anale
- Examens paracliniques :
 - LB : sténose rectale d'allure tumorale
 - Rectoscopie avec biopsie : Adénocarcinome Lieberkuhnien bien différencié infiltrant la muqueuse rectale
- Bilan d'extension : Normal
 - Radiographie pulmonaire
 - Echographie abdominale
 - TDM thoraco-abdomino-pelvienne
- Traitement :
 - Radiothérapie néo adjuvante : protocole long de 45 Grays, 5 séances
 - Proctectomie et excision totale du méso rectum avec anastomose iléo-anale sur réservoir en J.
 - Suites opératoires : Simples
- Examen anatomopathologique de la pièce opératoire :
 - Adénocarcinome Lieberkhunien rectal stade pT2NOMx
 - Limites d'exérèse saines



Fig.1: Pièce de proctectomie fermée

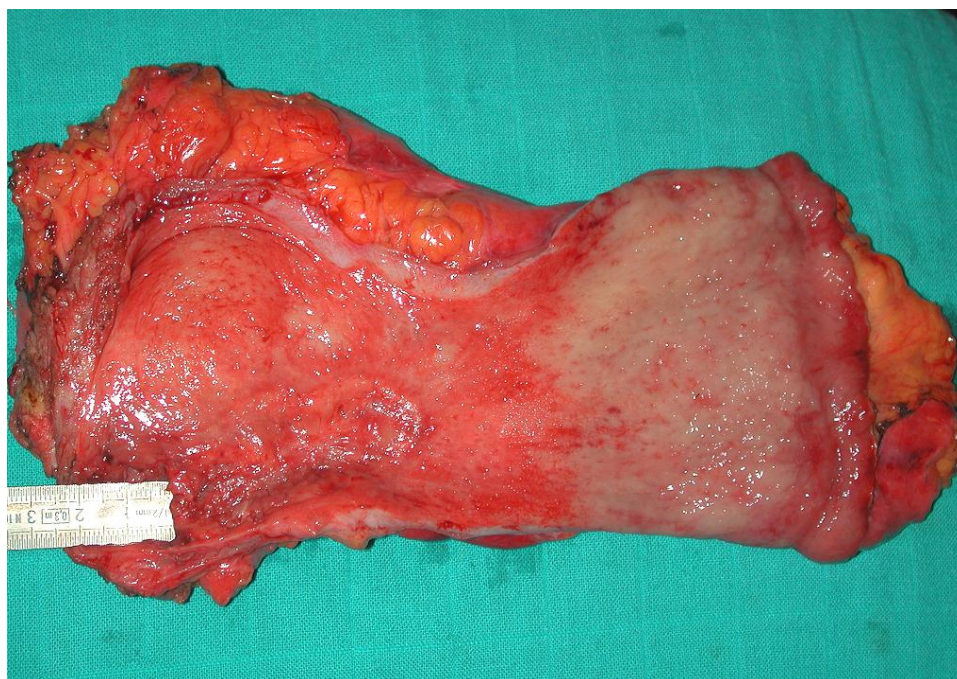


Fig.2: Pièce de proctectomie ouverte

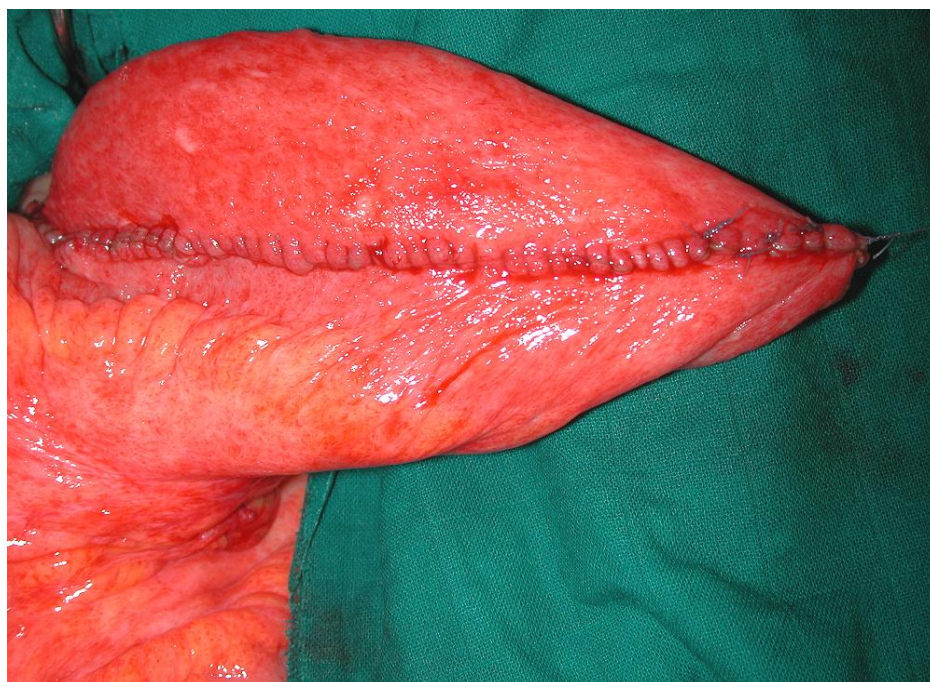


Fig.3: Réservoir iléal en J



Fig4.: Anastomose iléo-anale

Février 2008 : découverte lors d'un contrôle scannographique d'une métastase hépatique

- traitement chirurgical : résection hépatique de la métastase
- chimiothérapie adjuvante : Folfox Avastin
- 2009 : récurrence de la métastase hépatique
- traitement chirurgical : résection hépatique de la métastase
- chimiothérapie adjuvante : Folfiri Avastin

Recul : 1 an sans récurrence

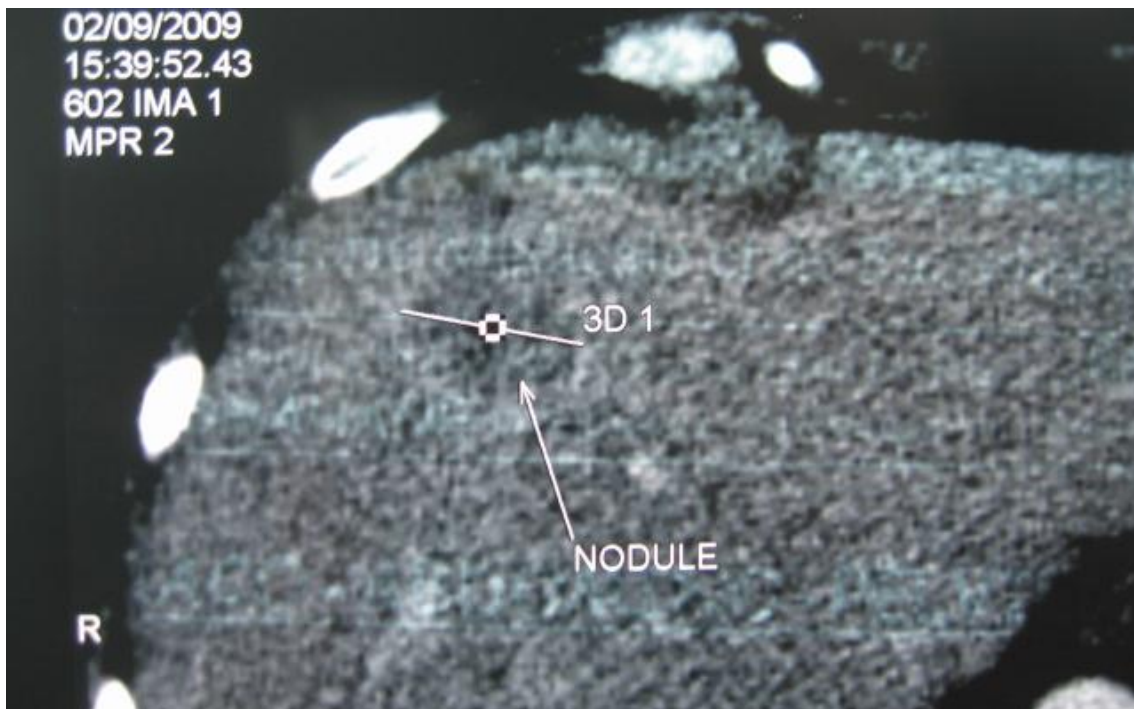


Fig .5: TDM montrant une métastase hépatique unique



Fig6: Métastasectomie hépatique : pièce fermée

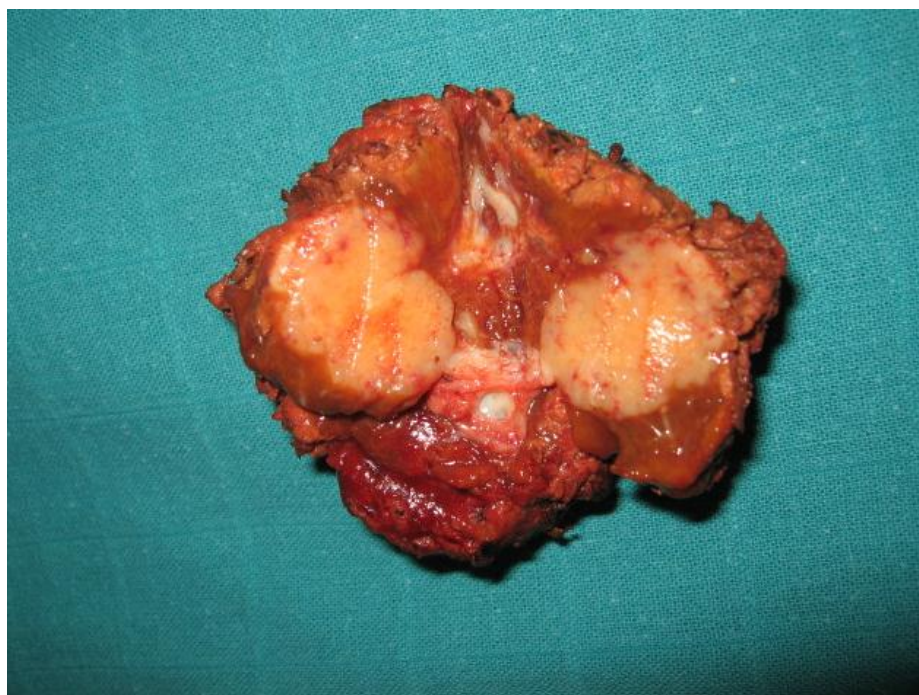


Fig.7: Métastasectomie hépatique : pièce ouverte

Observation N°2 : Mme A.F

Age : 49 ans

Antécédents : 0

Histoire de la maladie :

Suivie pour Maladie de Crohn depuis 1978

1979 : colite aiguë grave cortico résistante

- Traitement chirurgical : colectomie totale avec anastomose iléo rectale
- Examen anatomopathologique : colite inflammatoire en rapport avec une maladie de Crohn en poussée sans lésions suspectes de malignité
- 1997 : pyélonéphrite gauche sur fistule iléo rénale
- Traitement chirurgical : résection grêlique avec néphrectomie gauche
- Examen anatomopathologique : aspect en faveur d'une maladie de Crohn sans lésions suspectes de malignité

1998 : rectite sévère corticorésistante avec syndrome anémique

- Traitement chirurgical : proctectomie avec anastomose iléo anale sur réservoir en J
- Examen anatomo pathologique : rectite en rapport avec une maladie de Crohn sans lésions suspectes de malignité
- Traitement de sortie : Pentasa

2006 : syndrome anémique associé à des douleurs anales

- Examen clinique : au toucher rectal tumeur ulcéro bourgeonnante de la marge anale
- Examen anatomopathologique : Adénocarcinome Lieberkuhnien bien différencié



Fig.8: Tumeur ulcéro-bourgeonnante de la marge anale

- Bilan d'extension : normal
 - radiographie pulmonaire
 - échographie abdominale
 - TDM thoraco abdomino pelvienne
- Traitement :
 - radiothérapie néo adjuvante de 13 séances
 - traitement chirurgical : amputation abdominopérinéale (AAP) et excision totale du méso rectum avec iléostomie définitive.
 - Examen anatomopathologique : Adénocarcinome Lieberkuhnien stade pT3N0Mx, limites d'exérèse saines.
 - Suites : nécrose périnéale avec choc septique et décès de la patiente à J7 du post opératoire



Fig.9: Pièce d'AAP fermée



Fig10: Pièce d'AAP ouverte

Observation N°3 : M. O.B

Age : 40 ans

Antécédents : 0

Histoire de la maladie :

1990 : colite aigue grave corticorésistante

- Traitement chirurgical : colectomie subtotale avec sigmoidostomie et iléostomie
- Examen anatomopathologique : colite inflammatoire en rapport avec une RCH

3 mois plus tard : poussée sur moignon rectal restant

- Traitement chirurgical : proctectomie avec anastomose iléo anale sur réservoir en J
- Examen anatomopathologique : rectite inflammatoire en rapport avec RCH

1994 : rectorragies de moyenne abondance avec syndrome anémique et altération de l'état général.

- Examen clinique : tumeur ulcéro bourgeonnante à 3cms de la marge anale
- Examen anatomopathologique : Adénocarcinome Lieberkuhnien peu différencié infiltrant

- Bilan d'extension : normal
 - radiographie pulmonaire
 - échographie abdominale
 - TDM thoraco abdomino pelvienne
- Traitement :
 - radiothérapie néo adjuvante
 - traitement chirurgical : aucun geste réalisé en raison de la découverte en per opératoire d'une carcinose péritonéale
 - suites : patient perdu de vue

Observation N°4 : Mme N.K

Age : 32 ans

Antécédents : pneumopathie à l'âge de 12 ans

Histoire de la maladie :

Suivie depuis 1995 pour RCH sous Mésalazine

2006 : poussée sévère avec perforation colique iatrogène lors d'une coloscopie

- Traitement chirurgical en urgence : colectomie totale avec iléostomie et Hartmann
- Examen anatomopathologique : RCH en poussée sans signes de malignité 2 mois plus tard : rehospitalisation pour rétablissement de continuité digestive
- Examen clinique :
 - fistule anale, lésions de prurit, écoulement purulent => Biopsie et examen anatomopathologique : Adénocarcinome Lieberkuhnien bien différencié et infiltrant
 - sténose infranchissable à 4cms de la marge anale

- Examen paraclinique :
 - IRM pelvienne : épaissement rectal
 - bilan d'extension : normal
 - + Radiographie pulmonaire
 - + Échographie abdominale
 - + TDM thoraco abdomino pelvienne
- Traitement chirurgical : amputation abdominopérinéale et excision totale du méso rectum avec iléostomie définitive
- Examen anatomopathologique : Adénocarcinome stade pT3N0Mx, limites d'exérèse saine
- recul actuel : 4ans sans récides

Observation N°5 : Mme A.A

Age : 53 ans

Antécédents : 0

Histoire de la maladie :

Suivie depuis 1992 pour RCH, sous traitement médical : Pentasa et corticothérapie

1992 : colite aigue grave corticorésistante

- Traitement chirurgical : colectomie totale avec anastomose iléo rectale
- Examen anatomopathologique : RCH en poussée sans lésions malignes

2009 : syndrome rectal associé à des rectorragies

- Examen clinique : tumeur ulcéro bourgeonnante à 3cms de la marge anale
- Rectoscopie + Biopsie et Examen anatomopathologique : Adénocarcinome Lieberkuhnien bien différencié infiltrant
- Bilan d'extension : normal
 - radiographie pulmonaire
 - échographie abdominale
 - TDM thoraco-abdomino-pelvienne

- Traitement :
 - radiothérapie néo adjuvante protocole long
 - traitement chirurgical : amputation abdomino périnéale et excision totale du méso rectum avec iléostomie définitive
- Examen anatomopathologique : Adénocarcinome Lieberkuhnien bien différencié stade pT2N0Mx, limites d'exérèses saines
- Recul : 1an sans récides

Observation N°6 : M. M.O

Age: 35 ans

Antécédents : 0

Histoire de la maladie :

Suivi pour RCH depuis 1995 sous traitement médical Pentasa

2006 : poussée aiguë sévère de RCH corticorésistante

- Signes cliniques : rectorragies de moyenne abondance, diarrhées (8/j), altération de l'état général
- Traitement chirurgical : colectomie totale avec anastomose iléo rectale termino latérale
- Suites simples
- Examen anatomopathologique : lésions polypoides dysplasiques de haut grade (DALM) avec sur l'un des polypes un foyer d'Adénocarcinome intra muqueux. Limites de résection dépourvues de lésions dysplasiques.
- Surveillance du rectum
- Recul actuel : 4 ans sans récurrences



Fig.11 Pièce de colectomie totale fermée



Fig.12 : Pièce de colectomie totale ouverte

Observation N°7 : M. B.K

Age : 47 ans

Antécédents : 0

Histoire de la maladie :

Suivi depuis 1990 pour RCH sous traitement médical (Pentasa + Salazopyrine) et corticothérapie par voie orale lors des poussées

2008 : découverte d'un rectum inflammatoire lors du contrôle coloscopique trimestriel

- Examen anatomopathologique : aspect compatible avec une RCH avec lésions de dysplasie de haut grade rectal
- Traitement chirurgical : coloproctectomie totale carcinologique et curage ganglionnaire avec anastomose iléo anale sur réservoir en J, protégée par une iléostomie (rétablie trois mois après)
- suites simples
- Recul : 2ans sans récurrences

Les facteurs de risque étudiés ont révélé que :

La durée d'évolution moyenne des rectocolites hémorragiques s'étant compliquées de CCR était de 13 ans, et elle était de 28 ans pour le cas de survenue sur maladie de Crohn.

50% des patients suivis pour RCH avaient une pancolite, et 50% avaient une inflammation localisée à gauche (colite gauche), alors que la patiente suivie pour maladie de Crohn avait une pancolite.

A noter qu'aucun des malades ayant développé de cancer n'avait dans ses antécédents familiaux un CCR, et aucun ne souffrait de cholangite sclérosante.

Chez 6 patients le type histologique retrouvé était un adénocarcinome, et chez deux patients suivis pour RCH on retrouvait des dysplasies de haut grade.

Par ailleurs 4 patients suivis pour RCH, et la patiente suivie pour Crohn étaient sous chimio prévention,

En ce qui concerne la surveillance endoscopique de la maladie, seul un patient souffrant de RCH bénéficiait d'une surveillance coloscopique trimestrielle.

Les gestes chirurgicaux réalisés étaient :

2 coloprotectomies totales avec anastomose iléo anale sur réservoir en J

3 amputations abdominopérinéales

1 colectomie totale avec anastomose iléo rectale.

Parmi ces patients, 3 suivis pour RCH et la patiente suivie pour maladie de Crohn ont bénéficié d'une radiothérapie néo adjuvante.

Enfin, dans notre étude une patiente a présenté des métastases hépatiques traitée par résection hépatique et chimiothérapie, alors qu'une autre patiente est décédée d'un sépsis survenant en post opératoire, et un patient a été perdu de vue



Discussion



Bien que les cancers colorectaux compliquant une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) ne correspondent qu'à 1 à 2 % des cancers colorectaux de la population générale, la cancérisation des MICI est un problème important et nécessite une attention toute particulière du fait de l'hyper médicalisation de cette population, du risque plus important de développer un cancer chez les sujets atteints de MICI, et surtout de la possibilité de surveillance pour un dépistage précoce.

Le développement du cancer associé aux MICI est fréquemment couplé à l'apparition de lésions précancéreuses — dysplasiques — qui en font les meilleurs marqueurs diagnostiques. Ces lésions dysplasiques dans le cadre des MICI présentent des aspects macroscopiques bien spécifiques regroupés sous le terme anglo-saxon de DALM.

Le développement des cancers coliques s'établit selon la séquence : lésions inflammatoires-dysplasie-cancer.

Depuis de nombreuses années, la détection de lésions définies sous le terme de dysplasie soit signe la présence concomitante d'un cancer soit augure de son apparition ultérieure [3-4]. Une surveillance endoscopique rigoureuse fondée sur la mise en évidence de telles lésions est la mieux adaptée pour sélectionner des patients à haut risque de cancérisation. La découverte d'une lésion plane en dysplasie de bas grade dans le cadre d'un suivi de colite ulcéreuse est considéré comme hautement prédictive d'une cancérisation secondaire [5].

En 1983, Ridell et al. ont proposé une définition précise, actuellement acceptée de manière générale, des lésions appelées « dysplasie » chez des patients atteints de MICI. Selon cette définition, est considérée comme dysplasie « toute transformation néoplasique non équivoque et non invasive de l'épithélium à l'exclusion de toute modification réactionnelle de la muqueuse » [4]. La dysplasie se définit comme un état néoplasique non invasif comportant à la fois des anomalies tissulaires architecturales et des atypies cytologiques confinées à l'épithélium, comprenant des anomalies de différenciation cellulaire, une anisocaryose et une anisocytose associés à des signes de prolifération anarchique se traduisant par une majoration de la zone de prolifération et des mitoses en nombre variable. La dysplasie étant non-invasive, le terme de néoplasie intra-épithélial, qui porte moins à confusion, est actuellement proposé comme synonyme.

I. EVALUATION DU RISQUE DE CCR AU COURS DES MICI

Au cours de la dernière décade, plusieurs études importantes de population bien définies ont procuré une estimation précise du risque de cancer, y compris les cancers intestinaux, sur les MICI; ce qui facilite l'estimation de la valeur prédictive du risque individuel.

A. Incidence de la dysplasie et du cancer colorectal au cours des MICI

1. Incidence de la dysplasie et du cancer colorectal au cours de la RCH

a. Incidence de la dysplasie sur la RCH

Le risque de présenter des lésions dysplasiques se majore au cours de l'évolution de la RCH ; selon l'échelle suivante [6]:

- 1,6% après 13 ans d'évolution;
- 10% après 17 ans
- 14% après 25 ans;
- 33% après 30 ans.

L'incidence de la dysplasie est élevée si la RCH est étendue [7] ; elle est de:

- 20% si la RCH est étendue ou totale;
- 8% si la RCH est localisée à gauche.

Toutefois, cette différence est statiquement non significative. En effet, dans une série américaine, le risque de développer une dysplasie était pratiquement le même chez les patients ayant une pancolite (15% après 15 ans d'évolution) et chez ceux ayant une atteinte limitée au rectum et au côlon gauche (10% après 13 ans d'évolution) [8].

Brostomet al. [9] ont également rapporté une incidence similaire de dysplasie sur RCH dans le cas où cette dernière est étendue ou localisée à gauche.

Dans notre étude, chez deux patients ont été découvert des lésions dysplasiques de haut grade (DALM), ce qui correspond à 1,6% et cela après une durée d'évolution de la maladie de 17 ans en moyenne et une localisation colique gauche de la maladie

b. Incidence du CCR au cours de la RCH

Plusieurs études ont montré que le risque de CCR était 3 à 30 fois plus grand que celui dans la population générale [10, 11,12].

Maratka et al [13], dans une étude rétrospective faite en 1985 sur 959 cas de RCH concluaient qu'en terme de risque relatif, à âge égal, la probabilité d'avoir un CCR était 2 fois plus élevée que dans la population générale; de plus, en ne considérant que les Pancolites (colites étendues au-delà de l'angle gauche), le risque quadruplerait.

Une étude de 486 patients porteurs d'une RCH étendue provenant de différentes zones géographiques d'Angleterre et de Suède comportant un suivi minimum de 17 ans, a estimé le risque de CCR à 11,6% après 25 ans d'évolution de la maladie [14].

Mateny [15] parlait d'une incidence de 2% chez les patients ayant une pancolite, après la première décade de la maladie [15].

Les résultats relatifs à l'estimation du risque de CCR dans la RCH sont donc très divergents selon les études; cela pourrait être dû à des différences dans les méthodes utilisées [16].

Actuellement, on attribue aux MICI une proportion de 2% des cancers colorectaux observés dans la population générale ; il est également admis que ce risque est globalement 2,5 à 5,6 fois plus important chez les malades ayant une MICI, comparés à la population générale appariée pour l'âge [17-18].

Dans notre étude le risque est estimé à 4,9 % ce qui semble en concordance avec la littérature.

Cependant, certaines études nient l'existence d'un risque accru de cancer colorectal sur RCH :

Dans une étude, publiée en 1974 [19], aucune association n'a été retrouvée entre le CCR et la RCH; une autre étude, réalisée en 1985 [20], nie également la présence d'un risque accru, mais elle n'a pas révélé les données de colectomie.

Une étude danoise plus récente réalisée en 1992 par Langholz et al [21] sur le risque de cancer dans la RCH, amène de nouveaux résultats: sur 1161 RCH, ont été retrouvés seulement 6 cancers colorectaux pendant une période d'observation de 25 ans. Selon cette étude, le risque de développer un cancer colorectal est de 3,5% chez des patients avec RCH, alors qu'il de 3,7% dans la population normale; ceci est conforme avec les résultats trouvés par Nefzger et al en 1963 [22]. Ainsi, cette étude a conclu qu'il n'y avait pas d'augmentation significative du risque de cancer colorectal chez les patients atteints de RCH, pourvu qu'une surveillance stricte et des traitements médicaux (Salazopyrine, 5 aminosalicylic acid : 5-ASA), voire chirurgicaux si nécessaire, soient pratiqués.

Les séries régionales, provenant de Copenhague et du Reghospital confirme les conclusions de l'étude danoise [23] ; dans la série de Copenhague, le taux de colectomie était de 35% après 25 ans de pancolite et dans la série du Reghospital, ce taux variait entre 60% à 10 ans et 80% à 20 ans.

Par contre, la surestimation du risque dans les études anciennes serait due au fait que:

Les premières études basées sur des séries essentiellement hospitalières faisaient état d'un risque de cancer digestif probablement surestimé (de 5 à 21 %) après 20 ans d'évolution; ce risque élevé est visiblement une charge pour les patients qui n'ont pas subi de proctocolectomie [24].

Les études plus récentes [25, 26], signalent une baisse de l'incidence du cancer sur RCH ; les facteurs responsables de cette baisse sont inconnus, mais certains travaux les attribuent principalement à l'usage croissant de la coloscopie, depuis plus de vingt ans, dans la détection de la dysplasie dans le but d'identifier les patients à risque de cancer plus élevé que la moyenne. Mais deux autres facteurs importants ont été supposés à savoir: une approche thérapeutique active, qui aboutit au traitement chirurgical des formes actives et évolutives (formes les plus exposées au risque de dégénérescence), et l'utilisation de traitement au long court, à l'aide d'aminosalicylates dont le rôle protecteur sera détaillé dans le chapitre relatif à la Chimio prévention.

2. Incidence de la dysplasie et des cancers intestinaux au cours de la Maladie de Crohn (MC)

a. Incidence de la dysplasie dans la MC

Peu d'études se sont intéressées à l'analyse de la fréquence de la dysplasie au Cours de la maladie de Crohn, ce qui explique la rareté et la disparité des données disponibles. Des études ont rapporté moins de 30% de dysplasies de haut grade en cas de CCR associé à une MC [27] ; d'autres [28] ont trouvé des chiffres bien plus élevés (supérieurs à 75%).

Il semble cependant que la dysplasie soit moins fréquente dans la MC que dans la RCH, surtout, contrairement à ce qui est observé dans la RCH, les Zones de dysplasies à distance du cancer sont en général absentes dans la MC [29].

Nous n'avons pas de données relatives sur l'incidence de la dysplasie sur maladie de Crohn dans notre étude cela est dû au manque de surveillance endoscopique de ces patients.

b. incidence des cancers intestinaux au cours de la MC

✧ Incidence du cancer de l'intestin grêle dans la MC

L'incidence du carcinome de l'intestin grêle parmi les malades souffrant de MC est faible. Bien que cette lésion soit extrêmement rare dans la population générale ajustée pour l'âge, le risque relatif est significativement accru comme le montre des études de population.

Ainsi une étude récente [14] a montré que le risque de cancer du grêle sur MC variait entre 15,6 à 50. La longue durée de la MC semble le facteur le plus important de prédisposition à la complication maligne.

Néanmoins, ce risque représente un nombre trop limité de patients pour permettre une surveillance efficace (c'est-à-dire entéroscopie, radiologie de l'intestin grêle). L'exclusion de segment d'intestin grêle pendant de longues périodes doit être évitée.

Dans notre étude une seule patiente a présenté un cancer colorectal. Cela représente 0,8%.

✧ *Risque de CCR et MC*

- Sous-estimation du risque de CCR au cours de la MC dans les études antérieures

Plusieurs études n'indiquent aucune augmentation de l'incidence du CCR dans la MC [30, 31, 32]. Un tel résultat pourrait être dû au fait que la maladie de Crohn était peu fréquente dans la plupart des études épidémiologiques, rendant délicate la mise en évidence d'une relation significative. En outre, les patients souffrant d'une MC active depuis de longues années ont souvent subi une résection des segments intestinaux malades [33].

Certains signes indiquent cependant que l'incidence d'un cancer associé à la maladie de Crohn a augmenté au cours des 10 à 15 dernières années [34], ce qui signifie que les études antérieures avaient sous estimé le risque effectif. En effet une réévaluation des pièces de colectomie prélevées entre 1951 et 1996 à Stockholm [34] a démontré que de nombreux cas de maladies de Crohn avec participation unique du colon avaient été taxés, à tort, de colite ulcéreuse. Cependant, cette raison ne peut expliquer à elle seule l'accumulation frappante de cancers chez les patients atteints de MC que l'on constate depuis 1982.

- Augmentation du risque de CCR dans la MC dans les études récentes.

Plusieurs études récentes de populations ont montré clairement que le risque de CCR au cours de la MC colique était comparable à celui de la RCH ; par contre, la localisation exclusivement iléale de la MC n'augmente pas le risque de CCR [8, 35]

Le risque de CCR est multiplié par un facteur de 2,6 à 3,4 [36].

Dans une série suédoise [17] portant sur 830 patients porteurs de MC colique, le risque relatif était de 5,6 significativement élevé par rapport à celui de la population générale ou des patients ayant une atteinte iléale associée.

Dans l'étude canadienne, le risque était aussi élevé que pour la RCH: 2,46 et 2,75 respectivement [36].

Friedman et al. [37] décrivent 16% de dysplasies ou de cancers dans une population de 260 MC colique suivies après une durée de leur maladie de 8 ans ou plus. Dans les cas positifs, 45% des anomalies étaient retrouvées au premier examen et 55% lors d'examens ultérieurs réalisés tous les 2 ans.

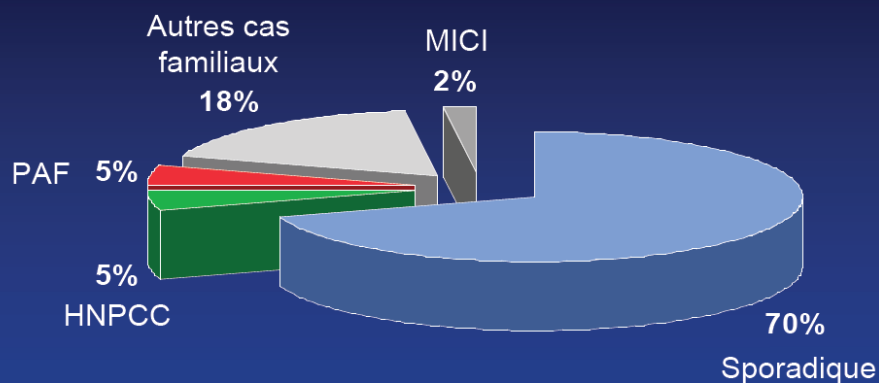
Auteurs (références)	Population	Suivi (années)	RR* de CCR (95 % IC)	RR* de cancer de l'intestin grêle (95 % IC)
Gyde <i>et al.</i> , 1980 [38]	513 patients	14,5 (moyenne)	x 4,3 (2,0-8,2)	
Greenstein <i>et al.</i> , 1981 [8]	579 patients	11 (moyenne)	x 6,9 (2,8-14,2)	x 85,8
Gollop <i>et al.</i> , 1988 [39]	103 patients	9 (médiane)	x 2,0 (0,1-11,1)	
Ekbom <i>et al.</i> , 1990 [40]	1 655 patients population générale		x 2,5 (1,3-4,3)	
Munkholm <i>et al.</i> , 1993 [41]	373 patients	8,5 (médiane)	x 1,1 (0,0-5,8)	x 50,0 (37,1-65,9)
Gillen <i>et al.</i> , 1994 [42]	281 patients	20 (moyenne)	x 3,4 (1,5-6,7)	x 40,0 (4,5-144,4)
Persson <i>et al.</i> , 1994 [43]	1 251 patients population générale		x 0,9 (0,3-2,1)	x 15,6 (4,3-40,1)
Mellemkjaer <i>et al.</i> , 2000 [44]	2 645 patients population générale	9,6 (moyenne)	x 1,1 (0,6-1,9)	x 17,9 (5,8-42,0)
Palli <i>et al.</i> , 2000 [45]	231 patients population générale	11 (moyenne)	x 1,4 (0,2-5,3)	

Tableau 1: Résultats des études ayant montré le risque de CCR au cours de la maladie de Crohn

Auteurs [références]	Population	Suivi (années)	RR* de CCR (95 % IC)	Pourcentage cumulé de CCR (% attendu dans population générale)
Mc Dougall, 1964 [3]	637 patients (31 % pancolite)		x 30 si pancolite	
Edwards et Truelove, 1964 [4]	624 patients (38 % pancolite)			6 % à 20 ans
de Dombal <i>et al.</i> , 1966 [5]	428 patients (49 % pancolite)			5 % à 10 ans 21 % à 20 ans 42 % à 25 ans
Devroede <i>et al.</i> , 1971 [6]	396 patients début dans l'enfance (77 % pancolite)			5 % à 20 ans si colite gauche : 35 % à 20 ans si pancolite
Kewenter <i>et al.</i> , 1978 [7]	234 pancolites			10 % à 15 ans 24 % à 20 ans
Greenstein <i>et al.</i> , 1981 [8]	267 patients		x 8,6 si colite gauche x 26,5 si pancolite	
Prior <i>et al.</i> , 1982 [9]	676 patients (68 % pancolite)	15,8 (moyenne)	x 11	8 % à 25 ans 20 % à 30 ans
Katzka <i>et al.</i> , 1983 [10]	106 pancolites			7 % à 11 ans
Hendriksen <i>et al.</i> , 1985 [11]	783 patients population générale (16 % pancolite)			1 % à 8 ans
Mir-Madjlessi <i>et al.</i> , 1986 [12]	1 248 patients (45 % pancolite)			si colite gauche : 2 % à 20 ans 4 % à 30 ans si pancolite : 12 % à 20 ans 25 % à 30 ans
Broström <i>et al.</i> , 1987 [13]	1 274 patients population générale			5 % à 20 ans (vs 1,4 %)
Gilat <i>et al.</i> , 1988 [14]	1 035 patients population générale	11,5 (moyenne)		6 % à 20 ans 14 % si pancolite
Gyde <i>et al.</i> , 1988 [15]	823 patients (59 % si pancolite)		x 8,2 x 3,6 si colite gauche x 19,2 si pancolite	si pancolite : 7 % à 20 ans 12 % à 25 ans 17 % à 30 ans
Lennard-Jones <i>et al.</i> , 1990 [16]	401 pancolites			5 % à 20 ans 9 % à 25 ans
Ekblom <i>et al.</i> , 1990 [17]	3 117 patients population générale (33 % pancolite)	1 à 60 ans	x 5,7 (4,6-7,0) x 1,7 si rectite x 2,8 si colite gauche x 14,8 si pancolite	si pancolite : 13 % à 25 ans 30 % à 35 ans
Langholz <i>et al.</i> , 1992 [18]	1 161 patients population générale (18 % pancolite)	11,7 (médiane)	x 0,9	2 % à 25 ans si pancolite
Gillen <i>et al.</i> , 1994 [19]	823 patients (59 % pancolite)			7 % à 20 ans si pancolite
Nikontchou <i>et al.</i> , 1996 [20]	130 pancolites	10,6 (moyenne)		6 % à 25 ans
Moody <i>et al.</i> , 1996 [21]	175 patients (82 % pancolite)			7 % à 20 ans
Karlén <i>et al.</i> , 1999 [22]	1 547 patients population générale (35 % pancolite)	16,5 (moyenne)	x 4,1 (2,7-5,8)	
Wandall <i>et al.</i> , 2000 [23]	801 patients population générale (18 % pancolite)	10 (médiane)	x 1,7 (0,6-3,6) x 3,1 si colite gauche + pancolite (1,0-7,2)	5 % à 20 ans (vs 0,5 %) 10 % à 25 ans

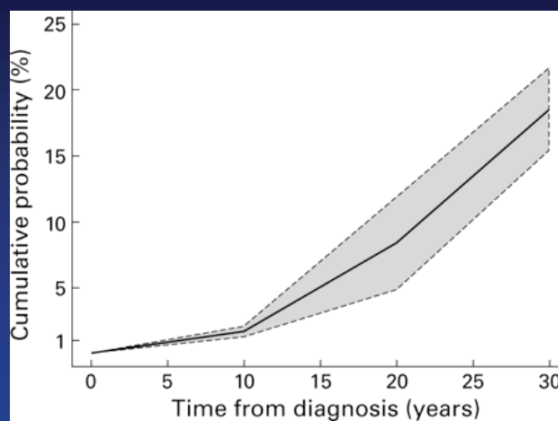
Tableau 2: Résultats des études ayant montré le risque de CCR au cours de la RCH

Cancer colorectal Part attribuable aux MICI



D'après Munkholm P, Aliment Pharmacol Ther 2001;18 (Suppl2) : 1-5

Risque cumulé de CCR au cours de la RCH



Passé le cap de 7-10 ans d'évolution, le risque est supposé augmenter de 0,5 à 1 % chaque année

Eaden JA et al., Gut 2001;48:526-35

B. Les facteurs de risque de CCR dans les MICI

L'analyse de la littérature sur le risque de cancer colorectal chez les patients atteints de MICI corrobore avec les recommandations qui proposent un rythme de surveillance "à la carte" en fonction du risque propre encouru par chaque patient. En effet, il est important de définir des sous-groupes devant bénéficier d'avantages de la surveillance endoscopique. La fréquence des coloscopies pourrait être modulée en fonction de ces sous-groupes, de même qu'en fonction des anomalies initiales constatées.

1. Facteurs de risque de CCR au cours de la RCH

a. Durée d'évolution de la maladie

Il serait plus juste d'utiliser la date du début de la symptomatologie, plutôt que la date du diagnostic, dans l'évaluation de la durée du suivi. Mais la connaissance plus sûre du début des symptômes est impossible à retrouver de façon rétrospective; par conséquent, la date du diagnostic était considérée comme le point de départ le plus fiable.

Le risque de CCR est cumulatif et croît avec l'ancienneté de l'évolution de la RCH [38,39].

Ainsi la méta-analyse de 2001 [40], a évalué le risque de CCR au cours de la rectocolite hémorragique à partir de 116 études totalisant 54 478 patients et 1 698 CCR survenus en moyenne à l'âge de 43 ans (Intervalle de confiance (IC) 95 % = [40,5 -45,9]), après une évolution moyenne de 16,3 ans (IC 95 % = [15,0 - 17,6]). Elle a montré, à partir de 19 études relatant la durée de suivi de CCR dont 6 déterminaient le risque par décennie d'évolution de la RCH, que les probabilités cumulées de CCR après 10 ans, 20 ans et 30 ans d'évolution étaient respectivement de 2,1 % (IC 95 % = [1,0 -3,2]), de 8,5 % (IC 95 % = [3,8 -13,3]) et de 17,8 % (IC 95 % = [8,3 -27,4]).

Selon plusieurs études récentes [41, 42], le risque de développer un CCR au cours de la RCH avant 8-10 ans d'évolution, n'est pas plus élevé que dans la population générale. Ce n'est qu'après qu'il augmente d'environ 0,5% par an au cours de la deuxième décade, puis de 1 % par an à partir de la troisième décade. De ce fait, la plupart des recommandations considèrent actuellement la frontière de 8-10 ans d'évolution comme limite à partir de laquelle doit débiter la surveillance endoscopique des patients atteints de RCH, surtout quant il s'agit de pancolite.

Dans notre étude la durée d'évolution moyenne était de 13 ans ce qui semble concorder avec les données de la littérature.

b. Etendue de la maladie

L'extension de la maladie est un facteur bien connu. Le CCR survient essentiellement chez les malades ayant une colite étendue ou un antécédent de colite dépassant l'angle gauche [43]. Par rapport à la population générale, les risques relatifs varient de la façon suivante :

2,8 [(IC) 95%] chez les patients atteints d'une RCH localisée à gauche;

14,8 [(IC) 95%] chez les patients atteints de pancolite;

1,7 [(IC) 95%] en cas de proctite.

Dans notre étude 50% des patients avaient une pancolite et 50% une atteinte colique gauche de leur maladie.

✧ *Pancolite*

Une étude portant sur 486 patients avec RCH étendue (au-delà de l'angle colique gauche) suivis pendant au moins 17 ans [44] a estimé le risque à 11.6% (6,4 à 16,8), 25 ans après le début de la maladie. Cet accroissement est à peu près 6 à 10 fois plus élevé que dans la population générale.

Des résultats similaires ont été obtenus lors d'une large étude épidémiologique suédoise, incluant 679 patients atteints de pancolite : après 25 ans, le risque cumulatif était de 12% chez les patients âgés de 15 à 39 ans au commencement de la maladie.

Gylat et al. ont montré en Israël un risque cumulé de 13,8% après 20 ans de pancolite ; Ce risque est nettement inférieur à celui observé dans les pays anglo-saxons. Cette constatation pourrait refléter des facteurs d'environnement de la population qui ont une certaine importance du point de vue du risque de dégénérescence sur RCH [45].

✧ *Atteinte distale*

Il est admis que la pancolite est associée au risque le plus élevé de malignité. Cependant, cela n'empêcherait pas d'avoir un cancer sur une forme de RCH plus localisée, telles que les rectites; mais le délai d'apparition serait retardé d'environ 10 ans par rapport au groupe des pancolites [43].

Aucune étude avant celle d'Ekbom et al. en 1990 n'avait analysé le risque relatif de cancer colorectal chez les patients porteurs de proctite ulcéreuse uniquement [45].

Dans une étude publiée en 2000 [44] Le risque de cancer colorectal n'était pas considérablement élevé, légèrement ou pas du tout chez les patients porteurs uniquement de proctite: inférieure à 5% après 30 ans. Cependant, dans les groupes les plus jeunes, spécialement les patients âgés de 15 à 29 ans au moment du diagnostic, l'atteinte colique gauche comporte un risque relatif de 12% de cancer colorectal proche de celui de pancolite.

Selon d'autres auteurs, la proctosigmoïdite n'expose pas un risque supplémentaire de cancer par rapport à celui de la population générale. Toutefois, Geobes et al. ont montré que de nombreux patients souffrant de proctosigmoïdite sont également porteurs de lésions inflammatoires dans le colon proximal, l'explication de cette observation pourrait être le retour à la normale de la pancolite et laisserait des zones étagées "d'inflammation active". D'autre part, il est bien connu que la colite distale s'étend progressivement à l'ensemble du côlon. [44].

c. Age de début de la maladie

Les patients dont la RCH débute tôt dans la vie ont un risque plus élevé de développer un CCR. A partir des données d'un registre de population (1,2 million d'habitants, incluant 3.117 patients atteints de RCH suivis entre 1952 et 1983), les risques de cancer après 35 ans d'évolution étaient de 40 % et de 25 %, pour une maladie qui commençait avant l'âge de 15 ans ou entre 15 et 39 ans [46].

Dans une autre étude de population de 1 547 patients atteints de RCH, inclus entre 1955 et 1984 et suivis en moyenne 16,5 ans (extrêmes = 1-35 ans), le risque relatif de CCR était égal à 3,0 (Intervalle de confiance (IC) 95 % = [2,0 _ 4,2]), 1,5 (IC 95 % = [1,1 -2,0]) et 1,0 ~ (IC 95 % = [0,7 -1,3]) lorsque la RCH débutait respectivement entre 0 et 29 ans, entre 30 et 49 ans ou après 50 ans [47]. La population de référence était la population générale suivie dans le cadre du registre des cancers de Stockholm.

Le rôle propre de l'âge de début de la maladie reste cependant controversé: la plupart des auteurs considèrent que l'augmentation d'incidence chez les malades ayant développé une RCH tôt dans la vie est vraisemblablement, au moins en partie, une conséquence de la plus longue durée d'évolution de la maladie [48].

Dans notre étude l'âge de début de la maladie était jeune et était en moyenne de 20 ans.

d. Sévérité de l'inflammation

Le rôle de l'inflammation reste discuté; il n'en est pas moins que certains médiateurs inflammatoires produits en excès dans les MICI participent probablement au développement du CCR [49]. Ceci est en particulier le cas pour certaines cytokines qui favorisent la prolifération cellulaire épithéliale d'une part, et inhibent la mort cellulaire programmée (ou apoptose, qui constitue l'un des mécanismes d'élimination des cellules néoplasiques) d'autre part. Il apparaît ainsi que le TNF- α , l'interleukine IL-4 et l'IL-13 par exemple, pourraient modifier soit le degré de glycosylation du mucus, soit l'expression de certains récepteurs membranaires au pôle apical des cellules épithéliales coliques. Ces

anomalies rendraient les colonocytes plus sensibles à certaines lectines intraluminales, favorisant ainsi la prolifération épithéliale. Ces cytokines activeraient également le métabolisme de l'acide arachidonique en augmentant l'expression et/ou l'activité des cycloxygénases (en particulier de leur forme inducible COX-2) et de la 5-lipoxygénase [50]. Il en résulterait une diminution du pool d'acide arachidonique non estérifié responsable d'une diminution de l'apoptose, elle-même favorable à la tumorigenèse [51].

Jusqu'ici, un seul travail clinique [52] rapporte une relation entre risque de CCR et inflammation dans la RCH, montrant dans une étude rétrospective que la sévérité de l'inflammation, évaluée sur des critères endoscopiques ou histologiques augmente significativement le risque de CCR (de 2,5 et 5,1 respectivement).

Ces données confortent l'utilisation de traitements non seulement pour contrôler les symptômes cliniques mais également pour diminuer l'intensité des lésions inflammatoires intestinales endoscopiques et/ou histologiques avec pour objectif de réduire le risque de CCR dans les MI Cl. Ces résultats constituent également une base rationnelle pour évaluer l'intérêt potentiel d'une chimio-prévention du CCR.

e. Cholangite Sclérosante primitive: CSP

La CSP est une maladie hépatique cholestatique chronique caractérisée par une inflammation et une fibrose des voies biliaires intra et extra hépatique [53].

Elle est fréquemment rencontrée dans la RCH jusqu'à (5,5%); inversement, 40 à 70% des malades atteints d'une CSP, ont une RCH parfois quiescente, donc tardivement diagnostiquée [54].

Un certain nombre d'études indiquent que les 5,5% de malades ayant une CSP associée à une RCH présentent un risque élevé de dysplasie et de CCR et constituent un autre sous-groupe qui devra bénéficier davantage d'une surveillance coloscopique rigoureuse [55, 56].

Une étude de cas-contrôle, réalisée par Broom et al. [57] a porté sur 58 patients atteints de CSP associée à une RCH, et sur 80 témoins (RCH seule de même durée et étendue chez des malades de même âge) : 40 patients ayant une CSP ont également une pancolite.

Le risque cumulatif chez ces 40 patients à développer une dysplasie ou un carcinome est de :

9% à 10 ans de durée de maladie contre 2% dans le groupe témoin; 21 % à 20 ans de durée de maladie contre 5% dans le groupe témoin; 50% à 25 ans de durée de maladie contre 10% dans le groupe témoin;

Ce risque persiste même après transplantation hépatique pour la CSP [58].

De même, un travail récent de la Mayo Clinic [59] a comparé 109 patients atteints de RCH associée à une CSP à 109 patients appariés atteints de RCH sans CSP. Une dysplasie ou un cancer étaient retrouvés chez 39% des sujets du groupe CSP versus 11 % des sujets du groupe témoin; il est important de préciser que l'intervalle de temps entre le diagnostic de la CSP et l'apparition de la dysplasie ou du cancer n'était que de 2,9 ans.

Dans notre étude aucun des patients ne souffrait de cholangite sclérosante.

Dans un autre chapitre (chimio prévention) nous allons démontrer le rôle de l'acide ursodésoxycolique dans la protection contre le CCR chez les patients atteints de RCH et de CSP.

f. Antécédents familiaux de CCR

Un antécédent familial de CCR multiplie par 2 le risque de survenue de CCR dans la RCH, et ceci de façon indépendante [59]. Cette augmentation du risque n'est significative que chez les sujets pour lesquels l'antécédent familial de CCR chez un apparenté au premier degré survenait avant l'âge de 50 ans: odds ratio (OR)=9,2 versus OR=1,7 chez les plus de 50 ans [60].

A l'inverse, le fait d'avoir un parent du premier degré ayant une RCH n'augmente pas le risque de CCR chez les apparentés sains.

Aucun des patients de notre étude ne présentait d'antécédents familiaux de CCR

g. Présence d'une iléite de reflux

Heuschen et al. [61] ont suggéré que la présence d'une iléite de reflux était un facteur de risque de survenue d'un CCR dans la RCH.

Cependant, ces résultats n'ont pas été retrouvés récemment dans une étude cas contrôle publiée par Rutter et al. [62]

h. Existence d'une sténose

Certains travaux montrent que la fréquence des dysplasies augmente à proximité des sténoses compliquant une RCH, avec une probabilité de trouver un cancer 30 fois plus élevée lorsqu'il existe une sténose colique [48]. Le cancer est trouvé dans 20% à 40% des sténoses, surtout si elles sont ulcérées, ceci d'autant plus que la sténose apparaît tardivement, qu'elle est localisée sous l'angle gauche, et qu'elle devient asymptomatique [63].

Dans notre étude une patiente a présenté un cancer sur fistule anale au voisinage d'une sténose rectale.

2. Facteur de risque du CCR au cours de la maladie de Crohn

a. Etendue de la maladie

Dans les formes coliques de la maladie de Crohn, le risque relatif de CCR semble plus important par rapport à la population générale, alors qu'il est similaire en cas d'atteinte iléale isolée [64].

Ekbom et al. [49] ont étudié une série de 1655 patients souffrant de la maladie de Crohn. Le risque relatif (RR) est de 1,0 dans les formes iléales isolées, de 3,2 dans les formes iléo-coliques et de 5,6 dans les formes coliques isolées. Ce travail, ainsi que d'autres, (tel que celui de Gillen et al. [63]) rapportent un RR augmentant de 3,4 à 18,2 chez les malades présentant une MC colique étendue, ancienne et n'ayant jamais été opérés du colon, montrent que comme dans la RCH, l'étendue de la maladie constitue un facteur de risque important de survenue d'un CCR dans la MC.

Dans notre étude la patiente ayant présenté un cancer colorectal présentait une pancolite.

b. Durée et âge du début de la maladie

Deux études [65, 17] ont conclu que la durée d'évolution ne semble pas être un facteur de risque de développement du CCR dans la MC.

Cependant, d'autres études confirment le rôle de la durée d'évolution de la maladie comme l'un des principaux facteurs de risque [90]; lequel risque apparaît après environ 15 ans d'évolution chez des patients d'âge moyen de 55

ans. Dans environ 25% des cas, le cancer apparaît après moins de 8 ans d'évolution de la maladie, mais cela a été vérifié en général chez des sujets plus âgés (âge médian 65 ans) [67].

Le risque est très élevé, par rapport à la population générale chez les sujets pour lesquels le diagnostic de MC a été porté avant 30 ans (RR=9,5), alors qu'aucune élévation significative n'est enregistrée chez les sujets pour lesquels la MC a été diagnostiquée après 30 ans [68].

Dans notre étude, la patiente avait une maladie de Crohn qui évoluait depuis 32 ans, et s'étant déclarée à un âge jeune : 17 ans.

c. Antécédents familiaux de CCR

La présence d'un antécédent familial de CCR augmente le risque de ce dernier chez les patients atteints de MC [60]: le risque relatif est de 3,7; (IC = 95% = [1,4-9,4]).

La patiente dans notre étude ne présentait pas d'antécédents familiaux de cancer colorectal

d. Sévérité de l'inflammation

Comme nous l'avons déjà signalé, la sévérité des lésions inflammatoires dans les MICI constitue un facteur de risque considérable pour le développement du cancer colorectal.

e. L'Existence d'une sténose

L'existence d'une sténose au cours de la MC devrait évoquer la possibilité d'un cancer. Parmi 132 patients atteints de MC avec rétrécissement colique, neuf cas avaient une sténose maligne, soit 6,8% de l'ensemble des sténoses coliques observées [68].

La probabilité d'avoir un cancer est 6 fois plus élevée SI la sténose est colique [48].

3. Risque de dysplasie et de cancer après la chirurgie

a. Risque de dysplasie ou de cancer sur le rectum restant après colectomie avec anastomose iléo-rectale :

Selon plusieurs auteurs les inconvénients de l'A.I.R sont:

- ✧ La survenue de proctite
- ✧ La conservation d'une portion de la muqueuse atteinte présentant comme risque majeur celui de dégénérescence carcinomateuse.

Plusieurs études ont rapporté des cas de néoplasies rectales en nombre très inégal:

Dans l'étude de Bichat [69] un seul cas de dysplasie sévère a été constaté et a nécessité une proctectomie.

L'étude Farmer [70] portant sur 1116 patients atteints de RCH, ne retrouve aucun cas de cancer rectal, et seulement une dysplasie sévère.

L'équipe de Barker et al [71]. Rapporte une fréquence de cancer sur rectum restant de 6% après 20 ans d'évolution et de 15% après 30 ans d'évolution.

Le risque de cancer ou de lésions dysplasiques a été diversement apprécié dans les autres séries, ce risque varie de 1,2% à 15% :

Il est de 1,2% dans la série de Parc [72], De 5% dans la série de Grundfest [73],

Et atteints 12,8% plus ou moins 8,3% à 25 ans pour Oakley [74].

Une étude publiée en 2006 a montré que le risque de dysplasie ou de cancer chez les patients atteints de MC opérés pour échec du traitement médical est significativement élevé puisque 6 cas d'adénocarcinome et 5 cas de dysplasie ont été retrouvés dans une série de 222 patients opérés entre 1992 et 2004 [75].

Dans notre étude 4 patients ont développé un CCR sur rectum restant en ce qui concerne les patients suivis pour RCH, et la patiente suivie pour Crohn a elle aussi été victime d'une dégénérescence sur son rectum restant.

b. Pochite et cancer sur anastomose iléo-anale (AJA)

✧ Généralités

Un petit sous-groupe de patients souffrant de R.C.H opérés et porteurs d'une poche pelvienne peut développer une atrophie persistante de la muqueuse de la poche suivie du développement d'une «pochite » sévère. La pochite est plus fréquente chez les patients opérés qui ont souffert auparavant de manifestations extra-intestinales de la R.C.H, notamment de cholangite sclérosante primitive. Le taux d'apparition des pochites est plus élevé dans les 6 premiers mois après fermeture de l'iléostomie de décharge, et diminue à partir du 12ème mois [76]. Le risque cumulé d'apparition d'un 1^{er} épisode de pochite 1 et 10 ans après confection d'une anastomose recto anale (ARA) est respectivement de 18 % et 48 % [77]. La fréquence de la pochite réfractaire est évaluée de 4,5 à 5,5 %, avec une nécessité d'ablation du réservoir dans 0,3 à 1,3 % des cas [78].

Le tableau clinique est fait d'un syndrome associant une augmentation de la fréquence des selles, parfois associée à des rectorragies, des impériosités, des épisodes d'incontinence, des crampes abdominales, un malaise général ou de la fièvre; ces symptômes devaient être présents pendant un minimum de deux jours et répondre rapidement à un traitement par le métronidazole) [79].

En cas de pochite, la muqueuse du réservoir a un aspect œdémateux, granité, fragile, hémorragique, avec une perte de la vascularisation et de petites ulcérations superficielles; précision importante: la muqueuse de l'iléon préterminal au-dessus du réservoir est normale [80].des lésions inflammatoires aiguës intenses à l'histologie de la muqueuse du réservoir, sont également constatées.

L'étiologie de la pochite reste incertaine et c'est la raison pour laquelle son traitement est empirique. Le métronidazole est utilisé par voie orale à la dose de 1 à 2g/j pendant une semaine [81]; il peut également être utilisé en applications locales. D'autres traitements, tels les corticostéroïdes et/ou les dérivés de l'acide salicylique, ont été utilisés sous forme de lavements; en cas de difficultés à les conserver, un traitement par voie orale de courte durée peut être introduit.

✧ Risque de dysplasie et de cancer en cas de pochite

Ce sous-groupe de patients atteint de «pochite" semble être exposé à une transformation néoplasique de la muqueuse de la poche iléale. Ainsi plusieurs groupes ont noté la survenue d'une dysplasie au niveau de la muqueuse du réservoir, suggérant le risque d'apparition d'un adénocarcinome [82,83].

Dans une étude, 87 patients ont été suivis sur une moyenne de 6,3 ans. 3 types d'adaptation muqueuse au niveau du réservoir ont été définis: le type A (muqueuse normale ou atrophie très discrète et peu ou pas d'inflammation) observé dans 51 % des cas; le type B (atrophie villositaire transitoire) observé dans 40 % des cas et le type C (atrophie villositaire totale et sub-totale) observé dans 9 % des cas. La pouchite serait plus fréquente et plus sévère chez les malades atteints de type C [82]. Dans ce dernier groupe, une dysplasie de bas grade était retrouvée chez 3 des 8 patients. Le suivi de 7 malades avec une muqueuse de type C et de 14 avec une muqueuse de type A a montré la survenue d'une dysplasie dans 71 % des cas dans le type C vs 0 dans le type A.

✧ *Dysplasie et cancer en cas de segments coliques exclus*

Un cas particulier est celui des segments coliques exclus du trajet fécal après la réalisation d'une colectomie avec iléostomie définitive.

Un travail de Leteurtre et al. du groupe de Lille [84] décrit 30% de dysplasie de bas grade à l'analyse de 23 pièces de proctectomie. Cette intervention avait été réalisée en raison de la persistance de symptômes après une exclusion rectale d'une durée médiane de 4 ans.

D'autres auteurs [85], qui ont surveillé 25 rectums exclus, ont dépisté 3 cancers (2 adénocarcinomes du rectum et 1 cancer épidermoïde de l'anus).

II. LÉSIONS ANATOMOPATHOLOGIQUES ET HISTOIRE NATURELLE DU CCR AU COURS DES MICI

A. Etapes d'évolution Des MICI En CCR

Le cancer colorectal est une complication rare mais grave des MICI. Un meilleur contrôle de l'activité inflammatoire pourrait réduire le risque de manière substantielle. De plus, la détection précoce de la transformation néoplasique permet un traitement adéquat. Cette détection précoce est possible parce que le développement du cancer suit la séquence inflammation-dysplasie-cancer.

1. La dysplasie

Définition

Quel que soit son aspect macroscopique, la dysplasie répond à la même définition, purement histologique. Cette définition, adoptée maintenant pour tout le tube digestif est celle proposée par un groupe international dirigé par Riddell, intitulé «Inflammatory Bowel Disease — Dysplasia Morphology Study Group » [86] : il s'agit d'une lésion montrant une transformation néoplasique de l'épithélium, non équivoque, non invasive (limitée par la membrane basale). Cette définition très simple souligne la nature pré maligne et l'origine néoplasique de la lésion. Il faut souligner que dans cette acception, le terme de dysplasie est strictement synonyme de celui de néoplasie intra-épithéliale, qui est employé dans de nombreux autres organes que le tube digestif, et qui est même celui proposé dans la dernière version de la classification des tumeurs digestives de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [87]. Cette définition exclue toute modification réactionnelle non néoplasique. L'identification de la

dysplasie est liée à la reconnaissance d'anomalies morphologiques associant des modifications cytologiques et architecturales, reconnaissables sur des coupes colorées en routine par l'Hématéine-Eosine. Enfin, l'utilisation du terme de dysplasie implique l'abandon de dénominations telles que atypie, anaplasie, pré-cancer... qui ont souvent été employées auparavant.

Classification

Le diagnostic de dysplasie peut être difficile. Il doit être porté sur des critères précis, en employant une terminologie consensuelle qui permet de comparer des séries entre elles, et de définir des attitudes thérapeutiques à partir de catégories diagnostiques validées. Pendant longtemps, une classification dite internationale ou de l'OMS a été utilisée, comportant trois grades de dysplasie, légère (mild), moyenne ou modérée (moderate), et sévère, avec un stade de carcinome in situ auquel les lésions étaient encore plus marquées bien que toujours non invasives [88]. La classification du groupe international proposée en 1983, dite classification de Riddell, est maintenant adoptée par la plupart des équipes [86]. Elle distingue les biopsies négatives, indéterminées, et positives pour la dysplasie. Les muqueuses dysplasiques sont classées en deux grades, bas grade et haut grade. La dysplasie de bas grade est caractérisée par des anomalies épithéliales qui ressemblent à celles observées dans la plupart des adénomes coliques. La dysplasie de haut grade comporte une stratification vraie des cellules néoplasiques, et des anomalies majeures de l'architecture des cryptes. La stratification nucléaire atteint le pôle apical des cellules. Les cryptes peuvent être tassées avec des bourgeonnements latéraux et des branchements leurs donnant une forme complexe. L'anisocytose et l'hyperchromatisme nucléaire sont plus marqués, avec une perte de polarité cellulaire. Lorsque des biopsies comportent à la fois des lésions de dysplasie de bas grade (DBG) et des lésions

de dysplasie de haut grade (DHG), le grade final est basé classiquement sur la lésion la plus sévère. Il est cependant admis de façon arbitraire que la présence d'un aspect de DHG dans au moins trois cryptes est nécessaire pour porter ce diagnostic [86,87,88]. La catégorie de muqueuse indéterminée pour la dysplasie était une nouveauté importante de la classification de Riddell. La subdivision proposée initialement en muqueuse probablement négative, impossible à classer, et probablement positive n'est pas utilisée en routine, car sans doute trop complexe et non reproductible. Cette catégorie de muqueuse indéterminée est utilisée quand certains éléments du diagnostic de dysplasie manquent. Elle est surtout utile quand l'aspect évoque une DBG, mais que des lésions inflammatoires importantes sont présentes, en particulier des signes d'activité (érosions, abcès cryptiques...). Cette catégorie diagnostique doit donc être utilisée en informant bien le clinicien de sa signification, et de ses implications en terme de prise en charge du malade [87].

2. Différents types de dysplasie

Traditionnellement, la dysplasie sur MICI, et surtout sur RCH, inclut tous les types de néoplasie épithéliale non invasive survenant dans un côlon atteint de MICI. Cependant, deux types différents de dysplasie existent, la dysplasie en muqueuse plane et la dysplasie polypoïde, généralement désignée par l'acronyme DALM (Dysplasia Associated Lésion or Mass) [89, 90]. En outre, les adénomes sporadiques sont des lésions très fréquentes dans la population générale et ils peuvent donc s'observer chez des malades atteints de MICI. Au sens large, ces adénomes pourraient être inclus au sein des dysplasies sur MICI. Leur existence doit de toute façon être connue car elle intervient dans la décision thérapeutique.

Dysplasie en muqueuse plane

La dysplasie en muqueuse plane n'est par définition pas visible en endoscopie pratiquée dans les conditions techniques habituelles actuelles. Il est possible que les progrès de l'endoscopie (colorants vitaux, « narrow band imaging », endoscopie avec zoom, fluorescence spontanée ou induite...) la rendent repérable et améliorent donc les conditions de sa détection [91, 92]. En effet, actuellement la dysplasie est diagnostiquée sur des biopsies faite de façon systématique dans les différents segments du côlon et du rectum. Il a été montré que plus le nombre de ces biopsies était élevé plus la chance de détecter une dysplasie était grande. L'attitude recommandée est de biopsier les quatre quadrants de la muqueuse colo rectale tous les 10 cm [93, 94]. Il a été calculé que pour exclure le diagnostic de dysplasie avec une probabilité de 95 et 90 %, il était nécessaire de prélever respectivement 56 et 33 biopsies [95]. La prévalence de cette lésion dépend donc étroitement du soin qui est mis à la chercher, et en particulier du nombre de biopsies prélevées, en sachant que les pratiques sont souvent très éloignées des recommandations « officielles » [96].

Dysplasie polypoïde ou DÀLM

Cette forme de dysplasie a soulevé récemment un intérêt considérable, surtout en raison de l'importance de la distinguer d'un adénome sporadique sur M1CI, de traitement beaucoup moins lourd. Cette lésion peut être définie très simplement comme une tumeur dysplasique développée sur une muqueuse inflammatoire colique. Dans la série de Blackstone et al, qui ont utilisé les premiers ce terme [90], 12 malades parmi 112 ayant une RCH ancienne présentaient une DALM, dont 7 (58 %) avaient un cancer sur la pièce de

résection. Depuis cette publication initiale, d'autres séries ont confirmé l'association fréquente des DALMs aux cancers, peut-être en raison de la persistance fréquente de zones « dysplasiques » très bien différenciées en surface de lésions qui sont en fait déjà des cancers infiltrants [97-98]. L'aspect endoscopique des DALMs est variable, plaques, masses plus ou moins irrégulières, à base large, parfois sténosantes, nodules sessiles ou véritables polypes pédiculés [98]. Sur le plan architectural, les zones dysplasiques ont souvent une architecture tubulo-villeuse, et elles sont fréquemment mêlées au sein même de la lésion en relief à des zones non dysplasiques [99]. L'aspect de la dysplasie est le même que dans les lésions planes, et la même classification histologique doit être utilisée. Le diagnostic de DALM est facile lorsqu'il s'agit d'une lésion volumineuse, en nappe, souvent multiple. La présence de dysplasie au niveau de la muqueuse plane de voisinage est alors très fréquente de même que l'association à un cancer infiltrant. Les lésions sessiles et surtout pédiculées de plus petite taille peuvent être de diagnostic plus difficile, et doivent être distinguées de pseudo polypes ou surtout d'adénomes sporadiques survenant chez des malades atteints de MICI. Les travaux de

Odze et al. ont comparé les caractéristiques des DALMs polypoïdes à celles des adénomes sporadiques, définis chez ces malades atteints de MICI comme une tumeur située en dehors de la zone atteinte par la colite, généralement dans une partie plus proximale du côlon [98, 100]. Ils ont été confirmés par une étude japonaise [101].

L'architecture d'ensemble et les aspects cytologiques sont similaires dans les deux lésions. Les signes d'alertes en faveur du diagnostic de DALM sont l'aspect inflammatoire du chorion, la juxtaposition en surface du polype de zones

dysplasiques et non dysplasiques, et l'existence de foyers dysplasiques au niveau du pédicule. La distinction de ces tumeurs entre-elles est surtout importante à cause des différences en terme de prise en charge des malades. La plupart des équipes considèrent que le diagnostic de DALM implique une exérèse chirurgicale qui sera le plus souvent une colo-proctectomie totale alors que les adénomes sporadiques situés en muqueuse plane normale peuvent être traités le plus souvent par résection endoscopique comme tout adénome. A cause de ces implications thérapeutiques majeures, deux groupes ont récemment introduit un nouveau terme, celui de « lésion dysplasique de type adénome » sur RCH ou de ALM pour « Adenoma-Like Mass » [102-103]. Les aspects histologiques de ces ALMs, développées en muqueuse colitique, sont très proches de ceux des adénomes sporadiques développés en muqueuse non inflammatoire. Pour ces auteurs, le principal critère permettant de distinguer ALM et DALM est l'absence de toute dysplasie en muqueuse plane inflammatoire, en particulier autour du polype dysplasique. Ce concept, important en terme de prise en charge thérapeutique des malades, n'est pas encore admis par tous les auteurs [87].

3. Histoire naturelle de la dysplasie sur MICI

L'histoire naturelle de la dysplasie est mal connue, en particulier à l'échelon individuel. Elle est par essence difficile à établir avec précision car, compte tenu de la présence fréquente d'un cancer au moment du diagnostic de la dysplasie, la plupart des équipes préconisent la colectomie, ce qui rend impossible l'étude prospective de réversion de ces lésions. À l'inverse, une dysplasie est présente sur les pièces de colectomie pour cancer dans plus de trois quarts des cas. La fréquence du cancer varie selon le type et le grade de la dysplasie. En cas de DALM un cancer est présent sur la pièce de colectomie chez 43% des malades,

quel que soit le grade de la dysplasie [103]. Il semble par contre que les adénomes sporadiques chez les malades atteints de M1CI et les ALMs (Adenoma-like masses) récemment décrits ne comportent pas de risque de cancer déjà présent au moment de leur diagnostic. En cas de DHG en muqueuse plane, un cancer est présent dans 42 à 67 % des pièces de colectomie [103, 104]. Une DBG en muqueuse plane s'accompagne de cancer sur la pièce dans moins de 20 % des cas. L'association à un cancer présent d'emblée sur la pièce étant très fréquente en cas de DALM ou de DHG en muqueuse plane, l'histoire naturelle de ces lésions est mal connue, puisque le traitement chirurgical d'exérèse est indiqué d'emblée. Il a cependant été montré que le risque de cancer était de 40 % à 2ans et de 90 % à 5 ans [103-105]. Concernant la DBG en muqueuse plane, les données sont particulièrement importantes car l'attitude thérapeutique est beaucoup moins univoque, mais malheureusement les chiffres sont moins bien établis. Dans le travail de Bernstein et al, portant sur 1 225 malades, 29 % des malades ayant une DBG avaient progressé vers une lésion plus sévère (DHG, DALM ou cancer) [106]. L'équipe du Saint-Marks Hospital aboutit au chiffre très élevé de 54 % pour le risque d'évolution à 5 ans d'une DBG vers une DHG ou un cancer [107]. Ces chiffres élevés ont été confirmés dans une série de la Mayo Clinic (50% de progression après 40 mois de suivi) [108]. Il faut noter que des biopsies négatives après des biopsies montrant une DBG ne permettent pas de prévoir une diminution du risque du cancer, qui reste très élevé [109]. Ces séries qui montrent un taux élevé d'évolution péjorative des lésions de DBG sont contredites par un travail récent, qui montre un taux d'évolution vers des lésions plus sévères de seulement 10% parmi 29 mlades suivis 10 ans pour une DBG[110].

Compte tenu de ces chiffres élevés de cancer déjà présent ou d'apparition rapide, il existe un consensus pour préconiser une colectomie en cas de DHG, et/ou de DAIM (quel que soit son grade de dysplasie). EN cas de DBG en muqueuse plane, la décision est plus difficile à prendre. Après avoir fait confirmer le diagnostic par une 2e lecture anatomo-pathologique, deux altitudes peuvent être discutées, une augmentation de la fréquence des coloscopies avec biopsies de surveillance, et une colectomie. Cette dernière attitude est cependant préconisée par la plupart des équipes. Enfin, pour les équipes qui ont décrit le nouveau concept d'ALM, une polypectomie endoscopique est suffisante quand elle est possible, comme pour un adénome sporadique développé en muqueuse non colitique [102, 111]

B. Les formes histologiques [93]

1- Le cancer colorectal

Il s'agit presque toujours d'un adénocarcinome (dans notre étude tous les cas de CCR étaient des adénocarcinomes) dont la survenue est précédée de dysplasie : celle-ci est retrouvée sur 75 à 80% des pièces de colectomies porteuses d'un cancer, plus fréquemment a proximité, mais également a distance de celui-ci. La dysplasie est le plus souvent trouvée sur une muqueuse plane ; elle est parfois visible macroscopiquement sous forme d'une zone décolorée ou d'un épaissement nodulaire. Très rarement mais plus constamment la dysplasie est trouvée au niveau des DALM. Ces lésions ont un aspect évocateur lorsqu'elles sont sessiles ou nodulaires, étendues en plaque, irrégulière, de consistance ferme ou dure. Elles doivent être distinguées de pseudo polypes inflammatoires lorsqu'ils sont épais et des polypes sporadiques lorsqu'ils sont sessiles et situés sur un segment colique atteint par la MICI. Le composant

exophytique (lésion ou masse) n'est qu'une partie de la zone dysplasique : la mise en évidence de la dysplasie sur la lésion, mais également a proximité d'elle permettra ainsi de la rattacher fortement a une DALM et d'éliminer un polype sporadique en dysplasie.

En cas de RCH et surtout de maladie de crohn, la localisation du cancer est plus proximale qu'en cas de cancer sporadique ; il siège cependant le plus souvent au dessous de l'angle gauche, mais seulement une fois sur deux dans le recto sigmoïde. Le cancer est plus souvent multiple et un contingent colloïde muqueux est plus fréquemment observe qu'en cas de cancer sporadique.

Le cancer a souvent un développement à prédominance sous muqueuse, échappant ainsi à l'endoscopie et évoluant vers une sténose. Celle-ci doit être impérativement distinguée des sténoses bénignes plus fréquentes. En effet la probabilité de trouver un cancer en cas de mici est dix fois plus élevée lorsqu'il existe une sténose colique : elle est six fois plus élevée en cas de maladie de crohn, ou les sténoses bénignes sont fréquentes, et trente fois plus élevées en cas de RCH, ou un cancer est trouve dans 20 a 40% des sténoses, surtout si elles sont ulcérées et situées en amont de l'angle colique gauche ? Plus rarement, le cancer se présente sous forme d'ulcère ou de plaques, de nodules, de masses polypoides irrégulières, ressemblant parfois aux pseudopolypes. Il survient habituellement sur des zones atteintes par la mici. Cependant, des cas de CCR compliquant une maladie de crohn purement iléale ont été rapportés. Au cours de cette affection quelques cas de cancers colorectaux (CCR) ont été également signales dans des segments exclus 'avant tt le rectum) en cas de fistule colo vésicale, colocutannée ou recto vaginale, ou en association avec des lésions ano périnéales sans que l'in sache réellement si le risque est augmenté.

2- Le cancer de l'intestin grêle

Au cours de la maladie de crohn, l'incidence du cancer de l'intestin grêle est très faible, mais le risque relatif est très élevé compte tenu de l'extrême rareté de ce cancer dans la population. Par exemple de 1960 à 1967 Greenstein et al ont décrit 4 cancers de l'intestin grêle chez 589 patients porteurs d'une maladie de crohn (0,047 auraient été escomptés) entraînant une augmentation du risque de 86 fois supérieur à celui de la population générale.

Une longue évolution de la maladie de crohn semble être le facteur essentiel d'apparition du cancer, la moyenne d'évolution étant de 20 ans. Le risque de cancer de l'intestin grêle a également été suggéré plus important en cas de sténose, de fistules internes ou d'anses intestinales exclues à une époque où la réalisation de courts circuits était commune.

La plupart des cancers de l'intestin grêle surviennent au site de l'atteinte macroscopique. Il s'agit le plus souvent d'adénocarcinome dont le diagnostic est fait à un stade avancé et le pronostic mauvais.

3-Les autres cancers

Plusieurs cas de cancers épidermoïdes de l'anus ou de la vulve ont été rapportés chez des patients ayant une maladie de crohn anoperineale ancienne. La survenue de lymphome hodgkinien ou non, de cancers cutanés, gastriques et de tumeurs carcinoïdes a été rapportée mais sans augmentation significative et constante du risque. Dans le sous groupe de patients ayant une RCH associée à une cholangite sclérosante, le risque de cancer des voies biliaires est augmenté.

III. QUELLE SURVEILLANCE ENDOSCOPIQUE DES MICI PROPOSER ?

Dans notre étude seul un patient suivi pour RCH bénéficiait régulièrement d'une surveillance endoscopique trimestrielle.

A. Modalités de la colonoscopie de surveillance

1. Site et nombre de biopsies

La colonoscopie doit être totale avec une exploration minutieuse de l'ensemble de la muqueuse recto colique. La probabilité de dépister une dysplasie augmente avec le nombre de biopsies recto coliques. Le nombre de biopsies à réaliser pour dépister une dysplasie avec une probabilité de 95% a été évalué à 33 et à 64 pour un cancer [112].

Il existe actuellement un consensus pour préconiser 2 à 4 biopsies tous les 10 cm à partir du cœcum jusqu'au rectum (cœcum, côlon droit, angle droit, transverse, angle gauche, côlon gauche, sigmoïde et rectum) [113], voire tous les 5 cm dans le rectosigmoïde et le colon gauche, sachant que 50% des cancers colorectaux au cours des MICI siègent au niveau du côlon distal [114], Ceci permet d'obtenir 30 à 40 biopsies au total. Des biopsies supplémentaires sont à réaliser sur les zones macroscopiquement anormales ou suspectes (lésions planes, lésions polypoïdes, ulcérations inhabituelles, sténoses, plaques irrégulières).

Les différents prélèvements doivent être clairement identifiés quant à leur siège, et recueillis dans des pots séparés.

Il est vrai que lorsqu'on prend jusqu'à 40 biopsies on n'explore que moins de 0,1% de la surface de la muqueuse recto colique [115], néanmoins lorsque les examens endoscopiques sont effectués à intervalles réguliers, le risque de méconnaître une dysplasie est faible et par conséquent le risque de méconnaître un carcinome incurable est relativement faible.

2. Inflammation et faisabilité de la colonoscopie de surveillance

L'inflammation intestinale de la muqueuse au cours de la phase active des MICI peut provoquer des modifications épithéliales, telles les lésions régénératives de la muqueuse qui peuvent prêter confusion à une dysplasie. Par conséquent, pour ne pas compliquer inutilement l'interprétation anatomopathologique, il est actuellement recommandé de réaliser les endoscopies de surveillance en période quiescente de la maladie [116,117].

B. Rythme de réalisation de la colonoscopie de surveillance:

1. Les recommandations américaines

Les recommandations américaines, émises en 1997 [1155], proposent une coloscopie totale tous les 1 à 2 ans après 8 ans d'évolution en cas de pancolite et après 15 ans en cas de colite gauche. Cette recommandation ne fait pas de distinction entre la maladie de Crohn (MC) et la Rectocolite ulcéro-hémorragique (RCH), ni ne fournit d'argumentaire basé sur une analyse systématique de la littérature.

L'actualisation en 2003 [118] de ces recommandations propose une surveillance tous les 1-2 ans, après 8-10 ans d'évolution, sans différencier entre pancolites et colites gauches; par ailleurs cette recommandation s'applique aussi bien aux patients atteints de RCH que de MC.

En 2004, l'"American college of Gastroenterology" [119] a émis un programme de surveillance prenant en compte l'extension de la maladie, sa durée d'évolution et l'existence ou non d'une cholangite sclérosante primitive. La date de la première coloscopie de surveillance est de 8-10 ans en cas de pancolite et de 15-20 ans en cas de colite gauche.

Ce programme de surveillance préconise une coloscopie tous les 2 ans à partir de 10 ans d'évolution de la maladie qu'il s'agisse de MC ou de RCH.

En cas de cholangite sclérosante primitive, la colonoscopie dès le diagnostic est recommandée.

2. Recommandations anglaises

Les recommandations formulées en 2002 par la BSG "British Society of Gastroenterology" [120], préconisent une surveillance par coloscopie en fonction de l'extension de la maladie et de la durée d'évolution. Cette surveillance est préconisée après 8-10 ans ou 15-20 ans d'évolution pour les patients présentant respectivement une pancolite et une colite gauche; la fréquence proposée varie avec la durée d'évolution de la maladie: tous les 3 ans pour une durée de 10-20 ans, tous les 2 ans pour une durée de 21-30 ans et tous les ans après 30 ans d'évolution.

En présence d'une cholangite sclérosante primitive, quelle que soit la durée d'évolution, une surveillance par coloscopie annuelle est recommandée.

3. Recommandations françaises

Des recommandations françaises, élaborées en 1996, puis en 1998, n'ont pas proposé de schéma de surveillance [121, 122, 123], au mois d'avril 2004 l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (anaes) a proposé une surveillance endoscopique des MICI après 10 ans d'évolution en cas de pancolite et après 15 ans d'évolution en cas de colite gauche, au rythme d'une coloscopie totale tous les 2-3 ans [124]

En se référant aux résultats de la littérature, notamment aux travaux récents de Eaden et al. [125], la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) a proposé au mois de septembre 2004 les recommandations suivantes:

- une surveillance coloscopique des MICI est recommandée à partir de 8 ans d'évolution pour une pancolite et de 15 ans pour une colite gauche mais avec une périodicité variable (tous les 3 ans entre 10 et 20 ans, tous les 2 ans entre 20 et 30 ans, et tous les ans au-delà de 30 ans d'évolution) ;
- la surveillance coloscopique doit être accrue en cas de cholangite sclérosante primitive.

4. Recommandations après la chirurgie

a. Surveillance du réservoir après coloproctectomie avec anastomose iléo-anale

La dysplasie au niveau du réservoir reste très rare. Les facteurs de risque potentiel de développement d'une dysplasie sont une dysplasie au niveau de la pièce de colectomie, une pouchite chronique, et l'ancienneté du réservoir.

Il semble raisonnable, selon les données disponibles, de proposer la réalisation d'une endoscopie du réservoir avec biopsies chez tous les patients 1 ans après la fermeture de la stomie. En cas de modification de la muqueuse vers un type C et/ou de pochite chronique, une endoscopie du réservoir annuelle avec biopsies devraient être pratiquée selon les mêmes modalités que ce qui est proposé au cours des la RCH [126].

b. Surveillance du rectum restant après colectomie avec anastomose iléo-rectale

Les résultats en faveur de l'existence d'un risque élevé d'apparition d'un cancer ou d'une dysplasie, au niveau du rectum restant, après colectomie avec anastomose iléo-rectale sont très divergents, mais constituent un argument suffisamment sérieux pour proposer un programme de surveillance destinée à la recherche de lésions dysplasiques, pouvant précéder l'apparition d'un cancer, chez les sujets atteints de MICI et qui ont été traités auparavant par une colectomie avec anastomose iléo-rectale.

Par ailleurs, il n'existe pas de recommandation consensuelle pour le rythme de surveillance. Il est suggéré par certains auteurs qu'au-delà de 10 ans d'évolution de la RCH, la réalisation d'une rectoscopie bisannuelle est souhaitable [127]. Ceci représente une contrainte et se heurte à des problèmes de compliance. Il peut sembler raisonnable de proposer une surveillance annuelle mais, même avec cette « souplesse », le degré de collaboration des malades n'est pas garanti.

c. Surveillance des segments coliques exclus

Les résultats concernant le risque de dysplasie ou de cancer en cas de segment colique exclu sont à prendre en compte pour la conduite à tenir devant un rectum exclu, lorsque l'anastomose iléo-rectale n'est pas possible ou refusée. Lorsque la proctectomie est refusée, la surveillance doit comporter des prélèvements biopsiques multiples pour détecter une dysplasie focale, difficilement repérée lors de l'examen. Ces patients doivent donc bénéficier d'un contrôle endoscopique régulier (tous les 2ans). La meilleure prévention est évidemment la résection chirurgicale du segment exclu [128].

C. Résultats de la surveillance endoscopique au cours des MICI

Pour être justifié, un dépistage doit être efficace, c'est à dire qu'il doit permettre de diminuer la mortalité par cancer colorectal; laquelle efficacité doit être supérieure à l'absence de surveillance ou à la colectomie prophylactique systématique.

Le seul moyen de démontrer un bénéfice du dépistage, en terme de réduction de la mortalité par CCR, serait la réalisation d'un grand essai prospectif randomisé incluant au moins 1000 patients. Un tel essai est difficile à mettre en œuvre, en particulier compte tenu des impératifs méthodologiques de ces études, lesquelles nécessitant la prise en compte de plusieurs paramètres [129, 130].

Besoin d'un grand nombre de malades;

- un suivi prolongé (15 à 20 ans) ;

- des difficultés à maintenir la compliance des malades au programme d'étude;
- des refus potentiels de colectomie par des malades chez lesquels une DBG ou une DHG ont été trouvées;
- l'impossibilité, pour des raisons éthiques, de faire des études contrôlées comportant un groupe de malades n'ayant pas de surveillance coloscopique.

1. Résultats des études de surveillance endoscopique des sujets atteints de MICI

a. Etudes avec échec de surveillance

Rutter et al. [131] rapporte les résultats d'un programme de surveillance coloscopique annuel ou bisannuel qui a été proposé à 600 malades ayant une RCH étendue au-delà de l'angle gauche et évoluant depuis plus de 8 ans. Cette surveillance, mise en route en 1971 par le Saint Mark's Hospital de Londres, a intéressé 5932 années-malade et 2627 coloscopies, soit en moyenne 3 coloscopies par malade, avec une médiane de 8 biopsies par examen. Les lésions dysplasiques furent classées (indéterminée, bas grade, haut grade, par une double lecture spécialisée). 215 lésions «tumorales furent découvertes, dont 52 adénomes considérés comme sporadiques, 44 dysplasies «indéterminées». 17 malades eurent un cancer, 18 une dysplasie de haut grade et 37 une dysplasie de bas grade.

Parmi les 32 malades ayant une dysplasie indéterminée, surveillés en moyenne 9 ans, 5 développèrent une dysplasie de bas grade, dont 2 plus tard une dysplasie de haut grade, et un cancer.

Parmi les 47 (8%) malades ayant une dysplasie de bas grade, 10 furent colectomisés d'emblée (avec un cancer sur la pièce 2 fois) et 36 surveillés en moyenne 4 ans: 16 n'eurent plus de dysplasie, 8 gardèrent une dysplasie de bas grade (dont 6 colectomisés, 9 développèrent une dysplasie de haut grade, et 3 ultérieurement un cancer (stade 1, II et III).

Parmi les 19 (3,2%) malades ayant une dysplasie de haut grade, Ils furent colectomisés d'emblée (dont 5 avec un cancer sur la pièce), 8 refusèrent et furent suivis en moyenne 2 ans: 1 eut un cancer, et 7 restèrent dysplasiques, avec 5 colectomies.

Les malades ayant une lésion surélevée avec dysplasie eurent le même risque de cancer que ceux ayant une dysplasie en territoire plan. Cinq malades chez qui la lésion fut réséquée n'eurent plus de dysplasie sur les coloscopies de surveillance ultérieure.

Trente-deux malades eurent 52 adénomes sporadiques, avec 8 nouvelles lésions après 5 ans de surveillance en moyenne; 2 développèrent un cancer (une fois dans un adénome).

Les 30 malades ayant eu un cancer étaient âgés en médiane de 55 ans, avec une colite évoluant depuis 23 ans. Le risque cumulatif de cancer était de 0% à 10 ans, 2,5% à 20 ans, 7,6% à 30 ans, et 13,5% à 45 ans, mais l'incidence annuelle était fixe, diminuant globalement au cours de la période. Treize cancers étaient évolués (stade III ou IV), 12 rectaux, les autres répartis sur le colon. Globalement leur survie à 5 et 10 ans était de 73 et 63%. Seize des 30 cancers (13 évolués) étaient des cancers d'intervalle, ayant échappé à la coloscopie précédente.

Treize des 76 décès observés étaient liés au cancer colorectal.

Les résultats de ce travail peuvent paraître décevants (131 coloscopie pour un bénéfice clinique-dépistage d'un cancer de stade 1 ou II), malgré une extraordinaire compliance (94%) au lourd programme de surveillance proposé. Cependant, le risque de cancer dans cette cohorte était nettement inférieur au risque généralement accepté (8% à 20 ans, 18% à 30 ans), même si on inclut les malades avec "seulement" une dysplasie, malgré un taux élevé de conservation colique (85%). La cause est inconnue, mais elle pourrait être au moins partiellement due à l'utilisation de traitements au long court avec les aminosalicylates.

D'après les résultats d'une revue de la littérature reprenant, en 1993, 12 études ayant permis le diagnostic de 92 cancers colorectaux chez 1916 patients atteints de MI CI [132], la faible rentabilité des programmes de surveillance endoscopique s'explique par le fait que sont exclus de l'analyse:

- les cancers évolués (stade C de dukes) ;
- les cancers diagnostiqués lors de la première coloscopie du programme de surveillance;
- les cancers diagnostiqués au cours d'examens non programmés, comme un lavement baryté ou une rectosigmoïdoscopie souple.

b. Etudes avec succès de la surveillance

Les résultats des programmes de surveillance, études prospectives non randomisées, réalisés dans différents pays apportent des arguments forts en faveur de l'efficacité du dépistage. Les patients dont le cancer a été détecté lors

d'une coloscopie de surveillance ont une mortalité inférieure à celle des patients non surveillés, dont le cancer a été révélé par des symptômes en cas de cancer. La survie à 5 ans chez les patients dépistés varie de 77 à 88% alors qu'elle n'est que de 15 à 55% en l'absence de surveillance [129].

Ces études ont été considérées comme méthodologiquement critiquables car il s'agit d'études incluant une population hospitalière (et donc non sélectionnée) non représentative de l'ensemble de la population des patients atteints de RCH et d'études longitudinales sans groupes contrôle. Pour ces raisons, leurs résultats, en terme de réduction de mortalité, ont été discutés et parfois remis en cause [133].

Une approche analytique, reposant sur une modélisation, a été proposée et les résultats sont en faveur d'un bénéfice de la surveillance. Les conclusions de cette étude ont également été critiquées, car ses résultats sont fortement dépendants des hypothèses à partir desquelles ont été construits les modèles [134].

Une étude cas-témoin [135] du registre suédois a montré une diminution de la mortalité par CCR chez les patients ayant bénéficié d'une surveillance endoscopique. Importante, Cette étude, malgré ses limites (manque de puissance statistique, facteurs confondants, peu de surveillance endoscopique dans le groupe témoin), a le mérite d'être comparative dans une population non sélectionnée et d'avoir montré que l'effet protecteur était plus important chez les patients ayant eu plusieurs coloscopies.

Une étude cas-témoins a porté sur 142 patients atteints de RCH, dont 40 étaient décédés de CCR, comparés à 102 témoins atteints de RCH indemnes de CCR ; elle démontre que le risque de CCR était diminué de façon non significative chez les patients atteints de RCH: il est de 0,29 et 0,22 après avoir bénéficié respectivement de 1 ou de 2 contrôles par coloscopie chez les sujets atteints [133].

Dans une étude rétrospective chez 2050 patients atteints de RCH [136], 19 des 41 cancers colorectaux avaient été diagnostiqués par un programme de surveillance endoscopique. Les adénocarcinomes recto coliques étaient diagnostiqués à un stade plus précoce (stade A et B de dukes) respectivement chez 78 % et 27% des patients avec ou sans programme de surveillance. La survie à 5 ans de ces patients était respectivement de 77% et 36%.

Une étude publiée en 2001 [137] a analysé la surveillance de la maladie de Crohn colique. 663 coloscopies ont été effectuées chez 259 patients, avec des biopsies tous les 10 cm et un intervalle médian de 2 ans. Le programme de surveillance a permis de dépister 16% de dysplasies dont 4 étaient de haut grade, et 5 cancers. La probabilité de dépister une dysplasie ou un cancer était de 22% à la quatrième endoscopie de surveillance.

2. Cout / bénéfice de la surveillance

L'évaluation du rapport coût/bénéfice est également difficile du fait de l'absence d'étude contrôlée, de la variabilité des données entre les études disponibles et, comme il a été déjà évoqué, des limites dans l'appréciation des résultats des stratégies de surveillance. Plusieurs auteurs rapportent une évaluation du coût de surveillance: celui-ci ne semble pas supérieur à celui de la surveillance des œsophages de Barrett ni à celui du dépistage du CCR dans la population générale par une coloscopie totale tous les 5 ans [138,139].

3. Conclusion

L'absence d'étude prospective randomisée empêche de conclure définitivement à l'efficacité du dépistage endoscopique et à sa supériorité sur les altitudes alternatives. Cependant, l'importance de la détection précoce d'une dysplasie au ou d'un carcinome à un stade curable, laisse supposer que la surveillance endoscopique des MICI est utile, même si elle n'élimine pas complètement le risque de décès par cancer colorectal.

Auteurs (références)	Population	Non-compliance (%)	Nombre coloscopies/patient	Dysplasie haut grade/DALM	Cancer Duke A et B	Cancer Duke C et D
Lashner <i>et al.</i> , 1989 [64]	99 pancolites		4,2	4	3B	1C 4D
Löfberg <i>et al.</i> , 1990 [65]	72 pancolites	25	4,0	2/2	2A	0
Nugent <i>et al.</i> , 1991 [66]	151 pancolites 62 colites gauches			7	1A 3B	4C
Leidenius <i>et al.</i> , 1991 [67]	30 pancolites 36 colites gauches		2,8	0	0	0
Woolrich <i>et al.</i> , 1992 [68]	63 pancolites 58 colites gauches		3,7	1	3A 2B	2D
Lynch <i>et al.</i> , 1993 [69]	160 colites étendues	27	4,3	0	1A	0
Connell <i>et al.</i> , 1994 [59]	332 pancolites	14	4,0	12	8A 1B	6C 2D
Jonsson <i>et al.</i> , 1994 [70]	76 pancolites 55 colites gauches	10	4,1	2	1B	1C 1D
Rozen <i>et al.</i> , 1995 [71]	61 pancolites 32 colites gauches		5,2	3	2A 2B	0
Biasco <i>et al.</i> , 1995 [72]	49 pancolites 16 colites gauches	23	4,7	0	3A 1B	0
Total	1 352 patients			33	33	21

Tableau 3: Efficacité des programmes de surveillance chez les patients atteints de MICI

IV. PLACE DE LE CHIMIO PREVENTION DU CANCER COLORECTAL AU COURS DES MICI

La chimio prévention du CCR vise à empêcher, arrêter ou renverser la phase d'initiation ou de progression des cellules néoplasiques vers le cancer [148]. Plusieurs agents chimio préventifs ont été étudiés.

Les patients que nous avons étudiés étaient tous sous chimio prévention à l'exception de deux d'entre eux.

A. Les dérivés salicylés

Quelques travaux résumés par Eaden [140], Lim et Hanauer [141], et Itzkowitz et Harpaz indiquent qu'un traitement par les dérivées salicylés sulfasalazine ou dérivés 5-aminosalicylés (5-ASA) pourrait diminuer le risque de CCR dans la RCH. Ceci est en particulier le cas d'une étude cas-contrôle publiée par Eaden et al [142] qui a recensé chez des malades atteints de RCH avec CCR et sans CCR (102 sujets par groupe) les traitements pris 5 et 10 ans avant la survenue du cancer. Il a été mis en évidence que la prise régulière de 5-ASA diminuait de 75% le risque de CCR et de 90% lorsque la posologie était supérieure ou égale à 1,2 g/j. En cas de prise intermittente du traitement, le risque diminue alors seulement de 50 %.

De même, une étude rétrospective [143] réalisée par l'équipe de Chicago a comparé 26 malades présentant une RCH compliquée de dysplasie (n = 18) ou de cancer colorectal (n = 8) à 96 malades témoins atteints de RCH appariés sur l'âge, le sexe, la durée d'évolution et la localisation de la maladie. Là encore, le traitement par 5-ASA à une posologie supérieure ou égale à 1,2 g par Jour diminue de 3,4 fois le risque de dysplasie ou de CCR (p = 0,024).

Une étude plus récente, publiée au mois de Juin 2006, a également montré qu'un traitement par le 5-ASA diminue le risque de cancer colorectal au cours des MICI [144].

L'action du 5 ASA au niveau cellulaire pourrait résulter de l'inhibition de la COX2 mais aussi de mécanismes non liés aux COx. Des modifications du cycle cellulaire, notamment le blocage en G0, et des modifications de l'expression des protéines régulatrices du cycle cellulaire ainsi que d'autres mécanismes sont évoqués. L'action anti-tumorale du 5 ASA pourrait passer par plusieurs voies aboutissant à une augmentation de l'apoptose et à un contrôle du cycle cellulaire [145].

Cependant, une étude rétrospective publiée dans l'*American Journal of Gastroenterology* semble remettre en question l'efficacité du 5-ASA dans la prévention de la survenue de CCR au cours des MICI [146]. Cette étude réalisée par Bernstein et al à Canada à l'Université du Manitoba a évalué l'influence du 5ASA administré 2 ans avant la survenue d'un CCR au cours des MICI. Vingt-cinq malades présentant un CCR compliquant une MC ou une RCH ont été appariés à 348 témoins selon les mêmes critères que l'étude précédente. Aucun bénéfice de l'utilisation du 5-ASA dans la prévention du cancer colorectal n'était mis en évidence dans cette étude.

Plusieurs biais peuvent expliquer l'absence d'effet préventif du 5-ASA dans cette étude. Le premier est le manque de puissance de l'étude avec seulement 25 cas de CCR chez des malades atteints de MICI. Le second est la durée limitée à 2 ans de la prise de 5-ASA avant le diagnostic de cancer alors que l'on évalue la durée nécessaire pour la constitution d'un cancer à 5 ans. La troisième est l'absence de prise en considération des dysplasies légères et sévères qui sont des marqueurs précoces qui évoluent ou coexistent souvent avec un CCR au cours des MICI.

B. L'acide ursodesoxycholique (AUDC)

L'AUDC agit comme acide biliaire hydrosoluble, non toxique, qui peut diminuer la toxicité des autres acides biliaires naturels. Des concentrations fécales élevées en acide désoxycholique ont été observées chez des patients souffrants de RCH et de dysplasie impliquant cet acide biliaire dans un mécanisme probablement carcinogène [147]. L'AUDC a montré son efficacité dans la chimio prévention du CCR chez les malades atteints d'une RCH associée à une CSP, à des doses de 15 mg/kg, au cours d'études précliniques [148]

Brentrall et al. ont conduit une étude transversale sur 59 patients. L'étude montre que l'utilisation de l'ursidol est fortement associée à une diminution de la prévalence de la dysplasie colique (odds ratio'= 0,18; IC 95% '=0,05-0,61; p=0,005). Cette association reste inchangée quand on tient compte du sexe, de l'âge du début de la RCH et de sa durée d'évolution, de la durée de la CSP, de la sévérité de la maladie hépatique, d'un traitement par la sulfasalazine (odds ratio ajusté'= 0,14 ; IC 95% '= 0,03-0,64 ; p,= 0,01) [149]

Deux études récentes ont également montré une diminution significative du risque de CCR ou de dysplasie chez les patients porteurs de RCH et de CSP. D'autres études avec des cohortes plus importantes, sont nécessaires pour bien évaluer l'effet de l'AUDC [150,151].

C. L'acide folique

Le mécanisme d'action par lequel l'acide folique inhibe la carcinogenèse reste inconnu mais son déficit provoque une altération chromosomique au niveau des sites fragiles folates-sensitifs. Un supplément d'acide folique semble exercer un effet chimio protecteur dans les cancers coliques sporadiques mais sans effet évident chez les patients porteurs de MICI [152].

A ce stade, l'analyse de l'ensemble des données disponibles suggère donc que le S-ASA a probablement la capacité de réduire le risque de CCR dans les MICI, même SI des études supplémentaires sont nécessaires pour répondre définitivement à cette question et pour mieux comprendre comment il participe au contrôle de la prolifération et de la différenciation des cellules épithéliales dans les MICI.

V. TRAITEMENT DU CANCER COLORECTAL AU COURS DES MICI:

A. Principes

Le traitement du cancer colorectal au cours des MICI est en premier lieu chirurgical. Mais les résultats décevants de la chirurgie exclusive dans les formes évoluées ont conduit à lui associer une chimiothérapie ainsi qu'une radiothérapie. Les décisions thérapeutiques doivent être prises par une équipe pluridisciplinaire, associant gastro-entérologues, chirurgiens, et oncologues.

B. Spécificités techniques

1. Le traitement chirurgical

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

Le traitement chirurgical peut se faire soit par chirurgie conventionnelle à ciel ouvert employant une laparotomie médiane ; soit par voie caelioscopique.

Le premier temps de toute intervention est l'exploration de la cavité péritonéale pour :

- préciser le siège et l'aspect de la tumeur
- l'intégrité du colon restant
- rechercher des localisations péritonéales
- des métastases hépatiques par palpation du foie ou échographie per-opératoire.

Lorsque l'intervention est programmée, et en l'absence d'occlusion, il est souhaitable de réaliser une préparation colique dont le but est d'assurer la vacuité colique. Elle peut être étalée sur plusieurs jours associant le régime sans résidu, les lavements évacuateurs avec une solution de Bétadine®, et l'antibiothérapie orale. La préparation rapide fait appel à l'ingestion de 3 à 4 litres de solutés (polyéthylène-glycol) assurant un lavage intestinal.

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

Techniques chirurgicales :

➤ *Coloprotectomie totale et curage ganglionnaire avec anastomose iléo-anale*

Elle emporte la totalité du cadre colique, le rectum et la dernière anse iléale.

La continuité est rétablie par anastomose iléo-anale sur réservoir en J.

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

Cette technique est utilisée dans le cas de lésions dysplasiques touchant à la fois le colon et le rectum.

1 patient de notre étude a bénéficié de ce type de chirurgie, il s'agit du patient n°7

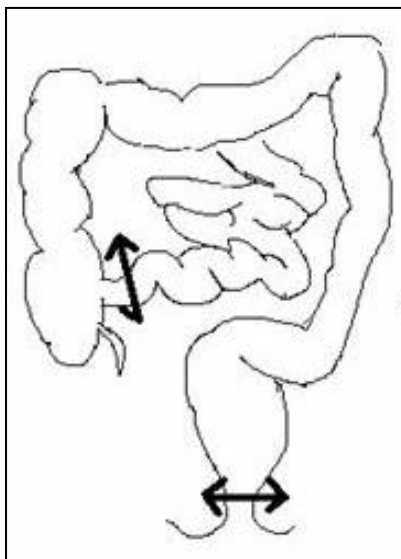


Fig.13:. Coloproctectomie totale



Fig.14: Anastomose iléo anale

➤ **La colectomie totale**

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

La continuité est rétablie par anastomose iléo-rectale.

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

Cette technique est indiquée en cas de cancer ou lésions dysplasiques confinés au colon.

Un seul patient (patient n°6) a bénéficié de cette chirurgie.

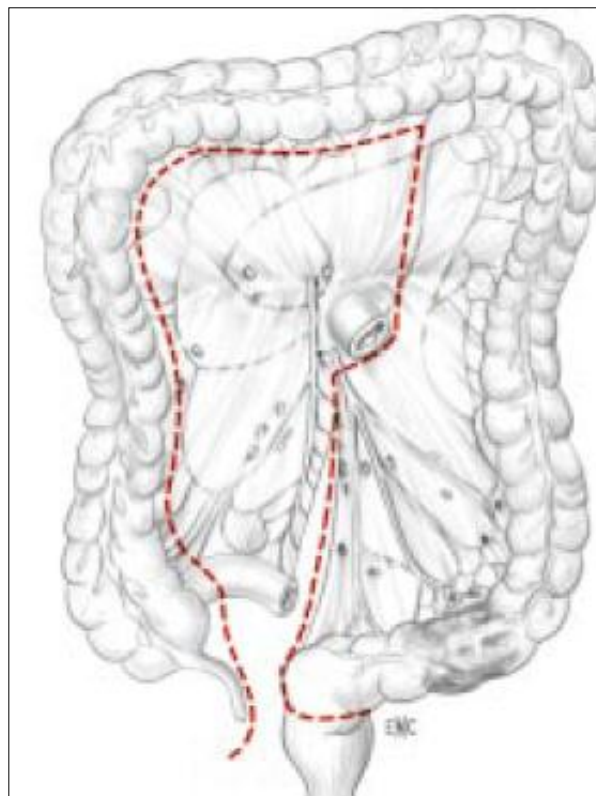


Fig.15: Colectomie totale

➤ ***Proctectomie totale et exérèse du méso rectum avec anastomose iléo anale***

Elle emporte le rectum ainsi que la totalité du méso rectum.

Elle est indiquée en cas de cancer ou lésions dysplasiques sur rectum restant.

Un seul cas de proctectomie a été réalisé dans notre série (patiente n°1)

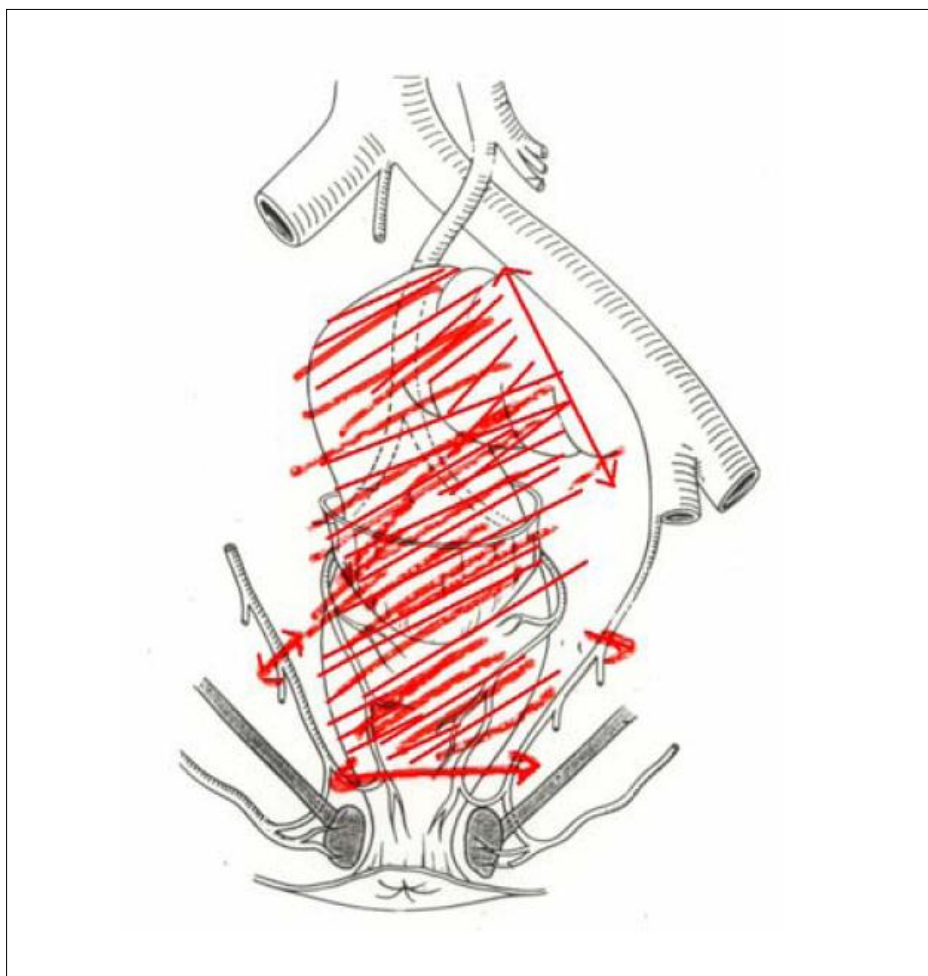


Fig.16: Proctectomie totale

➤ ***Amputation abdominopérinéale avec exérèse totale du méso rectum***

L'amputation abdomino-périnéale emporte la totalité du rectum, l'atmosphère cellulo-lymphatique péri-rectale, les muscles releveurs de l'anus, l'anus et son appareil sphinctérien.

Elle est réalisée par une double voie d'abord:

- abdominale permettant la dissection du rectum de son origine jusqu'au plancher pelvien, la résection du méso rectum, le curage ganglionnaire mésentérique inférieur, et la confection d'une colostomie terminale iliaque gauche. Ce temps opératoire peut être effectué par laparotomie ou sous contrôle laparoscopique.

- périnéale : une incision péri-anale permet d'effectuer la dissection du rectum périnéal, en emportant l'atmosphère cellulo-lymphatique péri rectale.

Lorsque la tumeur envahit des viscères voisins, l'exérèse peut être étendue à la vessie, à la prostate, ou au vagin.

Cette technique est indiquée lorsque les règles carcinologiques empêchent la conservation du sphincter anal (tumeur à moins de 2cms de la marge anale)

Dans notre étude 3 amputations abdominopérinéales ont été réalisées. Il s'agit des patients n° 2, 4 et 5.

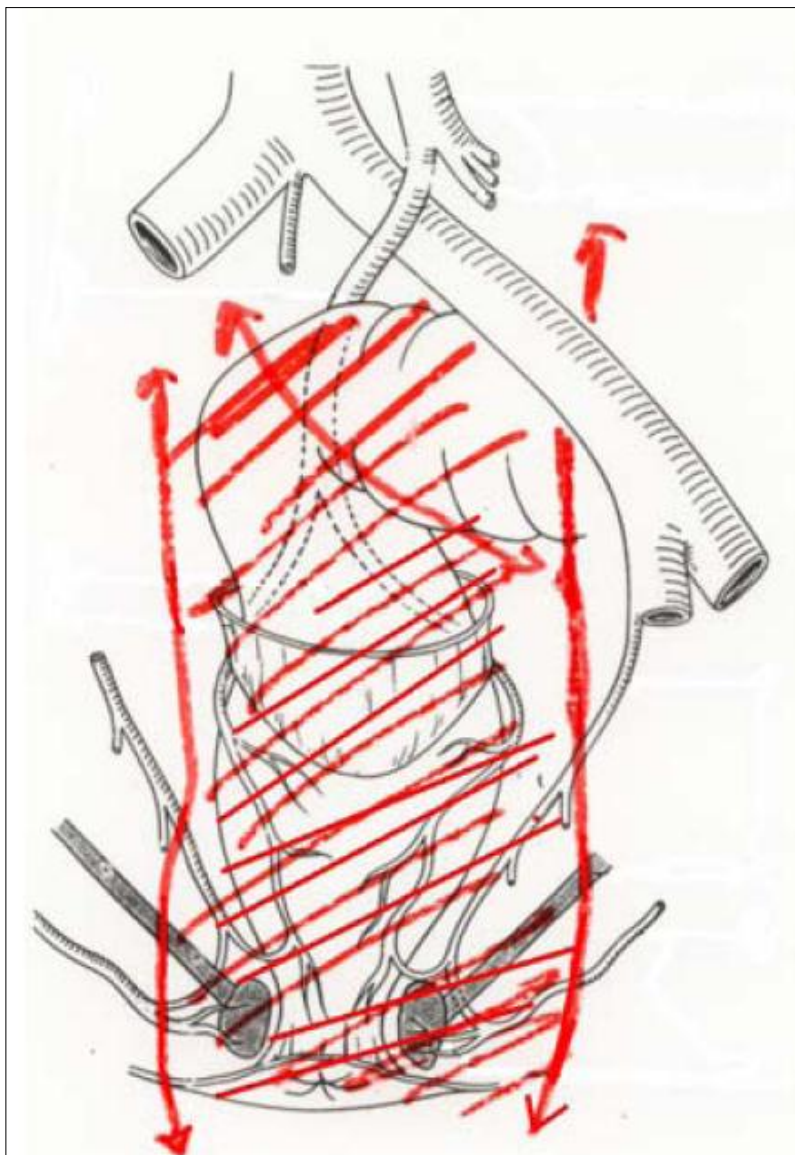


Fig .17: Amputation abdominopérinéale

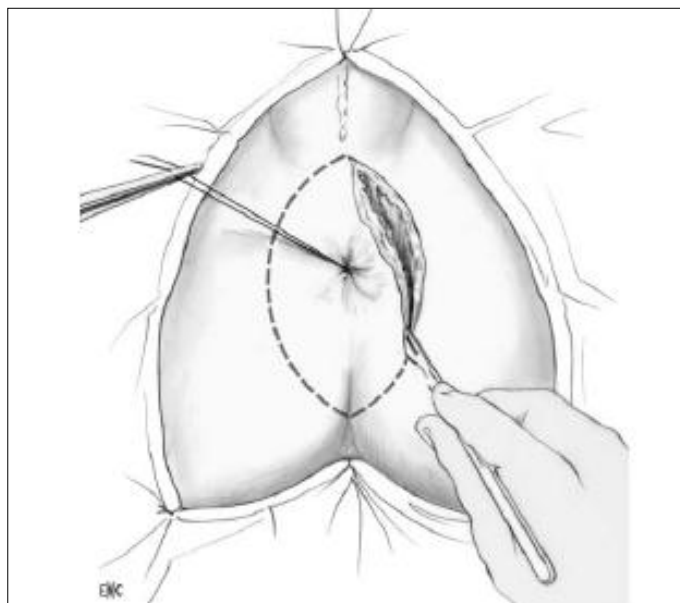


Fig . 18: Temps périnéal

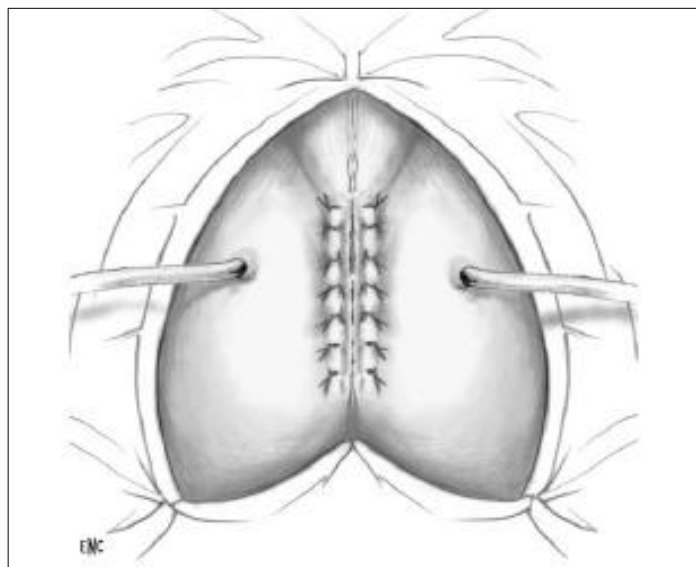


Fig.19: Fermeture

➤ **Traitement coelioscopique :**

La coelioscopie consiste à accéder à la cavité abdominale sans ouvrir la paroi abdominale.

Pour cela des incisions sont réalisées :

- une incision péri ombilicale pour introduire le matériel d'optique
- deux incisions pour introduire les pinces coelioscopiques



Fig.20: intervention par voie coelioscopique

Cette technique chirurgicale a plusieurs avantages :

- diminution de la douleur post opératoire
- reprise plus rapide du transit
- réduction moindre de la fonction respiratoire
- diminution du risque infectieux
- diminution du risque de complications "pariétales" (abcès de paroi, éventration), ceci étant particulièrement intéressant chez le sujet obèse

- diminution du risque d'adhérences
- diminution de la durée d'hospitalisation
- Intérêt esthétique, puisque les cicatrices sont de très petite taille

➤ ***Exérèse des métastases hépatiques :***

Elle est réalisable lorsque la résection de toutes les métastases paraît possible sans exérèse hépatique majeure: métastase unique ou de petite taille.

- métastasectomie emportant la métastase et une collerette de tissu hépatique sain. Ce genre de chirurgie a été réalisé à deux reprises chez une patiente de notre étude suivie pour RCH. (Patiente n°1)
- segmentectomie réglée
- lobectomie gauche ou droite

Ces exérèses peuvent être réalisées dans le même temps opératoire que la coloprotectomie, ou différée de 2 à 3 mois après réalisation d'une chimiothérapie.

2. La chimiothérapie

➤ ***Systémique***

Elle est utilisée de principe en tant qu'adjuvant à la chirurgie depuis qu'une étude de la Mayo Clinic en 1990, a montré qu'un traitement adjuvant postopératoire par 5 fluoro-uracile modulé par le lévamisole améliorait de manière significative les taux de survie à 3 et 5 ans des patients ayant bénéficié de l'exérèse complète de tumeurs stade C de Dukes. Il a été constaté, à 5 ans, une diminution du risque de rechute de 41%, et du risque de décès de 31% par

rapport aux sujets traités par chirurgie seule. Le protocole impliquait une injection hebdomadaire de 5 FU durant 46 semaines. Les protocoles actuellement utilisés associent au 5FU de l'acide folinique. D'autres molécules tel l'irinotécan (Campto®) sont aussi utilisées.

➤ **Locale**

Elle est destinée à traiter les métastases hépatiques.

La chimiothérapie intra-artérielle: consiste à perfuser le 5FU dans l'artère hépatique après cathétérisme de celle-ci. Le taux de réponse objective est de 50%, mais des métastases apparaissent dans d'autres sites dans 60 à 80% des cas. Cette méthode se complique de cholangite sclérosante dans 10 à 30% des cas.

3. La radiothérapie externe

Elle a pour buts de détruire les cellules tumorales et de faire diminuer le volume tumoral.

Elle fait appel à un accélérateur de particules de 18 Mev. Le volume cible est centré sur la tumeur et intéresse les aires de drainage lymphatique. Pour les tumeurs du bas rectum un champ périnéal est associé.

Elle peut être exclusive, la dose délivrée atteignant 50 Grays.

Ou associée à la chirurgie:

- préopératoire : 40 à 45 Gys en 21 à 28 jours. La résection rectale est réalisée 4 à 6 semaines après la fin de l'irradiation.
- post opératoire : la dose délivrée doit être supérieure à 35 Gys

- pré et post opératoire: 40 Gys préopératoires puis surdosage de 20 Gys sur le lit tumoral.
- per-opératoire : elle permet d'éviter l'irradiation du grêle et des viscères voisins en limitant le volume irradié au rectum. Elle se réalise à ventre ouvert, en salle d'opération, après ablation du rectum. 10 à 30 Gys en 1 dose sont délivrés en 5 à 8 minutes sur le lit tumoral. Cette méthode est indiquée pour les tumeurs localement évoluées non métastatiques, ou pour les récidives pelviennes.

Les essais thérapeutiques utilisant une association radio-chirurgicale ont montré une diminution significative de la fréquence des récidives locales post opératoires, mais pas d'amélioration des taux de survie.

C. Quelle surveillance après résection curative:

Elle a pour objectif de découvrir les métastases ou les récidives locales à un stade "utile», une exérèse, seul traitement efficace, pouvant être proposée.

Clinique : toute douleur pelvi-périnéale, toute altération de l'état général, tout trouble du transit doit faire suspecter une récidive. Il faut rechercher une hépatomégalie, un ganglion sus-claviculaire, une récidive pelvienne par les touchers pelviens. Après AAP, il faut examiner le périnée qui doit être souple et indolore.

Dosage de l'ACE : son ascension traduit la récidive. Elle précède de 6 mois en moyenne les signes cliniques. Cependant, seules 30 à 40% des récidives découvertes peuvent bénéficier d'une exérèse. La sensibilité de la méthode est accrue lorsque les dosages sont effectués toutes les 4 à 6 semaines.

L'échographie hépatique, le scanner, dépistent les métastases

Schéma de surveillance des cancers coliques après exérèse visée curative (recommandations de l'ANAES).

- première année
 - tous les 3 mois : examen clinique
 - tous les 4 à 6 mois : échographie hépatique
 - une fois par an : radiographie pulmonaire
- deuxième année
 - mêmes examens
- troisième année:
 - tous les 3 mois: examen clinique, échographie hépatique,
 - une fois par an radiographie pulmonaire
- après 3 ans :
 - mêmes examens annuellement,

D. Les résultats

Le taux survie globale à 5 ans après exérèse chirurgicale est compris entre 50% et 60% Les taux de survie sont corrélés au stade anatomopathologique.

Stade A : 80à 90%

Stade B1 : 80%

Stade B2 : 68%

Stades C : 27 à 40%

La fréquence des récidives locales après exérèse curative isolée varie de 10 à 30%.

La réalisation d'une radiothérapie externe préopératoire, a permis de diminuer significativement ce taux, à moins de 10%.

Le taux de récurrence locale est aussi lié à la qualité de l'exérèse, donc opérateur dépendant, le risque de récurrence variant de 1 à 10 en fonction de l'opérateur.



Conclusion



Le risque de dégénérescence en cas de maladies inflammatoires chroniques intestinales est sensiblement augmenté, tout particulièrement chez des patients ayant une colite étendue, et une maladie évoluant depuis plus de 8 à 10 ans et s'étant déclarée à un âge jeune.

Le développement du cancer suivant la séquence inflammation-dysplasie-cancer, et les lésions dysplasiques étant identifiables à l'endoscopie, une surveillance endoscopique est justifiable permettant ainsi un traitement adéquat.

Le traitement chirurgical au cours des CCR compliquant une MICI, va de la colectomie subtotale, à la colectomie totale voir l'amputation abdominopérinéale en cas de lésions du sphincter anal. La chirurgie doit être la plus conservatrice possible permettant ainsi un meilleur confort au patient.

Enfin les dérivés salicylés, l'acide urodesoxycholique, et l'acide folique sont des options pour la chimio prévention visant ainsi à empêcher, arrêter, ou renverser la phase d'initiation ou de progression des cellules néoplasiques vers le cancer



Résumés



Résumé

Thèse n°165: Maladies inflammatoires chroniques intestinales et cancer colorectal : expérience de la clinique chirurgicale "A"

Auteur : Najib ABAKKA

Mots clés : Maladies inflammatoires chroniques intestinales, maladie de Crohn et RCH, cancer colorectal, chimio prévention, surveillance endoscopique.

Introduction

Le risque de développer un Cancer colorectal dans le cours évolutif d'une RCH ou d'une maladie de Crohn est significativement augmenté, et il est actuellement bien établi que cette complication survient sur des lésions dysplasiques considérées unanimement comme précancéreuses.

L'objectif de notre étude est d'analyser les cas de survenue des cancers colorectaux sur maladies inflammatoires chroniques intestinales à travers une étude rétrospective menée à la clinique Chirurgicale « A » de l'Hôpital Ibn Sina de Rabat.

Matériel et Méthodes :

Nous avons étudié de manière rétrospective les observations de 245 patients atteints d'une maladie inflammatoire chronique intestinale, suivis à la clinique chirurgicale « A » de l'hôpital Ibn Sina de Rabat, de 1990 à 2010

Parmi ces patients nous avons recensé les cas de dégénérescence maligne, en prenant soin de noter leurs facteurs de risque, le type histologique de leur cancer, l'existence ou non de traitement antérieur, l'existence ou non d'une surveillance endoscopique de leur maladie, ainsi que les traitements chirurgicaux qu'ils ont eu à subir pour leur affection.

Résultats :

7 cas de cancers colorectaux sont survenus dans notre étude chez les patients suivis pour maladie inflammatoire chronique intestinale dont 4 patientes de sexe féminin, et 3 patients de sexe masculin. Parmi ces cancers, 6 sont survenus sur une rectocolite hémorragique soit un pourcentage de 4,9%, et 1 seul cas seulement a compliqué une maladie de Crohn soit un pourcentage de 0,8%

La durée d'évolution moyenne des rectocolites hémorragiques s'étant compliquées de CCR était de 13 ans, et elle était de 28 ans pour le cas de survenue sur maladie de Crohn.

50% des patients suivis pour RCH avaient une pancolite, et 50% avaient une inflammation localisée à gauche (colite gauche), alors que la patiente suivie pour maladie de Crohn avait une pancolite.

A noter qu'aucun des malades ayant développé de cancer n'avait dans ses antécédents familiaux un CCR, et aucun ne souffrait de cholangite sclérosante.

Chez 6 patients le type histologique retrouvé était un adénocarcinome, et chez deux patients suivis pour RCH on retrouvait des dysplasies de haut grade.

Par ailleurs 4 patients suivis pour RCH, et la patiente suivie pour Crohn étaient sous chimio prévention,

En ce qui concerne la surveillance endoscopique de la maladie, seul un patient souffrant de RCH bénéficiait d'une surveillance coloscopique trimestrielle.

Les gestes chirurgicaux réalisés étaient :

2 coloproctomies totales avec anastomose iléo anale sur réservoir en J

3 amputations abdomino périnéales

1 colectomie totale avec anastomose iléo rectale.

Parmi ces patients, 3 suivis pour RCH et la patiente suivie pour maladie de Crohn ont bénéficié d'une radiothérapie néo adjuvante.

Enfin, dans notre étude une patiente a présenté des métastases hépatiques traitée par résection hépatique et chimiothérapie, alors qu'une autre patiente est décédée d'un sépsis survenant en post opératoire, et un patient a été perdu de vue

Conclusion

L'expérience de la Clinique chirurgicale « A » montre que le risque de dégénérescence maligne en cas de maladies inflammatoires chroniques intestinales est sensiblement augmenté, tout particulièrement chez les patients ayant une colite étendue, une maladie évoluant depuis plus de 10 ans, et s'étant déclarée à un âge jeune.

Par ailleurs une surveillance endoscopique précise semble indispensable pour guetter de façon précoce la dégénérescence et ainsi proposer un traitement adéquat avant l'extension de la maladie.

Abstract

Thesis n° 165: Inflammatory bowel disease and colorectal cancer : experience of the surgical clinic "A"

Author Najib ABAKKA

Keywords: inflammatory bowel disease, Crohn and ulcerative colitis, colorectal cancer, chemoprevention, endoscopic follow-up

Introduction

The risk of developing a colorectal cancer during the evolution of ulcerative colitis or Crohn's disease is significantly high, and it is currently well established that this complication occurs on dysplastic lesions considered widely as precancerous.

The aim of our study was to analyse the cases of colorectal cancer complicating inflammatory bowel disease through a retrospective study led at the surgical clinic "A" of the hospital Ibn Sina, Rabat.

Patients and methods :

We studied retrospectively medical records of 245 patients affected with inflammatory bowel disease, with a follow-up at the surgical clinic "A" of the hospital Ibn Sina, Rabat, from 1990 to 2010.

We proceeded to a thorough analysis of the malignant transformation that occurred among some of the patients, discussing the potential risk factors, the pathological type, the use of a previous treatment, the endoscopic surveillance of the disease, as well as the different surgical procedures that were performed.

Results:

In our study, 7 cases of colorectal cancer occurred in patients with inflammatory bowel disease, 7 females and 3 male patients.

Among these cancers, 6 complicated an ulcerative colitis (4,9 %), and one case a Crohn's disease (0,8%).

The mean evolution period of ulcerative colitis before developing a colorectal cancer was 13 years. Only one case of Crohn's disease underwent malignant transformation, the latter after 28 years of evolution.

50% of patients regularly seen at the clinic for UC had a pancolitis, 50% had an inflammation located on the left (left colitis). The patient who had Crohn's disease had a pancolitis.

It is worth noting that none of the patients that developed cancer had any past or family history of colorectal cancer, nor had sclerosing cholangitis.

The pathological findings were an adenocarcinoma in 6 patients, and a high grade dysplasia in 2 patients with ulcerative colitis.

4 patients with UC and the patient with Crohn's disease benefitted from chemoprevention.

As far as endoscopic follow-up was concerned, only one patient with UC benefitted from a colonoscopy once every 3 months.

The surgical procedures used were as follows :

- 2 total colectomies with ileal J pouch anal anastomosis
- 3 abdomino-perineal amputations
- 1 total colectomy with ileo-rectal anastomosis

3 patients among those with UC and the one with Crohn's disease had neoadjuvant radiotherapy.

The evolution was mainly marked by the development of hepatic metastases treated with resection and chemotherapy in a patient, and a post-operative sepsis leading to the death of a patient. A lost follow-up was noted in one case.

Conclusion

The experience of the surgical clinic "A" shows that the risk of malignant transformation in inflammatory bowel disease is slightly high, especially in patients with a widespread colitis, a disease evolving for more than 10 years, and an early age of onset.

In addition, a strict endoscopic surveillance seems to be necessary to diagnose early any malignant transformation, and therefore suggest an adequate treatment before the extension of the disease.

ملخص

أطروحة رقم 165 مرض التهاب الأمعاء وسرطان القولون والمستقيم: تجربة العيادة الجراحية "أ" من طرف : أباكة نجيب
الكلمات الأساسية: مرض التهاب الأمعاء ، التهاب القولون التقرحي و مرض كرون، سرطان ،العلاج الكيميائي، المراقبة بالمنظار

مقدمة:

مخاطر الإصابة بسرطان القولون والمستقيم الناتجة عن التهاب القولون التقرحي أو مرض كرون في زيادة كبيرة ، و ثبت بالإجماع أن هذه المضاعفات تحدث على أفات خلل التنسج بوصفها محتملة التسرطن. والهدف من دراستنا هو تحليل حالات حدوث سرطان القولون والمستقيم في مرض التهاب الأمعاء من خلال دراسة أجريت بأثر رجعي في عيادة الجراحة "ألف" في مستشفى ابن سينا في الرباط

المواد والأساليب :

لقد قمنا بدراسة الملاحظات بأثر رجعي في عيادة الجراحة "ألف" في مستشفى ابن سينا في الرباط ، من 1990 حتى 2010 ل 245 مريض يعانون من مرض التهاب الأمعاء ،
من بين هؤلاء المرضى حددنا حالات السرطان ، مع الحرص على ملاحظة عوامل الخطر المتعلقة بها ، كتب نسيجية السرطان ، إمكانية وجود علاج السابق ، المراقبة بالمنظار والعلاجات الجراحية التي تعرضوا لها
النتائج : تم تسجيل 7 حالات سرطان القولون والمستقيم في دراستنا بين المرضى الذين عولجوا من مرض التهاب الأمعاء ، بما في ذلك 4 مريض من النساء و 3 مريض من الذكور.
ومن بين هذه السرطانات ، 6 سجلت في التهاب القولون التقرحي بنسبة مئوية تقدر ب 4,9 % ، وحالة وحيدة في مرض كرون بنسبة مئوية تقدر ب 0,8 %

المدة المتوسطة لتطور مرض التهاب القولون التقرحي إلى سرطان هي 13 سنة ، و 28 سنة في حالة مرض كرون. 50 % من المرضى الذين عولجوا لالتهاب القولون التقرحي لديهم التهاب القولون بأكمله ، و 50 % لديهم التهاب القولون اليساري ، في حين أن المريضة بمرض كرون قد تأذى لها مجموع القولون. نشير بأنه لم يسبق لأفراد عائلة المرضى ان أصيبوا بسرطان القولون والمستقيم و التهاب الأفتية الصفراوية المصلب
تم العثور عند 6 مريض على نوع نسيجية غدية ، وعلى خلل التنسج عالية الدرجة عند اثنين من المرضى في المجموعة المتابعة من اجل التهاب القولون التقرحي

4 مريض متابعة من اجل التهاب القولون التقرحي والمريضة المصابة بكرون كانوا تحت العلاج الكيميائي ، بشأن المراقبة بالمنظار للمرض كل 3 أشهر ، لم يتم رصد سوى مريض واحد مصاب بالتهاب القولون التقرحي . العمليات الجراحية المنجزة :

2 استئصال المستقيم و القولون الكامل مع خزان على شكل J

3 بتر البطنية و العجان 1 استئصال القولون مع مجموع اللفانفي والمستقيم

من بين هؤلاء المرضى استفاد من العلاج الإشعاعي قبل الجراحة 3 يتابعون من أجل مرض الالتهاب المعوي النزيفي و حالة المريضة المصابة ب كرون.

وأخيرا ، أصيب مريض واحد من الانبثاث الكبد استفاد من الاستئصال الكبد والعلاج الكيميائي ، في حين توفي مريض آخر من تعفن الدم حدث بعد الجراحة ومريض واحد قد فقد إثره

خاتمة

تجربة العيادة الجراحية أثبتت أن خطر التحول السرطاني الخبيث في حالة الأمراض الالتهابية المزمنة المعوية في ارتفاع محسوس ، خصوصا عند المرضى الذين يعانون من التهاب القولون بأكمله ، في حالة مرض متطور منذ أكثر من 10 سنوات ، وفي حالة المرض عند شخص صغير في السن

و يتبين ان المراقبة الدقيقة أصبحت ضرورة ملحة من اجل حصر هذا التحول مبكرا ، وبالتالي اقتراح علاج ملائم قبل تطور المرض



Bibliographie

[1] CHOI PM, ZELING MP.

Similarity of colorectal cancer in Crohn's disease and ulcerative colitis: implications for carcinogenesis and prevention. Gut 1994; 35:950-4.

[2] EADEN JA, ABRAMS KR, MAYBERRY JF.

The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. Gut 2001; 48:526-35.

[3] PETRAS RE, MIR-MADJLESSI SH, FARMER RG.

Crohn's disease and intestinal carcinoma. A report of 11 cases with emphasis on associated epithelial dysplasia. Gastroenterology 1987 ; 93 :1307-14.

[4] RIDDELL RH, GOLDMAN H, RANSOHOFF DF, APPELMAN HD,

Fenoglio CM, Haggitt RC, Ahren C, Correa P, Hamilton SR, Morson BC, Sommers SC, Yardley JH.

Dysplasia in inflammatory bowel disease: standardized classification with provisional clinical applications. Human Pathol 1983 ; 14 : 931-68.

[5] ULLMAN T, CROOG V, HARPAZ N, SACHAR D, ITZKOWITZ S.

Progression of flat low-grade dysplasia to advanced neoplasia in patients with ulcerative colitis. Gastroenterology 2003 ; 125 :1311-9.

[6] LOFGREG R, BROMSTOM O, KARLEN P, TRIBUKAIT B, OST A.

Colonoscopic surveillance in long-standing total ulcerative colitis. A 15 year follow-up study.

Gastroenterology, 1990; 99: 1021_1031.

- [7] **LEIDENIUS M, KELLOKUMPU 1, HUSA A, RIIHELA M, SIPPONEN P.**
Dysplasia and cancer in longstanding ulcerative colitis : an endoscopic and histologic surveillance programme.
Gut 1991 ; 32,1521-1525
- [8] **MITRY E. LESUR G.**
MICI et cancer colorectal. Surveillance
Acta endoscopica, 1999;29 (3).243-246
- [9] **BROSTROM O, LOTBERG R, OST A, REICHARD H.**
Cancer surveillance of patients with longstanding ulcerative colitis : a clinical, endoscopical and histological study.
Gut, 1986; 27 : 1408-1413.
- [10] **RHODES JM, CAMPBELL BJ.**
Inflammation and colorectal cancer: IBD- -associated and sporadic cancer compared.
Trends In Molecular Medecine, Jan 2002 ; 8 (1) : 10-16.
- [11] **BERNSTEIN CN, BLANCHARD JF, KLIEWER E, WAJDA A.**
Cancer risk in patients with inflammatory bowel disease: a population based study.
Cancer, 15 Feb 2001 ; 91(4): 854-862.

[12] POHL C, HOMBACH A, KRUIS W.

Chronic inflammatory bowel disease and cancer. Hepato-Gastroenterology, Jan- Feb 2000; 47 (31): 5770

[13] MARATKA Z, NCDBAL J, KOCIANOVA J, HAVELKA J, KUDRMANN J, HENDL J.

Incidence of colorectal cancer in proctocolitis : a retrospective study of 959 cases over 40 years. Gut 1985 ; 26 : 43-49.

[14] LÔTBERG R, SJÔQVIST U.

Surveillance endoscopique des maladies inflammatoires intestinales chroniques. Acta endoscopica; 1997; 27 (2): 129-137.

[15] MATHENY R, SYMMONDS RE.

The incidence of colon carcinoma complicating ulcerative colitis. Surg.Clin. North Am; 1986; 66 : 801-806.

[16] SACKETT,XHELLAN. CACER RISK IN LL.C.

Gastroenterology., 1980;78: 1632-1635.

[17] A, HELMICK C, ZACK M, ADAMI HO.

Increased risk of large bowel cancer < in Crohn's disease with colonie involvement.

Lancet 1990; 336: 357-9.

[18] EADEN J.

Review article: colorectal carcinoma and inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther 2004; 20 (Supl 4): 24-30

[19] BONNEVIE O, BINDER V, ANTHONISEN P, RIIS P.

The prognosis of ulcerative colitis.

Scand J Gastroenterol, 1974; 9: 81-91.

[20] FILIPE MI, EDWARDS MR, EHSANNULAH M.

A prospective study of dysplasia and carcinoma in the rectal biopsies and rectal stump of eight patients following ileorectal anastomosis in ulcerative colitis. Histopathology 1985; 9: 1139-1153.

[21] LANGHOLZ E, MUNKJOL P, DAVIDSEN M, BINDER V.

Colon Cancer Risk And Mortality in Patients With Ulcerative Colitis. Gastroenterology 1992; 103 : 1444-1451

[22] NEFZGER, ACHESON

U.C. in the US Army in 1944. Gut 1963; 4 :183-192

[23] KVIST N, JACOBSEN O, KVIST HK, NORGAR DP, OCKELMANN HH, SCHOUG & COLL .

1 lignancy in ulcerative colitis.

Scand J Gastroenterol 1989; 24 : 497-506.

[24] EADEN JA, MAYBERRY J.F.

Colorectal cancer complicating ulcerative colitis Gastroenterology 2000; 95:2710-9.

[25] RUBIO CA, BEFRITS R.

Colorectal carcinoma in Ulcerative Colitis in the Stockholm County. Gr-Cancer, 1999; 3 (2): 129-134.

- [26] **RUBIO CA, BEFRITS R, LJUNG T, JARAMILLO E, SLEZAK P.**
Colorectal carcinoma in Ulcerative Colitis is decreasing In Scandinavian countries.
Anticancer Research, Jul-Aug 2001; 21 (4B): 2921-2924
- [27] **STAHL AT. J, SCHOETZ D.J, J.R, ROBERTS P.L, COLLIER J.A, MURRAY J.J, SILVERMAN M.L, ET AL.**
Crohn's disease and carcinoma: increasing justification for surveillance?
Dis Colon Rectum, 1992; 35: 850-856.
- [28] **CHOI P.M & ZELIG M.**
Similarity of colorectal cancer in Crohn's disease and ulcerative colitis: implications for carcinogenesis and prevention.
Gut, 1994; 35: 950-954
- [29] **BRZEZINSKI A. & LASHNER B.A.**
Natural history of Crohn's disease.
In: Allan et al. (eds): Inflammatory Bowel Diseases. New York: Churchill Livingstone, 1997, 475-483.
- [30] **MUNKOLM P ET AL.**
Crohn's disease and cancer: a population based cohort study
Gastroenterology, 1994; 107: 1675-1679
- [31] **PERSSON PG ET AL.**
Intestinal cancer risk and mortality in patients with ulcerative colitis.
Gastroenterology, 1993; 105: 1716-1723.

[32] PROBERT CSJ ET AL.

Mortality from Crohn's disease in leicestershire: an epidemiological communitybased study.

Gut, 1992; 33: 1226-1228

[33] GILLEN CD ET AL.

Crohn's disease and colorectal cancer. Gut, 1994;35: 651-655.

[34] RUBIO CA ET AL.

Colorectal adenocarcinoma in crohn's disease a retrospective histologie study. Dis colon Rectum, 1997; 40: 1072- 10784

[35] SACHAR DB.

Cancer in Crohn's : dispelling the myths. Gut, 1994; 35: 157-8

[36] MORSON B.C, JASS J.R

Precancerous 1esions of the Gastrointestinal Tract.

A histological classification, 1985, Ballière- Tindall, London.

[37] FRIEDMAN S, RUBIN PH, GOLDSTEIN E, HARPAZ N, BODIAN C,

Present DH. The efficacy of a 10-year surveillance study in 260 chronic Crohn's colitis patients.

Gastroenterology, 1999, 116, A487

[38] LAKATOS L, MESTER G, ERDELYI Z, DAVID G, PANDUR T, BALOGH M, FISHER S, VARGHA P, LAKATOS PL.

Risk factors for ulcerative colitis associated colorectal cancers in a Hungarian cohort of ulcerative colitis patients.

Ory Hetil, 2006 Jan 29; 147(4):175-81

- [39] BIASCO G, PAGNEUE GM, BRANDI G, MIGLIOLI M, BARBARA L. COLITE**
ulcéreuse chronique et cancer colorectal. Acta endoscopica; 1995; 25, (1): 71-76.
- [40] EADEN JA, ABRAMS K, MAYBERRY JF.**
The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. Gut 2000; 48: 526-35
- [41] EADEN JA, ABRAMS K, MAYBERRY JF.**
The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. Gut 2000; 48: 526-35
- [42] ALIGAYER H.**
Review article: mechanisms of action of mesalazine in preventing colorectal carcinoma in inflammatory bowel disease.
Aliment Pharmacol Ther 2003; 18 (Suppl 2): 10-4.
- [43] KELLER R, FISCHBACH W.**
Colorectal cancer risk in patients with inflammatory bowel disease.
Leber Magen Darm, Jan 2000; 30 (1) : 14-20.
- [44] KELLER R, FISCHBACH W.**
Colorectal cancer risk in patients with inflammatory bowel disease.
Leber Magen Darm, Jan 2000; 30 (1) : 14-20.

[45] DESREUMAUX P, ROMANO O.

5-aminosalicylés et cancer colorectal: rôle préventif au cours des maladies inflammatoires intestinales chroniques de l'intestin.

Gastroenterologie Clin Biol, 2004, 28.

[46] EKBOM A, HELMICK C, ZACK M, ADAMI HO.

Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study. N Engl J Med 1990; 323(18):1228-33.

[47] KARLÉN P, LÔFBERG R, BROSTRÔM O, LEIJONMARCK CE, HELLERS G, PERSSON PG.

Increased risk of cancer in ulcerative colitis: a population-based cohort study.

Am J Gastroenterol 1999; 94(4):1047-52

[48] BROOMÉ D, LINDBERG G, LÔFGERG R.

Primary sclerosing colitis in ulcerative colitis-a risk factor for the development of dysplasia and DNA aneuploidy.

Gastroenterology, 1992; 102: 1228-1233.

[49] RHODES JM, CAMPBELL BJ.

Inflammation and colorectal cancer: IBD-associated and sporadic cancer compared.

Trends Mol Med 2002; 8: 10-6.

- [50] **AGOFF SN, BRETNALL TA, CRISPIN DA, TAYLOR SL, RAAKA S, HAGGITT RC, ET AL.**

The role of cyclooxygenase 2 in ulcerative colitis-associated neoplasia.
Am J Pathol 2000; 157: 737- 45.

- [51] **CAO Y, PEARMAN AT, ZIMMERMAN GA, MCINTYRE TM, PRESCOTT M.**

Intracellular unesterified arachidonic acid signals apoptosis.

Proc Natl Acad Sci USA 2000; 97: 11280-5.

- [52] **RUTTER M, SAUNDERS B, WILKINSON K, RUMBLES S, SCHOFIELD G, KAMM M, ET AL.**

Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis.

Gastroenterology 2004; 126: 451-9.

- [53] **WORTHINGTON J, CHAPMAN R.**

Primary sclerosing cholangitis. Orphanet J Rare Dis. 2006 Oct 24; 1 :41.

- [54] **GRAZIADEI IW, VIESNER RH, MAROTTA PJ, PORAYKO MK, HAY JE, CHARLTON MR, POTERUCHA JJ, ROSEN CH, GORES RY, LARUSSO NF, KROMRAF.**

Long-term results of patients undergoing liver transplantation for primary sclerosing cholangitis.

Hepatology, Nov 1999; 30 (5): 1121-1127.

- [55] JAYARAM H, SATSANGI J, CHAPMAN RW.**

Increased colorectal neoplasia in chronic ulcerative colitis complicated by primary sclerosing cholangitis: fact or fiction? Gut 2001; 48: 430-4

- [56] LOFTUS EV JR, HAREWOOD JC, LOFTUS GC, TREMAINE WJ, HARMSSEN WS, ZINSMEISTER AR, ET AL.**

PSC-IBD: a unique form of inflammatory bowel disease associated with primary sclerosing cholangitis.

Gut 2005; 54: 91-6.

- [57] BROOME D, LÖFBERG R, VERESS B, ERIKSSON LS.**

Primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis. Evidence for increased neoplastic potential.

Hepatology 1995; 22: 1404-8.

- [58] LOFTUS EV JR, AGUILAR HI, SANDBORN WJ, TREMAINE WJ, KROM RA, ZINSMEISTER AR, ET AL.**

Risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis following orthotopic liver transplantation. Hepatology 1998; 27: 685-90.

- [59] LOFTUS EV JR.**

Epidemiology and risk factors for colorectal dysplasia and cancer in ulcerative colitis.

Gastroenterol Clin North Am. 2006; 35(3):517-31.

- [60] ASKLING J, DICKMAN PW, KARLEN P, BROSTROM O, LAPIDUS A, LOFBERG R ET AL.**

Family history as a risk factor for colorectal cancer in inflammatory bowel disease.

Gastroenterology 2001 ; 120(6): 1356-62

- [61] HEUSCHEN DA, HINZ D, ALLCMeyer EH, STERN J, LUCAS M, AUTSCHBACH F, ET AL.**

Backwash ileitis is strongly associated with colorectal cancer in patients with ulcerative colitis.

Gastroenterology 2001; 120: 841-7.

- [62] RUTTER MD, SAUNDERS BP, WILKINSON KR, RUMBLES S, SCHOFIELD G, KAMM MA, ET AL.**

Cancer surveillance in longstanding ulcerative colitis: endoscopic appearances help predict cancer risk.

Gut 2004; 53: 1813-16.

- [63] GUMASTE V, SACHAR B, GREENSTEIN AJ.**

Benign and malignant colorectal strictures in ulcerative colitis. Gut 1992; 33: 938-41.

- [64] GILLEN CD, ANDREWS HA, PRIOR P, ALLAN RN.**

Crohn's disease and colorectal cancer.

Gut 1994; 35: 651-5.

- [65] **FRIEDMAN S, RUBIN PH, BODIAN C, GOLDSTEIN E, HARPAZ N,**
Present DH. Screening and surveillance colonoscopy in chronic Crohn's
colitis Gastroenterology 2001; 120(4):820-6.
- [66] **TYTGAT GNJ, DHIR V, GOPINATH N.**
Endoscopic appearance of dysplasia and cancer in inflammatory bowel
disease. Eur J Cancer 1995; 31A: 1174-7.
- [67] **SEDDIK H., OUZIF A, EL KHATTABI A, BENKIRANE A,**
SASSENOU I, AOURARH A, HACHIM A, TOLOUNE F.
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et cancer colorectal.
Journal du praticien; 2004; 14 (4) : 20-23.
- [68] **DEWIT O, FIASSE R,**
Vanheuverzwyn R. Apport de l'endoscopie dans la maladie de Crohn
Acta endoscopica, 2003; 33; supp (2)
- [69] **NAVRATIL E.**
Surveillance de la muqueuse rectale des rectocolites hémorragiques
après anastomose iléo-rectale.
Thèse de Doctorat en médecine, Univ. Pierre et Marie Curie; 1999: 1-80
- [70] **FARMER RG, EASLEY KA, RANKIN GR.**
Clinical patterns, natural history and progression of ulcerative Colitis: A
longterme follow-up of 1116 patients.
Dig Dis Sci 1993 ;38 :1137-1146

[71] BACKER WN, GLASS RE, RTCHIE JK, AYLETT SO.

Cancer of the rectum following colectomy and ileorectal anastomosis for Ulcerative Colitis.

Br J Surg 1978 . 65 :862-868 .

[72] PARC R, FRILEUX P, LOYGUE J.

Currents results : ileorectal anastomosis after colectomy for ulcerative colitis. In "year book medical publishers ed. Dozois R, 1985 :81-89.

[73] GRUNDFEST SF, FAZIO V, WEISS RA AND AL.

The risk of cancer following colectomy and ileo rectal anastomosis for extensive mucosal ulcerative colitis.

Ann Surg 1981; 193 : 9-14.

[74] OAKLEY JR, DAVID G, FAZIO VW, LAN LE, WEAKLEY FL, EASLEY K, AND AL.

Complications and quality of life after ileorectal anastomosis for ulcerative colitis. The American journal of surgery 1985 ; 149: 23-29.

[75] MAYKEL JA ,HAGERMAN G, MELLGREN AF, LI SV, ALAVI K, BAXTER NN, MADOFF RD

Crohn's colitis: the incidence of dysplasia and adenocarcinoma in surgical patients.

Dis Colon Rectum. 2006 Jul; 49 (7):950-7.

[76] STAHLBERG D, GULLBERG K, LILJEQVIST L ET AL.

Pouchitis following pelvic pouch operation for ulcerative colitis: Incidence, cumulative risk, and risk factors.

Dis Colon Rectum 1996; 39: 1012-1018.

[77] MEAGHER AP, FAROUK R, DOZOIS RR ET AL.

J ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis: complications and long-term outcome in 1310 patients.

BrJ Surg 1998 ; 85 : 800-3.

[78] SANDBORN WJ.

Pouchitis following ileal pouch-anal anastomosis: definition, pathogenesis, and treatment.

Gastroenterology 1994 ; 107 : 1856-60.

[79] PEMBERTON JH, KELLY KA, BEART RW JR ET AL.

Ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. Long-term results. Ann Surg 1987; 206: 504-13.

[80] DI FEBO G, MIGLIOLI M, LAURI A ET AL.

Endoscopic assessment of acute inflammation of the ileal reservoir after restorative ileo-anal anastomosis.

Gastrointest Endosc 1990 ; 36:6-9.

- [81] FARAHAT K, SOBHANI I, BONNAUD G, VALLOT T, VISSUZAINÉ C & MIGNON M.**

Rectocolite ulcérohémorragique: épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, histoire naturelle et stratégie thérapeutique.

Encycl Med Chir (Elsevier Paris).

- [82] BALBIR-GURMAN A, SCHAPIRA D, NAHIR M.**

Arthritis related to ileal pouchitis following total proctocolectomy for ulcerative colitis.

Semin Arthritis Rheum 2001 ; 30 : 242-248.

- [83] HEUSCHEN UA, AUTSCHBACH F, ALLEMAYER EH ET AL.**

Long-term follow-up after ileoanal pouch procedure: algorithm for diagnosis, classification, and management of pouchitis.

Dis Colon Rectum 2001 ; 44: 487-499. 150.

- [84] CIRINCIONE E., GORFINE S.R., BAUER J.J.**

Is Hartmann's procedure safe in Crohn's disease? Report of three cases. Dis. Colon Rectum, 2000, 43, 544-547.

- [85] NAHON S, BOUHNİK Y, LAVERGNE-SLOVE A, BITOUN A, PANIS Y, VALLEUR P, VAHEDI K, MESSING B, MATUCHANSKY C, RAMBAUD J.C.**

Colonoscopy accurately predicts the anatomical severity of Crohn's disease attacks : correlation with findings from colectomy specimens.

Am. J. Gastroenterol., 2002, 97, 3102-3107.

- [86] RIDDELL RH, GOLDMAN H, RANSOHOFF DF, APPELMAN HD, FENOGLIO CM, HAGGITT RC, ET AL.**

Dysplasia in inflammatory bowel disease: standardized classification with provisional clinical applications. Hum Pathol 1983; 14:931-68

- [87] HAMILTON SR, RUBIO CA, VOGELSTEIN B, SOBIN LH, KUDO S, FOGT F, ET AL.**

Tumours of the colon and rectum. In: Hamilton SR, Aaltonen LA, eds. Pathology and Genetics. Tumours of the digestive system. World health Organisation classification of tumours. Lyon : IARC Press, 2000:103-44

- [88] MORSON BC, PANG LSC.**

Rectal biopsy as an aid to cancer control in ulcerative colitis. Gut 1967;8:423-34

- [89] TYTGAT GNJ, DHIR V, GOPINATH N.**

Endoscopic appearance of dysplasia and cancer in inflammatory bowel disease. Eur J Cancer 1995;31A:1174-7

- [90] BLACKSTONE MO, RIDDELL RH, ROGERS BH, LEVIN B.**

Dysplasia associated lesion or mass (DALM) detected by colonoscopy in longstanding ulcerative colitis : an indication for colectomy. Gastroenterology 1981;80:366-74.

- [91] KIESSLICH R, FRITSCH J, HOLTMANN M, KOEHLER HH, STOLTE M, KANZLER S, ET AL.**

Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. Gastroenterology

2003;124:880-8.

- [92] BERNSTEIN CN.**

The color of dysplasia in ulcerative colitis. Gastroenterology

2003;124:1135-8.

- [93] FLOURIÉ B, MOUSSATA D, NANCEY S, BONVOISIN S, BENAHMED M, DESCOSL.**

Cancers et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Gastroenterol Clin Biol 2003;27:1S104-1S111.

- [94] ITZKOWITZ SH.**

Inflammatory bowel disease and cancer.

Gastroenterol Clin North Am 1997;26:129-39.

- [95] RUBIN CE, HAGGITT RC, BURMER GC, BRETNALL TA, STEVENS AC, LEVINE DS, ET AL.**

DNA aneuploidy in colonic biopsies predicts future development of dysplasia in ulcerative colitis. Gastroenterology 1992;103:

1611-20.

- [96] EADEN JA, WARD BA, MAYBERRY JF.**
How gastroenterologists screen for colonic cancer in ulcerative colitis : an analysis of performance.
Gastrointest Endosc 2000;51:123-8.
- [97] BUTT JH, KONISHI F, MORSON DM, LENNARD-JONES JE, RITCHIE JK.**
Macroscopic lesions in dysplasia in carcinoma complicating ulcerative colitis. Dig Dis Sci 1983;28:18-26.
- [98] TORRES C, ANTONIOLI D, ODZE RD.**
Les recommandations américaines patients. Am J Surg Pathol 1998;22:275-84.
- [99] ODZE RD.**
Adenomas and adenoma-like DALMs in chronic ulcerative colitis : a clinical, pathological, and molecular review. Am J Gastroenterol 1999;94:1746-50.
- [100] ODZE RD.**
Diagnostic problems and advances in inflammatory bowel disease. Mod Pathol 2003;16:347-58.
- [101] SUZUKI K, MUTO T, SHINOZAKI M, YOKOYAMA T, MATSUDA K, MASAKI T.**
Differential diagnosis of dysplasia-associated lesion or mass and coincidental adenoma in ulcerative colitis. Dis Colon Rectum 1998;41: 322-7.

[102] ENGELSGJERD M, FARRAYE FA, ODZE RD. POLYPECTOMY MAY BE ADEQUATE

treatment for adenoma-like dysplastic lesions in chronic ulcerative colitis. Gastroenterology 1999;117:1288-94.

[103] BERNSTEIN CN. ALMS VERSUS DALMS IN ULCERATIVE COLITIS : POLYPECTOMY

or colectomy ? Gastroenterology 1999;117:1488-91.

[104] CONNELL WR, TALBOT IC, BRITTO N, WILKINSON KH, KAMM MA, LENNARD-

Jones JE. Clinicopathological characteristics of colorectal carcinoma complicating ulcerative colitis. Gut 1994;35:1419-23.

[105] TAYLOR BA, PEMBERTON JH, CARPENTER HA, LEVIN KE, SCHROEDER KW,

Welling DR, et al. Dysplasia in chronic ulcerative colitis : implications for colonoscopic surveillance. Dis Colon Rectum 1992;35:950-6.

[106] BERNSTEIN CN, SHANAHAN F, WEINSTEIN WM.

Are we telling patients the truth about surveillance colonoscopy in ulcerative colitis ? Lancet 1994;343:71-4.

- [107] CONNELL WR, LENNARD-JONES JE, WILLIAMS CB, TALBOT IC, PRICE AB, WILKINSON KH.**

Factors affecting the outcome of endoscopic surveillance for cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1994;107:934- 44.

- [108] ULLMAN TA, LOFTUS EV JR, KAKAR S, BURGART LJ, SANDBORN WJ, TREMAINE**

WJ. The fate of low grade dysplasia in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2002;97:922-7.

- [109] WOOLRICH AJ, DASILVA MD, KORELITZ BI.**

Surveillance in the routine management of ulcerative colitis : the predictive value of low-grade dysplasia. *Gastroenterology* 1992;103:431-8.

- [110] ULLMAN TA, CROOG T, HARPAZ N, ITZKOWITZ SH.**

Unifocal flat low grade dysplasia carries substantial risk of progression to advanced neoplasia in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2002;122:A104 (abstract)

- [111] RUBIN PH, FRIEDMAN S, HARPAZ N, GOLDSTEIN E,WEISER J, SCHILLER J, ET AL.**

Colonoscopic polypectomy in chronic colitis : conservative management after endoscopic resection of dysplastic polyps. *Gastroenterology* 1999;117:1295-300.

- [112] RUBIN CE, HAGGITT RC, BURMER GC, BRETNALL TA, STEVENS AC, LEVINE DS ET AL.**

DNA aneuploidy in colonic biopsies predicts future development of dysplasia in ulcerative colitis

Gastroenterology 1992; 103(5):1611-20

- [113] BOND JH.**

Colorectal surveillance for neoplasia: an overview. Gastrointest Endosc 1999 ; 49(3 Pt 2):S35-S40.

- [114] CHOI PM.**

Predominance of rectosigmoid neoplasia in ulcerative colitis and its implication on cancer surveillance [letter].

Gastroenterology 1993; 104(2):666-7.

- [115] WINAWER SJ, FLETCHER RH, MILLER L, GODLEE F, STOLAR MH, MULROW CD.**

Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale.

Gastroenterology 1997 ; 112(2):594-642.

- [116] FLEJOU JF.**

Lésions précancéreuses et MICI : aspects anatomo-pathologiques.

Gastroenterol Clin Biol 2004; 28 (Suppl 5): D140-8.

- [117] GREENSON JK.**

Dysplasia in inflammatory bowel disease. Sernin Diagn Pathol; 2002; 19: 31-7.

- [118] WINAWER S, FLETCHER R, REX D, BOND J, BURT R, FERRUCCI J.**

Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale update based on new evidence.

Gastroenterology 2003; 124(2):544-60.

- [119] KORNBLUTH A, SACHAR DB.**

Ulcerative colitis practice guidelines in adults (update). American college of Gastroenterology, practice parameters committee.

Am J Gastroenterol 2004;99: 1371-85.

- [120] EADEN JA, MAYBERRY JF.**

Guidelines for screening and surveillance of asymptomatic colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease.

Gut 2002; 51(Suppl. V): 10-12.

- [121] Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale. Endoscopies digestives basses. Recommandations et références médicales.**

Gastroentérol Clin Biol 1996;20:881-96

- [122] HOFF G, SAUAR J, HOFSTAD B, VATN M.**

The Norwegian guidelines for surveillance after polypectomy: 10-year intervals . Scand J

Gastroenterol 1996;31(9):834-6.

- [123] Société nationale française de gastroentérologie, Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer.**

Prévention, dépistage et prise en charge des cancers du côlon.
Conférence de consensus, Forum Rive-Gauche Paris, jeudi 29 et vendredi 30 janvier 1998

- [124] L'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) service des recommandations professionnelles.**

Endoscopie digestive basse - Indications en dehors du dépistage en population. Avri12004.

- [125] ITZKOWITZ SH, HARPAZ N.**

Diagnosis and management of dysplasia in patients with inflammatory bowel diseases.

Gastroenterology 2004; 126: 1634-48

- [126] MEAGHER AP, FAROUK R, DOZOIS RR ET AL.**

J ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis: complications and long-term outcome in 1310 patients.

BrJ Surg 1998 ; 85 : 800-3.

- [127] LUC G, JACQUES C, CLAIRE G, MEHDI K, IGOR S, PHILIPPE Z, YVES P.**

Prise en charge d'un malade opéré.

Gastroenterol Clin Biol 2004;28:1005-1030

- [128] NAHON S, BOUHNİK Y, LAVERGNE-SLOVE A, BITOUN A, PANIS Y, VALLEUR P, VAHEDI K, MESSING B, MATUCHANSKY C, RAMBAUD J.C.**

Colonoscopy accurately predicts the anatomie severity of colonie Crohn's disease attacks: correlation with findings from colectomy specimens.

Am. J. GastroenteroJ., 2002, 97, 3102-3107

- [129] MITRY E. LESUR G**

MICl et cancer colorectal. surveillance Acta endoscopica, 1999;29 (3).243-246.

- [130] GEBOES K.**

Symposium: Ulcerative colitis and malignancy.

Acta Gastro- Enterologica Belgica, Vol LXIII; Jul- Sept 2000: 279-283.

- [131] RUTTER MD, SAUNDERS BP, WILKINSON KH, RUMBLES S, SCHOFIELD G, KAMM MA, WILLIAMS CB, PRIEE AB, TALBOT IC, FORBERS A.**

Thirty Year Analysis of a colonoscopy surveillance programme for neoplasia in ulcerative colitis.

Gastroenterology,2006; 130: 1030-8.

- [132] AXON AT.**

Cancer surveillance in ulcerative colitis a time for reappraisal. Gut 1994; 35(5):587-9.

- [133] LYNCH DA, LOBO AJ, SOBALA GM, DIXON MF, AXON AT.**

Failure of colonoscopy surveillance in ulcerative colitis.

Gut; 1993,34; 1075-1080

- [134] PROVENZALE D, KOWDLEY KV, ARORA S, WONG JB.**

Prophylactic colectomy or surveillance for chronic ulcerative colitis? A decision analysis.

Gastroenterology, 1995; 109: 1188-1196.

- [135] KARLÉN P, KORNFELD D, BROSTRÔM O, LËFBERG R, PERSSON PG, EKBOM A.**

Is colonoscopy surveillance reducing colorectal cancer mortality in ulcerative colitis? A population based case control study.

Gut 1998; 42 (5):711-4.

- [136] CHOI PM, NUGENT FW, SCHOETZ DJ, SILVERMAN ML, HAGGITT RC.**

Colonoscopy surveillance reduces mortality from colorectal cancer in ulcerative colitis.

Gastroenterology 1993 ; 105(2):418-2.

- [137] FRIEDMAN S, RUBIN PH, BODIAN C, HARPAS N, PRESENT D.**

Screening and surveillance colonoscopy in chronic Crohn's colitis.

Gastroenterology 2001 ; 120: 820-826

[138] SONNENBERG A, EL-SERAG HB.

Economie aspects of endoscopie screening for intestinal precancerous conditions.

Gastrointest Endosc Clin North Am 1997; 7: 165-84.

[139] MUNKHOLM P

Review article: the incidence and prevalence of colorectal cancer III inflammatory bowel disease.

Aliment Pharmacol Ther 2003; 18 (Suppl 2): 1-5.

[140] EADEN J.

Review article: the data supporting a role for aminosaliclates in the chemoprevention of colorectal cancer III patients with inflammatory bowel disease.

Aliment Pharmacol Ther 2003; 18 (Suppl 2): 15-21.

[141] LIM WC, HANAUER SB.

Controversies with aminosaliclates III inflammatory bowel disease.
Rev Gastroenterol Disord 2004; 4: 104-17.

[142] EADEN J, ABRAMS K, EKBOM A, JACKSON E, MAYBERRY J.

Colorectal cancer prevention in ulcerative colitis: a case-control study.
Aliment Pharmacol Ther 2000; 14: 145-53.

[143] RUBIN DT, DJORDJEVIC A, HUO D, YADRON N, HANAUER SB.

Use of 5 ASA is associated with decreased risk of dysplasia and colon cancer in ulcerative colitis (abstrat).

Gastroenterology, 2003, 124: 279.

[144] VELAYOS FS, LOFTUS EV JR, JESS T, HARMSSEN WS, RIDA J, ZINSMEISTER AR, TR122.EMAIN WJ,

Predictive and protective factors associated with colorectal cancer in ulcerative colitis: A case-control study.

Gastroenterology. 2006 Jun; 130(7): 1941-9.

[145] ALLGAYER H.

Review article: mechanisms of action of mesalazine in preventing colorectal carcinoma in inflammatory bowel disease.

Aliment Pharmacol Ther 2003; 18 (Suppl 2): 10-4.

[146] BERNSTEIN EN, BLANCHARD JF, METGE E, YOGENDRAN M.

Does the use of 5-aminosalicylates in inflammatory bowel disease prevent the development of colorectal carcinoma?

Am J Gastroenterol 2003; 98: 2784-8.

[147] BAYERDORFFER E, MEINING A.

Colonic mucosal proliferation is related to serum deoxycholic acid levels. Cancer; 1999;85; 1664-9.

[148] RIIS L, VIND 1, WINTHER KV, JESS T, MUNKHOLM P

Chimioprévention du cancer colorectal dans les maladies inflammatoires intestinales chroniques. Quels sont les médicaments proposés?

Acta endos copi ca, 2004; 34; 2: 199-208.

[149] SJOQVIST D, TRIBUKAIT B, OST A,EINARSSON E, OXELMARK L, LOTBERG

Ursodeoxycholic acid treatment in IED-patients with colorectal dysplasia and/or DNA-aneuploidy: a prospective, double-blind, randomized controlled pilot study. Anticancer Res, 2004 Sep-Oct;24(5B):3121-7.

[150] PARDIS DS, LOFUTS EV, KREMERS WK.

Ursodesoxycholic Acid as a chemopreventive agent in patients with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis.

Gastroenterology, 2003, 124: 889-93.

[151] TUNG BY, FMEND MJ, HAGGITT RE.

Ursodiol use is associated with lower prevalence of colonie neoplasia in patients with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis.

Ann intern Med, 2001, 134: 89-95.

[152] BERNSTEIN EX, EADEN JA, STEINHART AH.

Cancer prevention in inflammatory bowel disease and the chemeoprophilactic potential of 5 ASA.

Inf1ammatory bowel dis, 2002, 8: 356-61.

Serment

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.

مرض التهاب الأمعاء و سرطان القولون والمستقيم :
تجربة العيادة الجراحية "أ"

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد : نجيب أباكة

المزاد في 14 يوليوز 1985 بالرباط

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: مرض التهاب الأمعاء – التهاب القولون التقرحي ومرض كرون –

سرطان القولون والمستقيم – العلاج الكيميائي – المراقبة بالمنظار.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد القادر بلكوشي

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: محسن رؤوف

مشرف

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: عبد الرحيم الغوزي

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: لحسن إفرين

أستاذ في الجراحة العامة

السيدة: رجاء عفيفي

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

أعضاء