

LISTE DES ABREVIATIONS

5-FU	: 5-Fluoro-Uracile
A.A.P	: Amputation Abdomino-Périnéale
ACE	: Antigène Carcino-Embryonnaire
ACD	: Angle Colique Droit
ACG	: Angle Colique Gauche
ADK	: Adénocarcinome
ADP	: Adénopathie
ADN	: Acide Désoxy-ribo-Nucléique
AEG	: Altération de l'Etat Général
AF	: Acide Folique
AINS	: Anti-Inflammatoire Non Stéroïdiens
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
APC	: Adenomatous Polyposis Coli
A. rectale	: Amputation rectale
ASCO	: American Society of Clinical Oncology
BMI	: Body Mass Index
BRCA	: Breast Cancer 1
CA	: Colon Ascendant
CA 19-9	: Carcinome Antigen 19-9
Cc	: Centilitre cube
CCR	: Cancer Colorectaux
CD	: Colon Descendant
CDD	: Circonstance de découverte
CHN	: Centre Hospitalier National
CIRC	: Centre International de Recherche sur le Cancer (IARC)
CIV	: Communication inter-ventriculaire

Cm	: Centimètre
CNAM	: Caisse Nationale d'Assurance Maladie
COX-2	: Cyclo-oxygénase 2
D	: Droite
dL	: Décilitre
EMC	: Endoprothèse Métallique Colique expansive
EPIC	: European Prospective Investigation in to Cancer and Nutrition
ETM	: Exérèse Totale du Mésorectum
FU	: Fluoro-Uracile
G	: Gauche
G	: Gramme
Gy	: Gray
H	: Heure
Hbt	: Habitant
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
HNPCC	: Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer
HPV	: Human Papilloma Virus
IFL	: Irinotécan + Fufol
IGF-1	: Insulin Growth Factor 1
IGF- BP-3	: Insulin Growth Factor- Binding Protein -3
IMS	: Instabilité MicroSatellite
IRM	: Imagerie par Résonnance Magnétique
IV	: Intra-Veineuse
J	: Jour
JNCI	: Journal of the National Cancer Institute
Kg	: Kilogramme
LB	: Lavement Baryté
LV 5-FU	: Leucovorine 5- Fluoro-Uracile

M	: Mètre
m²	: Mètre carré
MAP	: MYH Associated Polyposis
MICI	: Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
ml	: Mililitre
MLH 1	: MutL Homolog 1
MMR	: MisMach Repair
mn	: Minute
MSH 2	: MutS Homolog 2
MSH 6	: MutS Homolog 6
MSI = IMS	: = Instabilité MicroSatellite
MYH	: MutY Homolog
mm	: Millimètre
Nb	: Nombre
NFS	: Numération de la Formule Sanguine
NIH	: Institue Nationale de Santé
NKTT	: Nouakchott
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PAF	: Polypose Adénomateuse Familiale
PET-Scan	: Proton Emission Tomodensitometry
PMS 2	: PostMeiotic Segregation increased 2
RCH	: Recto-colite Hémorragique
RCP	: Réunion de la Concertation Pluridisciplinaire
RIS	: Resection Inter- Sphinctérienne
RS	: Rectosigmoidoscopie
SEER	: Surveillance Epidemiology and End Results Reporting
Sd	: Syndrome
SGI	: Sérum Glucosé Isotonique

SMAD4/ DPC4	: Mothers against decapentaplegic homolog 4
STK11	: Sérine/Thréonine Kinase 11
TAP	: Thoraco-Abdomino-Pelvien
TDM	: Tomodensitométrie
TNM	: Tumeur, Nodule, Métastase
TR	: Toucher Rectal
UICC	: Union for International Cancer Control
UFT	: Tégafur-Uracile
USA	: United State of America

LISTE DES SCHEMAS, FIGURES ET GRAPHIQUES

Schéma 1	: Alimentation et cancer colorectal	40
Figure 1	: Rapports anatomiques du colon avec les organes de voisinage	16
Figure 2	: Vascularisation artérielle du colon et du rectum	17
Figure 3	: Drainage veineux du colon et du rectum.....	17
Figure 4	: Drainage lymphatique du colon et du rectum	18
Figure 5	: Image scannographique et coloscopique d'une tumeur colique droite	48
Figure 6	: Lavement baryté double contraste montrant une Tumeur du colon gauche avec une image en trognon de pomme	50
Figure 7	: Exemples de résultats d'analyse	51
Figure 8	: Métastases hépatiques d'une tumeur colique	57
Figure 9	: Colectomie droite	64
Figure 10	: Hémi-colectomie droite étendue	65
Figure 11	: Transversectomie	66
Figure 12	: Hémi-colectomie gauche emportant le sigmoïde pour une tumeur colique gauche.....	67
Figure 13	: Hémi-colectomie gauche pour une Tumeur de l'angle colique gauche.....	68
Figure 14	: Résection du mésorectum.....	71
Graphique 1	: Incidence et taux de mortalité du CCR dans les différentes zones du monde	20

Graphique 2 :	Augmentation de l'Incidence du Cancer Colorectal avec l'âge	21
Graphique 3 :	Fréquence annuelle des CCR dans notre étude	99
Graphique 4 :	Fréquence annuelle des CCR selon la localisation.....	100
Graphique 5 :	Répartition de la localisation colique.....	101
Graphique 6 :	CCR par localisation sexe et âge	103
Graphique 7 :	CCR de la tranche d'âge inférieure à 30 ans	104
Graphique 8 :	Fréquence des manifestations révélatrices du CCR	106
Graphique 9 :	Pourcentage des différents types histologiques.....	115
Graphique 10 :	Récapitulatif des principaux symptômes par localisation....	148

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	: Taux d'incidence et de la mortalité du CCR dans le monde en 2008	19
Tableau II	: Expression symptomatique du cancer colorectal selon le siège anatomique	45
Tableau III	: Classification de DUKERS et ASTLER COLLER	60
Tableau IV	: Classification en Stades TNM	62
Tableau V	: Principales complications précoces de la chirurgie	84
Tableau VI	: Principales complications précoces de la radiothérapie....	85
Tableau VII	: Effets indésirables aigus de la chimiothérapie	86
Tableau VIII	: Principales complications et effets indésirables tardifs	87
Tableau IX	: Programme de suivi post-thérapeutique en dehors des patients à risque élevé ou très élevé	89
Tableau X	: Fréquence, localisation et sexe des patients	101
Tableau XI	: CDD des CCR selon la localisation de la tumeur.....	107
Tableau XII	: Fréquence des principaux signes physiques du CCR	109
Tableau XIII	: Investigations paracliniques réalisées	110
Tableau XIV	: Fréquences des différentes lésions mise en évidence par la coloscopie selon la localisation.	111
Tableau XV	: Fréquences des différentes lésions mise en évidence par la rectosigmoïdoscopie selon la topographie.....	112
Tableau XVI	: Fréquences des lésions selon la localisation à la TDM abdominopelvien	114

Tableau XVII	: Fréquence et répartition topographiques des types histologiques de CCR.....	117
Tableau XVIII	: Lésions visualisées par l'échographie au niveau du colon	118
Tableau XIX	: Lésions visualisées par le scanner.....	119
Tableau XX	: Lésions visualisées par le scanner.....	121
Tableau XXI	: Classification Astler et Coller par localisation.....	122
Tableau XXII	: Répartition des CCR coliques selon la classification d'ASTLER et COLLER	123
Tableau XXIII	: Classification TNM de nos patients selon la localisation	124
Tableau XXIV	: Type du traitement et localisation des cancers	125
Tableau XXV	: Type de traitement pour les cancers du colon	126
Tableau XXVI	: Détails du traitement curatif en fonction des différents segments du colon droit.....	127
Tableau XXVII	: Détails du traitement palliatif des cancers du côlon droit.....	128
Tableau XXVIII	: Détails des traitements curatifs des cancers du côlon gauche	129
Tableau XXIX	: Détails des traitements palliatifs des cancers du côlon gauche	130
Tableau XXX	: Détails des traitements curatifs des cancers du rectum...	131
Tableau XXXI	: Détails des traitements palliatifs des cancers du rectum	132
Tableau XXXII	: Le nombre de cas de CCR par étude.....	134

Tableau XXXIII	: Moyenne d'âge de survenue des CCR par étude	136
Tableau XXXIV	: Fréquence des patients de moins de 60 ans atteints par étude.....	137
Tableau XXXV	: Pourcentage des moins de 40 ans atteints par étude	137
Tableau XXXVI	: Sexe ratio selon divers auteurs.....	138
Tableau XXXVII	: Fréquence des cas de rectorragies par étude	141
Tableau XXXVIII	: Fréquence des cas de douleurs abdominales par étude ...	143
Tableau XXXIX	: Pourcentage des cas d'occlusions par étude	145
Tableau XL	: Pourcentage des cas d'altérations de l'état général par étude.....	146
Tableau XLI	: Pourcentage des cas d'anémies par étude	147
Tableau XLII	: Détail de la symptomatologie selon la localisation dans notre étude.....	149
Tableau XLIII	: Symptomatologie du CCR selon la localisation dans l'étude de Saidi.....	149
Tableau XLIV	: Récapitulatif des circonstances de découvertes des CCR par étude	152
Tableau XLV	: Pourcentage des CCR par stade dans les différentes études	157
Tableau XLVI	: Nombre de cas par type de traitement selon la localisation	158
Tableau XLVII	: Pourcentage des cas opérés selon le siège de la lésion ...	159
Tableau XLVIII	: Pourcentage et type de traitement de certaines études Sénégalaises comparées à la notre	160

Tableau XLIX	:	Patients ayant bénéficié d'un traitement adjuvant à but curatif dans notre étude.....	161
---------------------	----------	---	-----

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS.....	2
I. ANATOMIE	3
1.1. Le côlon.....	3
1.1.1. Généralités	3
1.1.2. La division anatomique du côlon	3
1.1.3. La configuration externe du côlon.....	3
1.1.4. La configuration interne du colon	4
1.1.5. La vascularisation et innervation du côlon	4
1.1.5.1. Vascularisation	4
1.1.5.2. L'innervation	5
1.1.6. Les rapports	6
1.1.6.1. Rapports péritonéaux	6
1.1.6.2. Rapports avec les organes et avec les parois.....	6
1.2. Le rectum.....	9
1.2.1. Généralités	9
1.2.2. La configuration interne du rectum	10
1.2.3. La vascularisation et innervation du rectum	11
1.2.3.1. Vascularisation	11
1.2.3.2. L'innervation	12
1.2.4. Rapports	13
1.2.4.1. Rapports de l'ampoule rectale ou rectum pelvien	13
1.2.4.2. Rapports de la courbure péritonéale ou cap du rectum.....	15
1.2.4.3. Rapports du canal anal ou rectum périnéal	15
II. EPIDÉMIOLOGIE, FACTEURS DE RISQUES ET FACTEURS	
PROTECTEURS DU CCR.....	18
2.1. Incidence	20
2.2. Facteurs de risques.....	22
2.2.1. Facteurs endogènes.....	23
2.2.1.1. Facteurs héréditaires	23
2.2.1.1.1. Syndromes polyposiques.....	23

2.2.1.1.2. Syndrome du cancer familial de Lynch.....	26
2.2.1.1.3. Syndromes héréditaires rares.....	27
2.2.1.2. Lésions pré disposantes.....	28
2.2.1.2.1. Les polypes	28
2.2.1.2.2. Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI).....	30
2.2.1.2.3. Autres facteurs	31
2.2.2. Facteurs exogènes.....	34
2.2.2.1. Facteurs favorisants	34
2.2.2.1.1. Mode de vie	34
2.2.2.1.2. Facteurs socio-économiques.....	36
2.2.2.2. Facteurs protecteurs	37
2.2.2.2.1. Activité physique	37
2.2.2.2.2. La consommation de fibre	38
2.2.2.2.3. La consommation de poisson	38
2.2.2.2.4. Autres facteurs	38
2.3. Mortalité	40
III. DIAGNOSTIC	41
3.1. Diagnostic positif.....	41
3.1.1. Circonstances de découverte	41
3.1.1.1. Cancer du côlon	41
3.1.1.2. Cancer du rectum.....	42
3.1.2. Examen clinique	46
3.1.2.1. Interrogatoire	46
3.1.2.2. Examen physique	46
3.1.2.2.1. Cancer du colon	46
3.1.2.2.2. Cancer du rectum	46
3.2. Examens paracliniques.....	47
3.2.1. Examens endoscopiques	47
3.2.1.1. Coloscopie	47
3.2.1.2. Rectosigmoidoscopie souple	48
3.2.2. Examens radiologiques	49
3.2.3. Examens biologiques	51
3.2.3.1. Numération de la Formule Sanguine (NFS).....	51
3.2.3.2. Les marqueurs tumoraux.....	52

3.3. Examens anatomo-pathologiques	53
3.3.1. Macroscopie	53
3.3.2. Microscopie.....	54
IV. BILAN PRETHERAPEUTIQUE	56
4.1. Bilan d'extension	56
4.2. Bilan d'opérabilité	58
V. CLASSIFICATION – CRITERES HISTO- PRONOSTIQUE	59
5.1. Classification de DUKES – ASTLER et COLLER.....	59
5.2. Classification TNM.....	60
VI. TRAITEMENT	63
6.1. Buts	63
6.2. Moyens	63
6.2.1. Chirurgie	63
6.2.1.1. Méthodes curatives	63
6.2.1.1.1. Cancer du Côlon	63
6.2.1.1.2. Cancer du Rectum.....	69
6.2.1.2. Méthodes palliatives	74
6.2.1.2.1. Cancer du Côlon	74
6.2.1.2.2. Cancer du rectum.....	75
6.2.2. Traitements locaux palliatifs	75
6.2.2.1. Electrocoagulation trans-anale	75
6.2.2.2. Photo-Coagulation au Laser	75
6.2.3. Traitements adjuvants.....	76
6.2.3.1. La Radiothérapie.....	76
6.2.3.2. La chimiothérapie	78
6.3. Indications	80
6.3.1. Stratégies thérapeutiques chez les patients atteints d'un cancer du côlon ou du tiers supérieur (intra-péritonéal) du rectum.....	81
6.3.2. Stratégies thérapeutiques chez les patients atteints d'un cancer des 2/3 inférieurs (sous péritonéaux) du rectum.....	83
6.4. Effets indésirables et complications précoces des traitements.....	84
6.4.1. Complications liées à la chirurgie	84
6.4.2. Complications liées à la radiothérapie	85
6.4.3. Complications liées à la chimiothérapie	86

6.5. Complications et effets indésirables tardifs des traitements	87
VII.SURVEILLANCE	88
VIII. PREVENTION	90
8.1. Prévention Primaire.....	90
8.2. Dépistage	92
8.3. Surveillance des sujets à risque	93
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE.....	95
I. OBJECTIFS, MATERIELS ET METHODOLOGIE	96
1.1. Objectifs	96
1.2. Cadre de l'étude	96
1.3. Patients et méthodes.....	96
1.3.1. Types d'étude	96
1.3.2. Population étudiée	96
1.3.2.1. Critères d'inclusion.....	97
1.3.2.2. Critères d'exclusion	97
1.3.3. Méthode	97
1.3.3.1. Collecte des données.....	97
1.3.3.2. Données étudiées	97
II. RESULTATS DE L'ETUDE	99
2.1. Résultats globaux.....	99
2.2. Etude analytique	99
2.2.1. Aspects épidémiologiques.....	99
2.2.1.1. Fréquence	99
2.2.1.2. Age	102
2.2.1.3 Sexe.....	103
2.2.1.4 Sexe et âge.....	103
2.2.1.5. Race et origine des patients	104
2.2.1.6. Les facteurs étiologiques.....	104
2.2.1.7. Antécédents	105
2.2.2 Aspects cliniques.....	106
2.2.2.1. Circonstances de découverte	106
2.2.2.2 : Signes physiques.....	108
2.2.3. Aspects paracliniques	110
2.2.3.1. Endoscopie digestive basse	110

2.2.3.1.1. Coloscopie	111
2.2.3.1.2. Rectosigmoidoscopie	112
2.2.3.2. Imagerie.....	113
2.2.3.2.1. Echographie	113
2.2.3.2.2. Tomodensitométrie abdomino-pelvienne.....	113
2.2.3.2.3. Lavement baryté.....	115
2.2.3.3. Biologie	115
2.2.4. Histologie	115
2.2.5. Bilan d'extension.....	117
2.2.5.1. Le colon.....	117
2.2.5.1.1. Clinique	118
2.2.5.1.2. Paraclinique	118
2.2.5.2. Le rectum.....	120
2.2.5.2.1. Clinique	120
2.2.5.2.2. Paraclinique	120
2.2.6. Classification.....	121
2.2.6.1. Classification d'ASTLER et COLLER.....	121
2.2.6.2. Classification TNM.....	123
2.2.7. Pathologies associées.....	124
2.2.8. Traitement	125
TROISIEME PARTIE : COMMENTAIRES.....	133
I. COMMENTAIRES.....	134
1.1. Aspects épidémiologiques.....	134
1.1.1. Fréquence	134
1.1.2. Age.....	135
1.1.3. Sexe.....	138
1.1.4. Race et origine des patients.....	138
1.1.5. Les facteurs étiologiques.....	139
1.2. Aspects cliniques	140
1.2.1. La rectorragie	141
1.2.2. Les troubles de transit	142
1.2.3. Le syndrome rectal	142
1.2.4. La douleur abdominale	143
1.2.5. Lors d'une complication	144

1.2.6. L'altération de l'état général	146
1.2.7. L'anémie	147
1.3. Aspects paracliniques.....	150
1.3.1. Endoscopie digestive basse.....	150
1.3.2. Lavement baryté.....	150
1.3.3. Tomodensitométrie abdomino-pelvienne	151
1.4. Histologie	152
1.5. Bilan d'extension	154
1.6. Classification	155
1.6.1. Sur le plan anatomopathologique	155
1.7. Traitement.....	157
CONCLUSION	162
RECOMMANDATIONS.....	167
BIBLIOGRAPHIES.....	174

INTRODUCTION

Les cancers colorectaux (CCR) sont des néoformations malignes développées aux dépens de la muqueuse colique ou rectale entre la valvule iléocæcale et la jonction anorectale. Son incidence varie considérablement entre les différentes régions du monde.

Les taux d'incidences les plus élevés sont rapportés dans les pays occidentaux tels : l'Amérique du nord, l'Europe occidentale (France, l'Allemagne, l'Autriche, le Pays Bas), l'Australie et le Japon. Dans ces pays, les campagnes de dépistage en masse, le niveau socio-économique, l'accessibilité aux services de santé et la disponibilité des différents moyens thérapeutiques ont sensiblement amélioré l'incidence et la mortalité des CCR.

Les pays en voie de développement, tels l'Amérique du sud, l'Afrique et l'Asie du sud (à l'exception du Japon), enregistrent des taux d'incidences plus faibles mais croissants avec une mortalité très élevée. Une incidence intermédiaire est observée en Europe du nord et de l'est.

La mortalité est certes liée à la gravité du CCR lui-même mais aussi au niveau socio-économique, au retard diagnostic, au manque d'accessibilité géographique et financière aux soins adéquats.

A l'instar des pays en voie de développement, l'incidence du cancer colorectal en Mauritanie est supposée faible, comparée aux pays développés.

L'objectif de ce travail est d'avoir pour la première fois, des données fiables, permettant d'avoir le profil épidémiologique du CCR en Mauritanie. Il servira également de point de départ à d'autres études aboutissant à la mise en place d'une stratégie de prise en charge préventive, diagnostique et thérapeutique de cette pathologie grave et mortelle.

PREMIERE PARTIE :
RAPPELS

I. ANATOMIE

1.1. Le côlon

1.1.1. Généralités

Le côlon fait suite à l'intestin grêle au niveau de la valvule iléocœcale et se termine au niveau de la jonction recto-sigmoïdienne. Sa longueur varie de 1,45 m à 1,65 m selon la taille de l'individu.

Seul le transverse et le sigmoïde sont mobiles dans la cavité péritonéale. Les côlons ascendant et descendant, sont fixes, plaqués au plan postérieur par le fascia de Toldt.

1.1.2. La division anatomique du côlon

Le côlon comprend deux portions [111] :

- le côlon droit : irrigué par les vaisseaux mésentériques supérieurs. Il comprend le cæcum, le côlon ascendant, l'angle colique droit et la partie droite du côlon transverse ;
- le côlon gauche : irrigué par les vaisseaux mésentériques inférieurs. Il comprend la partie gauche du côlon transverse, l'angle colique gauche, le côlon descendant, le côlon iliaque et le côlon sigmoïde.

1.1.3. La configuration externe du côlon

- Les bandelettes (Tenia coli): La couche musculaire externe, longitudinale, forme 3 bandelettes musculaires séparées qui convergent toutes vers la base de l'appendice. L'une antérieure large, l'autre postéro-externe ou omentale, de largeur moyenne, enfin, la dernière postéro-interne ou mésocolique ;
- les haustrations: Le côlon apparaît divisé en segments successifs par des incisures circulaires, profondes mais incomplètes, les haustrations. Elles sont volumineuses et longues au niveau du côlon droit, bien marquées au

niveau du côlon transverse, elles peuvent s'estomper ou disparaître au niveau du côlon gauche et le sigmoïde ;

- les appendices épiploïques: houppes graisseuses implantées le long des bandelettes, plus développés sur le côlon gauche ;
- les diverticules : siègent le plus souvent sur le côlon pelvien, de préférence à l'intérieur de l'appendice épiploïques.

1.1.4. La configuration interne du colon

La paroi colique comporte quatre couches, avec de dehors en dedans [80] :

- Une séreuse péritonéale sur ses surfaces libres, en dehors des zones d'accolement. Elle présente de petites protubérances, des sortes de pendeloques, constituées de tissu adipeux : ce sont les appendices épiploïques ;
- Une musculuse en deux couches : une couche superficielle longitudinale formant les bandelettes et une couche circulaire profonde ;
- Une sous-muqueuse traversée par des vaisseaux et des nerfs ;
- Une muqueuse comportant des cryptes profonds d'environ 0,5mm très étroitement rangés, avec à sa surface de nombreuses cellules caliciformes, d'autres cellules épithéliales munies d'une bordure en brosse (microvillosités) et follicules lymphoïdes solitaires par endroits.

1.1.5. La vascularisation et innervation du côlon

1.1.5.1. Vascularisation

- La vascularisation artérielle [71] :

Elle est assurée, pour le côlon droit, par l'artère mésentérique supérieure, pour le côlon gauche par l'artère mésentérique inférieure, branches de l'aorte abdominale. Leurs collatérales forment une arcade anastomotique le long du bord mésentérique du côlon. L'anastomose entre la colique moyenne (branche

de la mésentérique supérieure) et la colique gauche (branche de la mésentérique inférieure) forme l'arcade de Riolan (voir schéma 2).

- La vascularisation veineuse :

Les veines suivent les artères. Elles se drainent dans le système veineux porte (voir schéma 3).

- La vascularisation lymphatique :

Les lymphatiques coliques suivent les pédicules artérioveineux. Ils sont drainés dans 5 groupes ganglionnaires successifs :

-  le groupe épocolique au contact de la paroi intestinale;
-  le groupe paracolique le long de l'arcade anastomotique ;
-  le groupe intermédiaire le long des vaisseaux coliques principaux ;
-  le groupe central, péri-aortico-cave, à l'origine des artères mésentériques ;
-  le groupe principal à l'origine des artères coliques (voir schéma 4).

1.1.5.2. L'innervation

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

- plexus mésentérique crânial (supérieur) destiné à l'innervation du côlon droit, situé autour de l'origine de l'artère mésentérique supérieure.
- plexus mésentérique inférieur destiné à l'innervation du côlon gauche. Situé autour de l'artère mésentérique inférieure.
- Entre les 2 plexus, se situe un riche réseau anastomotique : le plexus inter mésentérique. Toutes ces fibres nerveuses aboutissent au niveau de la paroi colique au plexus d'Auerbach et Meissner.

1.1.6. Les rapports (schéma 1)

1.1.6.1. Rapports péritonéaux

- Le caecum est entièrement péritonisé dans 80% des cas. Les deux ligaments pariéto-caecaux prolongent vers le bas l'accolement du mésocôlon ascendant et limitent la fossette rétro-caecale ;
- l'appendice, entièrement péritonisé, est relié à l'iléum terminal et au caecum par un méso triangulaire ;
- le colon ascendant, l'angle droit et la partie du colon transverse située à droite du bord médial de la partie descendante du duodénum sont fixés à la paroi abdominale postérieure par le mésocôlon ascendant ;
- le colon transverse situé à gauche du bord médial de la partie descendante du duodénum est libre, relié à la paroi postérieure par le mésocôlon transverse. Le segment gauche du transverse ;
- l'angle gauche et le colon descendant: Ils sont fixés à la paroi abdominale postérieure par le mésocôlon descendant ;
- le colon sigmoïde est relié à la paroi postérieure par le méso-sigmoïde.

1.1.6.2. Rapports avec les organes et avec les parois

- ✓ Le caecum et l'appendice

Ces rapports seront étudiés pour un caeco-appendice en situation iliaque droite qui est la position habituelle.

Les rapports antérieurs sont constitués par la paroi abdominale avec de la superficie à la profondeur : la peau, le tissu cellulaire sous-cutané, les plans musculo-aponévrotiques.

Les rapports postérieurs sont constitués par les parties molles de la fosse iliaque, avec d'avant en arrière : le péritoine pariétal postérieur, le fascia iliaca, la couche cellulo-graisseuse et le muscle ilio-psoas.

Les rapports latéraux sont constitués par : en bas, le versant latéral des parties molles de la fosse iliaque et en haut, la paroi latérale de l'abdomen.

Les rapports médiaux sont constitués dans la grande cavité péritonéale par les anses intestinales et le grand épiploon. Sous le péritoine pariétal postérieur, ce sont les vaisseaux iliaques externes, l'uretère droit croissant et ces vaisseaux, les vaisseaux génitaux (testiculaires ou utéro-ovariens).

✓ Le colon ascendant

Les rapports antérieurs sont constitués par la paroi abdominale antérieure représentée par les muscles larges par l'intermédiaire des anses grêles en haut.

Les rapports postérieurs se font, par l'intermédiaire du mésocôlon ascendant, avec la partie haute de la fosse iliaque en bas et avec la paroi musculaire de la fosse lombaire droite en haut.

Les rapports latéraux sont représentés par la gouttière pariéto-colique droite.

Les rapports médiaux se font en avant, dans la grande cavité péritonéale, avec les anses iléales, en arrière, sous le péritoine pariétal postérieur avec les vaisseaux coliques droits et l'uretère droit croisé par les vaisseaux génitaux (testiculaires ou ovariens).

✓ L'angle droit

Les rapports antérieurs sont constitués par la paroi abdominale antérieure, l'hypochondre droit et l'extrémité antérieure de la 10^e cote dont il est séparé par le prolongement droit du grand épiploon ou ligament phrénico-colique et la face inférieure du lobe droit du foie.

Les rapports postérieurs se font par l'intermédiaire du mésocôlon ascendant avec le tiers inférieur du rein droit.

Le rapport latéral est représenté par le diaphragme auquel il est uni par le ligament phrénico-colique droit.

Les rapports médiaux sont constitués par la partie descendante du duodénum accolée par le méso-duodénum et le bord médial du rein.

En haut, l'angle colique droit répond à la face inférieure du lobe droit du foie et en bas aux anses iliaques.

✓ La partie droite du colon transverse

En regard de sa partie fixe, elle répond en avant à la paroi abdominale antérieure, en arrière, à la partie inférieure du rein droit et à la partie descendante du duodénum, en haut à la face inférieure du lobe droit du foie et à la vésicule biliaire.

En regard de sa partie mobile, elle répond en avant à la paroi abdominale antérieure, en arrière à la partie horizontale du duodénum, au processus uncinatus et aux vaisseaux mésentériques supérieurs, en haut à la grande courbure de l'estomac et en bas aux anses grêles.

✓ Le segment gauche du colon transverse

Il est rapport avec en avant la paroi abdominale antérieure, en arrière l'angle duodéno-jéjunal, la première anse grêle, le rein gauche, la queue du pancréas et la paroi postérieure, en haut l'estomac et en bas les premières anses jéjunales.

✓ L'angle colique gauche

Il répond en avant à la face postérieure de l'estomac et à la paroi chondro-costale, en arrière au sinus réno-pariétal gauche, vers la ligne médiane à l'extrémité inférieure du rein gauche et à la queue du pancréas, latéralement au diaphragme et au récessus pleural costo-diaphragmatique.

✓ Le colon descendant

Il répond en avant à la paroi abdominale antérieure, séparée du colon par les anses jéjunales et par le grand épiploon. En arrière, par l'intermédiaire du

mésocôlon, il répond de haut en bas au diaphragme et par son intermédiaire aux 3 dernières cotes et au fond du récessus pleural, à la paroi musculaire de la fosse lombaire gauche et aux parties molles de la fosse iliaque. Latéralement, il est en rapport avec la gouttière pariéto-colique gauche. Vers la ligne médiane, il répond en avant, dans la grande cavité péritonéale, aux anses grêles et en arrière du mésocôlon au rein gauche et à l'uretère gauche.

✓ Le colon sigmoïde

Dans son type habituel, il entre en rapport en avant avec la paroi abdominale antérieure dont il est séparé par les anses grêles, le dôme vésical chez l'homme, l'utérus et les ligaments larges chez la femme.

En arrière, par l'intermédiaire du méso-sigmoïde, il répond à la paroi pelvienne postérieure avec le sacrum, l'articulation sacro-iliaque gauche et la partie postérieure de la grande ouverture sciatique.

En haut et en avant, il répond aux anses grêles iléales et en bas, descendant dans le cul de sac recto-génital de DOUGLAS, il s'interpose entre le rectum et la vessie chez l'homme et entre le rectum et l'utérus chez la femme.

1.2. Le rectum

1.2.1. Généralités

Le rectum est la partie terminale du tube digestif, il s'étend depuis le côlon sigmoïde auquel il fait suite au niveau de la 3ème vertèbre sacrée jusqu'à la jonction anorectale. Il comprend 2 segments bien distincts tant du point de vue morphologique que topographique [80] :

- Un segment pelvien ou ampoule rectale : réservoir contractile situé dans la cavité sacro coccygienne.

- Un segment périnéal ou canal anal : Il s'agit en fait de la zone sphinctérienne entourée de 2 muscles, sphincter anal interne et sphincter anal externe.

a) Le rectum pelvien (ampoule rectale)

Située au-dessus du plancher pelvien, sa longueur est de 12 à 14 cm, son diamètre est d'environ 6 cm dans le sens transversal et 2 cm dans le sens antéropostérieur, il s'étend depuis la 3ème vertèbre lombaire sa limite inférieure correspond au point où le rectum traverse le releveur de l'anus en décrivant un coude à concavité postérieure pour devenir un canal anal. Revêtue du péritoine sur la partie supérieure de sa face antérieure et sur ses faces latérales. Il est dépourvu de péritoine sur toute sa face postérieure et la partie inférieure de toute sa circonférence.

b) Le segment périnéal (canal anal) :

Il est situé à la partie médiane du périnée postérieur, au-dessous du plancher des releveurs de l'anus entre les 2 fosses ischio-rectales. Le canal anal s'étend sur un court trajet depuis le diaphragme pelvien des releveurs de l'anus en haut jusqu'à l'orifice anal en bas. Le canal anal a une forme cylindrique, il est long de seulement de 3 cm. Il a un calibre extérieur de 2 à 3 cm. Sa cavité est normalement virtuelle au repos.

1.2.2. La configuration interne du rectum

La paroi rectale comporte quatre tuniques, avec de dehors en dedans [80] :

- La séreuse péritonéale, incomplète, n'existe qu'à la partie supérieure des faces antéro-latérales du segment pelvien ;
- La musculuse, constituée de deux couches :
 - Au niveau du segment pelvien, il existe une couche externe longitudinale particulièrement développée qui échange des fibres

avec le muscle releveur de l'anus, et une couche interne circulaire peu développée au niveau de l'ampoule, mais qui s'épaissit vers le bas pour aller former le sphincter interne de l'anus.

- Au niveau du segment péritonéale, il y a une couche externe longitudinale dont les fibres divergent à la partie inférieure du canal anal : le sphincter externe, circulaire, qui est un muscle strié et dépendant de la volonté. Son rôle est essentiel au cours de la défécation. La deuxième couche interne est lisse, innervée par le système neuro-végétatif et est indépendante de la volonté mais capitale pour la continence.
- La sous-muqueuse, contenant le plexus veineux rectal ;
- La muqueuse est faite d'un épithélium pavimenteux.

1.2.3. La vascularisation et innervation du rectum

1.2.3.1. Vascularisation

- La vascularisation artérielle :

Elle est assurée par :

- ✚ Les artères hémorroïdales supérieures encore appelées artères rectales supérieures, branches de l'artère mésentérique inférieure, elles vascularisent la partie supérieure de l'ampoule rectale.
- ✚ Les artères hémorroïdales moyennes ou artères rectales moyennes, issues de l'artère hypogastrique, elles vascularisent la partie latérale de l'ampoule rectale.
- ✚ Les artères hémorroïdales inférieures ou artères rectales inférieures, proviennent de l'artère honteuse interne, elles vascularisent le sphincter externe et le canal anal (voir schéma 2).

- La vascularisation veineuse :
 - ✚ Les veines hémorroïdales supérieures drainent la partie supérieure de l'ampoule rectale, elles se jettent dans la veine mésentérique inférieure, elles ont donc un drainage portal.
 - ✚ Les veines hémorroïdales moyennes et inférieures drainent le canal anal, elles rejoignent latéralement les veines hypogastriques, elles ont donc un drainage cave inférieur. En raison des nombreuses anastomoses veineuses, le tiers inférieur du rectum a un drainage à la fois portal et cave inférieur, ce qui explique la survenue de métastases non seulement hépatiques mais aussi pulmonaires (voir schéma 3).
- La vascularisation lymphatique :

Le drainage lymphatique des 2/3 supérieures du rectum se fait surtout vers le pédicule hémorroïdal supérieur puis vers la chaîne mésentérique inférieure. C'est la principale voie de drainage. Le drainage de la partie inférieure, notamment celle située au-dessous de la ligne pectinée, se fait dans 3 directions :

- ✚ vers le haut, dans le système hémorroïdal supérieur ;
- ✚ latéralement, dans le système hémorroïdal moyen, rejoignant les ganglions iliaques internes mais aussi les ganglions obturateurs et les ganglions pré sacrés en dessous des iliaques communes.
- ✚ vers le bas, dans le système hémorroïdal inférieur qui rejoint les ganglions inguinaux superficiels et occasionnellement les ganglions inguinaux profonds (voir schéma 4).

1.2.3.2. L'innervation

L'innervation du sphincter anal est sous le contrôle du système nerveux sympathique et parasympathique hypogastrique qui est commun au rectum, à la vessie et les organes sexuels et dont les nerfs accompagnent les vaisseaux

hémorroïdaux supérieurs et moyens et cheminent dans les lames sacro-recto-génito-pubiennes.

1.2.4. Rapports

1.2.4.1. Rapports de l'ampoule rectale ou rectum pelvien

a) La loge rectale

C'est une loge à deux étages : étage supérieur et antérieur, séreux, constitué par le péritoine et étage inférieur et postérieur, fibreux, dépendant des lames cellulo-fibreuses de l'espace pelvi-rectal supérieur :

➤ Le péritoine : En avant, le péritoine recouvre la face antérieure des 2/3 supérieurs de l'ampoule rectale, puis réfléchit en avant, constituant le cul de sac recto-génital ou cul de sac de DOUGLAS. Ce cul de sac est recto-utérin chez la femme et recto-vésical chez l'homme. Il est subdivisé en 2 étages par les lames sacro-génito-pubiennes. Latéralement, le péritoine descend de moins en moins profondément, puis se réfléchit et remonte sur la paroi pelvienne latérale, constituant les récessus para-rectal de WALDEYER.

➤ La gaine fibreuse ou fascia recti : S'étendant de la réflexion rectale au plancher pelvien, elle est constituée en avant, chez la femme par le septum recto-vaginal clivable chirurgicalement et chez l'homme par la lame prostatopéritonéale de DENONVILLIERS. Latéralement, elle répond à la partie postérieure des lames sacro-recto-génito-pubienne et en arrière au fascia retro-rectal tendu de la terminaison du méso-sigmoïde au plancher pelvien.

b) Dans la loge rectale

Le rectum est en rapport avec la graisse péri-rectale séparant le rectum des parois de sa loge et les pédicules vasculo-nerveux du rectum.

c) En dehors de la loge rectale

Le rectum entre en rapport avec :

➤ En avant :

- Chez l'homme, dans la portion supérieure péritonisée, par l'intermédiaire du cul de sac de DOUGLAS, la face postérieure de la vessie, la partie supérieure des vésicules séminales et des conduits déférents. Dans la portion inférieure sous-péritonéale, par l'intermédiaire de la lame prostatopéritonéale, le rectum répond aux vésicules séminales, aux ampoules des conduits déférents, plus latéralement aux uretères et plus en avant à la partie postérieure de la base de la vessie puis à la face postérieure de la prostate.
- Chez la femme, dans la portion supérieure péritonisée, par l'intermédiaire du cul de sac de DOUGLAS, la face postérieure de l'utérus, l'extrémité supérieure du vagin et plus latéralement la portion médiale des ligaments larges. Dans sa portion inférieure sous-péritonéale, par l'intermédiaire du septum recto-vaginal, il répond à la face postérieure du vagin et plus latéralement au paramètre, traversé par l'uretère, surcroisé lui-même par l'artère utérine.

➤ Latéralement :

- Dans la portion supérieure péritonisée, le récessus para-rectal de WALDEYER contenant, quand le rectum est vide, les anses grêles, le caecum et l'appendice à droite et le colon sigmoïde à gauche. Plus latéralement, le rectum répond à la paroi pelvienne, tapissée par le muscle obturateur interne et son fascia, contenant l'artère iliaque interne et ses branches et traversée par l'uretère.
- Dans la portion inférieure sous-péritonéale, par l'intermédiaire des lames sacro-recto-génito-pubiennes, contenant le plexus hypogastrique

inférieur, l'espace pelvi-rectal supérieur, limité par la lame sacro-recto-génito-pubienne (médiale), les muscles obturateurs internes et élévateurs de l'anus (latéralement) et le cul de sac péritonéal (en haut), contenant un tissu cellulo-grasieux abondant, le paquet vasculo-nerveux rectal moyen et un plexus veineux important. Plus latéralement, le rectum répond à la paroi pelvienne : la grande ouverture sacrée où s'engagent le muscle piriforme ou pyramidal, les vaisseaux glutéaux supérieurs et inférieurs, les vaisseaux ischiatiques et honteux internes et les racines du nerf sciatique.

- En arrière par l'intermédiaire du fascia retro-rectal, l'espace retro-rectal contenant l'artère sacrée médiane et ses veines satellites et le sympathique sacré. Plus en arrière, le rectum répond à la concavité du sacrum, au coccyx et au muscle sacro-coccygien.

1.2.4.2. Rapports de la courbure péritonéale ou cap du rectum

Elle répond essentiellement aux muscles élévateurs de l'anus (releveurs de l'anus), à savoir le muscle ilio-coccygien.

Le cap du rectum est encore en rapport, avec en avant, chez l'homme, la face postérieure de la prostate et la partie membranacée de l'uretère, et chez la femme, la partie moyenne de la face postérieure du vagin. En arrière, il répond au coccyx, auquel il est uni par le ligament ano-coccygien.

1.2.4.3. Rapports du canal anal ou rectum périnéal

L'appareil sphinctérien de l'anus représente le rapport essentiel. Il est formé par le sphincter interne lisse, constitué par l'épaississement de la couche musculaire interne du rectum, et le sphincter externe strié, constitué de fibres musculaires concentriques étendues sur une hauteur de 3cm, et descendant jusqu'à la marge de l'anus.

Le canal anal est en rapport, par l'intermédiaire du sphincter externe, avec en avant la partie membranacée de l'urètre et plus bas le bulbe urétral, et chez la femme au vagin. Latéralement, il répond aux fosses ischio-rectales, limitées par la paroi pelvienne latéralement, la face inférieure du muscle élévateur de l'anus en haut et par la peau du périnée postérieur en bas, et contenant un tissu cellulo-graisseux abondant, le paquet vasculo-nerveux honteux interne, le paquet rectal inférieur, les nerfs sphinctériens et les lymphatiques du canal anal. En arrière, le canal répond au coccyx et au ligament ano-coccygien.

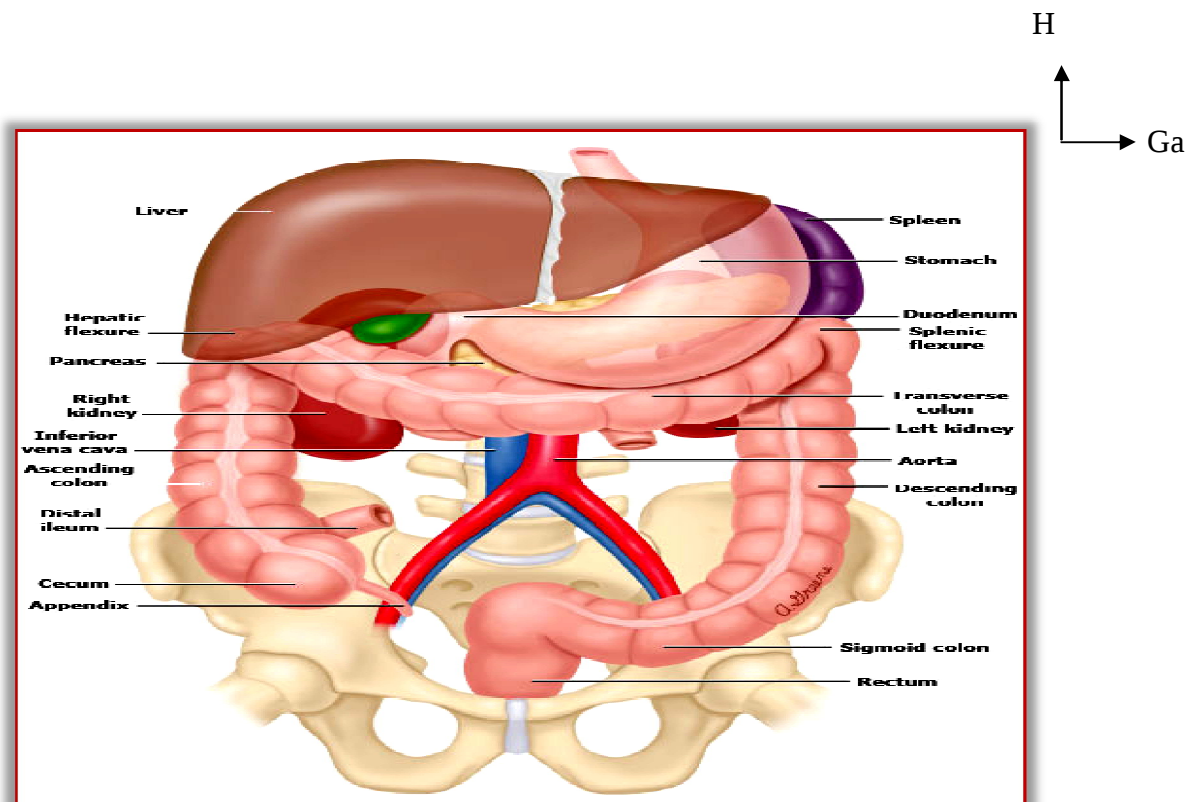
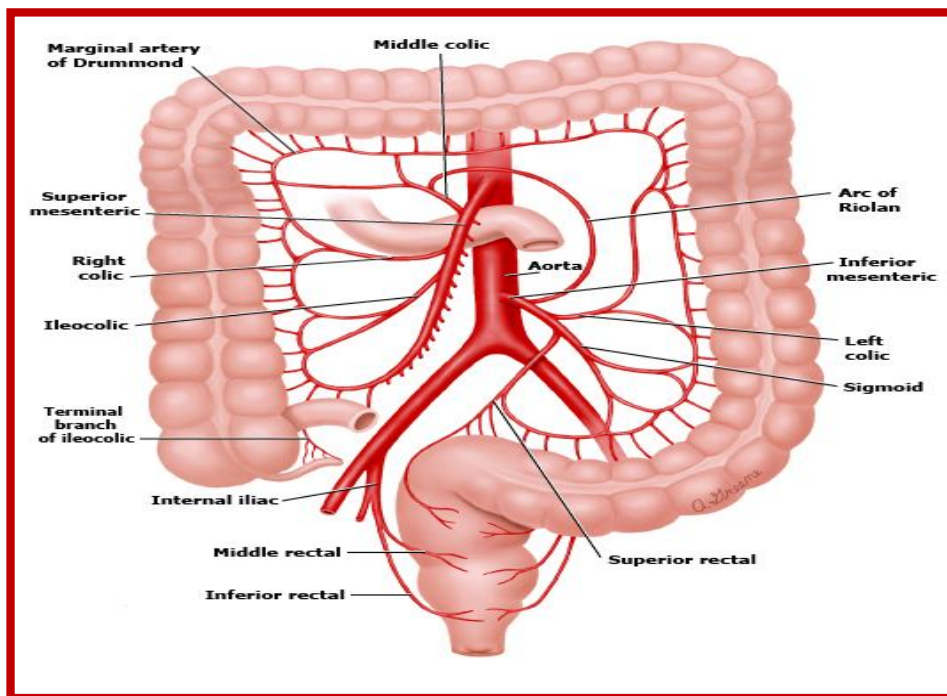


Figure 1: Rapports anatomiques du colon avec les organes de voisinage



H
Ga

Figure 2: Vascularisation artérielle du colon et du rectum

La vascularisation du colon provient des artères mésentériques supérieure et inférieure alors que le rectum est irriguée par l'artère rectal supérieure.

H
Ga

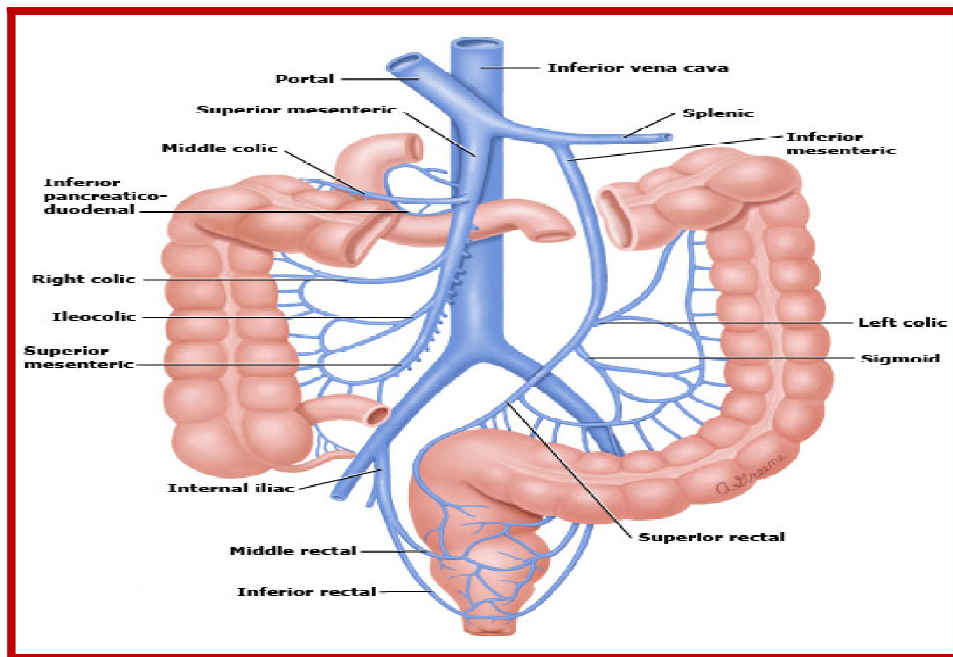


Figure 3: Drainage veineux du colon et du rectum

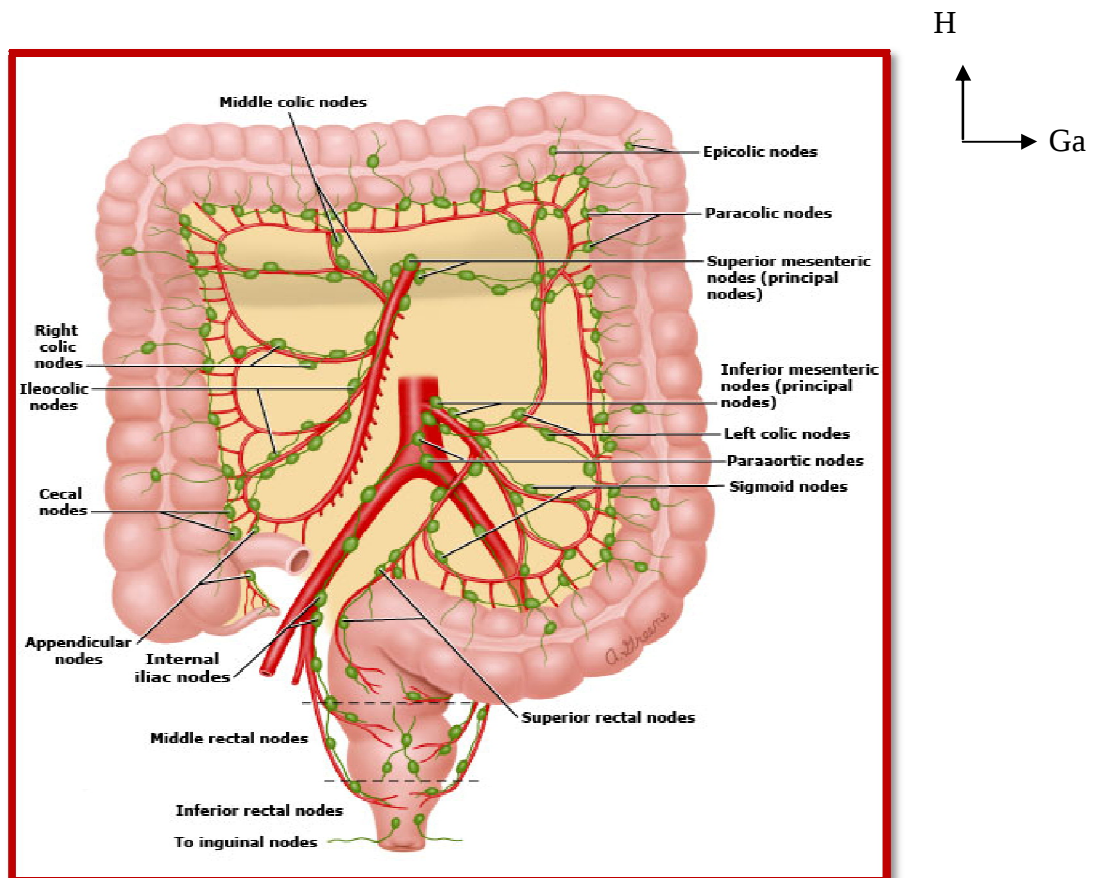


Figure 4: Drainage lymphatique du colon et du rectum

II. EPIDÉMIOLOGIE, FACTEURS DE RISQUES ET FACTEURS PROTECTEURS DU CCR

Incidence et Mortalité

L'incidence et la mortalité du CCR varient dans le monde. Le CCR est le troisième cancer diagnostiqué chez l'homme et le deuxième chez la femme avec plus de 1.200.000 nouveau cas et 608.700 décès estimé en 2008 (selon une étude américaine) [52]. Ces taux sont plus élevés chez les hommes que chez les femmes. L'incidence et la mortalité selon les pays et les régions sont résumées dans les données du Globocan 2008 de l'organisation Mondiale de la Santé (OMS) [39]. Le tableau ci-dessous donne les taux d'incidence et de mortalité dans le monde en 2008 :

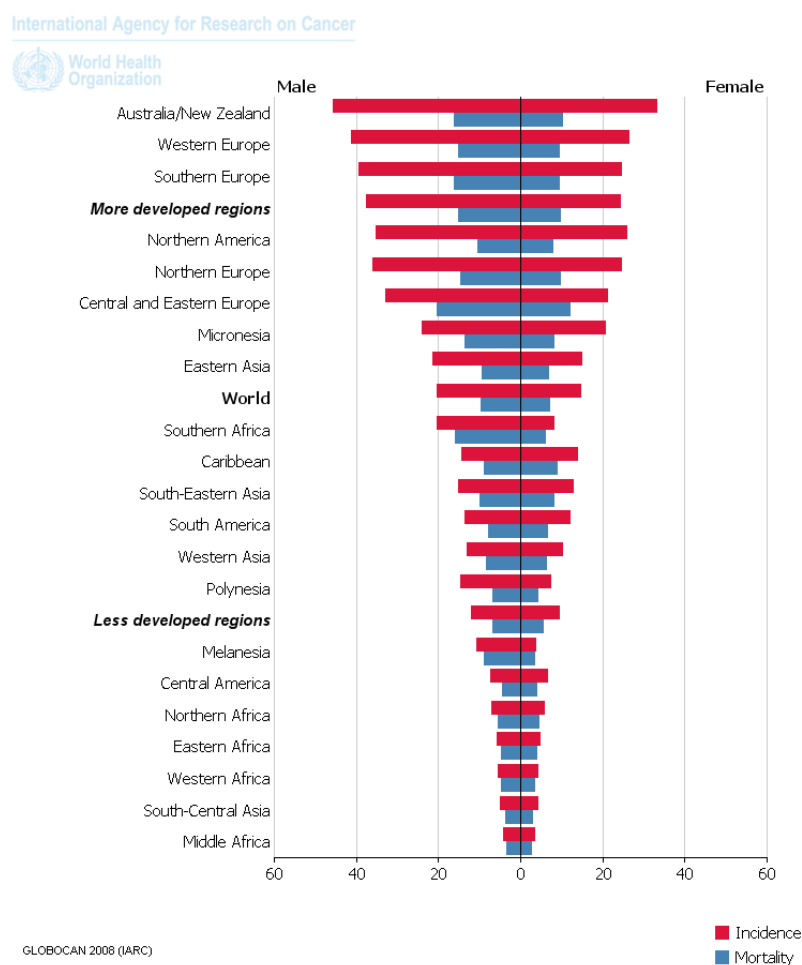
Tableau I: Taux d'incidence et de la mortalité du CCR dans le monde en 2008

Nombres estimés en milliers)	Hommes		Femmes		Les deux sexes	
	Nombre Décès		Nombre Décès		Nombre Décès	
Monde	663	320	571	288	1234	608
Régions développées	389	165	338	154	727	319
Régions moins développées	274	154	232	134	506	288
OMS région Afrique	14	11	12	9	26	20
OMS Région Amériques	122	46	118	49	240	95
OMS Région Méditerranée	13	9	10	7	23	16
OMS Région Europe	238	115	212	107	450	222
OMS Région Asie du Sud-Est	50	34	47	32	97	66
OMS Région Pacifique	224	101	170	81	394	182
Membres de l'agence Internationale sur la recherche du Cancer (22 pays)	372	154	319	143	691	297
Etats-Unis d'Amérique	79	24	74	26	153	50
Chine	125	61	95	48	220	109
Inde	20	14	16	11	36	25
Union Européenne (27 pays)	182	80	151	68	333	148

GLOBOCAN 2008 [47]

De ce tableau on peut constater que les taux de mortalité enregistrés en Afrique sub-saharienne et en Afrique du Nord- Moyen Orient sont de 76,9% et 69,56% respectivement. Ceux enregistrés en Europe et aux Etats-Unis sont de 44,4% et 32,6% respectivement. On voit bien que les pays moins développés enregistrent une incidence moins élevée mais une mortalité de plus de 2/3. Ceci est sûrement lié au retard diagnostic, au manque de dépistage et à une accessibilité réduite à un traitement adéquat. En effet, dans les pays moins développés, les structures permettant un diagnostic précoce sont très limitées.

Le graphique ci-dessous récapitule les incidences et les taux de mortalités dans les différentes régions du monde.



Graphique 1: Incidence et taux de mortalité du CCR dans les différentes zones du monde

2.1. Incidence

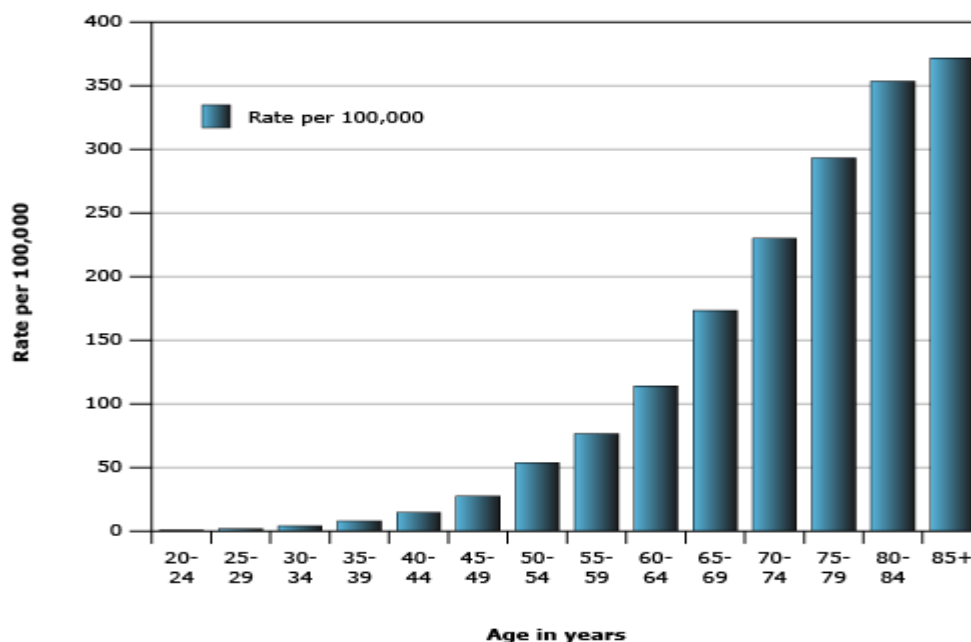
Globalement, l'incidence du CCR varie du simple au décuple. Les incidences les plus élevées sont enregistrées en Australie, en Nouvelle Zélande, en Europe et en Amérique du Nord alors que les incidences les plus faibles sont retrouvées en Afrique et en Asie du Sud et du Centre [52]. Ces disparités géographiques paraissent attribuables à une alimentation et à un environnement différent, soutendu par une susceptibilité génétique. Le bas niveau socio-économique est également associé à un risque élevé de CCR [28]. L'inactivité physique, la mauvaise hygiène de vie, le tabac et l'obésité constituent une bonne part de risque de CCR [28].

D'autres facteurs, comme le faible taux de dépistage, contribuent substantiellement dans le risque de CCR [59].

✓ L'âge

L'âge est un facteur de risque majeur du CCR sporadique. Le cancer du côlon est rare avant 40 ans, son incidence augmente de façon significative entre 40 et 50 ans [3,29].

La graphique ci-dessous récapitule l'augmentation de cette incidence avec les tranches d'âge.



Graphique 2: Augmentation de l'Incidence du Cancer Colorectal avec l'âge

L'incidence du cancer colorectal selon la tranche d'âge a été mesurée entre 2002 et 2006 chez les hommes et les femmes toutes races confondues.

Des données plus récentes, provenant du registre de cancer américains et européens, suggèrent une tendance à l'augmentation des cas de cancer dans la tranche d'âge de 40 à 44 ans, au même moment que ce taux a tendance à diminuer chez les personnes plus âgées [3,26].

✓ Sexe

Aux USA, l'incidence du CCR est d'environ 25% plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Elle est 20% plus élevée chez les Afro-américains que chez les Américains de race blanche [52]. Elle est également plus élevée chez les patients atteints de maladies héréditaires spécifiques les prédisposant à développer un CCR (voir facteurs de risque).

✓ Localisation

Enfin on note une augmentation progressive de la fréquence du colon droit tant aux USA [112, 54], qu'à travers le monde [109,107] avec une nette augmentation des cas de cancer du coecum [72, 113]. Ce changement de la distribution anatomique peut être en partie lié à des améliorations dans le diagnostic et le traitement des polypes adénomateux des cancers du côlon gauche par rectosigmoidoscopie souple. Par ailleurs, la détection de lésions précancéreuses du colon droit et notamment du coecum peuvent s'avérer difficile en raison de la mauvaise préparation et donc d'une moindre visibilité de ces parties. En outre, la nature et la biologie peuvent être différentes selon que la lésion est droite ou gauche.

Par exemple les adénomes festonnés (typiquement localisés au colon droit) sont plus aplatis et peuvent donc échapper à la coloscopie ; ces adénomes portent typiquement des mutations Braf V600E et donnent lieu à des Instabilités Microsatellites (IMS).

2.2. Facteurs de risques

Bien que, certains facteurs soient plus le fait du colon que du rectum, nous allons les traiter ensemble. Les facteurs environnementaux et génétiques peuvent augmenter la probabilité de développer un CCR. Ces facteurs seront divisés en : facteurs endogènes et facteurs exogènes.

2.2.1. Facteurs endogènes

2.2.1.1. Facteurs héréditaires

Les facteurs endogènes regroupent les facteurs héréditaires et les maladies prédisposantes.

2.2.1.1.1. Syndromes polyposiques

« Le cancer colique survient, dans 2 à 5% des cas, dans un contexte d'agrégation familiale, évoquant le rôle d'un facteur génétique. Les maladies prédisposantes aux CCR sont des maladies héréditaires, dont la transmission est autosomique dominante, à forte pénétrance et à expressivité variable » [80].

a) *La Polypose Adénomateuse Familiale (PAF) :*

« La polypose adénomateuse familiale est une maladie héréditaire, autosomique dominante, dont la pénétrance est complète (la présence de la mutation entraîne quasi- constamment l'apparition du phénotype). La PAF est à l'origine de 1 % des cancers du côlon » [51]. Une polypose est suspectée si plus de 15 polypes adénomateux colorectaux synchrones ou métachrones sont mis en évidence. L'identification de polypes adénomateux du tractus digestif supérieur est un argument supplémentaire en faveur de l'analyse génétique [108]. Le gène Adenomatous Polyposis Coli (APC), dont la mutation constitutionnelle est responsable de la maladie, siège sur le bras long du chromosome 5 [108]. Le risque de transmission à la descendance est de 50% [51], pour chaque enfant. La prévalence de la maladie est d'environ 1/5000 [108].

Dans la forme classique, la coloscopie dénombre plus de 100 polypes [108] et dans certains cas ils dépassent le millier. Devant cette situation, la colectomie est obligatoire au risque d'une dégénérescence inéluctable qui survient généralement avant 40 ans. D'autres tumeurs, digestives et extra-digestives, sont fréquemment associées. Les adénomes duodénaux, en particulier péri-

ampullaires, peuvent dégénérer et justifier une duodénopancréatectomie céphalique. Les tumeurs desmoïdes (mésenchymateuses) sont associées aux PAF dans 25% des cas [51]. Même en l'absence de potentiel malin, la croissance de ces tumeurs, en particulier dans le mésentère, est source de mortalité, notamment par compression des organes avoisinants. Il existe une forme atténuée au cours de laquelle les polypes sont moins nombreux et d'apparition plus tardive. Une enquête familiale et la recherche de la mutation du gène Adenomatous Polyposis Coli (APC) sont nécessaires dès qu'un cas de PAF est suspecté.

b) La polypose associée au MYH (MAP : MYH associated polyposis) :

C'est la première polypose à transmission autosomique récessive avec une pénétrance quasi-complète des sujets homozygotes mutés pour le gène MYH et expression variée, en général de type « PAF atténuée ». Compte tenu du mode de transmission, le risque de développer la maladie est de 25 % pour la fratrie et quasi-nul pour la descendance (sauf consanguinité) [51]. Le risque cumulé de cancer n'est pas encore connu, mais serait de plus de 50%. Une chirurgie prophylactique colique est discutée selon le nombre de polypes coliques. Des polypes duodénaux peuvent être associés.

c) Polypose Juvénile Colique

C'est une maladie due à une mutation du gène DPC4/SMAD4 localisé sur le chromosome 6. Elle est à transmission autosomique dominante et est caractérisée par la présence de 50 à 200 polypes hamartomateux dans le colon et le rectum mais également dans l'estomac et le grêle avec un risque de dégénérescence de 50% [104]. Ce syndrome associe des malformations tels que : malformations cutanées (télangiectasies), malformations cardiaques (CIV) et malformations osseuses (macrocéphalies). Une colectomie prophylactique est indiquée à l'âge de 20 ans.

d) Syndrome de Peutz-Jeghers

C'est une maladie due à une mutation du gène STK11 (serine/thréonine kinase 11), localisé sur le chromosome 19. Elle est à transmission autosomique dominante et se caractérise par des polypes hamartomateux dispersés dans le tube digestif avec une prédominance dans le grêle et le colon.

Cette maladie s'associe à une pigmentation muco-cutanée des lèvres, de la bouche, des orteils et des doigts et présente un risque accru de CCR, pancréatique et ovarien.

Deux critères définissent ce syndrome [104] :

- Au moins un polype du tractus intestinal associé à une pigmentation de mélanine caractéristique ou une histoire familiale de Peutz-Jeghers ;
- Au moins 2 individus de la même famille présentent des polypes.

e) Maladie de Cowden

C'est une mutation génétique (du gène Phosphatase and tensin homolog mutated in multiple advanced cancers 1), responsable d'une polypose colique et gastrique associée à des lésions dermatologiques cutanéomuqueuses et des cancers du sein, de la thyroïde et de l'ovaire. La dégénérescence est rare [104].

f) Syndrome de Gardner

C'est une pathologie héréditaire à transmission autosomique dominante associant polypose rectocolique familiale et tumeurs épithéliales et conjonctives multiples telles que : kystes épidermoïdes, fibrome dermique, tumeurs desmoïdes abdominales, ostéomes.

Ici, les adénomes sont surtout duodénaux mais peuvent intéresser le colon et l'estomac. Le risque de dégénérescence colique est accru et est estimé à 95% [104].

g) Syndrome de Turcot

Pathologie associant polypose colique et tumeurs du système nerveux central. Elle est à transmission autosomique dominante et est exceptionnelle. Ici, le CCR survient à un âge jeune [104].

h) La polypose hyperplasique ou mixte (gènes non identifiés)

Le risque de cancer colorectal tient aux contingents adénomateux des polypes hyperplasiques ou aux adénomes associés [51].

2.2.1.1.2. Syndrome du cancer familial de Lynch

Le syndrome de HNPCC (Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer) ou syndrome de Lynch est une forme héréditaire non polyposique de CCR, pourvoyeuse d'environ 3% de l'ensemble des CCR [49]. Il est également associé à une augmentation significative du risque d'autres types tumoraux et notamment de cancer de l'endomètre. Il s'agit d'une affection à transmission autosomique dominante liée à une mutation constitutionnelle d'un gène impliqué dans un système d'identification et de réparation des mésappariements de l'ADN appelé système MMR (MisMatch Repair). Quatre gènes peuvent être en cause : MLH1, MSH2, MSH6 et PMS2. La mutation des deux premiers est responsable d'au moins deux-tiers des cas. Les deux derniers sont plus rarement impliqués. Les cancers survenant dans ce contexte sont caractérisés par une perte de la fidélité de la réplication de l'ADN objectivée par une instabilité des séquences microsatellites (phénotype MSI, acronyme pour MicroSatellite Instability) et un défaut d'expression nucléaire de la protéine normalement codée par le gène muté.

Il est nécessaire de réunir les trois critères d'Amsterdam I pour porter le diagnostic de HNPCC [49] :

-  Cancers colorectaux diagnostiqués chez au moins trois apparentés ;
-  Un individu atteint apparenté au premier degré aux deux autres ;

- ✚ Atteinte d'au moins deux générations successives ;
- ✚ Diagnostic à un âge inférieur à 50 ans chez au moins un des sujets atteints ;
- ✚ Exclusion du diagnostic de polypose adénomateuse ;

Les données immunohistochimiques ont également l'intérêt d'orienter vers le gène en cause avant la mise en œuvre de l'étude moléculaire. Les critères de Bethesda, établis en 1997 et révisés en 2004 [61], correspondent à un ensemble de situations cliniques dans lesquelles la recherche d'une instabilité des microsatellites au niveau tumorale est recommandée et se présente comme suit [49] :

- ✚ Cancer colorectal diagnostiqué à un âge inférieur à 50 ans ;
- ✚ Cancer colorectal diagnostiqué chez un individu avec antécédent personnel de cancer colorectal ou du spectre HNPCC, synchrone ou métachrone, quels que soient les âges au diagnostic ;
- ✚ Cancer colorectal diagnostiqué chez un individu ayant au moins un apparenté au premier degré atteint d'un cancer du spectre HNPCC diagnostiqué à un âge inférieur à 50 ans ;
- ✚ Cancer colorectal avec caractéristiques anatomopathologiques évocatrices (faible degré de différenciation, architecture de type « médullaire/cribiforme », infiltration lymphocytaire dense du stroma tumoral) diagnostiqué à un âge inférieur à 60 ans ;
- ✚ Cancer colorectal diagnostiqué chez un individu ayant au moins 2 apparentés au premier ou au deuxième degré atteints d'un cancer du spectre HNPCC quels que soient les âges au diagnostic ;

2.2.1.1.3. Syndromes héréditaires rares

- Le syndrome de LI et FRAUMENI : ce syndrome associe parfois des tumeurs rares au cancer du côlon.

- Le mélanome malin familial (B-K mole syndrome ou CMM) : entité génétique hétérogène conférant un risque de cancer colique. [80]

2.2.1.2. Lésions pré disposantes

2.2.1.2.1. Les polypes

Le terme de polype colorectal désigne une tumeur de petite dimension faisant saillie dans la lumière du côlon ou du rectum sans préjuger de sa nature histologique. Le polype peut revêtir plusieurs formes [51] :

- sessile ayant l'aspect d'un verre de montre ou le sommet d'une colline posé sur la paroi, dans sa continuité ;
- pédiculé ressemblant à un champignon ou un battant de cloche, avec une tige et une tête ;
- ou plan : relief peu ou pas perceptible en endoscopie standard, de nature bénigne ou maligne.

Lorsqu'il existe de nombreux polypes (>10), on parle de polypose. On distingue 4 types de polypes : adénomateux, hyperplasiques, juvéniles ou hamartomateux et pseudo-polypes inflammatoires.

(i) *Les adénomes*

Les polypes adénomateux (ou polyadénome ou adénome) résultent de la prolifération des cellules des glandes de Lieberkühn. De nos jours, la filiation adénome-CCR ne fait aucun doute. Cependant cette transformation maligne dépend de plusieurs facteurs qui sont :

- ✚ la taille : c'est le facteur le plus important. Le risque de transformation maligne est d'autant plus élevé que la taille augmente. Il est de moins de 1% pour les adénomes de moins de 1 cm de diamètre, environ 10% pour les adénomes entre 1 et 2 cm, et près de 30% pour ceux de plus de 2 cm [118].

✚ le nombre : le nombre de polypes augmente significativement le risque de CCR.

✚ le degré de dysplasie : une corrélation hautement significative existe entre le degré de dysplasie et le risque de dégénérescence cancéreuse d'un adénome,

Le risque est de 6% en cas dysplasie de bas grade et de 35% en cas de dysplasie de haut grade [104].

✚ le type histologique [71] : le risque de transformation maligne des adénomes est proportionnel à l'importance des types histologiques de ceux-ci. Il existe trois types histologiques :

- adénome tubuleux où plus de 80 % de la tumeur est composée de tubes ramifiés), étroitement tassées, l'épithélium normal est remplacé par un épithélium dysplasique intestinal. Cette forme représente 75 % des adénomes polypoïdes avec un taux de malignité de 5% ;
- adénome vilieux où plus de 80 % de la tumeur est constitué par des digitations munie d'un axe de chorion recouvert de cellules épithéliales dysplasiques. Cet aspect représente 5 % des adénomes polypoïdes avec un taux de malignité de 40%.
- adénome tubulovilleux où la tumeur est faite d'un mélange de structures vilieuses et tubuleuses avec un taux de malignité de 20%.

Chez les patients à haut risque de cancer colorectal, la fréquence de dysplasie sévère augmente avec la taille, le nombre d'adénomes et le pourcentage du contingent vilieux.

(i) Polypes hyperplasiques [51]

Les polypes hyperplasiques se présentent comme un simple allongement des cryptes glandulaires dont le contour luminal prend un aspect festonné. Ils prédominent dans le côlon gauche et le rectum. La prévalence des polypes

hyperplasiques sporadiques augmente avec l'âge ; elle est de l'ordre de 20-30 % à 50 ans ;

(ii) Polypes juvéniles [51]

Les polypes juvéniles sont formés de tubes kystiques développés dans un chorion souvent inflammatoire. Les polypes juvéniles sporadiques sont rares, le plus souvent unique et observé chez les enfants âgés de 1 à 7 ans.

(iii) Les pseudo-polypes inflammatoires [51]

Les pseudo-polypes inflammatoires sont formés de muqueuse et de tissu de granulation. Ils représentent un îlot résiduel isolé après cicatrisation d'ulcérations de rectocolite hémorragique et de maladie de Crohn.

2.2.1.2.2. Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI)

- La rectocolite hémorragique (RCH) : elle est caractérisée par une atteinte inflammatoire chronique qui débute au niveau du rectum et peut s'étendre par contiguïté à tout ou partie du colon, épargnant le grêle. Elle évolue le plus souvent par poussées entrecoupées de périodes de rémission. Ici le risque de CCR est augmenté par rapport à la population générale après 15 ans d'évolution surtout quand il existe une pancolite. Ceci justifie des coloscopies périodiques pour un dépistage précoce des lésions dysplasiques par des biopsies étagées [13]. Il faut souligner que le risque de dysplasie colique au cours d'une RCH est plus élevé lorsqu'une cholangite sclérosante est associée.
- La maladie de Crohn : c'est une atteinte inflammatoire de la muqueuse intestinale segmentaire ou plurisegmentaire qui peut toucher toutes les parties du tube digestif « de la bouche à l'anus ». Elle touche l'adulte jeune entre 20 à 40 ans. Elle évolue par poussées entrecoupées de

périodes de rémission [13]. Le risque de transformation maligne existe, mais il est beaucoup plus faible qu'en cas de RCH. Ce risque concerne essentiellement les formes coliques sévères ayant débuté précocement [80].

2.2.1.2.3. Autres facteurs

L'acromégalie :

Plusieurs études suggèrent un lien entre l'acromégalie et la survenue d'adénome ou de CCR surtout lorsque l'acromégalie est mal contrôlée [74, 34]. Les patients acromégales sont susceptibles de développer multiples polypes adénomateux et ces derniers sont plus fréquemment situés à proximité de l'angle colique gauche. Les recommandations du groupe de consensus sur l'acromégalie sont d'effectuer une coloscopie au moment du diagnostic de l'acromégalie pour la détection précoce et le traitement de ces lésions [123].

La transplantation rénale

La transplantation rénale, avec une immunosuppression au long cours, est associée à une augmentation du risque de CCR [27, 37]. Généralement le taux d'incidence chez les transplantés et les non transplantés est semblable mais le cancer surviendrait 20 à 30 ans plus tôt [37]. Dans certains services de transplantation, les receveurs de greffon sont dépistés à l'âge de 40 ans ou 5 ans après la transplantation [37].

Le diabète sucré et insulino-résistance

De plus en plus de preuves suggèrent que le diabète sucré est associé à un risque élevé de CCR [60, 37]. Une méta-analyse de 14 études a estimé que le risque de cancer du côlon chez les diabétiques était d'environ 38% plus élevé que chez les non diabétiques et que le cancer du rectum était de 20% plus élevé [8]. Une explication possible de ce lien est l'hyper insulinémie. En effet l'insuline est un

facteur important de croissance pour les cellules de la muqueuse colique et stimule les cellules tumorales [47,63]. Les concentrations plasmatiques du facteur de croissance à l'insuline (IGF-I) et l'IGF-Binding Protein-3 (IGF-BP-3) sont associées à ce risque. Par ailleurs il y'a une relation entre le taux sérique du peptide C (qui est un indicateur de la production d'insuline) et le risque de CCR [110]. Enfin l'utilisation chronique de l'insuline peut également être associée à un risque accru de CCR mais les données sont contradictoires [66, 8].

Obésité :

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le surpoids et l'obésité sont définis par une accumulation anormale ou excessive de graisse dans le tissu adipeux pouvant porter préjudice à la santé. On parle de surpoids si le BMI > ou égale à 25 kg/m² et d'obésité si le BMI est >30 kg/m². En 2008, 1,5 milliard d'individus sont en surpoids et 200 millions sont obèses.

En juin 2013, Marc Bardou et al. Ont publié une revue dans laquelle ils passent en revue 20 méta-analyses, 5 revues, 113 études observationnelles et 50 articles. De cette revue on peut retenir que :

- le risque relatif du CCR chez les obèses est de 1,24 pour les hommes ; les mécanismes qui soutendent cette association restent toujours débattus mais le syndrome métabolique, l'insulinorésistance, les modifications dans les niveaux d'Adipokines semblent jouer un rôle important.
- d'autres facteurs biologiques tels que le microbiote intestinal et les acides biliaries sont de plus en plus évoqués.

Il est important de noter que l'obésité a également un impact négatif sur la survie puisqu'il a été également évoqué par la même étude une plus grande tendance aux métastases.

Utilisation de médicaments anti-androgènes :

Une revue des 107.859 hommes âgés de 67 ans et plus ayant un cancer de la prostate, suggère que les traitements anti-androgénique à long terme, peuvent également augmenter le risque de cancer colorectal [36]. Le mécanisme qui sous-tend cette association n'est pas clair mais là une insulino-résistance liée au traitement anti-androgénique à long terme a été suggérée comme facteur possible [36].

Ces constats ne sont pas suffisamment solides pour justifier une recommandation particulière de dépistage.

Cholécystectomie :

Une relation entre la cholécystectomie et le cancer du côlon droit a été décrite dans certains rapports. Une étude de 278.460 patients cholécystectomisés a montré un risque légèrement accru de cancer du côlon droit [75, 110, 92]. Le mécanisme serait une modification de la décomposition des acides biliaires après cholécystectomie [10].

Les antécédents d'irradiation abdominale :

Les patients adultes ayant survécu d'une pathologie néoplasique qui a nécessité une radiothérapie dans leur enfance, présentent un risque de cancers digestifs notamment colorectal [34, 74]. Le groupe d'oncologie pédiatrique recommande pour les personnes qui ont reçu une radiothérapie de 30 Gray ou plus d'effectuer une coloscopie tous les 5 ans. La première coloscopie doit avoir lieu dix ans après la radiothérapie ou à l'âge de 35 ans [68].

D'autres conditions sont rapportées comme étant des facteurs favorisant la survenue de CCR. On peut en citer :

 **les maladies cardiovasculaires ;**

 **l'anastomose urétero-colique;**

- ✚ cancer endométriale ;
- ✚ cancer du sein avec mutation du gène BRCA ;
- ✚ l'œsophage de Barret ;
- ✚ certaines infections bactériennes et virales (streptococcus Bovis, hélicobacter pylori, HPV, HIV positif, etc.

2.2.2. Facteurs exogènes

2.2.2.1. Facteurs favorisants

Il y a un nombre considérable de facteurs environnementaux et de style de vie associés à un risque minime ou incertains de CCR. Bien que ces associations aient été constatées dans des études observationnelles, la relation de cause à effet n'est pas toujours prouvée.

Parmi ces facteurs on peut citer :

2.2.2.1.1. Mode de vie

- *Consommation de viande rouge*

Dans la revue de Parnaud [87] la majorité des études cas témoins (22 sur 29 qu'elle a répertoriées) montrent une corrélation positive entre la consommation de viande et l'incidence de cancers ou la survenue de polypes colorectaux. De même dans la revue de 23 sur 31 études tendant à montrer une association positive en consommation de viande et cancer colorectal.

Quatre études [38, 117, 103, 40] rapportent une association significative entre viande rouge et cancer colorectal. D'autres auteurs [12, 90] montrent plutôt une tendance à l'augmentation du risque. Dans l'étude de Kapman et al. [56] le risque est multiplié par 2,35 dans la population féminine consommant fréquemment de la viande rouge fraîche. Haenzel et al [45] ont observé à Hawaii en 1973 que les gros mangeurs de bœuf (plus de 11 fois par mois) présentent 2,4 fois plus de risque de développer un cancer que ceux qui en mangent peu (moins

de 8 fois par mois). Norat et al [82] rapporte 40% d'études passées en revue depuis 1990, qui montrent une augmentation significative du risque relatif chez les consommateurs de viande rouge.

L'étude EPIC coordonnée par Elio Riboli, du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) à Lyon, a suivi de manière prospective 478.040 hommes et femmes âgés de 35 à 70 ans dans dix pays européens. Cette étude, la plus grande en Europe, a couvert la période 1992-1998 et recensé 1329 CCR.

L'analyse de ces données, parue dans le "Journal of the National Cancer Institute (JNCI), confirme ce que l'on pensait depuis un moment : la consommation de quantités importantes de viande rouge est associée à un risque accru de cancer colorectal. Les personnes qui mangent régulièrement deux portions ou plus de viande rouge et charcuterie par jour présentent un risque plus élevé de développer un cancer colorectal par rapport à celles qui ne consomment pas plus d'une portion par semaine.

- La consommation de viandes traitées (Salaisons, charcuterie) est presque systématiquement corrélée positivement avec un risque de cancer colorectal accru [46].
 - Dans la méta-analyse de Norat et al en 2001, en ne prenant en compte que les études menées depuis 1991, 45% des études montrent un risque relatif augmenté et ceci de façon significative, pour les viandes transformées.
 - Gerhardson de Verdier soulève en outre l'hypothèse que le mode de cuisson des aliments a également un effet. Le risque est plus élevé si la viande est en contact direct avec la flamme (Barbecue, méchoui, etc.) [46].
- ***Graisse et excès calorique :***

En 1983, une étude Canadienne [76] a montré que la consommation de graisses saturées était le principal facteur de risque du cancer colorectal. En 1986 (Potter

et McMichael) et en 1991 (Gerhardson de Verdier) confortent ce constat en révélant que la consommation élevée de graisses et de protéines entraîne des risques relatifs de 2,4 et 2,2 respectivement.

- ***Alcool et tabac :***

Anna Zisman et ses collègues de l'Université Northwestern [32] ont pu constater, dans une large étude, que les consommateurs d'alcool et/ou de tabac étaient plus jeunes au moment du diagnostic. L'âge moyen de diagnostic de la maladie, chez les personnes n'ayant jamais bu d'alcool ou jamais fumé de cigarettes, est à 71,3 ans contre 62,6 ans chez les consommateurs de ces deux substances.

Les auteurs ont par ailleurs examiné l'effet de la consommation d'alcool et de tabac sur la localisation du cancer colorectal. Il ressort de leur analyse que les consommateurs d'alcool et de tabac ont tendance à présenter une forme distale de la maladie, plus proche du rectum, cet effet se dissipant cependant avec l'arrêt du tabac.

Enfin, l'impact du tabac apparaît plus important chez les femmes que chez les hommes, ce qui n'est pas le cas de l'alcool, rapportent les auteurs, qui admettent toutefois ne pas savoir si cette différence est attribuable à des facteurs sociaux (taux d'inhalation, type de cigarettes fumées) ou biologiques (hormonaux, génétiques).

Par ailleurs, en 2008, la méta-analyse conduite par Edoardo Botteri et collaborateurs [30] suggère une forte association entre le tabac, l'incidence et la mortalité du CCR.

2.2.2.1.2. Facteurs socio-économiques

Les facteurs socio-économiques ont été indexés dans le CCR. En effet, il a été clairement démontré que le niveau social et culturel a un impact sur le diagnostic précoce des lésions pré-cancéreuses. Aux États-Unis et en Europe le

dépistage en masse qui nécessite une sensibilisation et une conscientisation ont positivement contribué à la réduction de la mortalité et de la morbidité. Il en est de même de l'accès précoce aux soins. Ceci contraste avec ce qui se passe dans les pays en voies de développement où la plus part des malades viennent à un stade le plus souvent tardif avec un pronostic assez réservé ; s'ajoute à cela la difficile accessibilité à une prise en charge concertée et intégrée. En Mauritanie par exemple, une rectorragie est le plus souvent attribuée sans exploration à une pathologie hémorroïdaire et traitée pendant longtemps comme telle [98].

Dans son article spécial paru dans l'American Journal Of Gastroenterology en 2005, Sangeeta Agrawal et collaborateurs démontre que l'incidence et la mortalité étaient plus élevées chez les Afro-Américains comparées aux Américains d'origine blanche. Ce constat est dû, non pas à un facteur racial, mais, au niveau socio-économique et culturel de ces deux populations. En effet cette étude a clairement démontré que les Américains noirs et blancs vivant dans les mêmes conditions n'avaient pas de différences d'incidences ou de mortalités.

2.2.2.2. Facteurs protecteurs

Un grand nombre de facteurs ont été signalés comme étant associés à une diminution du risque de CCR. Il s'agit notamment de l'activité physique régulière, d'une variété de facteurs alimentaires et de l'utilisation régulière d'Aspirine et de traitement hormonal substitutif chez les femmes ménopausées. Aucuns de ces facteurs n'a suffisamment de poids pouvant justifier une modification des recommandations de dépistage [58, 31, 100]

2.2.2.2.1. Activité physique

Des données observationnelles substantielles, suggèrent qu'une activité physique régulière paraît être associée à une réduction du risque de CCR ; une méta-analyse de 21 études montre une diminution significative de 27% de

cancers du côlon droit chez les personnes ayant une activité physique régulière comparée à qui ne l'ont pas et de 26% pour l'atteinte gauche.

Le mécanisme physiopathologique n'est pas connu et on ne sait pas si cet effet protecteur et le seul fait de la perte de poids [62, 65] .

2.2.2.2.2. La consommation de fibre

Il existe une association inverse encore insuffisamment démontrée entre la consommation de fibres contenues dans les fruits, céréales et légumes et le CCR. C'est ce qui ressort des 13 études de cohortes prospectives américaines et européennes. Ces études ont suivi durant 6 à 20 ans plus de 700000 femmes et hommes. [5, 86, 11]

2.2.2.2.3. La consommation de poisson

Une longue étude prospective sur 22 ans a clairement démontré que la consommation de poissons et d'acides gras à chaînes longues provenant du poisson diminue le risque du cancer colorectal [73]

2.2.2.2.4. Autres facteurs

- **Aspirine et AINS**

Dans leur revue de littérature, Andrew T. Chan et collaborateurs [2] soulignent que :

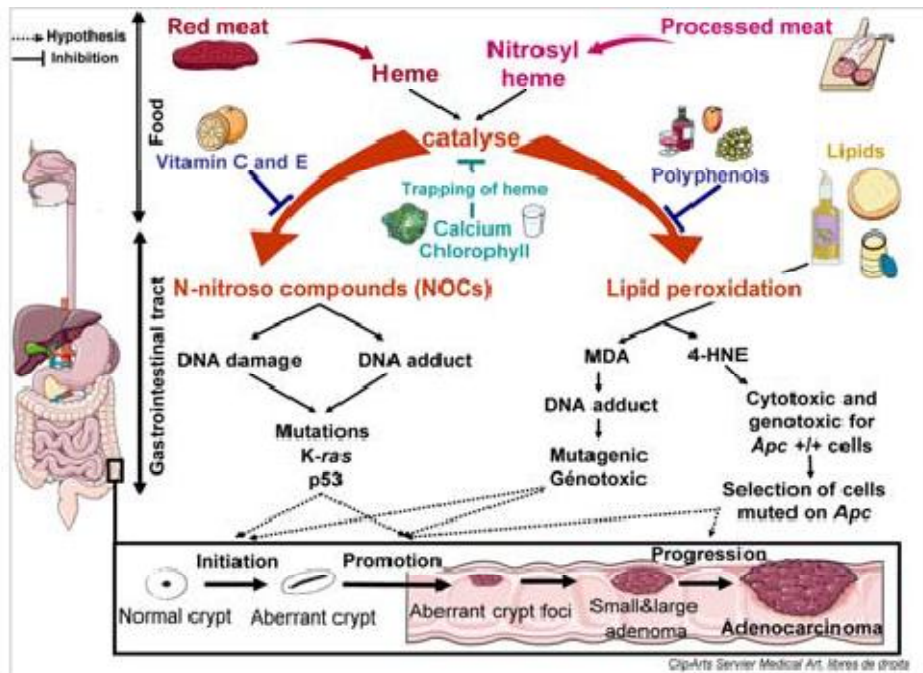
- les études épidémiologiques suggèrent association inverse entre le risque du CCR et l'utilisation d'aspirine ;
- la mortalité par CCR était diminuée de 34% après une prise quotidienne d'aspirine pendant 5 ans ;
- la prise d'aspirine réduit de 17 % les adénomes tout stade confondu et de 28% les adénomes en dysplasie ;

- chez les patients atteints de syndrome de Lynch, traités par aspirine pendant 2 ans, le risque de survenue de CCR était réduit d'au moins 50%, 5 ans après l'arrêt de l'aspirine ;
- une meilleure survie chez les patients atteints de CCR et prenant de l'aspirine.

Mais malgré ces constats encourageants, il n'y a pas encore de consensus quant à l'utilisation systématique de l'aspirine à long terme, surtout chez les populations à faible risque. La dose optimale et le mécanisme d'action de l'aspirine dans la prévention du CCR ne sont pas encore élucidés et nécessitent d'autres études.

- Acide folique et folate ;
- Vitamine A, B6 et D ;
- Calcium, magnésium, l'ail ;
- Traitement hormonal post-ménopausique ;
- Les statines ;
- Les antioxydants.

Le schéma ci-dessous présente les relations entre les CCR et les éléments nutritionnels :



Source : MIB-oncologie, cancérologie : épidémiologie des cancers (2012)

Schéma 1 : Alimentation et cancer colorectal

2.3. Mortalité

Le taux de mortalité du CCR, connaît un déclin progressif depuis le milieu des années 80 aux Etats Unis et dans d'autres pays de l'Europe occidentale [52, 61, 16].

Cette amélioration peut être attribuée en partie à la détection et à l'exérèse des polypes ; au diagnostic du CCR à un stage précoce ; et au traitement de plus en plus efficace particulièrement les traitements adjuvants. Néanmoins, il faut reconnaître, qu'aux USA, ce recul de mortalité a commencé bien avant l'utilisation à large échelle des techniques de dépistage et du traitement adjuvant [67]. Globalement, les Etats Unis ont le taux de survie le plus élevés. Les données collectées par SEER (Surveillance Epidemiology and End Results Reporting) suggèrent que 61% de l'ensemble des patients traités pour CCR (tout stade et site confondus) survivent au-delà de 5ans [93].

Ailleurs, les taux de mortalités connaissent une augmentation dans les pays à ressources et infrastructures sanitaires limitées particulièrement aux Amérique du Centre et du Sud et en Europe Orientale [18].

III.DIAGNOSTIC

3.1. Diagnostic positif

En l'absence d'un dépistage massif ou d'une découverte fortuite, le diagnostic du CCR se fait dans la majorité des cas dans sa phase symptomatique. Ainsi le diagnostic est fait soit :

- devant des symptômes ou signes suspects ;
- lors d'une complication ;
- lors d'un dépistage systématique (cas idéal).

3.1.1. Circonstances de découverte

3.1.1.1. Cancer du côlon

Les manifestations révélatrices peuvent être [80] :

- des troubles du transit : à type de diarrhée rebelle, de constipation inhabituelle, ou d'alternance de diarrhée et de constipation, des hémorragies intestinales, habituellement peu abondantes mais répétée faites suivant la localisation, de méléna (cancer du côlon droit) ou de rectorragies (cancer du côlon gauche) accompagnant les selles.
- des douleurs abdominales qui peuvent être à type de douleurs vagues siégeant en un point quelconque du cadre colique. Plus évocatrices sont les douleurs évoluant par crises d'aggravation progressive et cédant par une débâcle de selles ou de gaz (crises coliques de DUVAL), siégeant souvent dans la fosse iliaque droite (distension diastatique caecale de BOUVERET).

- une occlusion intestinale qui est la complication la plus fréquente des tumeurs de l'angle. Les occlusions sont progressives et précédées d'épisodes spontanément résolutifs, en dehors des invaginations tumorales.
- une abcédation de la tumeur, souvent brutale, simule en tout point un abcès appendiculaire.
- une masse abdominale palpable, en particulier au niveau de la fosse iliaque droite, dure, irrégulière, mal limitée, plus ou moins fixée.
- une hépatomégalie métastatique.
- une altération de l'état général à type d'asthénie, d'amaigrissement, d'anorexie.
- une anémie hypochrome microcytaire, hyposidérémique isolé.

3.1.1.2. Cancer du rectum

Les manifestations ne sont pas spécifiques, mais sont caractéristiques au niveau du côlon. Les signes de découvertes peuvent être [80] :

- des rectorragies qui sont le symptôme révélateur le plus fréquent (70% des cas) et le plus significatif. Elles sont faites de sang habituellement mélangé aux selles et plus rarement de sang pur. Dans tous les cas, toute rectorragie devrait motiver un toucher rectal et une endoscopie rectale ou colique.
- Un syndrome rectal qui associe des écoulements anormaux (glaires ou sécrétions muco-purulentes), des faux besoins (poussées impérieuses et répéter avec sensation de pesanteur ou de corps étranger intra-rectal), des manifestations douloureuses à type de ténésme et d'épreinte (coliques recto-sigmoïdiennes).

- Des signes moins caractéristiques : des troubles du transit à type de diarrhée ou de constipation ou d'alternance des deux, des douleurs pelviennes ou périnéales, des troubles urinaires.
- Une complication peut être la circonstance de découverte il peut s'agir d'une occlusion colique ou d'une péritonite fécale par perforation diastasique en amont du cancer. Des fistules recto-vésicales et recto-vaginales sont possibles.
- le cancer rectal peut être diagnostiqué à l'occasion d'une altération de l'état général, d'une anémie ou de métastases pulmonaires ou hépatiques.
- le cancer peut être latent, découvert chez un sujet consultant pour des hémorroïdes ou un prurit anal.

➤ **Corrélations cliniques et physiopathologiques :**

On peut distinguer les symptômes dus à la croissance intra luminale de la tumeur ; ou à l'envahissement ou la compression d'un organe de voisinage par la tumeur.

a) Symptômes liés à la croissance intra luminale de la tumeur :

- Typiquement la symptomatologie est faite de troubles du transit (diarrhée ou constipation inhabituelle ou alternance des deux), de douleurs abdominales ; de méléna ou de rectorragies, mais on peut également avoir une anémie par carence martiale et un trouble de transit [106, 41].
- Moins fréquemment, on peut avoir un tableau de nausées, vomissements et météorisme abdominal suggérant une occlusion colique par la tumeur.
- Enfin, le tableau peut consister en un ténesme, proctalgies et diminution du calibre des selles.

Parmi les patients symptomatiques, les manifestations cliniques dépendront de la localisation de la tumeur, ainsi :

- Un trouble de transit est plus suggestif d'une localisation gauche que droite étant donné que les selles au niveau du colon droit sont plus fluides et le calibre du colon droit est plus grand donc moins susceptible d'être à l'origine de trouble de transit ;
- Une rectorragie exprime plutôt une localisation au niveau du rectosigmoïde ;
- Une anémie ferriprive sans saignement extériorisé est plus l'apanage d'une localisation droite [96] ; la spoliation sanguine au niveau du caecum et du colon droit est quatre fois plus importante (environ 9ml/j) que dans les autres localisations ;
- Une douleur abdominale peut survenir dans toutes les localisations et est généralement la traduction d'une sub occlusion, d'une carcinose péritonéale ou d'une perforation tumorale en péritoine libre ou dans un organe de voisinage.

Saidi HS et collaborateurs en 2008 a établi dans une étude (253 CCR de 1998 à 2005) la corrélation entre les données cliniques, le siège de la tumeur [97]. Le tableau ci-dessous résume les résultats de cette étude.

Tableau II : Expression symptomatique du cancer colorectal selon le siège anatomique

	Colon droit	Colon gauche	Rectum
Nombre de patients	54	59	140
Taux d'hémoglobine au moment du diagnostic	10.5 g/dl	11.6 g/dl	11.4 g/dl
Symptômes au moment du diagnostic (en %)			
Rectorragies	21	44	79
Ténesme	12	16	31
Douleurs abdominales	77	84	60
Occlusion intestinale	15	27	44
Emission glaireuse	0	7	24
Changement du transit intestinal	64	86	66

Source étude Saïdi [97].

b) Symptômes révélateurs de métastases

Aux USA, 20% des patients ayant un CCR ont déjà une localisation métastatique au moment du diagnostic [53]. La métastase peut se faire par voie sanguine, lymphatique, ou transpéritonéale. Les principales localisations métastatiques sont les adénopathies régionales ; le foie, le poumon et le péritoine. Ainsi, une douleur de l'hypochondre droit, une distension abdominale, une satiété précoce, une adénopathie sus claviculaire (Ganglion de Troisier) ou périombilicale suggèrent souvent une métastase. Etant donné que le drainage veineux du colon se fait par le système porte, le foie est le premier organe atteint, suivi par le poumon puis les os et d'autres localisations dont le cerveau. Par contre, dans les cancers du bas rectum, le poumon est le premier organe atteint puisque le drainage veineux se fait par la veine rectale inférieure vers la veine cave inférieure.

3.1.2. Examen clinique

3.1.2.1. Interrogatoire

Temps essentiel, il s'efforce de préciser les conditions de survenue des troubles et leurs évolutions, l'existence d'antécédents familiaux de polypes ou de CCR, la notion d'examens endoscopiques ou radiologiques antérieurement réalisés qui, s'ils étaient d'excellente qualité et normaux et datant de moins de deux ans, éliminent presque sûrement la possibilité d'un CCR.

3.1.2.2. Examen physique

3.1.2.2.1. Cancer du colon

L'examen est souvent négatif. La palpation abdominale permet parfois, en particulier au niveau de la fosse iliaque droite, de découvrir une masse tumorale dure, irrégulière, mal limitée, plus ou moins fixée. Dans tous les cas, l'examen clinique recherche un météorisme débutant, une hépatomégalie métastatique, une carcinose péritonéale ou encore un ganglion de TROISIER.

Les touchers pelviens peuvent mettre en évidence une tumeur prolabée dans le cul de sac de DOUGLAS ou des nodules de carcinose péritonéale.

3.1.2.2.2. Cancer du rectum

L'examen de l'abdomen est habituellement négatif, hormis la constatation d'une hépatomégalie nodulaire de nature métastatique. Le toucher rectal, après un examen de la marge anale et du périnée, est le temps essentiel de l'examen. Seules les tumeurs de la charnière recto-sigmoïdienne sont inaccessibles au toucher rectal. Il appréciera le type de la tumeur, sa taille, son siège exact par rapport aux parois rectales et par rapport à la marge anale et surtout par rapport au bord supérieur du sphincter. Il appréciera le caractère infiltrant de la tumeur, sa mobilité par rapport aux parois pelvienne et aux structures pelviennes antérieures. Il sera complété chez la femme par un toucher vaginal.

3.2. Examens paracliniques

Le diagnostic du CCR peut être suspecté sur la base de symptômes suggestifs ; ou alors découverts à l'occasion d'une endoscopie de dépistage ou alors à l'occasion d'une découverte fortuite d'une lésion secondaire au cours d'une échographie ou d'une TDM. Une fois suspecté, l'étape suivante peut être une coloscopie, un lavement baryté ou un colo scanner. Néanmoins, la confirmation diagnostique requiert une étude histologique de la lésion et ceci ne peut être accompli que par la pratique d'une endoscopie colique.

3.2.1. Examens endoscopiques

3.2.1.1. Coloscopie

C'est l'outil diagnostique le plus efficace puisqu'il permet de visualiser la tumeur, situer sa localisation et effectuer un prélèvement biopsique pour une confirmation histopathologique. Il permet également de diagnostiquer des tumeurs synchrones ou visualiser d'autres polypes et les réséquer. Dans la grande majorité des cancers du côlon et du rectum, il s'agit d'une masse endoluminale à point de départ muqueux et qui fait saillie dans la lumière. La tumeur peut être exophytique ou polypoïde. Un Saignement (suintement ou saignement franc) peut être vu avec des lésions qui sont friables, nécrotiques ou ulcérée.

Plus rarement, la lésion est plane ou déprimée (à la fois chez les sujets asymptomatiques et symptomatiques). Elles sont alors plus difficiles à voir en coloscopie que les lésions exophytiques. Cependant, comparée aux lavements baryté et au colo scanner, la coloscopie a une meilleure sensibilité.

Pour les patients asymptomatiques, le taux de coloscopies faussement négatives varie entre 2 et 6% ; il est plus important pour les lésions coliques droites, il est opérateur dépendant. Une bonne préparation colique diminue sensiblement ce taux [89, 6, 102, 24, 20, 50]. Enfin, pour les tumeurs obstructives et non

franchissables lors de la première coloscopie, il est important de refaire une coloscopie six mois après l'intervention.



Figure 5: Image scannographique et coloscopique d'une tumeur colique droite

(A) Le scanner montre une Tumeur du colon ascendant (flèche rouge) avec une adénopathie (flèche jaune)

(B) La même tumeur vue en coloscopie

3.2.1.2. Rectosigmoidoscopie souple

Moins contraignant, plus facilement accepté par le patient, la rectosigmoidoscopie consiste à l'exploration du rectum, du sigmoïde et une bonne partie voire la totalité du colon gauche. Il nécessite une préparation basse généralement mieux acceptée par le patient.

Étant donné la possibilité d'une atteinte synchrone, la rectosigmoidoscopie souple seule, ne peut être considérée comme un examen de choix pour le diagnostic d'un CCR. Cet examen garde néanmoins certaines indications dans des situations particulières :

- Absence de structures ou d'équipement pour effectuer une coloscopie avec présence de signes suggérant une atteinte colique gauche notamment une rectorragie, la palpation d'une masse au niveau de la fosse iliaque

gauche ou mieux, une tumeur au toucher rectal. Dans ces cas la rectosigmoidoscopie souple permet d'effectuer des biopsies et ainsi d'avoir un diagnostic histologique à l'examen anatomopathologique, elle sera compléter par un lavement baryté ou mieux par un colo scanner. Mais l'idéal serait de faire une coloscopie même en post opératoire.

- Dans les pays en voies de développement, et étant donné que plus de 70% des cas de CCR sont situés à gauche, il serait intéressant d'effectuer au minimum une rectosigmoidoscopie à défaut d'une coloscopie devant toute rectorragie.

3.2.2. Examens radiologiques

- Lavement baryté

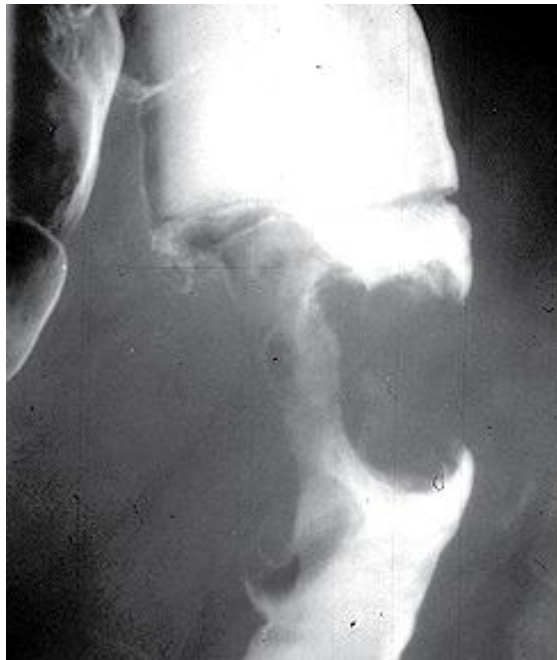
Le lavement baryté est un examen radiologique qui nécessite une préparation colique comparable à celle de la coloscopie, et consiste à l'inondation de la colo rectum par un produit radio opaque (Baryte ou gastroraphine) suivi de la prise de clichés radiologiques. C'est un examen contraignant, demandant des manœuvres pour l'obtention de bons clichés. Par ailleurs, sa sensibilité dans le diagnostic du CCR est bien inférieure que la coloscopie et le colo scanner [48, 84]. Il conserve encore quelques indications :

- Dans les cas où le patient se présente dans un tableau occlusif, contre indiquant une exploration endoscopique et en l'absence de colo scanner ;
- Dans les cas où la coloscopie a été incomplètes et en l'absence de colo scanner ;
- Dans les structures où un service d'endoscopie est absent.

En résumé, pour le diagnostic paraclinique du CCR :

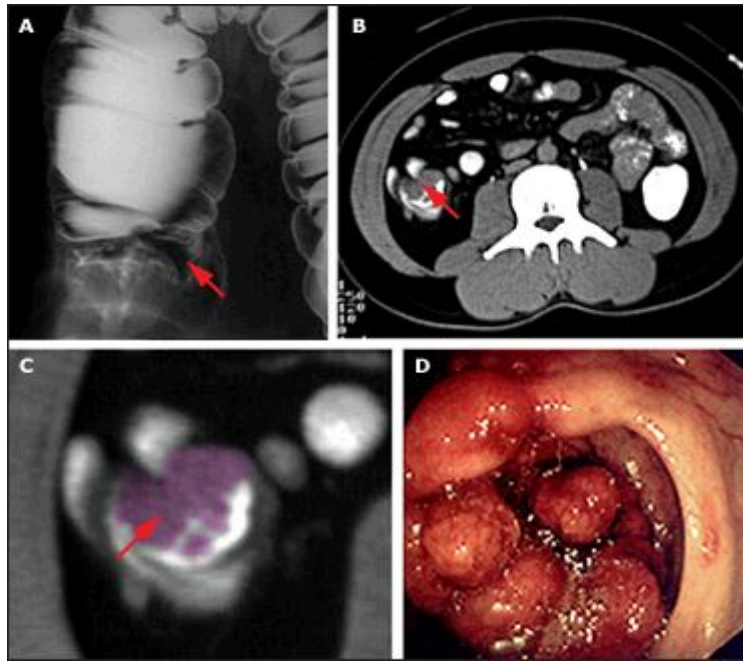
- ❖ La coloscopie est le gold standard pour ce diagnostic et doit être préférée aux autres examens morphologiques ;

- ❖ La rectosigmoïdoscopie souple conserve quelques indications notamment pour les symptômes suggérant une atteinte gauche (rectorragies, tumeur palpable) mais doit être complété par d'autres examens ;
- ❖ Le colo scanner est utile pour le dépistage où sa sensibilité est comparable à celle de la coloscopie, moins bien acceptée que le colo scanner. Il est également indiqué en cas de coloscopie incomplète ou en cas de syndrome occlusif ;
- ❖ Le lavement baryté est indiqué en cas d'occlusion ou de coloscopie incomplète.



Courtesy of Jonathan Kruskal, MD.

Figure 6: Lavement baryté double contraste montrant une Tumeur du colon gauche avec une image en trognon de pomme



Courtesy of James B McGee, MD.

Figure 7: Exemples de résultats d'analyse

Les figures ci-dessus sont ceux d'une patiente de 38 ans, ayant un hémocult positif, un père et deux oncles décédés de cancers coliques avant l'âge de 50 ans: A : Lavement baryté double contraste une image lacune au niveau du caecum ; B et C : la TDM avec la masse tumorale au niveau du caecum et en D, la tumeur végétante du caecum. La biopsie faite au cours de la coloscopie a permis de poser le diagnostic d'adénocarcinome. On aurait pu aller directement à la coloscopie étant donné les antécédents et l'hémocult positif.

3.2.3. Examens biologiques

3.2.3.1. Numération de la Formule Sanguine (NFS)

Il existe une grande fréquence de l'anémie par carence martiale, rencontrée dans le CCR. Elle a un intérêt dans l'exploration colique à la recherche d'une lésion colo rectale, notamment une lésion colique droite.

3.2.3.2. Les marqueurs tumoraux

Notamment l'Antigène Carcino Embryonnaire (ACE) ont été associés au CCR. Ces marqueurs ont :

- une faible spécificité dans le diagnostic des tumeurs primitives en raison de nombreuses interférences avec d'autres pathologies non tumorales. En effet ce marqueur peut être élevé dans les Gastrites, les ulcères gastroduodénaux, pneumopathies chroniques obstructives, diabète ou tout état inflammatoire.
- une mauvaise sensibilité dans les CCR au stade précoce.

L'American Society of Clinical Oncology (ASCO) [33], ainsi que l'European Group on Tumor Markers [22], ne recommandent pas d'utiliser l'ACE ou le CA 19.9 comme tests diagnostics du CCR.

L'intérêt des marqueurs tumoraux, notamment l'ACE, est surtout pronostic. L'ASCO recommande, chez les patients dont le diagnostic de CCR est déjà établi, un dosage pré opératoire de l'ACE pour aider au choix de la technique opératoire, au suivi post opératoire et à l'établissement du pronostic [33], En effet :

- A stade histologique identique, les patients ayant un des ACE > 5ng/ml, ont un pronostic plus mauvais que ceux ayant des ACE < 5ng/ml
- La persistance d'un taux élevé d'ACE après résection tumorale doit conduire à d'autres investigations à la recherche d'une résection incomplète, de l'existence d'une métastase méconnue.

Un suivi semestriel sur 5 ans est recommandé, à la recherche de récurrence ou métastase.

3.3. Examens anatomo-pathologiques

C'est l'examen diagnostique de certitude des CCR.

3.3.1. Macroscopie

➤ Topographie

Le CCR siège dans plus de 75% des cas dans le rectum, le sigmoïde et le colon gauche.

Les différents types sont :

- **Les formes ulcéreuses (ou ulcéro - infiltrantes)** représentent 65 % des cas. Elles réalisent un cratère entouré d'un bourrelet grossièrement circulaire, dont le versant externe apparaît recouvert de muqueuse saine et le versant interne de muqueuse tumorale [83, 91, 94],
- **Les formes végétantes pures** représentent 25 % des cas. Elles revêtent l'aspect d'une masse exophytique, encéphaloïde, sessile et volontiers volumineuse, bosselée, irrégulière et friable, saillant dans la lumière colique. C'est aspect est très fréquent dans le côlon droit, rarement sténosants compte tenu du diamètre colique. Souvent la lésion est cratériforme, ulcérée en surface, à l'origine de l'infection de la tumeur est de l'accès péri- néoplasique [83, 91, 94],
- **Les formes infiltrantes, squirrheuses**, plus rares, revêtent l'aspect d'une tumeur rétractant la paroi colique, aboutissant à une sténose plus ou moins serrée qui réalise le cancer en virole très fréquent au niveau du côlon gauche [83, 91, 94].

3.3.2. Microscopie

- **L'Adénocarcinome :**

C'est le plus souvent un adénocarcinome en général du type liberkuhnien (95% des cas). Il est développé à partir de l'épithélium glandulaire dont il tend à reproduire de près ou de loin la cytologie et l'architecture [19, 119, 124]. Selon leur degré de muco-sécrétion et les caractères d'organisation des cellules tumorales, les adénocarcinomes sont repartis en trois groupes :

- Les tumeurs bien différenciées (70 à 75 % des cas) ont une structure uniquement glandulaire, avec un épithélium uni-stratifié fait de cellules cylindriques hautes accolées par leurs faces latérales avec des microvillosités à leur pôle apical. Elles présentent les caractères cytologiques des cellules tumorales (atypies et mitoses). Leur sécrétion est conservée ou diminuée, le stroma fibro-vasculaire est en quantité équilibrée avec la prolifération épithéliale [83, 91, 119, 94] ;

- Les tumeurs moyennement différenciées (10 % des cas) comportent, à côté des tubes glandulaires irréguliers et riches en mitose, des massifs cellulaires plein [83, 91].

- Les tumeurs peu différenciées ou indifférenciées (5% des cas) n'ont que de rares structures glandulaires, avec de très nombreuses mitoses au sein de cellules pluristratifiées. La muco-sécrétion est réduite à quelques gouttelettes intracellulaires dépistées par les colorations spéciales (bleu Alcain). Le stroma est toujours abondant, fibreux, avec parfois une composante inflammatoire [83, 91, 119, 94].

- **Les tumeurs colloïdes :** (10 à 15 % des cas) sont reconnaissables par leur consistance molle et mucoïde à la coupe, et se caractérisent par de larges plages de mucus parsemés de cellules tumorales indépendantes, isolées ou groupées en tubes. La surface reproduisant ce mucus, qui doit être retenue pour définir un cancer colloïde est d'au moins 50 % [15,94].

- **Le carcinome mucipare à cellules isolées en bague à chaton et le carcinome indifférencié** sont rares [19, 129].
- Il existe d'exceptionnels **carcinomes malpighiens métaplasiques** purs ou combinés à des structures adénocarcinomateuses [19, 129].
- **La limite plastique primitive du rectum** est très rare et généralement secondaire à une limite gastrique [119].
- **Autres types histologiques :**
 - **Les lymphomes malins non hodgkiniens** localisés (1 à 2 % des tumeurs coliques ou rectales) se présentent sous forme lymphomatoïde localisée ou sous une forme lymphoblastique à tendance leucémique de plus sombre pronostic [83, 119, 94] ;
 - **Les leiomyosarcomes** sont rares affectant deux fois plus souvent le rectum que le côlon. Ils se développent à partir des fibres musculaires lisses de la paroi colique ou des tuniques vasculaires. Leur dédifférenciation rend parfois méconnaissable l'origine musculaire (sarcomes fibroblastiques) [83, 91, 119, 94] ;
 - **Les cancers épidermoïdes** du côlon sont exceptionnels (1,1 %) [94] ;
 - **Les tumeurs carcinoïdes** du côlon représentent moins de 10 % des tumeurs carcinoïdes du tube digestif et se caractérisent par un aspect encapsulé et jaunâtre à la coupe [83, 119, 94] ;
 - **Le mélanome malin du rectum** : c'est la localisation la plus fréquente du mélanome après la peau et l'œil [119].

IV. BILAN PRETHERAPEUTIQUE

Le bilan pré-thérapeutique modifie l'indication ou la technique opératoire [80]. Il comprend le bilan d'extension et le bilan d'opérabilité.

4.1. Bilan d'extension

Le diagnostic étant fait, généralement par l'endoscopie, il est important de savoir :

- ❖ Si la maladie est locale,
- ❖ S'il existe une extension régionale ou
- ❖ Si la maladie a atteint des organes à distance.

Pour répondre à ces questions cruciales et essentielles pour la conduite thérapeutique, la maladie doit être évaluée par :

Examen physique :

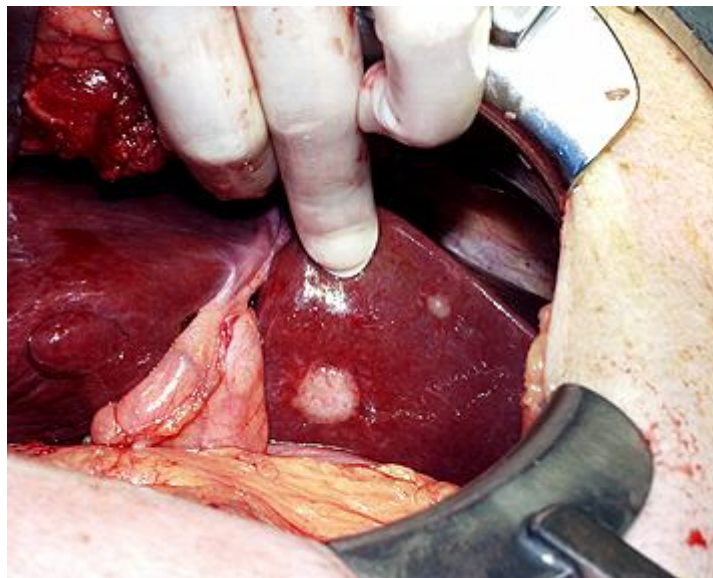
- Un examen abdominal à la recherche d'une hépatomégalie tumorale ou d'une ascite d'un ombilic induré ;
- Un toucher rectal, ampoule rectale vide, à la recherche d'une fixation de la tumeur et d'une infiltration du Douglas ;
- Un examen minutieux des aires ganglionnaires à la recherche d'adénopathies : un ganglion de Troisier ;
- Un bon examen pleuropulmonaire à la recherche d'une pleurésie ou d'un syndrome de condensation.

Examen biologique :

Les examens biologiques n'ont pas d'intérêt pour le bilan d'extension du CCR. Seule la phosphatase alcaline pourrait faire suspecter une métastase hépatique et donc inciter à une vigilance [115].

Imagerie :

- ❖ **La Tomodensitométrie (TDM) :** il est communément admis d'effectuer une tomodensitométrie Thoraco Abdomino pelvienne (TAP). Cet examen est fait pour évaluer l'extension régionale, l'extension ganglionnaire les métastases et les éventuelles complications locales de la tumeur telles qu'une fistule, une perforation [1, 42]. La sensibilité de la tomodensitométrie pour détecter une métastase à distance est de 75 à 87% ; elle est moins importante pour détecter les adénopathies (45 à 73%) ou l'infiltration pariétale (environ 50%) [1, 79, 114]. La sensibilité de la TDM est plus importante dans la détection des adénopathies dans le Cancer de rectum que dans le cancer colique [85]. L'indication de la TDM thoracique dans le cancer du rectum est justifiée étant donné que le drainage du rectum se fait directement vers la veine cave, court-circuitant le système porte [77, 116].



Courtesy of Richard B Freeman, Jr, MD.

Figure 8: Métastases hépatiques d'une tumeur colique

- ❖ **L'IRM hépatique** : L'IRM a une meilleure sensibilité pour la détection des métastases hépatiques du CCR. Une méta analyse a conclu que cet examen doit être préféré pour la détection des métastases hépatiques chez les patients n'ayant pas encore reçu de traitement [120]. Néanmoins les TDM nouvelle génération, triple dimension avec reconstruction ont sensiblement amélioré la détection des métastases hépatiques. En pratique, l'IRM doit être réservée aux cas suspects à la TDM.
- ❖ **L'IRM Pelvienne surtout en cas de cancer du rectum**
- ❖ **Le PET Scan** : Examen très spécialisé, n'ajoute pas d'informations utiles pour le bilan d'extension. Ce n'est pas un examen de routine et n'est d'ailleurs disponible que dans des structures de pointe. Il est utile dans deux circonstances :
 - La localisation d'une récurrence tumorale, chez les patients déjà traités, ayant une réascension des ACE sans tumeur localisée par la TDM. Dans ce cas le PET scan peut permettre de localiser le siège de la récurrence [70, 44] ;
 - Pour les patients supposés avoir une métastase hépatique et candidat à une résection, dans ce cas le PET scan pré opératoire permet d'éviter les laparotomies blanches.

4.2. Bilan d'opérabilité

Il apprécie l'âge physiologique du malade et recherche de comorbidités (tares viscérales éventuelles : tares cardio-respiratoires,) état nutritionnel (poids, protidémie, albuminémie), insuffisance rénale [80].

Un bilan paraclinique pré-opératoire doit être effectué : hémogramme (à la recherche d'une anémie, d'une hyperleucocytose), ionogramme sanguin, groupage sanguin et recherche d'anticorps irréguliers, bilan d'hémostase, glycémie, recherche d'une insuffisance rénale, électrocardiogramme,

hémoculture en cas d'infection, exploration fonctionnelle respiratoire et échocardiographie si nécessaire [80].

V. CLASSIFICATION – CRITERES HISTO- PRONOSTIQUE

L'extension intra-pariétale de la tumeur et l'existence de métastases ganglionnaires sont les facteurs pronostiques indépendants les plus importants. Ceci a donné lieu à plusieurs classifications histopronostiques. Celle de Dukes pour les cancers du rectum et transposée par Simpson pour le côlon, est la plus simple et la plus ancienne (1932). La classification proposée par Astler-Coller en 1954, a l'avantage de séparer l'infiltration pariétale de l'envahissement ganglionnaire. Une nouvelle classification a été récemment adopté par l'AJCC et l'UICC : la classification TNM qui précise au mieux l'envahissement pariétal et ganglionnaire et est applicable depuis janvier 2010 [108].

L'examen d'au moins 12 ganglions régionaux est recommandé par l'UICC et l'AJCC. Quel que soit le stade, le pronostic est d'autant meilleur que le nombre de ganglions prélevés et analysés est grand »[71]

5.1. Classification de DUKES – ASTLER et COLLER

La classification de DUKES (modifiée par ASTLER – COLLER), est encore utilisée bien que les recommandations actuelles soient pour l'utilisation de la classification TNM. Elle est fondée sur le degré d'extension pariétale, ganglionnaire et métastatique, apprécié lors de la laparotomie, et sur l'étude histologique de la pièce opératoire.

Tableau III: Classification de DUKERS et ASTLER COLLER

DUKES		ASTLER COLLER	EXTENSION
A		A	Muqueuse Sous – muqueuse
B		B1	Musculaire
		B2	Séreuse
C		C1	Ganglions proximaux Et/ou Organes adjacents
		C2	Ganglions distaux
D		D	Métastases

Source : [104]

5.2. Classification TNM

La classification TNM décrit mieux que les autres classifications le degré d'envahissement de la tumeur et des ganglions régionaux. Elle est précise et conduit à des regroupements en stades pronostiques.

(i) Tumeur primitive (T) [108]

- **Tis** : carcinome in situ, tumeur intra-épithéliale ou envahissant la lamina propria (intra-muqueuse) sans extension à la sous-muqueuse à travers la muscularis mucosae.
- **T1** : La tumeur envahit la sous-muqueuse sans la dépasser
- **T2** : La tumeur envahit la musculaire sans la dépasser

- **T3** : La tumeur envahit à travers la musculuse la sous-séreuse sans atteinte du revêtement mésothélial et le tissu péri-colique non péritonisé ou le tissu péri-rectal
- **T4a** : pénétration du péritoine viscéral
- **T4b** : envahissement d'un organe de voisinage

(ii) Ganglions régionaux (N) :

- **N0** : pas de métastase ganglionnaire
- **N1a** : 1 ganglion envahi
- **N1b** : 2 à 3 ganglions envahis
- **N1c** : dépôts tumoraux « satellites » dans la sous-séreuse, ou dans le tissu péri-colique ou péri-rectal non péritonisé, dans le cadre d'une absence de ganglions lymphatiques métastatiques
- **N2a** : 4-6 ganglions envahis
- **N2b** : supérieur à 7 ganglions envahis

(iii) Métastases (M) :

- **M0** : Pas de métastases
- **M1a** : Présence de métastases à distance confinées à un organe
- **M1b** : métastases atteignant plus d'un site métastatique ou atteinte du période.

Tableau IV: Classification en Stades TNM

T N M			
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
Stade II			
Stade Iia	T3	N0	M0
Stade Iib	T4a	N0	M0
Stade Iic	T4b	N0	M0
Stade III			
Stade IIIa	T1 – T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
Stade IIIb	T3 – T4a	N1/N1c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
	T4a	N2a	M0
Stade IIIc	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-N2	M0
Stade IV	Tout T	Tout N	M1a
	Tout T	Tout N	M1b

Source : [108]

VI. TRAITEMENT

6.1. Buts

Le traitement vise à réséquer la tumeur et ses prolongements cellulolympmatiques. Au niveau du rectum, le but est d'enlever la totalité du mso rectum tout en prsoervant les nerfs éjaculateurs et érectiles chez l'homme. Il vise également à rétablir la continuité digestive et à conserver si possible la fonction sphinctérienne [104].

6.2. Moyens

Les différents moyens thérapeutiques sont : la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie et l'immunothérapie [104].

6.2.1. Chirurgie

L'exérèse chirurgicale complète de la tumeur et des ganglions tributaires est le seul traitement à prétention curative [104]. Cette chirurgie peut également être palliative.

6.2.1.1. Méthodes curatives

6.2.1.1.1. Cancer du Côlon

Il comprend l'exérèse colique segmentaire avec des marges de 5 cm de part et d'autre, l'ablation des différents relais ganglionnaires satellites et le rétablissement de la continuité. Le prélèvement d'un nombre suffisant de ganglions constitue une des règles d'exérèse carcinologique. Il suffit à améliorer le pronostic quelle que soit la voie d'abord (coelioscopie ou laparotomie) [104]. Le choix de la voie d'abord doit permettre une exploration complète de la cavité abdominale (foie, pelvis). Tout nodule suspect doit être biopsié [104].

Les différentes colectomies sont les suivantes :

- **L'hémi colectomie droite** (colectomie droite segmentaire) :

Elle résèque le cæcum, le côlon ascendant, l'angle colique droit. Elle emporte les 15 à 20 derniers centimètres du grêle. La lymphadénectomie régionale réalisée, permet d'emporter tous les ganglions du mésocôlon droit Jusqu'au bord inférieur du pancréas. Le rétablissement de la continuité est assuré par une anastomose iléo-transverse termino-latérale ou termino-terminale, manuelle ou mécanique [71].

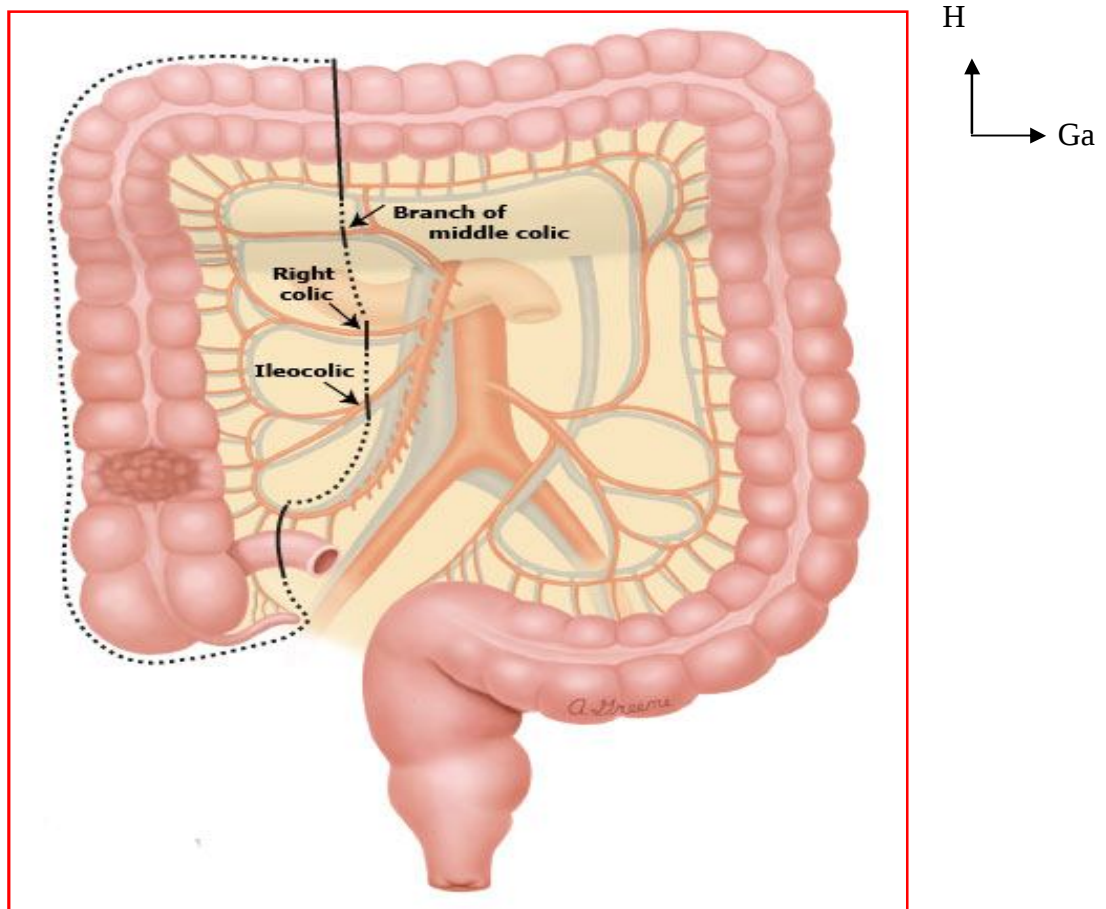


Figure 9: Colectomie droite

Cette figure illustre l'étendue de la résection d'une hémicolectomie droite pour une tumeur du colon droit. On voit bien que la résection concerne les derniers centimètres de l'iléon, le colon droit et la partie droite du colon transverse. L'intervention finie généralement par une anastomose iléo transverse termino - latérale.

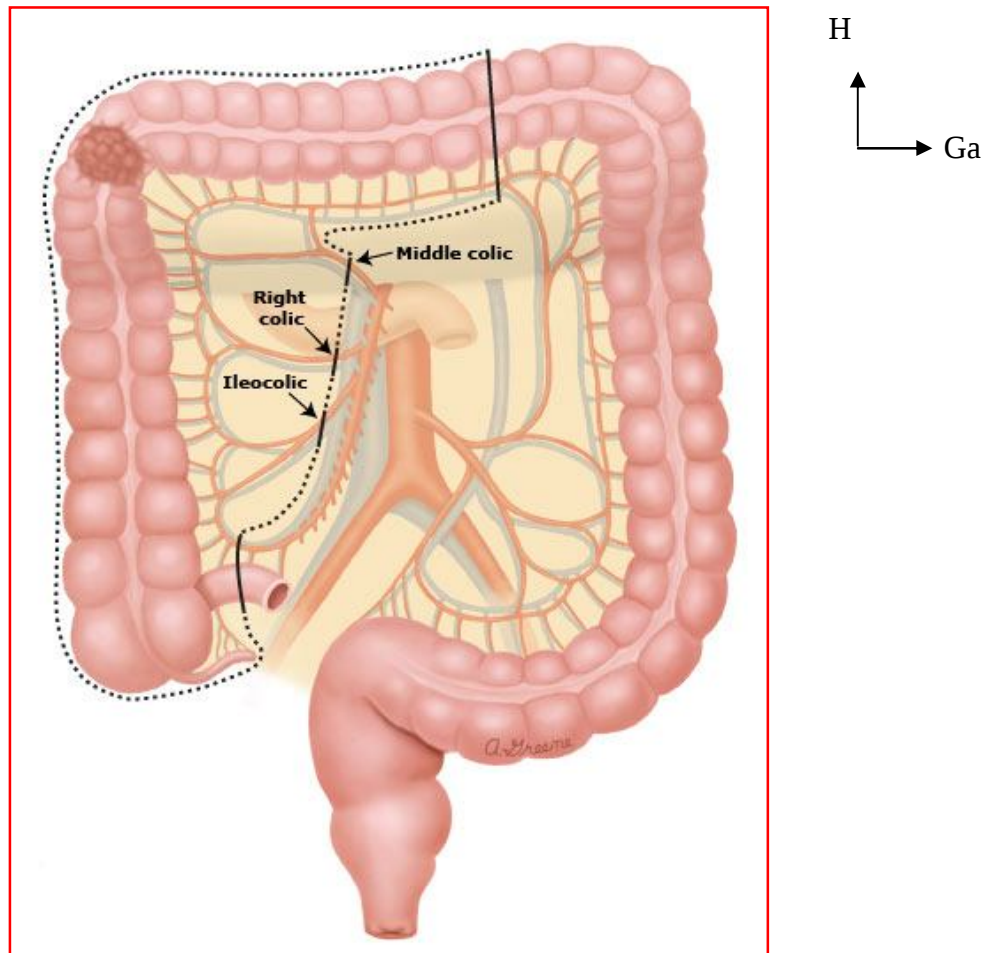


Figure 10: Hémi colectomie droite étendue

La figure ci-dessus montre l'étendue d'une hémi colectomie droite étendue généralement effectuée pour les tumeurs de l'angle colique droit. Contrairement à l'hémi colectomie droite standard la résection est étendue aux deux tiers proximaux du transverse et l'anastomose sera également iléo transverse termino-latérale.

- **La colectomie transverse segmentaire :**

Elle nécessite une mobilisation des deux angles coliques droit et gauche pour permettre une anastomose termino-terminale transverso-transverse sans traction [71].

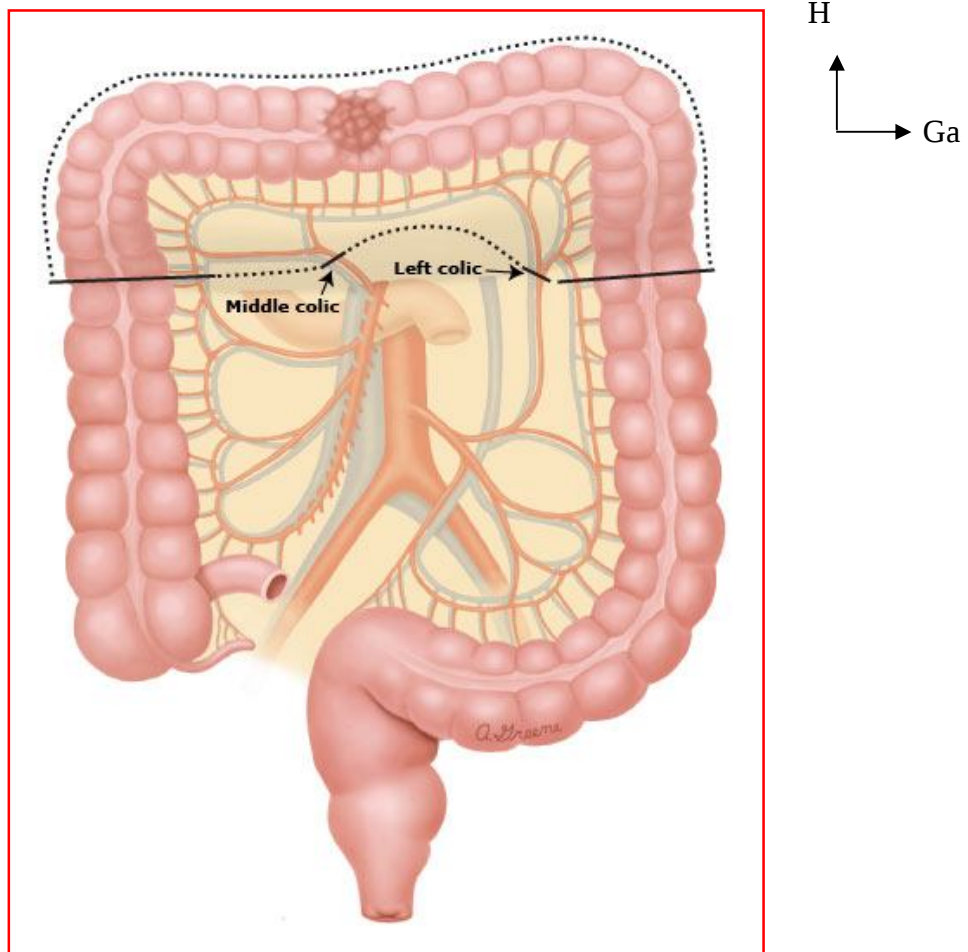


Figure 11: Transversectomie

La figure ci-dessus montre une transversectomie pour une tumeur du colon transverse. Elle emporte l'ensemble du colon transverse avec les angles coliques droit et gauche et l'anastomose sera colo-colique terminoterminale.

- **L'hémi colectomie gauche vraie**

Elle emporte le tiers gauche du côlon transverse, le côlon descendant jusqu'à la jonction rectosigmoïdienne. Le rétablissement de la continuité se fait par anastomose transverso- rectale, termino-terminale [71].

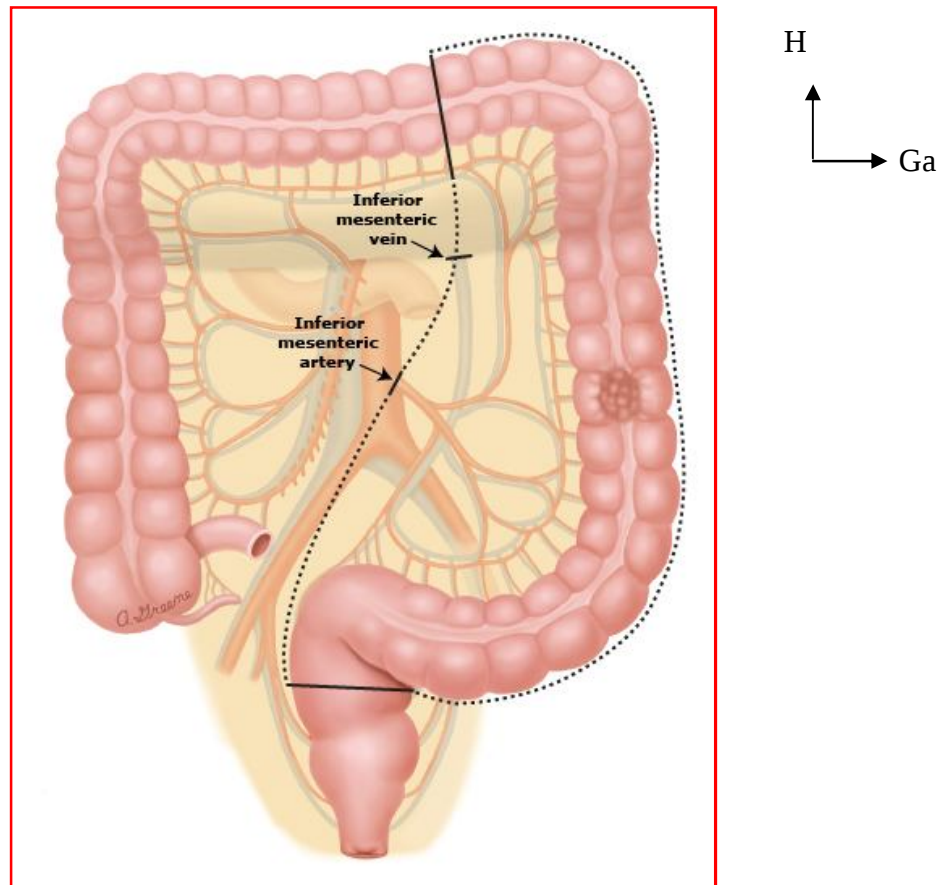


Figure 12: Hémicolectomie gauche emportant le sigmoïde pour une tumeur colique gauche

A l'inverse de la figure précédente celle ci-dessus, concerne les lésions situées au niveau du colon gauche et dans ce cas la résection est étendue au sigmoïde et une partie du rectum. L'anastomose sera colorectale terminoterminal.

- **Les colectomies segmentaires gauches** (hautes ou basses) :

- a) Hautes : La résection emporte le tiers gauche du côlon transverse, l'angle colique gauche et le côlon iliaque gauche. Elle se termine par une anastomose transverso-sigmoïdienne, terminoterminal [71].
- b) Basses : Elle résèque le sigmoïde. Elle se termine par une anastomose colorectale haute terminoterminal ou latéro-terminale. Elle nécessite le plus souvent un abaissement de

l'angle colique gauche pour permettre une anastomose sans traction [71].

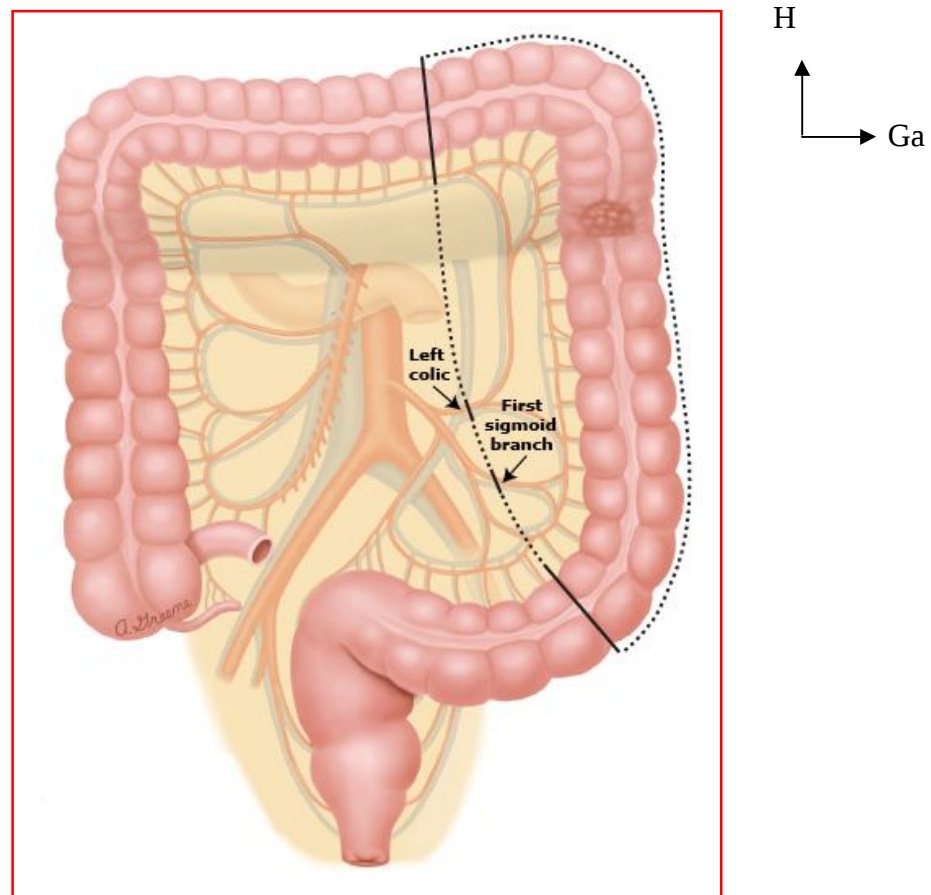


Figure 13: Hémicolectomie gauche pour une Tumeur de l'angle colique gauche

La figure ci-dessous concerne une hémicolectomie gauche pour une lésion de l'angle colique gauche emportant le colon gauche, la partie distale du colon transverse et laissant en place tout ou une partie du sigmoïde. L'anastomose sera colo-colique terminoterminale.

- **Une coloproctectomie totale** doit être effectuée dans le cadre de la polypose adénomateuse familiale avec anastomose iléo-anale [104] ;
- **La coelioscopie dans la chirurgie du cancer du côlon**

Quelques années auparavant, on attribuait à la coelioscopie un risque préoccupant de dissémination pariétale et péritonéale des cellules cancéreuses.

(Greffes tumorales au niveau des orifices de trocart après colectomie par laparoscopie). Actuellement, on a obtenu la réponse à une question longtemps débattue : peut-on opérer les cancers coliques avec la même efficacité que la chirurgie classique ? [71]

Plusieurs études randomisées publiées récemment ont montré qu'il n'y avait pas de différence en termes d'efficacité et de survie entre la laparoscopie et la laparotomie

Grâce aux résultats de ces études, l'exérèse des cancers du côlon et du haut rectum par voie laparoscopique est validée depuis l'année 2005 [71].

La chirurgie par coelioscopie permet de réduire de façon significative la morbidité postopératoire, la durée d'hospitalisation et de la convalescence. Elle est en voie de devenir la voie d'abord de référence.

6.2.1.1.2. Cancer du Rectum

Il est important de distinguer les tumeurs du haut rectum et celles du moyen et bas rectum pour une meilleure prise en charge thérapeutique.

Les critères de qualité d'une exérèse rectale sont fondés sur les modalités d'extension locale [104]. Ils sont basés sur le respect d'une marge distale d'au moins 20 mm et sur l'exérèse totale du méso rectum (ETM).

(i) **Les principes** carcinologiques de la chirurgie du cancer du rectum sont les suivants [71] :

- **L'exérèse totale du mésorectum (ETM)** : Ce terme signifie en fait une exérèse complète à la fois en circonférence et en distalité du mésorectum. C'est dans le mésorectum que se fait l'essentiel de l'envahissement du cancer du rectum. Quand il s'agit d'une tumeur du moyen rectum, le rétablissement de la continuité digestive se fait par anastomose colorectale très basse (laissant un moignon rectal très court)

ou par anastomose colo anale, de la même manière que pour les tumeurs du bas rectum avec conservation du sphincter anal [71].

➤ ***Les marges de résection :***

❖ La marge de résection distale : Définie l'étendue de la proctectomie vers le bas, revient à discuter la distance de section du rectum sous la tumeur. Une meilleure connaissance du mode de dissémination locale du cancer rectal a permis le développement de techniques « conservatrice » de la fonction sphinctérienne, et notamment des anastomoses colo-anales.

En résumé, Pour les cancers du haut rectum dont le pôle inférieur est situé à plus de 10 cm de la marge anale, , il reste recommandé de sectionner le rectum et surtout le mésorectum 5cm sous le bord inférieur de la tumeur, Pour les tumeurs dont le pôle inférieur est à moins 5cm de la jonction anorectale, c'est-à-dire, entre 5 et 10cm de la marge anale, une marge rectale de 2cm au-dessous du bord inférieur de la tumeur est suffisante à condition de faire une exérèse totale du mésorectum. Pour les lésions rectales très bas situées, où peut se discuter un sacrifice sphinctérien, une marge de sécurité digestive de 1cm semble suffisante pour des patients sélectionnés. La distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la jonction anorectale doit être mesurée par le chirurgien en salle d'opération sur la pièce opératoire fraîche ouverte non fixée [71].

❖ La marge circonférentielle : la marge de résection circonférentielle était un concept oncologique plus important que la marge distale dans la chirurgie du cancer du rectum. En effet, il a été clairement démontré que cette marge est un facteur indépendant de récurrence locale et de survie. L'envahissement de la marge circonférentielle doit être recherché sur la pièce de résection rectale. Pour affirmer qu'une exérèse est complète latéralement, le pathologiste doit mesurer la clearance latérale. Cette clearance se définit comme la mesure en mm de la distance existant entre la zone

d'extension maximale de la tumeur et la section chirurgicale du mésorectum [71].

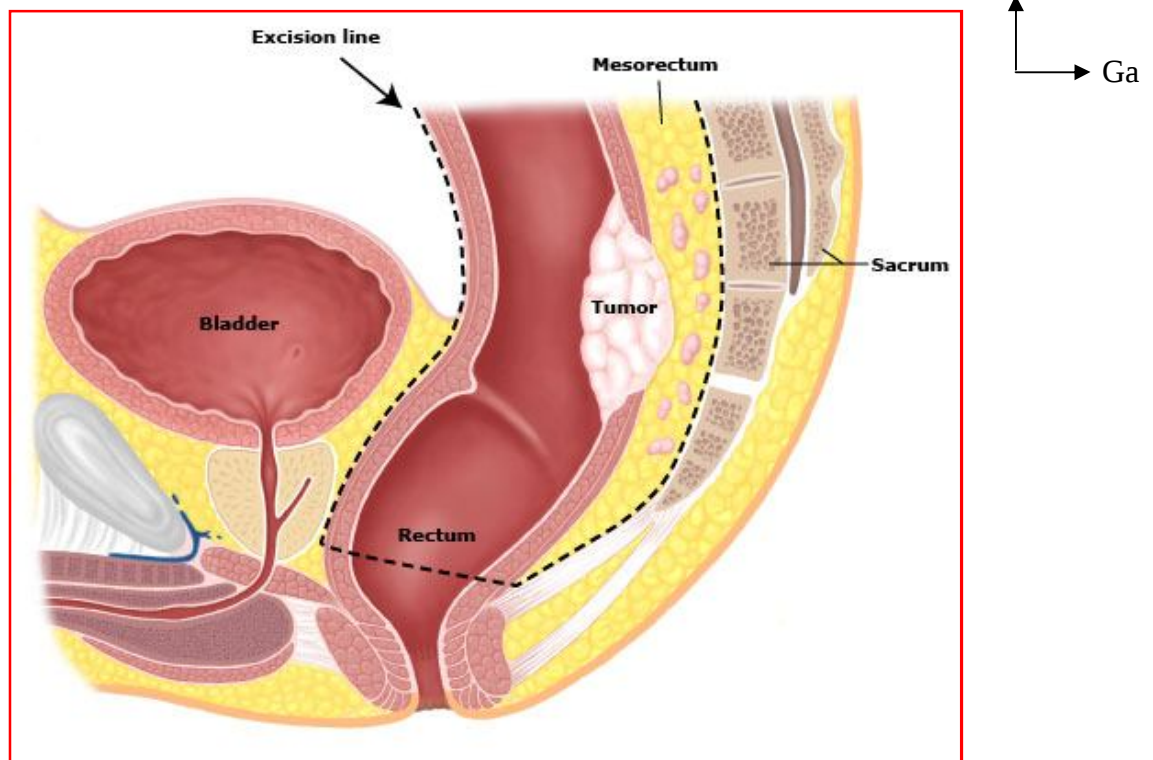


Figure 14: Résection du mésorectum

Le schéma ci-dessus montre (pointillé) les limites de résection du méso rectum dans le cadre d'une tumeur rectale haute. L'excision du méso rectum est une étape indispensable dans la chirurgie carcinologique du rectum. L'anastomose sera colorectale basse.

➤ **La préservation nerveuse** : La préservation de l'innervation pelvienne et donc de la fonction sexuelle et urinaire a été considérée pendant longtemps, incompatible avec les objectifs carcinologiques du traitement chirurgical à visée curative du cancer du rectum [71]. Après chirurgie rectale, des taux d'impuissance sexuelle (5 à 65 %), des troubles de l'éjaculation (15 à 65 %), de dyspareunie (40 %) et des troubles urinaires (20 %), étaient fréquemment rapportés [71]. une dissection extrafasciale du mésorectum avec préservation de l'innervation pelvienne peut être envisagée lorsque la tumeur ne dépasse pas le mésorectum. Cela est associé à la préservation de la fonction

urinaire et une récupération de la fonction sexuelle entre 3 mois et 12 mois après la chirurgie chez la majorité de patients.

➤ **La conservation de l'appareil sphinctérien :** La décision entre une chirurgie conservatrice sphinctérienne et une amputation abdominopérinéale avec colostomie définitive est liée principalement à la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et le sphincter anal. L'amputation abdominopérinéale avec colostomie définitive reste le traitement chirurgical standard des cancers du très bas .Pour les tumeurs situées plus haut, une conservation sphinctérienne doit rester la règle.

➤ **Le réservoir colique :** Après résection partielle ou totale du rectum, l'anastomose initialement proposée a été colo-sus-anale ou colo-anale directe. 30 à 60% des patients ayant bénéficié de cette technique présentent des troubles fonctionnels appelés « syndrome de résection antérieure » [71]. Ce syndrome associe à des degrés divers une augmentation de la fréquence des selles, de selles impérieuses (impossibilité de retenir les selles plus de 10 mn), d'émission de selles fractionnées imposant plusieurs retours aux toilettes sur une courte durée, parfois des épisodes d'incontinence anale aux gaz et parfois aux selles liquides. 3 principaux mécanismes sont considérés comme étant à l'origine de ces troubles fonctionnels : la perte du réservoir rectal, un traumatisme au niveau du sphincter anal et des troubles de la sensibilité. Ces séquelles sont d'autant plus importantes que l'anastomose est bas située. Il était donc logique, pour améliorer les résultats fonctionnels de cette anastomose (colorectale basse ou colo-anale), de proposer l'interposition avant l'anastomose d'un réservoir colique. Outre le bénéfice fonctionnel démontré par 7 essais randomisés dont les résultats ont été publiés par Williams. N et al, la réalisation d'un réservoir colique diminuait dans une étude contrôlée, le risque de fistule anastomotique (15 % vs 2 % avec réservoir colique) [71].

(ii) Techniques chirurgicales conservatrices

➤ La résection par voie abdominale dite résection antérieure :

Elle comporte une résection partielle ou totale du rectum et du mésorectum. Elle sera suivie d'une anastomose colo-rectale ou colo-anale. Elle évite ainsi au patient une colostomie définitive. L'anastomose est parfois protégée par une colostomie ou une iléostomie temporaire. Toutes ces résections peuvent techniquement se faire par cœlioscopie exclusive ou par laparotomie coelio-assistée [104].

➤ La résection par voie abdomino-sacrée (Localio-Lazorthes) :

Combine deux voies d'abord, antérieure abdominale et postérieure sacrée (voie de Kraske) avec résection du coccyx. L'anastomose se fait le plus souvent manuellement [104].

➤ Par voie trans-anale :

La tumeur est abordée à travers l'anus. L'exérèse doit emporter une collerette péri-tumorale de muqueuse saine d'au moins 1 cm. Seules sont accessibles les petites tumeurs siégeant à moins de 8 cm de la marge anale. Cette méthode ne permet pas de réaliser de lymphadénectomie [104].

➤ La résection trans-anale par retournement (« pull through ») :

La partie distale du rectum est invaginée à travers l'appareil sphinctérien et extériorisée. L'anastomose, colo-rectale ou colo-anale, se fait en dehors du pelvis puis réintroduite dans la cavité pelvienne [104].

(iii) Exérèse sans rétablissement de la continuité digestive :

➤ L'opération de Hartmann :

Elle consiste en une colectomie segmentaire, L'extrémité colique d'amont est mise en colostomie terminale dans la fosse iliaque gauche, habituellement par un trajet direct, soit en intra-péritonéal si on envisage un rétablissement ultérieur de la continuité digestive, soit sous péritonéale si elle est définitive, tandis que le moignon rectal distal, fermé et repéré par un fil non résorbable, est abandonné dans la cavité

pelvienne. Le rétablissement de la continuité digestive à lieu 3 à 6 mois après la colectomie [71].

➤ **L'amputation par voie périnéale pure (intervention de Lisfranc)** : Consiste à réséquer l'ampoule rectale par voie périnéale. Elle est suivie d'une colostomie iliaque gauche définitive. Elle peut être coelio-assistée. [104].

➤ **Amputation abdominale-périnéale (APP)** : Aujourd'hui, le recours à l'AAP est nécessaire dans moins de 20 % des cas. Le patient doit être informé de l'AAP de façon claire et adaptée et l'avoir acceptée. Il doit être préparé à une colostomie définitive dont le site aura été localisé en préopératoire. L'AAP consiste en l'exérèse de la totalité de l'ampoule rectale, l'anus et son appareil sphinctérien, les muscles releveurs de l'anus ainsi que l'atmosphère cellulo-graisseuse péri-rectale (mésorectum) [71].

6.2.1.2. Méthodes palliatives

6.2.1.2.1. Cancer du Côlon

Deux circonstances font que la résection chirurgicale d'un cancer du côlon soit palliative : le caractère incomplet de la résection sur le plan histologique ou macroscopique et la présence de métastases multiples à distance. La chirurgie est le traitement palliatif le plus efficace des symptômes liés à l'évolution loco - régionale [104].

Différents types d'interventions ont été proposés :

- l'exérèse de propreté : Colectomie limitée laissant en place les prolongements cellulo-lymphatiques envahis ;
- les dérivations externes ;
- les dérivations internes : iléo-transversostomies ; iléo-sigmoïdistomie ; transverso-sigmoïdistomie.

D'autres techniques endoscopiques ont été proposées principalement dans la prise en charge des cancers coliques en occlusion. Il s'agit des endoprothèses coliques métalliques expansives (EMC) en particulier chez les sujets inopérables [104].

6.2.1.2.2. Cancer du rectum

Il s'agit d'exérèses limitées à une partie de rectum ou la colostomie définitive, c'est le plus simple des traitements palliatifs laissant en place la tumeur [104].

6.2.2. Traitements locaux palliatifs

Les traitements locaux à visée palliative s'adressent à des patients trop âgés pour une résection rectale, ou présentant un mauvais état général les exposant à un risque chirurgical élevé, ou à espérance de vie réduite, ou des patients refusant une AAP et la colostomie définitive. Lorsque les méthodes d'exérèse locale ne sont pas techniquement réalisables dans un contexte palliatif (tumeur volumineuse, tumeur de siège inaccessible), d'autres techniques purement palliatives peuvent être utilisées. Il s'agit des techniques de destruction tumorale. Elles peuvent éventuellement être complétées par une radiothérapie [71].

6.2.2.1. Electrocoagulation trans-anale

La destruction de la tumeur se fait par voie trans-anale et est réalisée à l'aide d'un bistouri électrique en courant de coagulation. Elle se fait de la périphérie vers le centre, et de la surface vers la profondeur [71].

6.2.2.2. Photo-Coagulation au Laser

La destruction de la tumeur par voie trans-anale se fait par un faisceau laser, elle a supplanté l'électrocoagulation dans le traitement palliatif des tumeurs sténosantes [71].

6.2.3. Traitements adjuvants

Ils sont représentés par la radiothérapie ; la chimiothérapie et l'immunothérapie.

6.2.3.1. La Radiothérapie

La place actuelle de la radiothérapie adjuvante après résection d'un cancer colique est mal définie [104]. La radiothérapie est réalisée dans le cancer du tiers inférieur ou moyen du rectum, à titre curatif ou palliatif. Avant toute radiothérapie, un scanner en position de traitement ou de centrage doit être réalisé [71].

La radiothérapie dans le cancer du rectum s'intègre dans une stratégie multidisciplinaire autour de la chirurgie qui reste la principale arme thérapeutique. Sa place et ses modalités ont beaucoup évolué depuis plus d'un quart de siècle du fait des progrès de la chirurgie et du développement des techniques d'irradiation, moins toxiques et plus efficaces. La radiothérapie a pour objectif d'améliorer le contrôle local en diminuant le risque de récurrence locorégionale, d'augmenter dans certains cas sélectionnés le taux de conservation sphinctérienne, d'améliorer la survie sans augmenter la morbidité immédiate et à long terme.

La radiothérapie a pour but la stérilisation (destruction) des cellules cancéreuses tout en épargnant le mieux possible les organes ou les tissus sains avoisinants. Elle peut être délivrée en :

(i) Préopératoire :-faisant appel à deux schéma

- un schéma court selon le modèle suédois délivrant 25 Gy en 5 fractions (soit une séance quotidienne de 5 Gy pendant 5 jours), suivi dans les 7 jours qui suivent d'une résection rectale avec exérèse totale du mésorectum. Ce protocole permet de diminuer de façon significative le risque de récurrence locale pour les cancers du moyen et bas rectum [104] ;

- un schéma conventionnel avec un fractionnement classique délivrant une dose totale de 45 Gy étalée sur 5 semaines, soit 25 séances de 1,8 Gy par séance, cinq jours par semaine, suivi d'un traitement chirurgical 4 à 6 semaines plus tard. Ce schéma est mieux toléré que le schéma hypo fractionné. Ce schéma de radiothérapie est le plus souvent associé à une chimiothérapie concomitante. Il est habituellement réservé aux tumeurs localement évoluées, fixées ou bas situées [104].

(ii) La radiothérapie postopératoire

Pratiquée aux Etats-Unis d'Amérique depuis la conférence de consensus de l'institut national de la santé (NIH) en 1990 qui recommandait une radio-chimiothérapie postopératoire (radiothérapie + 5-FU en perfusion intraveineuse continue). Ce protocole avait démontré une diminution du taux de rechute locale et une survie significativement améliorée. Cependant, la radiothérapie postopératoire semble moins efficace et plus toxique que la radiothérapie préopératoire dans plusieurs études [104].

(iii) La radiothérapie perOpératoire :

Elle a l'avantage de délivrer au cours de l'intervention une dose de radiothérapie sur une zone localisée, repérée par le chirurgien, et permet de refouler les organes critiques, en particulier les anses grêles et d'éviter ainsi les complications. Mais il s'agit d'une technique nécessitant la présence d'un appareil de radiothérapie en salle d'opération ou le transfert du patient anesthésié et laparotomisé en salle de radiothérapie. Elle délivre de 15 à 20 Gy en boost, et doit être complétée par une radiothérapie postopératoire. Elle s'adresse essentiellement aux volumineuses tumeurs fixées exposées à un risque élevé de récurrence locorégionale pré-sacrées et latéro-pelviennes. La place et les indications de cette technique restent à préciser.

6.2.3.2. La chimiothérapie

La mortalité des cancers du côlon est essentiellement liée au risque métastatique. La diminution d'un tel risque passe par l'utilisation des traitements systémiques (chimiothérapie) chez les patients traités par une chirurgie d'exérèse considérée comme carcinologiquement correcte, qui permettent d'éradiquer la maladie micrométastatiques constitués par des foyers tumoraux microscopiques disséminés à distance de la tumeur primitive, non décelables par un bilan d'extension pré et per opératoire [71].

(i) Les principales drogues [71] :

- 5-fluorouracile (5-FU) injectable
- 5-fluorouracile par voie orale
- Acide folinique (AF)
- Oxaliplatine
- Irinotécan (CPT-11)
- Avastin
- Cisplatine, etc.

(ii) *Quelques protocoles de chimiothérapie :*

Les protocoles des chimiothérapies

LV5FU
• Acide folinique 200 mg/m² (ou l-folinique 100 mg/m²) en 2h dans 250 ml G 5 %, rincer, • puis 5FU 400 mg/m² en 10 min dans 100 ml de G 5 % • puis 5FU 1200 mg/m² en perfusion continue de 44 h dans G 5 % dans infuseur portable (QSP 220 ml, 5ml/h (réf. LV5, pompe ou pousse-seringue ; à J2, clamber infuseur de H24 et H26 pour passer AF en 2H et 5FU bolus idem à J1 • tous les 14 jours avec évaluation après 4 cures (2 mois) (de Gramont et Coll.)
LV5FU2 simplifié
• Acide folinique 400 mg/m² (ou l-folinique 200 mg/m²) en 2 h dans 250 ml G 5 %, rincer • puis 5FU 400 mg/m² en 10 min dans 100 ml de G 5 % • puis 5FU 2400 mg/m² en perfusion continue de 44 h dans G 5 % dans infuseur portable (QSP 220 ml, 5 ml/H), pompe ou pousse seringue portable • tous les 14 jours avec évaluation après 4 cures (2 mois).
FOLFOX 4 = Oxaliplatine (Eloxatine®) + LV5FU2
• Oxaliplatine 85 mg/m² en 2 h dans 250 ml de G5% en Y de l'acide folinique au J1 du LV5FU2 simplifié. • Toutes les deux semaines avec évaluation après 4 cures (2 mois) • toutes les 2 semaines
FOLFOX 6 = Oxaliplatine + LV5FU2 simplifié
• Oxaliplatine 100 mg/m² en 2 h en Y de l'acide folinique au J1 du LV5FU2 simplifié • toutes les 2 semaines
FOLFIRI
• Irinotécan 180 mg/m² en perfusion de 90 min dans 250 ml de G 5 % au J1 du LV5FU2 simplifié en Y d'acide folinique 400 mg/m² (ou l-folinique 200 mg/m²) en 2 h dans 250 ml G 5 %, rincer, • puis 5FU 400 mg/m² en 10 min dans 100 ml de G 5 % • puis 5FU 2400 mg/m² en perfusion continue de 44 h dans G 5 % dans infuseur portable (QSP 220 ml, 5 ml/h (réf. LV5)), pompe ou pousse seringue portable. • tous les 14 jours avec évaluation après 4 cures (2 mois)
RALTITREXED (Tomudex®)
• Raltitrexed 3 mg/m² en 15 min • toutes les 3 semaines
TOMOX
• Raltitrexed 3 mg/m² en 15 mn dans 250 ml de G 5 % puis 45 mn après Oxaliplatine 130 mg/m² en Y dans 250 de G 5 % toutes les 3 semaines avec évaluation après 3 cures
CAPECITABINE (Xéroda®)
• 2500 mg/m²/j (1250 mg/m² matin et soir), 2 semaines sur 3 avec évaluation après trois cures (9 semaines).
IRINOTECAN - CETUXIMAB
• 180 mg/m² toutes les deux semaines. • Cetuximad : 400 mg/m², dose initiale 250 mg/m² hebdomadaire
XELOX
• XELODA : 1250 mg/m² matin et soir (2 semaines sur 3) • + OXALIPLATINE : 85 à 100 mg/m² toutes les 2 semaines
TEGAFUR-URACILE (UFT®)
• 300 mg/m²/j de Tégafur et 672 mg/m²/j d'uracile + 90 mg/j d'acide folinique en 3 prises (toutes les 8 heures) • 4 semaines sur 5
5 FU continu
• 5FU 250 à 300 mg/m²/j en IV continu dans infuseur, pompe ou pousse-seringue portable au long cours 8 semaines sur 9 jusqu'à toxicité ou progression

5 FU continu + mitomycine C
Mitomycine C 7 mg/m² en 15 minutes à J1 toutes les 6 semaines, 5 FU 250 mg/m²/j en IV continu dans infuseur, pompe ou pousse-seringue portable au long cours jusqu'à toxicité ou progression
VIP
- Hydratation continue : 1 L de sérum glucosé +4 NACL et 2 KCL sur 24 heures - Isofamide (holoxan) : 1 g/m² de J1 à J5 en 15 mn - Cisplatine : 15 mg/m² de J1 à J15 en 1 h - Vepeside : 80 mg/m² en 60 mn de J1 à J5 - Proposer le port d'un casque réfrigérant - Cycle à renouveler tous les 28 jours
5FU-CISPLATINE
5 Fluoro-Uracile : 800 mg/m²/jour en continu de J1 à J5 - Cisplatine : 80 mg/m² en perfusion d'une heure à J2 - Cycle à renouveler tous les 28 jours
LV5-FU2 simplifié + CISPLATINE
- Acide folinique : 400 mg/m² à J1 - Cisplatine : 50 mg/m² en 1h à J1 5FU : 400 mg/m² en bolus 5FU : 2400 mg/m² en continu pendant 44 heures (J1 et J2)
ECF
5FU en continu : 200 mg/m² tous les jours en continu - Cisplatine : 60 mg/m² à J1 tous les 21 jours - Epirubicine : 50 mg/m² à J1 tous les 21 jours
ECC
Même protocole que l'ECF mais le 5 FU est remplacé par la Capécitabine : 800 mg/m² matin et soir, 14 jours sur 21.
GEMZAR
1000 mg/m² en 30 minutes 7 semaines sur 8 pour le premier cycle, puis 3 semaines sur 4 pour les cycles suivants.
GEMOX
- Gemcitabine 1000 mg/m² à J1 - Oxaliplatine 100 mg/m² à J2
GEMZAR-CISPLATINE
- Gemcitabine 1000 mg/m² toutes les semaines ; 3 semaines sur 4 - Cisplatine 100 mg/m² toutes les 4 semaines
FUFOL
- Acide folinique 200 mg/m²/j ou acide l-folinique 100 mg/m²/j en bolus IV de 10 minutes, puis 5FU 375 mg/m²/j en perfusion de 30 minutes dans 250 ml de G 5% de J1 à J5 tous les 28 jours. - Option : augmentation du 5FU à 400 mg/m² si bonne tolérance du premier cycle
ELF
- Etoposide 120 mg/m² - Puis acide folinique 300 mg/m²/j - Puis 5FU 500 mg/m²/j en perf de 10 mn dans 100 ml de G 5% de J1 à J3 tous les 21j.

APDC 2013

6.3. Indications

Les indications dépendent de la localisation tumorale, de son étendue et de la présence de localisations secondaires à distance.

Tout patient âgé de 75 ans et plus devrait bénéficier d'une évaluation gériatrique, afin de conduire le traitement le plus adapté. Une fois le traitement décidé avec le patient, la prise en charge doit débiter dans un délai d'1 mois [55].

6.3.1. Stratégies thérapeutiques chez les patients atteints d'un cancer du côlon ou du tiers supérieur (intra-péritonéal) du rectum

La chirurgie est le traitement de référence des cancers du côlon chaque fois qu'elle est possible. Il n'y a pas, sauf exception, de **traitement endoscopique** (mucosectomie, polypectomie et dissection sous-muqueuse) d'une lésion cancéreuse avérée. En effet, lorsque la résection endoscopique d'un polype a permis l'ablation d'une lésion cancéreuse limitée ne présentant pas de facteurs pronostiques histologiques péjoratifs (**stade 0 = Tis- T1sm1***), elle en constitue, en général, le seul traitement. Lorsque ces critères ne sont pas remplis, une intervention chirurgicale sera nécessaire pour laquelle se posera le problème de la localisation exacte du polype réséqué [55].

6.3.1.1. Stade I = T1-T2 N0 M0

La chirurgie seule est recommandée, en dehors des cas où le traitement endoscopique a été jugé suffisant après avis d'une RCP [55].

6.3.1.2. Stade II = T3-T4 N0 M0

- En l'absence de facteurs de risque de récurrence :
 - chirurgie.
- En présence de facteurs de risque de récurrence :
 - chirurgie ;
 - le rapport bénéfice/risque d'une chimiothérapie adjuvante (gain de 3 % de survie à 5 ans) sera discuté en RCP et avec le patient. [55]

6.3.1.3. Stade III = tous T N1-N2 M0

Chirurgie et chimiothérapie adjuvantes dans un délai de 8 semaines et durant 6 mois après la chirurgie. [55]

6.3.1.4. Stade IV : stade métastatique

La prise en charge de ces patients est discutée au cas par cas en RCP qui prendra en compte le caractère symptomatique ou non de la tumeur primitive ainsi que le caractère résécable ou non des métastases.

En l'absence de contre-indication, la plupart des patients se voient proposer une chimiothérapie.

L'efficacité de la chimiothérapie doit être évaluée tant sur le plan clinique qu'en imagerie, tous les 2 à 3 mois. En cas de réponse, la chirurgie doit être rediscutée.

En alternative avec la chimiothérapie, les bénéfices respectifs des traitements symptomatiques, notamment en termes de qualité de vie, sont discutés avec le patient. Les formes métastatiques compliquées d'occlusion, d'hémorragie ou de perforation sont prises en charge en urgence. La plupart des métastases sont hépatiques ou pulmonaires, dans ce cas :

- si une exérèse complète est possible :
 - chimiothérapie péri-opératoire ;
 - chirurgie dont les modalités seront discutées en RCP ;
- si une exérèse complète semble impossible d'emblée :
 - chimiothérapie puis les patients sont réévalués régulièrement en RCP (discussion chirurgie vs. poursuite de la chimiothérapie). [55]

6.3.2. Stratégies thérapeutiques chez les patients atteints d'un cancer des 2/3 inférieurs (sous péritonéaux) du rectum

Le traitement curatif repose sur la chirurgie. Elle peut être précédée d'une radio-chimiothérapie néo-adjuvante. Ce traitement dépend de la localisation tumorale au niveau du rectum et de son étendue [55].

6.3.2.1. Stade 0 = Tis-T1sm1

La chirurgie seule est recommandée, en dehors des cas où le traitement endoscopique a été jugé suffisant après avis d'une RCP [55].

6.3.2.2. Stade I = T1-2 N0 M0

- La résection chirurgicale : traitement de référence.
- Le traitement local incluant la résection par voie trans-anale ou la radiothérapie exclusive ne peut être envisagé que dans le cadre d'un essai thérapeutique [55].

6.3.2.3. Stade II et III : T3, N0, M0 et T1 à T3N+ résécables

Radiothérapie ou radio-chimiothérapie suivie d'une chirurgie (résection antérieure du rectum avec exérèse totale du mésorectum) [55].

6.3.2.4 Stade II et III : tumeurs T4, M0 dont la résection R0 est incertaine

Radio-chimiothérapie préopératoire puis réévaluation par imagerie pour discussion en RCP du type d'exérèse à envisager. Toute indication d'une chimiothérapie adjuvante ne peut être faite qu'après discussion en RCP [55].

6.3.2.5 Stade IV : stade métastatique

Le traitement à ce stade est identique à celui du colon [55].

6.4. Effets indésirables et complications précoces des traitements

6.4.1. Complications liées à la chirurgie

Le tableau ci-dessous récapitule ces complications :

Tableau V: Principales complications précoces de la chirurgie

Complications précoces	Conduite à tenir
Côlon-rectum	
Troubles de la cicatrisation	Soins locaux et prise en charge nutritionnelle.
Fistules coliques ou rectales ou sepsis inexpliqué	Avis spécialisé en urgence.
Hémorragie	Avis spécialisé en urgence.
Événements thromboemboliques	Doppler, anti coagulation puis avis spécialisé en cas d'échec.
Troubles digestifs	Traitement symptomatique puis avis spécialisé en cas d'échec.
Douleurs locales	Traitement symptomatique puis avis spécialisé en cas d'échec.
Complications locales et générales de la stomie	Avis spécialisé (stomathérapeute et centre référent).
Rectum	
Altération de la fonction anorectale et incontinence fécale	Traitement symptomatique puis avis spécialisé en cas d'échec.
Troubles de la fonction urinaire (infection, rétention, incontinence)	Traitement symptomatique puis avis spécialisé urologique en cas d'échec.
Troubles de la fonction sexuelle	Avis spécialisé puis prise en charge Psychologique.

Source : [55]

6.4.2. Complications liées à la radiothérapie

Le détail est présenté ci-dessous :

Tableau VI : Principales complications précoces de la radiothérapie

Complications précoces	Conduite à tenir
Diarrhée ou douleurs abdominales	Traitement symptomatique puis avis spécialisé en cas d'échec
Pollakiurie ou brûlures mictionnelles	Traitement symptomatique puis avis spécialisé en cas d'échec
Perforation du rectum ou de la vessie	Avis spécialisé en urgence
Sténose du rectum	Avis spécialisé en urgence
Troubles intestinaux (incontinence fécale, gaz, etc.)	Traitement symptomatique puis avis spécialisé en cas d'échec
Rectite et anite radiques	Traitement symptomatique puis avis spécialisé en cas d'échec
Syndrome occlusif	Avis spécialisé en urgence : chirurgie
Inflammation cutanée périnéale (épitélite)	Traitement symptomatique, bains de siège

Source : [55]

6.4.3. Complications liées à la chimiothérapie

Tableau VII : Effets indésirables aigus de la chimiothérapie [9]

Effets indésirables	Conduite à tenir
Nausées, vomissements, diarrhées	Antiémétiques et antidiarrhéiques prescrits systématiquement. Prise en charge spécifique de la diarrhée tardive dans les 7 jours qui suivent la chimiothérapie par Irinotécan.
Anémie, neutropénie, thrombopénie	Prise en charge par l'équipe spécialisée pour prescription éventuelle de G-CSF, d'EPO ou de fer Injectable Si $T^{\circ} > 38,5^{\circ}\text{C}$: numération formule sanguine plaquettes. Si neutropénie : hémoculture et antibiotique. Hospitalisation si signe de gravité.
Angor, ischémie cardiaque, insuffisance cardiaque	Avis spécialisé en cardiologie Arrêt immédiat de la perfusion de chimiothérapie (5FU) si celle-ci est en cours.
Mucite	Prévention : bain de bouche 5 à 6 fois/jour. Si mucite : traitement spécifique.
Neuropathie sensitive	Adaptation ou arrêt du traitement.
Alopécie	Postiche (prothèse capillaire).
« Syndrome main-pied »	Hydrater les mains (crème émolliente) et adapter les doses.

6.5. Complications et effets indésirables tardifs des traitements

Les principales complications et les effets indésirables tardifs des traitements sont représentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau VIII : Principales complications et effets indésirables tardifs [55]

Complications	Conduite à tenir
Chirurgie	
Colon-Rectum	
Diarrhée chronique ou Incontinence	Agents antidiarrhéiques, précautions Diététiques
Troubles psychologiques, anxiété, fatigue	Prise en charge
Éventration pariétale et stomiale Rectum	Avis spécialisé
Troubles génito-urinaires	Avis spécialisé
Sténose anastomotique	Avis spécialisé
Radiothérapie	
Grêle radique	Avis spécialisé
Troubles génito-urinaires	Consultation urologique ou gynécologique
Troubles fonctionnels anorectaux	Avis spécialisé
Chimiothérapie	
Neuropathies	Avis neurologique selon symptômes

VII. SURVEILLANCE

L'état nutritionnel doit être surveillé régulièrement et des aliments diététiques hyperprotidiques et hypercaloriques par voie orale ou entérale prescrits si besoin. Un suivi psychologique et social doit être proposé au patient et à son entourage dès le diagnostic, et tout au long de la prise en charge.

Les objectifs du suivi des malades porteurs de CCR sont les suivants [55] :

- ✚ Veiller à la qualité de vie ;
- ✚ Détecter les récurrences locales ou à distance ;
- ✚ Détecter des effets indésirables tardifs liés au traitement ;
- ✚ Organiser les soins de support nécessaires ;
- ✚ Permettre un accompagnement social et une aide à la réinsertion professionnelle lorsque cela est pertinent ;
- ✚ Détecter un éventuel second cancer.

Le suivi du cancer colorectal doit être organisé, structuré et cohérent avec l'âge et l'état général du malade, le stade de la tumeur au moment du diagnostic et les traitements envisageables au vu des éléments constatés. Les médecins chargés du suivi doivent être clairement identifiés.

Ce suivi repose sur l'examen clinique, la biologie, l'endoscopie et l'imagerie. L'imagerie peut comprendre au minimum une radiographie thoracique et une échographie abdominale ou un scanner thoraco-abdomino-pelvien. Ces modalités doivent être adaptées en fonction du patient (terrain et résultats du bilan pré-thérapeutique) et des possibilités thérapeutiques en cas de récurrence.

Les examens supplémentaires sont guidés par les symptômes et dépendent de chaque situation clinique.

**Tableau IX : Programme de suivi post-thérapeutique en dehors des patients
à risque élevé ou très élevé**

<i>Examen</i>	<i>Rythme</i>
Examen clinique	Tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans
ACE (optionnel)	Tous les 3 mois les 3 premières années avec bilan en cas d'élévation
Coloscopie	1- Si coloscopie initiale incomplète ou de mauvaise qualité ou non réalisée en préopératoire : à refaire dans les 6 mois postopératoires ; 2- Après la chirurgie : contrôle à 2 ou 3 ans puis tous les 5 ans, si normale ; 3- Le rythme dépendra de la présence ou non d'adénomes. La coloscopie doit être poursuivie jusqu'à un âge raisonnable dont l'appréciation sera faite par le praticien.
Coloscopie virtuelle	En cas d'impossibilité de réaliser une coloscopie
Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne avec injection	La fréquence est à déterminer en fonction du stade et des facteurs de risque.
<i>À défaut d'une TDM thoraco-abdomino-pelvienne avec injection, faire une TDM sans injection complétée par :</i>	
Échographie abdominale	En général, tous les 3 à 6 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans
Radiographie Pulmonaire	Annuelle pendant 5 ans
TEP-TDM du corps Entier	En cas d'élévation de l'ACE et négativité ou ambiguïté du bilan par ailleurs

Source : [55]

NB : Forme particulière : syndrome de Lynch⁴⁷

Chez les patients opérés d'un cancer colorectal de stade II et III présentant un syndrome de Lynch, il est recommandé de réaliser une surveillance par :

- coloscopie totale annuelle avec chromo-endoscopie ;
- gastroscopie de dépistage pour tous les patients et recherche d'*Helicobacter pylori*⁴⁸ et gastroscopie régulière tous les 1 ou 2 ans en cas d'antécédent familial de cancer gastrique ;
- un examen gynécologique annuel après l'âge de 30 ans, avec échographie endovaginale et biopsie endométriale.

Une réintervention à visée préventive peut être discutée en cas de lésions précancéreuses. Il est préférable que la surveillance soit réalisée au sein d'équipes spécialisées multidisciplinaires.

En cas de suspicion de récurrence, le patient doit être ré-adressé à l'équipe référente du traitement. La prise en charge est décidée en RCP [55].

VIII. PREVENTION

Il s'agit de la prévention primaire, du dépistage de masse et de la surveillance des sujets à risque.

8.1. Prévention Primaire

Les études expérimentales et épidémiologiques suggèrent le rôle de plusieurs facteurs dans la survenue du CCR. Parmi ces facteurs on retrouve :

➤ *Facteurs alimentaires*

La prévention du cancer colique par modification des habitudes alimentaires implique des changements de comportements socioculturels sur une longue période. La conférence de consensus suggère une augmentation de la consommation de fruits et légumes, et un apport calorique adapté. Les autres messages de prévention associent : maintien d'une activité physique, contrôle de son poids, éviction des viandes et graisses carbonisées, préférence des céréales complètes aux équivalents raffinés, et limitation de la consommation d'alcool et de tabac.

➤ *Aspirine, anti-inflammatoires non stéroïdiens*

Les données disponibles concernant l'aspirine, le sulindac, le piroxicam, l'indométacine, l'ibuprofène et le kétoprofène montrent une diminution de la carcinogenèse colique chimio-induite chez le rongeur [118]. Le mode d'action serait un blocage de la promotion tumorale, avec pour l'aspirine une action sur l'initiation. Cette chimio-prévention implique une prise au long cours d'un médicament avec ses effets secondaires éventuels.

- **Sulindac**

Chez les patients atteints de polypose familiale, le sulindac (100 à 300 mg/j) entraîne une diminution du nombre et de la taille des polypes [35]. Peu de données sont disponibles sur son efficacité à long terme, mais l'effet du sulindac n'apparaît que suspensif, avec réapparition des polypes en quelques mois après l'arrêt du traitement.

- **Aspirine et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

L'efficacité des AINS, suspectée chez les patients traités pour une polyarthrite rhumatoïde avec une diminution du risque de cancer colique de 30 à 40 %, a été confirmée par des études cas témoin et de cohortes, avec une diminution significative du risque de polype et de cancers colorectaux de l'ordre de 50 %, en cas de consommation ancienne et régulière d'AINS et d'aspirine [57, 105]. Cet effet ne serait que suspensif, disparaissant après 1 an d'arrêt de traitement, et lié à l'importance de la consommation (dose, fréquence et durée). Le seuil d'efficacité de 300 mg/j d'aspirine a été proposé [57]. L'utilisation d'aspirine en prévention du cancer colique sur de larges populations de sujets asymptomatiques paraît prématurée, même si elle a déjà été proposée. Les anti-inflammatoires inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 (COX-2) n'agissent que sur la voie de synthèse des prostaglandines, avec de moindres effets secondaires sur la muqueuse gastroduodénale. Cette COX-2 est élevée dans 90%

des carcinomes du côlon, dans 40 % des adénomes, et est normale dans l'épithélium colique non modifié. Ce traitement a permis la régression de polypes adénomateux chez des patients souffrant de polypose familiale [81].

8.2. Dépistage

Le dépistage s'adresse aux personnes asymptomatiques. Le programme national de dépistage organisé concerne les personnes à risque moyen de développer un cancer colorectal et a fait la preuve de son efficacité (à condition que le taux de participation de la population soit > 50 %) pour diminuer (de 15 à 18 %) la mortalité induite par ce type de cancer. Le dépistage repose sur :

- une recherche de sang occulte dans les selles tous les 2 ans chez les sujets âgés de 50 à 74 ans (test actuel au gâïac dont la sensibilité pour le cancer est de 50 % à la première campagne) [55]. La substitution de ces tests par des tests immunologiques et le déploiement de ces derniers dans le cadre de ce programme national de dépistage sont en cours d'évaluation [55];
- suivie d'une coloscopie totale chez les individus dépistés positifs pour rechercher un cancer ou un adénome.

Devant un test au gâïac positif, la coloscopie est impérative dès que possible. Une recherche négative de sang occulte dans les selles ne permet pas d'éliminer l'éventualité d'un cancer colorectal. En revanche, sa répétition tous les 2 ans entraîne une amélioration de la sensibilité du dépistage.

Le dépistage pour les sujets à risque élevé de cancer colorectal repose sur une coloscopie à partir de 45 ans ou 5 ans avant l'âge du diagnostic du cas index chez un apparenté au premier degré de moins de 65 ans.

Le dépistage du cancer dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin fait l'objet d'un protocole de surveillance endoscopique et biopsique spécifique. Le dépistage pour les sujets à risque très élevé relève d'une prise en charge

spécialisée (consultation d'oncogénétique et dépistage endoscopique par chromocoloscopie) [55].

8.3. Surveillance des sujets à risque

Il y a dans une population trois niveaux de risque de cancer colorectal :

❖ Population à risque moyen : [51]

Ce sont les hommes et les femmes de plus de 50 ans (94 % des cancers colorectaux surviennent après 50 ans) de la population générale qui ne sont ni à risque élevé ni à risque très élevé (voir infra). Cette catégorie de population doit faire l'objet d'un test de dépistage précoce par Hémocult suivi d'une coloscopie si le test s'avère positif.

❖ Population à risque élevée :

Ce sont les personnes qui ont :

- déjà eu un adénome de plus d'un cm ou des adénomes avec contingent villosus ou un premier cas de cancer colorectal : une coloscopie de surveillance est effectuée à 3 ans, et, si la coloscopie est normale, tous les 5 ans ;
- un parent du premier degré (père, mère, frère, sœur, enfant) qui a eu un cancer colorectal diagnostiqué avant l'âge de 60 ans, ou deux parents du premier degré, quelque soit l'âge. La première coloscopie est faite à partir de 45 ans ou 5 ans avant l'âge du diagnostic du cas index, puis tous les 5 ans après une coloscopie normale ;
- une maladie de Crohn colique ou une rectocolite hémorragique, soit étendue et évoluant depuis plus de 7 à 10 ans, soit associée à une cholangite sclérosante. La prise en compte du risque repose sur les coloscopies itératives et, pour la Rectocolite hémorragique à ce jour, sur la chimoprévention par dérivés 5-aminosalicylés.

❖ Population à risque très élevé :

Ce sont les personnes qui ont :

- une polypose adénomateuse familiale ;
- un syndrome du cancer colique familial ou HNPCC (Hereditary non polyposis colorectal cancer) ou syndrome de Lynch.

La détection des cancers colorectaux en cas de risque très élevé repose sur les coloscopies itératives (en général annuelles ou biennales) à un rythme suggéré par les consensus d'experts. Cette surveillance concerne les patients à risque avéré et les apparentés porteurs d'une mutation ou susceptibles de la porter. Les seuls membres potentiellement à risque exclus de la surveillance sont ceux chez lesquels on sait avec certitude à l'issue d'une enquête génétique familiale qu'ils n'ont pas la mutation identifiée dans la famille.

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

I. OBJECTIFS, MATERIELS ET METHODOLOGIE

1.1. Objectifs

L'objectif de notre étude est d'étudier le profil épidémiologique, clinique et thérapeutique du CCR en Mauritanie.

1.2. Cadre de l'étude

Le travail a été effectué :

- Au Centre hospitalier National de Nouakchott qui est un établissement public de santé et qui comporte des services administratifs et médico-techniques parmi lesquels des services médicaux, de chirurgie, réanimation, pédiatrie, biologie, anatomie pathologique et de radiologie. Les services médicaux sont représentés par : un service de Médecine Interne, un service d'Hépto-Gastro-entérologie.
- Cliniques privées comportant des spécialités de Médecine Interne et d'Hépto-Gastro-entérologie et de Chirurgie : la clinique de Chiva, la clinique de Kissi et la clinique Ibn Sinaa.
- Au laboratoire d'Anatomie Pathologique de la clinique Ibn Sinaa.

1.3. Patients et méthodes

1.3.1. Types d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective menée du 1^{er} Janvier 2008 au 31 décembre 2012.

1.3.2. Population étudiée

Le recrutement des malades est effectué dans multiples services :

- registre d'hospitalisation du service d'Hépto-Gastro-entérologie, de Médecine Interne et de Chirurgie Général ;

- registre du service d'Anatomie Pathologique du CHN de NKTT contenant des comptes rendus des examens anatomo-pathologiques des biopsies et des pièces opératoires ;
- registre des services de Médecine interne, de Chirurgie et d'Hépatogastro-entérologie au sein des cliniques privées suscitées ;
- registre des laboratoires d'Anatomie Pathologique dans toute la ville de NKTT ;
- ainsi que certains malades avec des comptes rendus de provenance extérieure.

1.3.2.1. Critères d'inclusion

Nous avons sélectionné tous les cas de CCR histologiquement confirmés.

1.3.2.2. Critères d'exclusion

Nous avons exclu de notre étude tous les malades porteurs d'une lésion suspecte non confirmée histologiquement.

1.3.3. Méthode

1.3.3.1. Collecte des données

Les données étaient recueillies de manière rétrospective à partir des registres de patients atteints de cancer colorectal sur une fiche d'enquête préétablie et remplie.

1.3.3.2. Données étudiées

Les données suivantes étaient collectées :

- ✓ Données épidémiologiques :
 - nom
 - prénom

- âge
- sexe
- ✓ Données cliniques
 - circonstances de découvertes (signes fonctionnels)
 - signes physiques
 - pathologie associée
- ✓ Données para cliniques
 - examens paracliniques réalisés
 - compte rendu anatomo-pathologique
- ✓ Données thérapeutiques
 - traitement administré

II. RESULTATS DE L'ETUDE

2.1. Résultats globaux

Sur une période de 5ans allant de Janvier 2008 au 31 Décembre 2012, 225 dossiers de patients atteints de CCR ont été colligés. Il s'agissait de 131 hommes et 94 femmes d'un âge moyen de 52,31 ans avec des extrêmes de 4 à 90 ans.

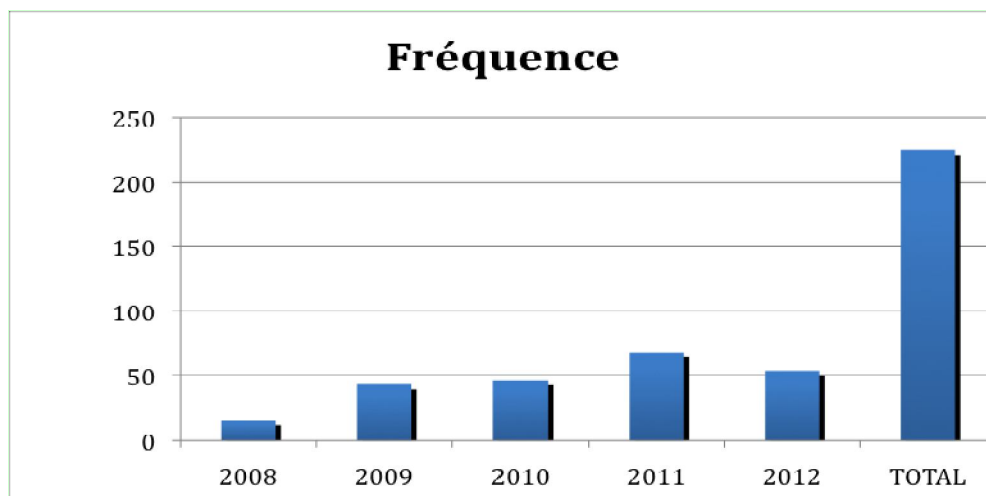
Les 225 cas de cancers colorectaux se répartissaient en 140 cancers du colon (62,22%) et 85 cancers du rectum soit 37,77% des cas.

2.2. Etude analytique

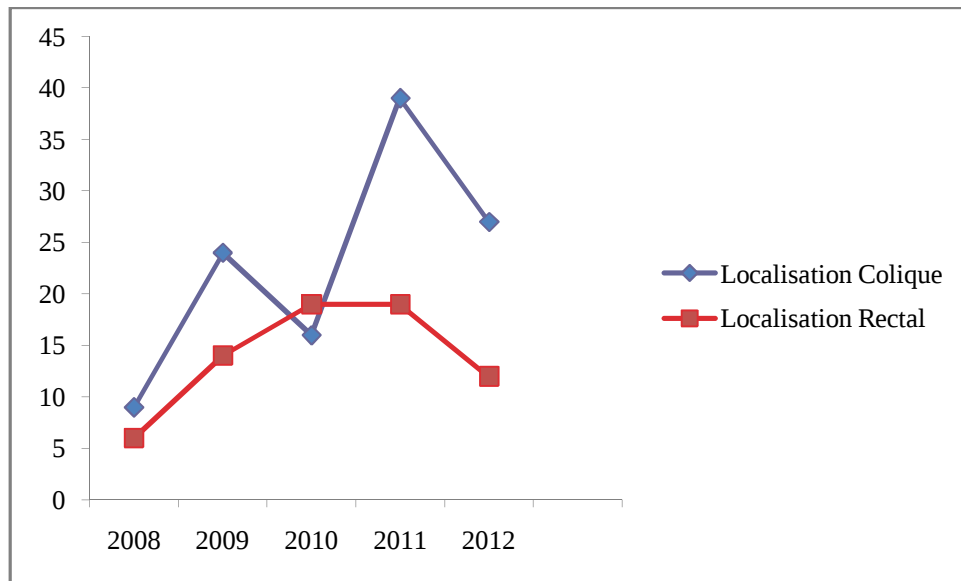
2.2.1. Aspects épidémiologiques

2.2.1.1. Fréquence

Il a été constaté 225 cas confirmés histologiquement sur la période de l'étude soit, en moyenne, 45 nouveaux cas par an.



Graphique 3: Fréquence annuelle des CCR dans notre étude



Graphique 4: Fréquence annuelle des CCR selon la localisation (colique et rectal)

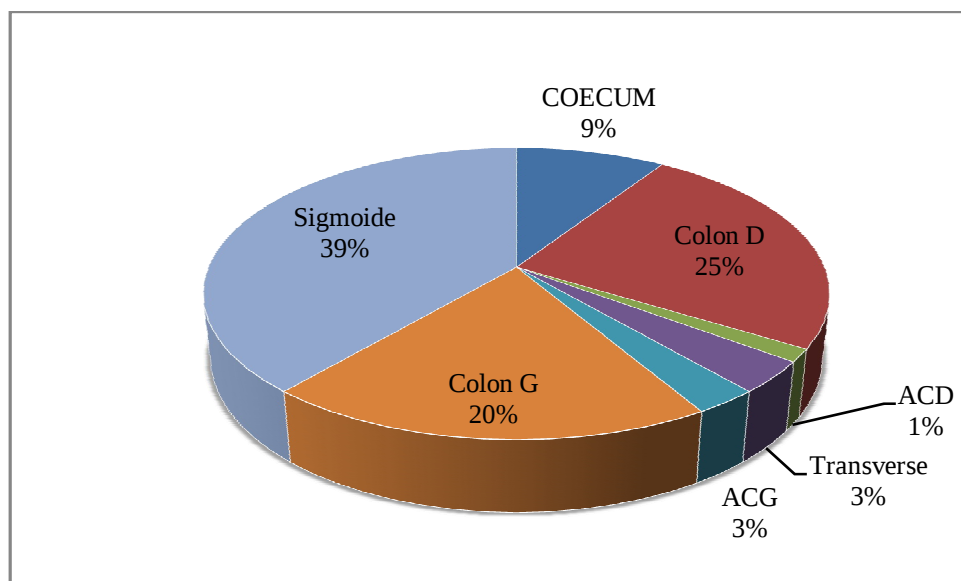
Il apparaît, comme le montre le graphique ci-dessus, que la localisation colique est plus fréquente que la localisation rectale, cette prédominance était nette en 2011.

Les cancers du colon se répartissent comme suit :

- 13 cas au niveau du caecum (9%)
- 37 cas au niveau du colon droit (35 au niveau du colon ascendant et 2 au niveau de l'angle colique droit) soit 26%,
- 5 cas au niveau du colon transverse (4%)
- 32 au niveau du colon gauche (28 au niveau du colon descendant et 4 au niveau de l'angle colique gauche) ce qui représente 23% des cas, et enfin
- 55 sont au niveau du sigmoïde (39%).

Deux de ces cas sont des localisations synchrones (caecum + colon gauche et caecum+ recto sigmoïde) ce qui nous fait 142 localisations coliques.

Si l'on examine les types de localisation colique, l'atteinte du sigmoïde est la plus fréquente.



Graphique 5: Répartition de la localisation colique

Les localisations coliques sont à part égales chez les 2 sexes, alors que l'atteinte rectale est plus fréquente chez les hommes.

Le tableau ci-dessous présente les cas enregistrés par année selon la localisation et le sexe des patients :

Tableau X: Fréquence, localisation et sexe des patients

Localisation	Années										Total		
	2008		2009		2010		2011		2012		Total Femmes	Total Hommes	Total
	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H			
Caecum	1	0	4	2	0	1	0	0	3	2	8	5	13
CA	0	0	2	3	4	6	3	7	4	6	13	22	35
ACD	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	2
Transverse	0	0	1	0	1	1	1	1	0	0	3	2	5
ACG	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	1	3	4
CD	2	2	1	0	3	1	4	5	2	8	12	16	28
Sigmoïde	3	1	11	6	3	1	8	10	8	4	33	22	55
Rectum	2	4	5	9	6	19	5	18	6	11	24	61	85
Total	8	7	24	20	17	29	23	45	23	31	95	132	227

2.2.1.2. Age

L'âge moyen des patients atteints de CCR est de 52,31 ans avec des extrêmes allant de 4 ans à 90 ans. Il n'y a pas de différence significative entre les deux sexes si on se réfère à l'âge moyen des patients (52,49 pour les femmes et 52,19 ans pour les hommes).

Si l'on examine ces données pour le cancer du rectum, il apparaît que l'âge moyen est de 52,64 ans avec des extrêmes de 24 à 85 ans. La majorité des cas est de sexe masculin (72%). L'âge moyen des hommes porteurs de ce type de cancer est de 52,49 ans alors que celui des femmes est de 53 ans.

Pour ce qui est de la localisation colique l'âge moyen des patients est de 52,12 ans (avec des extrêmes allant de 4 à 90 ans) avec une équité entre les sexes. L'âge moyen des femmes atteintes est de 52,31 ans alors que celui des hommes est de 51,93 ans.

Des différences existent entre la localisation gauche et droite. En effet, le cancer du côlon gauche est plus fréquent avec 60,71% de cas. L'âge moyen des patients est de 51,58 ans avec des extrêmes de 4 ans à 90 ans. Les femmes sont plus touchées (53%) que les hommes et à un âge plus jeune (51,12 alors qu'il est de 53,18 pour les hommes). Les âges extrêmes sont de 4 ans et 90 ans pour les femmes alors que pour les hommes, ils sont de 27 ans et 90 ans.

Pour la localisation droite (hors transverse) l'âge moyen est de 53,02 ans avec une prédominance masculine (56 %). Les âges extrêmes sont de 12 ans et 80 ans. L'âge moyen auquel les femmes sont atteintes est plus élevé que celui des hommes, respectivement, 56,45 et 50,32 ans.

Pour ce qui est de la localisation au niveau du transverse qui est peu fréquente, l'âge moyen des patients est de 52,4 ans avec des extrêmes de 27 et 80 ans. La majorité des cas enregistrés est de sexe féminin (60%) et à un âge moyen

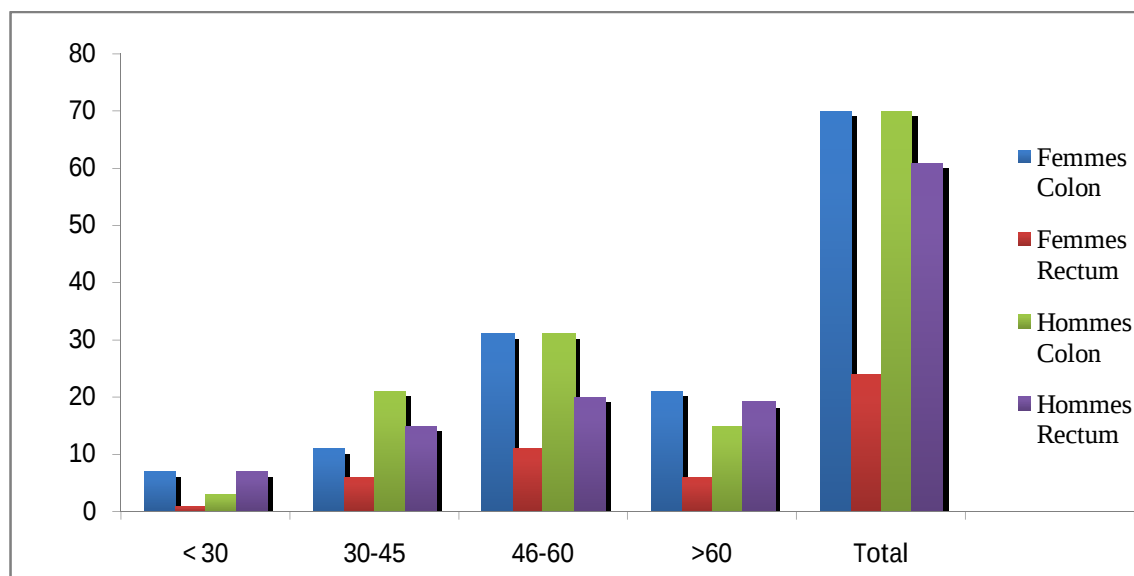
beaucoup plus précoce que les hommes (46,67 pour les femmes et 61 ans pour les hommes).

2.2.1.3 Sexe

Le sex ratio de l'ensemble des patients est de 1,39 (131 hommes et 94 femmes). Ce ratio est plus important si on s'intéresse à la localisation rectale 2,54. En effet, sur une population de 85 patients les femmes sont au nombre de 24. Par contre ce ratio est de 1 pour la localisation colique. Ce ratio est de 0,89 pour la localisation colique gauche alors qu'il est de 1,27 pour la droite.

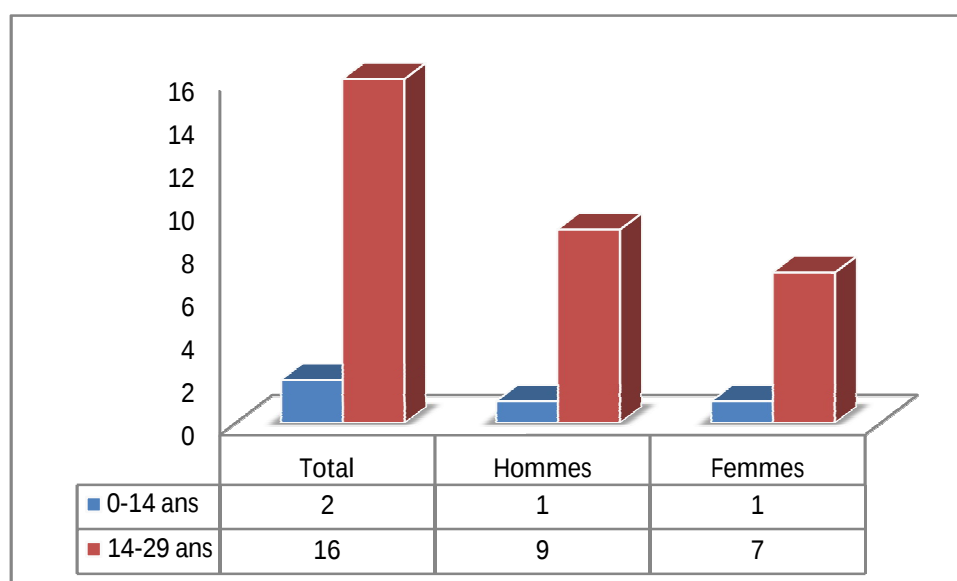
2.2.1.4 Sexe et âge

Le graphique ci-dessous présente la fréquence des CCR dans la population étudiée selon le sexe et les tranches d'âge. Il apparaît, comme le montre le graphique, que le cancer du rectum concerne beaucoup plus les hommes que les femmes, contrairement à celui du colon. Quelque soit la localisation, la tranche d'âge la plus touchée est celle de 46 à 60 ans, alors que celle de moins de 30 ans est la moins touchée.



Graphique 6: CCR par localisation sexe et âge

Le graphique ci-dessous récapitule les détails de l'atteinte de la tranche d'âge inférieure à 30 ans.



Graphique 7: CCR de la tranche d'âge inférieure à 30 ans

2.2.1.5. Race et origine des patients

L'écrasante majorité des patients sont d'origine mauritanienne, un est d'origine sénégalaise et un autre est irakien.

Les patients de race arabo-berbère, constituée de Maures (98 patients) et de Harratins (86 patients), sont largement majoritaires avec un pourcentage de 82% (184 cas). Ceux d'origine négro-africaine sont au nombre de 39 cas (17,3%).

2.2.1.6. Les facteurs étiologiques

➤ Lésions pré-cancéreuses

7 patients étaient porteurs de polypes à localisation rectale de type adénomateux : tubulo-villeux dans 4 cas et tubuleux dans trois cas.

Des lésions pré-cancéreuses, à type de polypose recto-colique, diagnostiquées en même temps que la découverte du cancer ont été retrouvées chez trois patients.

➤ **Alimentation**

Le régime alimentaire des patients n'avait pas été précisé dans les dossiers consultés. Cependant, les 2 races qui composent la population mauritanienne ont des habitudes alimentaires connues :

- La population négro-mauritanienne consomme plus de légumes et de poisson ; deux aliments considérés comme étant facteurs protecteurs.
- Les mauritaniens d'origine arabo berbère, de part leurs habitudes culinaires imposées par leurs sites géographiques et leurs conditions de vie, consomment essentiellement des aliments riches en graisse dont le chef est la viande rouge. Les légumes entrent rarement dans la composition de leurs repas, ceci explique dans une large mesure cette prédominance de l'atteinte parmi cette frange de la population.

Il importe de souligner que seuls 6 de ces patients ont été déclarés comme tabagiques actifs ce qui reste à vérifier.

2.2.1.7. Antécédents

Quatre patients avaient été pris en charge pour récurrence tumorale (trois localisations rectales et une sigmoïdienne). Dans les dossiers consultés, nous n'avons retrouvé qu'un antécédent familial de CCR

Quant aux antécédents médicaux un patient avait été atteint d'une tumeur de la base du crane en même temps que la découverte de son CCR, un autre est hypertendu et un été tuberculeux. Pour ce qui est des antécédents chirurgicaux, un patient avait bénéficié d'une cholécystectomie, un autre d'une réduction d'hernie inguino-scrotale et un autre d'une hernie hiatale.

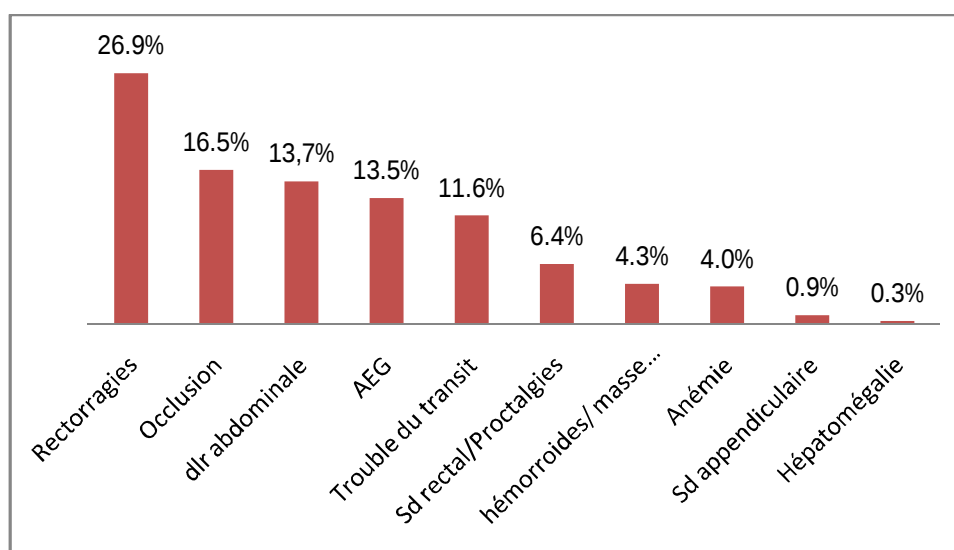
2.2.2 Aspects cliniques

2.2.2.1. Circonstances de découverte

Les principales manifestations cliniques révélatrices des CCR, dans ce contexte, sont :

- Les rectorragies, constituant le chef de fil, dans 88 cas (26,9%) ;
- L'occlusion intestinale chez 54 patients (16,5%) ;
- La douleur abdominale chez 45 patients (13,7%) ;
- L'altération de l'état général dans 44 cas (13,5%) ;
- Les troubles du transit chez 38 patients (11,6%) ;

Concernant notre étude les symptômes ayant conduit au diagnostic sont récapitulés dans le graphique ci-dessous :



Graphique 8: Fréquence des manifestations révélatrices du CCR

Le tableau ci-dessous présente la fréquence des manifestations cliniques révélatrices selon la localisation de la tumeur :

Tableau XI: CDD des CCR selon la localisation de la tumeur

Manifestation	Rectum	Colon			Total CCR	%
		Droit	Gauche	total Colon		
Rectorragies	58	6	24	30	88	27%
Amaigrissement	15	11	18	29	44	13%
Anémie	4	6	3	9	13	4%
Douleur					59	18%
Abdominale	2	18	25	43	45	
Lombo-sacrée	2	0	3	3	5	
Anale	8	0	1	1	9	
Troubles du transit					38	12%
Alternance						
diarrhées/constipation	2	9	6	15	17	
Diarrhées	4	0	6	6	10	
Constipation	5	2	4	6	11	
Syndrome rectal	11	0	1	1	12	4%
Occlusion	4	16	34	50	54	17%
Syndrome appendiculaire	0	3	0	3	3	1%
Masse anale	12	0	0	0	12	4%
Syndrome hémorroïdaire	1	1	0	1	2	1%
Fistules ano-rectales	1	0	0	0	1	0,3%
Hépatomégalie	0	0	1	1	1	0,3%
Total	129	72	126	198	327	

L'analyse de ce tableau nous révèle entre autre :

- ✚ Les rectorragies sont plus fréquemment retrouvées dans les tumeurs du rectum (65,90% vs 34,10% pour le colon) ;
- ✚ L'occlusion intestinale est surtout l'apanage du cancer colique (92,60% pour 7,40% pour le rectum) ;

- ✚ Les troubles de transit sont également plus fréquents dans les localisations coliques que rectales (71% vs 29%).

NB : A signaler que 32 des patients (14,22%) étaient venus dans un tableau d'abdomen aigu et c'est lors de la laparotomie que le CCR fut découvert.

2.2.2.2 : Signes physiques

L'examen physique réalisé chez ces patients avait mis en évidence les signes suivants :

- ✚ Un météorisme abdominal chez 46 patients (35%) ;
- ✚ Une masse tumorale perceptible au toucher rectal chez 12 patients (9%) ;
- ✚ Une masse abdominale dans 9 cas (7%) ;
- ✚ Une hépatomégalie dans un seul cas (0,77%) ;
- ✚ Des hémorroïdes chez 2 patients (1,52%) ;
- ✚ Une pâleur conjonctivale chez 13 patients (10%) ;
- ✚ Une altération de l'état général dans 44 cas (34%) ;
- ✚ Un syndrome péritonéal dans 3 cas (2,29%) et
- ✚ une ascite dans un seul cas (0,77%).

Tableau XII: Fréquence des principaux signes physiques du CCR

Signes physiques	Rectum	Colon			Total	%
		Droit	Gauche	Total colon		
Météorisme abdominale	2	14	30	44	46	35%
AEG	15	11	18	29	44	34%
Pâleur conjonctivale	4	6	3	9	13	10%
Tumeur au TR	12	0	0	0	12	9%
Hémorroïdes	1	1	0	1	2	1,52%
Ascite	0	0	1	1	1	0,77%
Masse abdominale	0	4	5	9	9	7%
Perforation	0	1	2	3	3	2,29%
Hépatomégalie	0	0	1	1	1	0,77%
Total	34	37	60	97	131	

2.2.3. Aspects paracliniques

Différents examens paracliniques ont été réalisés dans un but diagnostic (Voir tableau ci-dessous) :

Tableau XIII: Investigations paracliniques réalisées

Type d'examen complémentaire	Nombre	%
Coloscopie	54	25,83%
Rectosigmoïdoscopie	92	45,45%
TDM	54	25,83%
Echographie abdominale	6	2,87%
Lavement Baryté	3	1,43%
Total examens	209	100%

L'analyse des données ci-dessus montre que les examens les plus réalisés dans le diagnostic des CCR sont l'endoscopie digestive basse (70%) et le Scanner (25%). A noter que dans 32 cas (13%), le diagnostic n'a été porté qu'à la laparotomie.

2.2.3.1. Endoscopie digestive basse

Elle a été réalisée chez 146 des 225 patients soit 65% des cas, dont 92 rectosigmoïdoscopie (63%) et 54 coloscopies (37%).

2.2.3.1.1. Coloscopie

L'ensemble des coloscopies totales réalisées avait mis en évidence :

- des lésions sténosantes dans 34 cas ;
- des lésions hémorragiques dans 20 cas ;
- des lésions ulcéro-bourgeonnantes dans 19 cas.

Le tableau ci-dessous montre le type de la lésion ainsi que sa localisation.

Tableau XIV : Fréquences des différentes lésions mise en évidences par la coloscopie selon la localisation.

<i>Lésions</i>	<i>Localisation</i>								<i>Total</i>	<i>%</i>
	<i>COECUM</i>	<i>CA</i>	<i>ACD</i>	<i>Transverse</i>	<i>ACG</i>	<i>CD</i>	<i>Sigmoïde</i>	<i>Rectum</i>		
Ulcéro bourgeonnantes	3	6	1	0	0	2	5	2	19	25%
Bourgeonnantes	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1%
Hémorragiques	3	4	0	1	4	4	4	0	20	26%
Sténosantes	4	7	0	1	4	9	6	3	34	42%
Ulcéreuses	0	1	0	0	0	0	2	0	3	4%
<i>Total</i>	<i>10</i>	<i>18</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>8</i>	<i>15</i>	<i>18</i>	<i>5</i>	<i>77</i>	

2.2.3.1.2. Rectosigmoidoscopie

Elle a été réalisée chez 92 patients (40,8%). Il faut souligner que l'examen va jusqu'à l'angle gauche chaque fois que cela est possible. Les lésions les plus fréquemment rencontrées sont les suivantes :

- Au niveau du rectum :
 - Ulcéro-bourgeonnantes (29 cas) ;
 - Sténosantes (26 cas) ;
- Au niveau sigmoïdo-colique gauche :
 - Sténosantes (6 cas) ;
 - Ulcéro-bourgeonnantes (9 cas) ;

Les lésions infranchissables étaient au nombre de 4 (2 au niveau du rectum et 2 au niveau du colon gauche).

Le tableau ci-dessous détaille les lésions vues lors de cet examen.

Tableau XV: Fréquences des différentes lésions mise en évidence par la rectosigmoïdoscopie selon la topographie

<i>Lésions</i>	<i>Localisation</i>		<i>Total</i>	<i>%</i>
	<i>Sigmoïde</i>	<i>Rectum</i>		
Ulcéro-bourgeonnantes	9	29	38	40%
Bourgeonnantes	1	5	6	6%
Hémorragiques	1	11	12	13%
Sténosantes	6	26	32	33%
Ulcéreuses	0	8	8	8%
Total	17	79	96	

2.2.3.2. Imagerie

Trois examens ont été utilisés à échelle largement différente :

- L'échographie abdominale chez 6 patients ;
- La TDM abdomino-pelvienne chez 54 patients et
- Le lavement baryté aux hydrosolubles chez 3 patients.

2.2.3.2.1. Echographie

Les patients ayant bénéficié d'une échographie à but diagnostic sont au nombre de 6. Celle-ci avait mis en évidence :

- une masse tumorale colique gauche avec présence de nodules hépatiques ;
- deux cas d'appendicite;
- un ganglion épiploïque associé à une masse colique gauche ;
- une tumeur pelvienne droite associée à une atteinte de la trompe droite.

2.2.3.2.2. Tomodensitométrie abdomino-pelvienne

C'est l'examen le plus fréquemment demandé surtout devant un syndrome occlusif. Les patients ayant bénéficiés d'une TDM, comme outil diagnostic, sont au nombre de 54. Elle a fourni les renseignements suivants :

- 48 tumeurs à localisation colique dont 16 au niveau du colon droit et 13 au niveau du sigmoïde (voir détail dans le tableau ci-dessous). Elle a en outre permis de mettre en évidence :
 - des nodules hépatiques d'allure métastatique chez 4 patients ;
 - des adénopathies du grand épiploon chez 2 patients ;
 - des adénopathies iliaques chez 2 patients ;
 - une adénopathie mésentérique chez un patient ;
 - 3 cas d'appendicite ;
 - une atteinte de la trompe droite.

- 6 tumeurs à localisation rectale associées à :
 - des adénopathies mésentériques chez un patient ;
 - un ganglion de MONDOR associé à une appendicite chronique chez un autre ;
 - une carcinose péritonéale dans un cas ;
 - un gros utérus.

Le tableau ci-dessous récapitule les différentes localisations diagnostiquées par la TDM.

Tableau XVI: Fréquences des lésions selon la localisation à la TDM abdominopelvien

Localisation	Nombre de TDM
Caecum	8
Colon droit	16
Angle colique droit	1
Transverse	2
Angle colique gauche	0
Colon droit	8
Sigmoïde	13
Rectum	6
Total	54

2.2.3.2.3. Lavement baryté

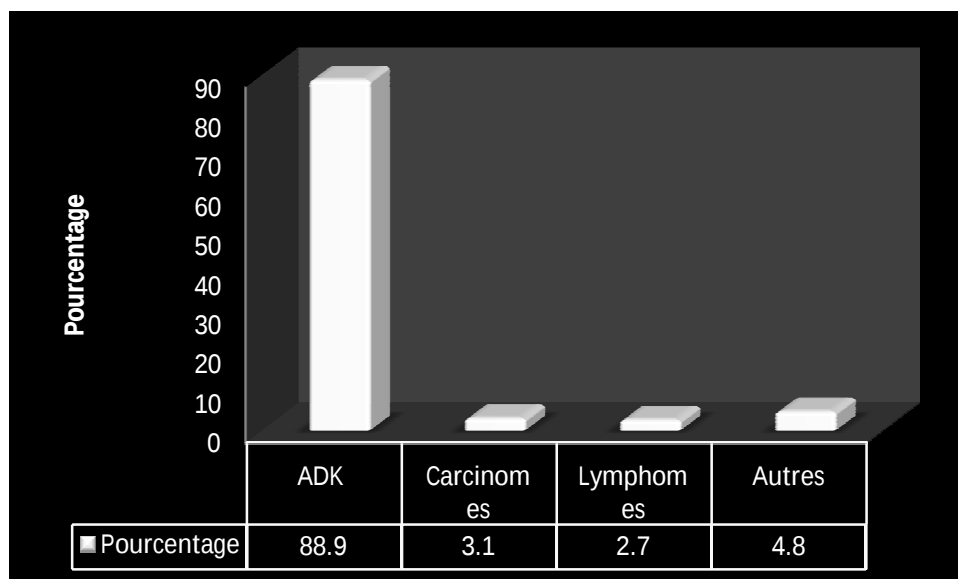
Seul trois patients ont bénéficié d'un lavement baryté, qui a mis en évidence des images sténosantes en trognon de pomme au niveau de la charnière recto-sigmoïdienne. Il est important de signaler que l'avènement de l'endoscopie et de la TDM a relégué le lavement baryté au second plan et ceci explique que seul trois patients en ont bénéficié.

2.2.3.3. Biologie

- Les marqueurs tumoraux (ACE et CA 19-9) ont été dosés chez 25 patients (9%) et le résultat était élevé chez 10 malades d'entre eux soit (40%).
- La numération de la formule sanguine a été retrouvée chez 86 patients et avait mis en évidence une anémie de type microcytaire à des degrés variables dans 16 cas.

2.2.4. Histologie

L'examen anatomo-pathologique a été réalisé pour l'ensemble des patients. Il en ressort les résultats ci-après :

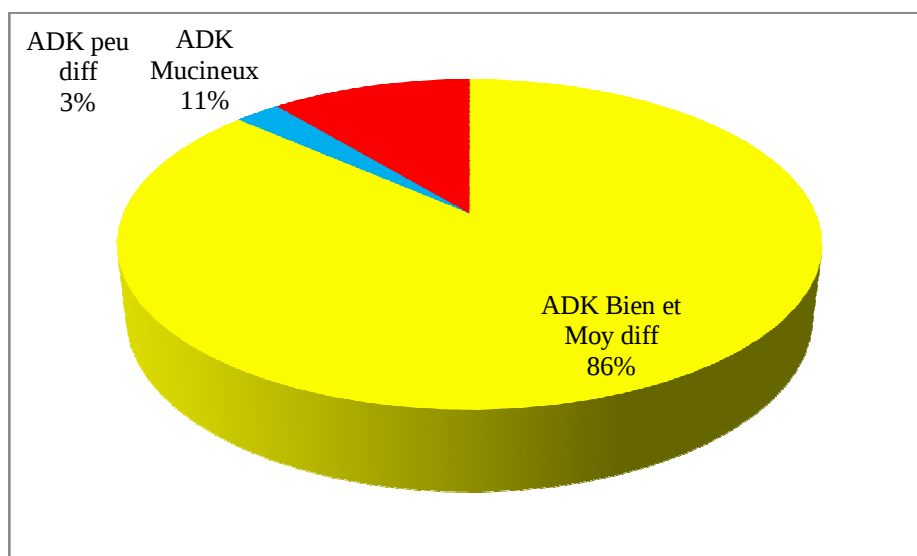


Graphique 9 : Pourcentage des différents types histologiques

❖ Les adénocarcinomes représentent plus de 88,9% des CCR ;

Parmi les adénocarcinomes, les Luberkhuniens sont très largement prédominant puisqu'ils représentent plus de 86% alors que les mucineux ne représentent que 11%. Le rectum est la localisation la plus fréquente suivi de la charnière recto-sigmoïdienne.

L'analyse de la fréquence des ADK selon leur type de différenciation montre que ceux bien différenciés sont largement majoritaire comme le montre le graphique ci dessous:



Graphique 10 : Répartition des adénocarcinomes selon la différenciation

- ❖ Les carcinomes viennent en deuxième position avec 3,1% des cas ;
- ❖ Suivis des Lymphomes qui représentent 2,7% des cas ;
- ❖ Les 4,8% restant sont partagés entre les types histologiques rares tels que les leiomyosarcomes, les carcinomes neuroendocrines, les tumeurs mixtes, le GIST etc....

Tableau XVII : Fréquence et répartition topographiques des types histologiques de CCR

<i>Types histologique</i>	Localisation								<i>Total</i>	<i>%</i>
	<i>COECUM</i>	<i>CA</i>	<i>ACD</i>	<i>Transverse</i>	<i>ACG</i>	<i>CD</i>	<i>Sigmoïde</i>	<i>Rectum</i>		
Adénocarcinomes	11	32	2	3	4	24	52	72	200	89,29 %
A. Luberkhunien	8	27	2	3	4	24	45	65	178	89%
1. Bien différencié	6	19	1	0	3	22	37	51	139	78%
2. Moyennement différencié	2	7	1	3	1	2	7	11	34	19%
3. Peu différencié	0	1	0	0	0	0	1	3	5	3%
B. Mucineux	3	5	0	0	0	0	7	7	22	11%
Carcinomes	0	0	0	1	0	1	0	5	7	3,13%
1. épidermoïde	0	0	0	0	0	0	0	4	4	57%
2. peu différencié	0	0	0	0	0	1	0	1	2	29%
3. Polymorphe	0	0	0	1	0	0	0	0	1	14%
Tumeur indifférenciée maligne	0	0	0	0	0	0	1	3	4	1,79%
Tumeur mixte	1	1	0	0	0	1	0	0	3	1,34%
Tumeur à cellule fusiforme GIST	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0,45%
Lymphome	1	0	0	1	0	0	2	2	6	2,68%
Mélanome	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0,45%
Léiomyosarcome	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0,004
Carcinome Neuro endocrines	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0,004
Métastases	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0,004
Total par localisation	13	35	2	5	4	26	56	84	225	

2.2.5. Bilan d'extension

Nous allons aborder cette partie sous deux angles, un qui concerne les aspects cliniques de l'extension des CCR et l'autre les aspects para cliniques en faisant la distinction entre les cancers du côlon et ceux du rectum.

2.2.5.1. Le colon

Les aspects cliniques et para cliniques de l'extension des cancers coliques sont présentés ci-dessous.

2.2.5.1.1. Clinique

Les deux patients ayant présentés des signes cliniques en faveur d'une extension à distance de leur tumeur, avaient comme manifestations une hépatomégalie d'allure métastatique et une fistule digestive complexe. Pour les deux cas, il s'agissait d'un cancer du sigmoïde.

2.2.5.1.2. Paraclinique

Cet aspect est présenté suivant le type d'examen réalisé :

➤ Echographie

Les patients ayant bénéficié d'une échographie dans leur bilan d'extension étaient seulement au nombre de 29. Sur les 29 patients, l'échographie a pu montrer 9 localisations secondaires. Le détail des lésions observées lors de cet examen est présenté ci-dessous.

Tableau XVIII : Lésions visualisées par l'échographie au niveau du colon

Lésions	Colon
Nodules hépatiques	2
Epanchement liquidien péritonéal	2
Tumeur ovarienne	3
Adénopathies	
Cervicale	1
Profonde	1

➤ Radiographie du thorax

16 patients ont réalisés cet examen et il était normal dans tout les cas.

➤ Scanner TAP

Le scanner TAP a été prescrit dans 103 cas. Sur les 103 TDM faites dans le cadre du bilan d'extension, 29 ont révélé des localisations secondaires dont les détails sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau XIX: Lésions visualisées par le scanner

<i>Lésions</i>	<i>Colon</i>
Nodules hépatiques	10
Nodules pulmonaires	6
Carcinose péritonéale	8
ADP mésentérique	3
ADP médiastinale	1
ADP iliaque	1
ADP épiploïque	2
Atteinte grélique	4
Métastases utéro-annexielles	5
Métastases cérébrales	1

➤ Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Deux patients ont bénéficiés d'une IRM dans leur bilan d'extension et une seule a montré des nodules sous capsulaire du segment VII du foie.

2.2.5.2. Le rectum

Les aspects cliniques et para cliniques de l'extension du cancer du rectum sont présentés ci-dessous.

2.2.5.2.1. Clinique

L'examen clinique a montré chez deux patients une induration suspecte de la paroi latérale et antérieure du rectum, une fistule recto-vésicale chez deux autres patients.

2.2.5.2.2. Paraclinique

Cet aspect est présenté suivant le type d'examen réalisé :

➤ Echographie

Sur les 12 patients ayant bénéficié d'une échographie dans leur bilan d'extension, 4 avaient des localisations secondaires dont 3 nodules hépatiques et une adénopathie profonde

➤ Radiographie du thorax

Un seul des 18 patients ayant eu une radiographie du thorax dans le cadre du bilan d'extension, avait une image en faveur d'une métastase pulmonaire.

➤ TDM thoraco-abdomino-pelvienne

22 patients ont bénéficié d'une TDM thoraco-abdomino-pelvienne dans le cadre du bilan d'extension. 13 patients avaient une ou plusieurs localisations secondaires détaillées dans le tableau ci-dessous :

Tableau XX: Lésions visualisées par le scanner

<i>Lésions</i>	<i>Rectum</i>
Nodules hépatiques	3
Image pulmonaire	6
Carcinose péritonéale	1
ADP méésentérique	2
Perforation/fistules/atteinte du grêle	1
Métastases utéro-annexielles	2

➤ **IRM**

Trois patients ont bénéficié d'une IRM dans leur bilan d'extension. Sur les 3 IRM faites, 2 étaient pathologiques :

- une IRM a montré un envahissement des structures sous-jacentes ;
- une autre a révélé un envahissement de la prostate et de la fosse ischio-anale ;

2.2.6. Classification

2.2.6.1. Classification d'ASTLER et COLLER

L'examen des dossiers des patients a permis de constater que 95 malades ont été classifiés, 27% d'entre eux avaient des CCR localisés au niveau du sigmoïde, 21% au niveau du colon droit. Le tableau ci-dessous montre le détail.

Pour ce qui est de la classification 49% d'entre eux sont au stade B et 36% au stade C. Aucun patient n'a été classé stade A.

Tableau XXI : Classification Astler et Coller par localisation

Classification	Fréquence		Localisation							
	Nombre	%	COECUM	Colon D	ACD	Transverse	ACG	Colon G	Sigmoïde	Rectum
A	0	0%	0	0	0	0	0	0	0	0
B	47	49%	6	10	0	2	0	11	11	7
B1	9		0	1	0	0	0	0	3	5
B2	38		6	9	0	2	0	11	8	2
C	34	36%	4	6	0	1	0	7	10	6
C1	3		0	1	0	1	0	1	0	0
C2	31		4	5	0	0	0	6	10	6
D	14	15%	2	4	0	0	0	1	5	2
Total	95		12	20	0	3	0	19	26	15
%			13%	21%	0%	3%	0%	20%	27%	16%

Le tableau ci-dessous montre le détail de la classification pour les CCR coliques.

**Tableau XXII : Répartition des CCR coliques selon la classification
d'ASTLER et COLLER**

<i>Classification</i>	<i>Localisation colique</i>			<i>Total</i>	<i>%</i>
	Droite	Gauche	Transverse		
A	0	0	0	0	0%
B	16	22	2	40	42%
B1	1	3	0	4	4%
B2	15	19	2	36	38%
C	10	17	1	28	29%
C1	1	1	1	3	3%
C2	9	16	0	25	26%
D	6	6	0	12	13%
<i>Total par localisation</i>	32	45	3	80	84%

2.2.6.2. Classification TNM

Elle n'a été réalisée que pour 20 patients, les résultats par localisation sont présentés ci-dessous :

Tableau XXIII : Classification TNM de nos patients selon la localisation

Stade	Localisation							
	COECUM	Colon D	ACD	Transverse	ACG	Colon G	Sigmoïde	Rectum
Stade 0 (TIS N0M0)	0	0	0	0	0	0	0	0
Stade 1	0	0	0	0	0	0	0	2
T1, N0, M0								
T2, N0, M0								2
Stade 2	1	2	0	0	0	0	1	2
Stade IIa (T3,N0,M0)	1	2					1	2
Stade IIB(T4,N0,M0)								
Stade 3	2	3	0	0	0	2	1	2
Stade IIIa (T1-T2, N1, M0)		1				1		
Stade IIIb (T3-T4, N1, M0)	2	2				1		1
Stade IIIc (Tx, N2, M0)							1	1
Stade IV (Tous T, tous N, M1)							1	1
Total	3	5	0	0	0	2	3	7

2.2.7. Pathologies associées

Une tumeur de la base du crane avait été retrouvée chez un de nos patients. Trois de nos patients présentaient une polypose colorectale et 7 autres des polypes : tubulovilleux dans 4 cas et tubuleux dans 3 cas.

D'autres pathologies étaient trouvées : une hypertrophie bénigne de la prostate chez 4 patients, une lithiase rénale chez 5 patients, une lithiase de la vessie chez un patient, un gros kyste de l'ovaire a été retrouvé chez une patiente, une stéatose hépatique chez un patient et une hernie ombilicale chez une patiente.

Un de nos patients était tuberculeux et sous traitement et un autre était asthmatique. Certains patients présentaient à la fois plusieurs de ces pathologies.

2.2.8. Traitement

Sur les 225 cas de CCR confirmés histologiquement, 167 (74,22%) parmi eux ont pu bénéficier d'un traitement. Les 58 autres (25,77%), perdus de vue. Parmi les 167 dossiers retrouvés, dans les archives des services de chirurgie et du centre national d'oncologie, 135(80,83%) ont bénéficié d'un traitement curatif et 32(19,16%) n'ont pu avoir qu'un traitement palliatif en raison du stade avancé de la maladie. Le traitement curatif a consisté soit :

- Une chirurgie seule ;
- Une chirurgie associée à une chimiothérapie ;
- Une chirurgie associée à une radiothérapie ;
- Une chirurgie associée à une radio-chimiothérapie.

Le traitement palliatif a, quant à lui, consisté essentiellement à une radiothérapie et ou chimiothérapie ou colostomie.

Tableau XXIV : Type du traitement et localisation des cancers

<i>Localisation</i>	<i>Type de traitement</i>		
	<i>Curatif</i>	<i>Palliatif</i>	<i>Total</i>
Colon droit	44	7	51
Colon gauche	47	12	59
Rectum	44	13	57
<i>Total</i>	<i>135</i>	<i>32</i>	<i>167</i>

(ii) Cancer du colon

110 (65,86%) des 167 cas traités ont intéressé le colon avec une légère prédominance du colon gauche (59 vs 51). Ceci est détaillé dans le tableau ci-dessous.

Tableau XXV: Type de traitement pour les cancers du colon

<i>Localisation</i>	<i>Type de traitement</i>		
	<i>Curatif</i>	<i>Palliatif</i>	<i>Total</i>
Colon droit	44	7	51
Colon gauche	47	12	59
<i>Total</i>	<i>91</i>	<i>19</i>	<i>110</i>

- ***Colon droit***

a) traitement curatif

51 cancers du côlon droit ont été traités dans cette étude dont 44 (86,27%) ont bénéficié d'un traitement curatif.

Tableau XXVI : Détails du traitement curatif en fonction des différents segments du colon droit

Type de traitement curatif	Localisation			
	<i>Caecum</i>	<i>CA</i>	<i>ACD</i>	<i>CT</i>
<i>Hémi-colectomie droite</i>	3	18	1	2
<i>Colectomie segmentaire</i>	3	1	0	2
<i>Chirurgie + chimiothérapie</i>	3	7	1	1
<i>Chirurgie + radiothérapie</i>	0	0	0	0
<i>Colectomie totale + chimiothérapie</i>	1	1	0	0
<i>chirurgies complémentaires</i>	2	4	0	0
Total	12	31	2	5

Il faut noter que la plus part de cette catégorie de patient a bénéficié d'une hémi-colectomie droite notamment pour l'atteinte du segment ascendant du colon.

b) traitement palliatif

7 patients (13,72%) n'ont pu bénéficier que d'un traitement palliatif.

Tableau XXVII : Détails du traitement palliatif des cancers du côlon droit

Type de traitement palliatif	Localisation			
	<i>Caecum</i>	<i>CA</i>	<i>ACD</i>	<i>CT</i>
<i>Hémi-colectomie droite</i>	1	2	0	0
<i>Colectomie segmentaire</i>	0	0	0	0
<i>Colostomie</i>	0	1	0	0
<i>Chirurgie + chimiothérapie</i>	1	1	0	0
<i>Chirurgie + radiothérapie</i>	0	0	0	0
<i>Colectomie totale + chimiothérapie</i>	0	0	0	0
<i>Chimiothérapie</i>	0	1	0	0
<i>Total</i>	<i>2</i>	<i>5</i>	<i>0</i>	<i>0</i>

- Colon Gauche :

a) Traitement curatif

47 (79,66%) patients ont bénéficié d'un traitement curatif dont les modalités sont détaillées dans le tableau ci-dessous.

Tableau XXVIII : Détails des traitements curatifs des cancers du côlon gauche

Type de traitement curatif	Localisation		
	<i>ACG</i>	<i>CD</i>	<i>RS</i>
<i>Hémi-colectomie gauche</i>	0	8	4
<i>Colectomie segmentaire</i>	3	3	5
<i>Chirurgie + chimiothérapie</i>	0	7	14
<i>Chirurgie + radiothérapie</i>	0	0	1
<i>Colectomie totale + chimiothérapie</i>	0	1	0
<i>Chirurgie+Radio-chimiothérapie</i>	0	0	1
<i>chirurgies complémentaires</i>	0	1	4
Total	3	20	29

b) traitement palliatif

12 (20,33%) patient n'ont pu bénéficier que d'un traitement palliatif dont les modalités sont précisées dans le tableau ci-dessous.

**Tableau XXIX : Détails des traitements palliatifs des cancers du côlon
gauche**

Type de traitement palliatif	Localisation		
	<i>ACG</i>	<i>CD</i>	<i>RS</i>
<i>Hémi-colectomie gauche</i>	0	0	0
<i>Colectomie segmentaire</i>	0	0	3
<i>Colostomie</i>	0	1	1
<i>Chirurgie + chimiothérapie</i>	0	0	3
<i>Chirurgie + radiothérapie</i>	0	0	0
<i>Colectomie totale + chimiothérapie</i>	0	0	0
<i>Chirurgie+ Radio-chimiothérapie</i>	0	0	0
<i>Chimiothérapie</i>	0	0	3
<i>Radiothérapie</i>	0	0	1
<i>Dérivation</i>	0	0	1
<i>Total</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>12</i>

(iii) Cancer du rectum

57 (34,13%) des 167 patients traités avaient une localisation rectale de leurs cancers. 45 (78,94%) ont bénéficié d'un traitement curatif et 12(21,05%) d'un traitement palliatif.

a) traitement curatif

Le tableau ci-dessous détaille les différentes modalités du traitement curatif. Il faut noter que les 13 amputations abdomino-périnéales ont été effectuées à l'étranger.

Tableau XXX : Détails des traitements curatifs des cancers du rectum

<i>Type de traitement curatif</i>	<i>Nombre</i>
A.A.P et ou radio chimiothérapie	13
A. rectale	5
Résection antérieure	13
Recto-colectomie	4
colectomie totale	2
chirurgie + chimiothérapie	3
chirurgie + radiothérapie	0
Chirurgie+radio chimiothérapie	5
<i>Totale</i>	<i>45</i>

b) Traitement palliatif

Le tableau ci-dessous donne les détails du traitement palliatif.

Tableau XXXI : Détails des traitements palliatifs des cancers du rectum

<i>Type de traitement Palliatif</i>	<i>Nombre</i>
Radiothérapie	3
Chimiothérapie	2
A.A.P et ou radio chimio	0
radio chimiothérapie	3
Chirurgie+radio chimio	2
Colostomie	2
<i>Totale</i>	<i>12</i>

TROISIEME PARTIE : COMMENTAIRES

I. COMMENTAIRES

1.1. Aspects épidémiologiques

1.1.1. Fréquence

Durant la période de notre étude qui s'étalait sur 5 ans (1^{er} Janvier 2008 au 31 Décembre 2012), 225 cas de CCR histologiquement documentés ont été colligés. Ce chiffre est supérieur à ceux rapportés par des études Sénégalaises : N'Diaye en 1993 (100 cas sur 7 ans), Ndao en 2005 (92 cas sur 7 ans) et Sridi en 2008 (81 cas sur 7 ans) [81, 80, 104] ; Malienne : Traoré en 2007 (52 cas sur 6 ans) [111] ; Malgache : Peghini en 1995 (95 cas sur 5 ans) [88] ; Algérienne : Djamel en 2010 (144 cas sur 5 ans) [71] et Marocaine : Lahmidani en 2010 (76 cas sur une année) [64]. Par ailleurs, Sarr A et coll. ont colligé 15 CCR sur 241 endoscopies basses effectuées au Centre Hospitalier Universitaire Abbas Ndao (Dakar) sur une période de 6 ans [95].

Le tableau ci-dessous montre le nombre de cas sur les périodes d'études.

Tableau XXXII : Le nombre de cas de CCR par étude

<i>Auteurs et périodes</i>	<i>Nombre de cas</i>
Ndiaye 1988-1993 (Sénégal)	100
Ndao 1997-2003 (Sénégal)	92
Sridi 2000-2007 (Sénégal)	56
Saar A et coll. 2002-2008 (Sénégal)	15
Traoré 2000-2005 (Mali)	52
Peghini 1990-1995 (Madagascar)	95
Djamel 2001-2005 (Algérie)	144
Lahmidani 2010 (Maroc)	76
Notre étude 2008-2012 (Mauritanie)	225

En dehors de Lahmidani qui a enregistré 76 cas en une année, notre étude comptabilise le plus grand nombre de cas comparé au Sénégal, au Mali, à Madagascar et à l'Algérie.

Sur le plan de fréquence annuelle de CCR, et en comparaison avec le Sénégal et le Mali ayant à peu près les mêmes structures et équipements médicaux, notre étude a enregistré une moyenne de 45 cas par an alors que Traoré au mali **[111]**, Ndiaye, Ndao et Sridi au Sénégal **[81, 80, 104]** ont enregistrés 8,6 ; 20 ; 13 et 7,5 respectivement. On voit nettement la plus grande fréquence annuelle en Mauritanie.

1.1.2. Age

L'âge moyen de survenue du CCR dans notre étude est de 52,31 ans. Il est superposable à celui rapporté par la plupart des auteurs Africains et Maghrébins **[80, 81, 95, 104, 111, 71, 64, 88]**.

Contrairement aux pays du nord et d'une manière plus générale aux pays industrialisés dans lesquels le CCR survient à partir de la 6eme ou 7eme décade.

Le tableau ci-dessous montre les moyennes d'âge de survenue du CCR dans certains pays de notre continent.

Tableau XXXIII : Moyenne d'âge de survenue des CCR par étude

Auteurs et Périodes	Moyenne d'âge
Ndiaye 1988-1993 (Sénégal)	50,13
Ndao 1997-2003 (Sénégal)	53,5
Sridi 2000-2007 (Sénégal)	50,5
Saar A et coll. 2002-2008 (Sénégal)	50,6
Traoré 2000-2005 (Mali)	46,7
Peghini 1990-1995 (Madagascar)	54
Djamel 2001-2005 (Algérie)	57,5
Lahmidani 2010 (Maroc)	57,6
Notre étude 2008-2012 (Mauritanie)	52,31

Chez 72,88% de nos patients, le CCR est survenue avant l'âge de 60 ans et 20% avant 40 ans.

Cette prédominance des cas avant la sixième décennie a été rapporté par plusieurs auteurs Africain [80, 81, 104, 71, 64, 88], mais aussi par Sangeeta Agrawal aux Etats unis et qui stipule que les Afro-Américains développent un CCR à un âge plus jeune que les Américains d'origine caucasienne.

Tableau XXXIV : Fréquence des patients de moins de 60 ans atteints par étude

<i>Auteurs et périodes</i>	<i>% de moins de 60 ans</i>
Ndiaye 1988-1993 (Sénégal)	64%
Ndao 1997-2003 (Sénégal)	56,52%
Sridi 2000-2007 (Sénégal)	66,07%
Peghini 1990-1995 (Madagascar)	68,42%
Djamel 2001-2005 (Algérie)	52,08%
Lahmidani 2010 (Maroc)	52,63%
Notre étude 2008-2012 (Mauritanie)	72,88%

Tableau XXXV: Pourcentage des moins de 40 ans atteints par étude

<i>Auteur et période</i>	<i>% moins de 40 ans</i>
Notre étude 2008-2012 (Mauritanie)	20%
Ndiaye 1988-1993 (Sénégal)	25%
Ndao 1997-2003 (Sénégal)	17,39%
Sridi 2000-2007 (Sénégal)	25%
Traoré 2000-2005 (Mali)	44,23%
Djamel 2001-2005 (Algérie)	9,02%
Lahmidani 2010 (Maroc)	5,26%

1.1.3. Sexe

Sur le plan du sexe nous retrouvons une prédominance masculine du CCR et ceci confirme les données de la littérature mondiale quelque soit le continent. Cependant Saar et coll. ont rapporté dans leur série un sexe ratio de 0,625 (8 femmes pour 5 hommes) [95]. Le tableau ci-dessous montre les ratios du CCR dans les études africaines.

Tableau XXXVI: Sexe ratio selon divers auteurs

<i>Auteur et période</i>	<i>Sexe ratio</i>
Ndiaye 1988-1993 (Sénégal)	1,08
Sridi 2000-2007 (Sénégal)	1,43
Ndao 1997-2003 (Sénégal)	1,55
Saar A et coll. 2002-2008 (Sénégal)	0,625
Traoré 2000-2005 (Mali)	1,47
Peghini 1990-1995 (Madagascar)	1,4
Djamel 2001-2005 (Algérie)	1,06
Lahmidani 2010 (Maroc)	1,23
Notre étude 2008-2012 (Mauritanie)	1,39

1.1.4. Race et origine des patients

Notre série est composée essentiellement de Mauritaniens ; sur les 225 patients, seul deux patients étaient d'origine étrangère (un sénégalais et un irakien).

En ce qui concerne la race, dans notre série, 126 patients étaient de race noire (86 Harratines, 39 mauritaniens négro- africains et 1 sénégalais) soit 56% et 99 de race blanche (98 maures et 1 irakien) soit 44%.

Ce même résultat a été rapporté par une étude américaine conduite entre 1999 et 2009 [43].

Une autre étude conduite par Sangeeta Agrawal et col en 2005 [98], rapporte le même constat. Dans cette étude menée de 1975 à 2000, l'incidence du CCR chez les Américains de race blanche a connu un pic en 1985 puis a commencé à décliner depuis ; dans le même intervalle, l'incidence chez les hommes d'origine Afro américaine était en augmentation et celle des américains de race blanche.

Le taux de mortalité était plus élevé chez les noirs américains. Plus qu'un problème constitutionnel, les auteurs évoquent plutôt un problème multifactoriel et environnemental. En effet, l'alimentation, l'inactivité physique, le manque d'éducation et d'accessibilité aux structures de santé, le manque de dépistage et le tabagisme sont autant de facteurs impliqués dans cette disparité.

Bien que nous ne disposions pas de données spécifiques pour notre étude, ces profils correspondent en grande partie à notre population.

1.1.5. Les facteurs étiologiques

- **Alimentation**

Notre étude n'a malheureusement pas pu analyser les habitudes alimentaires des 225 patients mais on sait que globalement, la population a plutôt tendance à axer son alimentation sur la viande rouge (bœuf, chameau et mouton) et dans une moindre mesure le poisson et la volaille. La viande est plutôt grasse. Les légumes sont plutôt rares dans les habitudes alimentaires des mauritaniens et les fruits font exceptionnellement partie du repas quotidien. Une récente statistique du ministère de l'agriculture et du développement rural mauritanien, estime la

consommation de viande rouge en 2012 à 24 kg/hbt/an. A propos de la consommation, il faut souligner que ce chiffre ne concerne que les animaux qui sont passés à l'abattage contrôlé par les autorités du ministère, et quand on sait qu'en Mauritanie, l'abattage domestique très fréquent, et même dominant, il faudra revoir ce chiffre de 24 kg par habitant largement à la hausse voire le multiplier par deux pour avoir une estimation proche de la réalité. Enfin il faut noter que la viande séchée (équivalent de la viande traitée) est très consommée dans le milieu rural puisqu'elle représente un mode de conservation pratique pour les populations nomades mais également pour les citadins. En résumé, on peut noter que :

- La viande rouge constitue l'alimentation prédominante du mauritanien ;
- Qu'elle est souvent grasse ;
- Que la grillade (méchoui) et la viande séchée sont largement utilisées comme mode de consommation,
- Que les légumes et les fruits font rarement partie du repas.

Plusieurs auteurs et revue de la littérature montrent une association positive entre ces quatre constats et le CCR [87, 38, 117, 103, 56, 76].

On pourra d'ailleurs y ajouter l'obésité, le manque d'activité physique et le faible niveau socioéconomique.

1.2. Aspects cliniques

Selon la revue de la littérature mise à jour en Aout 2013, Denis J Ahnen, Finlay A Macrae et Johana Bendell, les symptômes du CCR sont liés à la croissance intraluminale de la tumeur ou à la dissémination de celle-ci. Les troubles de transit, la rectorragie, et l'occlusion sont surtout le fait d'une localisation gauche (rectosigmoïde et colon gauche), l'anémie ferriprive se voit surtout dans les localisations droites, alors que la douleur se voit dans toutes les localisations.

Dans notre étude, le diagnostic a été posé devant un ou plusieurs signes associés.

1.2.1. La rectorragie

- **Fréquence :**

Elle a été la circonstance de découverte du CCR dans 39,11% dans notre série. Ce symptôme est assez fréquemment rapporté par la littérature mondiale 17 à 65% et est généralement révélateur d'une lésion colique gauche (rectosigmoïde et colique gauche).

Le tableau ci-dessous montre le pourcentage de la rectorragie dans différentes études concernant la sous région.

Tableau XXXVII: Fréquence des cas de rectorragies par étude

<i>Auteur</i>	<i>Rectorragie</i>
Ndiaye 1988-1993 (Sénégal)	65%
Ndao 1997-2003 (Sénégal)	27,40%
Sridi 2000-2007 (Sénégal)	50,00%
Traoré 2000-2005 (Mali)	17,30%
Djamel 2001-2005 (Algérie)	50,70%
Lahmidani 2010 (Maroc)	55%
Notre étude 2008-2012 (Mauritanie)	39,11%

Localisation :

Nous les avons retrouvées dans 65,9% de tumeurs rectales (58/88), 27,27% des tumeurs coliques gauches (24/88) et 6,8% des tumeurs coliques droites (6/88). Ceci confirme les données de la revue de la littérature. Saïdi HS dans son étude de 253 cas sur 12 ans a retrouvé 79, 44 et 21 % respectivement [97].

1.2.2. Les troubles de transit

Fréquence :

Symptôme traduisant généralement une atteinte gauche et assez fréquemment rapporté par la littérature comme mode d'expression du CCR. Nous l'avons rapporté dans 16,8% des cas. Ndiaye, Ndao, et Sridi au Sénégal l'ont retrouvé dans 18, 60, 2 et 41 % des cas respectivement [81, 80, 104]. Traoré au Mali [111], Lahmidani au Maroc [64] et Djamel en Algérie [71], l'ont rapporté dans 28, 8 ; 34 et 29, 86 % des cas respectivement.

Localisation :

La diarrhée a été retrouvée chez 6 patients porteurs de tumeurs coliques gauches et 4 porteurs de tumeurs rectales.

Nous avons retrouvé une constipation 5 fois dans les tumeurs rectales, 4 fois dans les tumeurs coliques gauches et 2 fois dans les tumeurs coliques droites. Saïdi en retrouve 66, 86 et 64 % des cas respectivement [97].

1.2.3. Le syndrome rectal

Ténesme et crachats rectaux traduisent le plus souvent une atteinte basse (rectale). Nous avons retrouvé ce syndrome dans 91,7 % des cancers rectaux (11/12 cas) et 8,3% des cancers coliques gauches (sigmoïde) (1/12).

Saïdi rapporte un ténésme dans 31, 16 et 12 % des cancers rectaux, colique gauches et droits respectivement, et des crachats rectaux 24, 7 et 0% respectivement [97].

1.2.4. La douleur abdominale

Fréquence :

Ce symptôme a été retrouvé dans 22,22%. Souvent atypique, il est la traduction d'une croissance intra luminale de la tumeur ; elle peut être due à une sub-occlusion, à une dissémination tumorale ou à une perforation conduisant à une péritonite.

Tableau XXXVIII: Fréquence des cas de douleurs abdominales par étude

<i>Auteur et période</i>	<i>Douleur Abdominales</i>
Ndiaye 1988-1993 (Sénégal)	24%
Ndao 1997-2003 (Sénégal)	61,30%
Sridi 2000-2007 (Sénégal)	50%
Traoré 2000-2005 (Mali)	25%
Djamel 2001-2005 (Algérie)	59,72%
Notre étude 2008-2012 (Mauritanie)	22,22%

Localisation :

Nous les avons retrouvées 20,33% des tumeurs rectales, 49,15 % des tumeurs gauches et 30,5% des tumeurs droites. Saïdi les rapporte dans respectivement 60, 84 et 77% [97].

1.2.5. Lors d'une complication

- **Occlusion**

Fréquence :

Ce symptôme, généralement de mauvais pronostic indépendamment du stade histologique, a constitué le deuxième mode de révélation du CCR dans notre série avec un pourcentage de 24%. Dans les pays du nord, ce symptôme est moins fréquemment rapporté comme circonstance de découverte du CCR. L'occlusion est le plus souvent révélatrice d'une localisation gauche (rectosigmoïde et colon gauche). Un CCR révélé par une occlusion est généralement la traduction d'un retard diagnostic, en partie lié à un manque de sensibilisation de la population et à une accessibilité réduite aux services de santé.

Dans les pays voisins, la plupart des auteurs rapportent, comme nous, l'occlusion dans 20 et 30 % des cas. Djamel en Algérie et Lahmidani au Maroc la trouvent dans 40 et 13 % respectivement [71, 64]. Nous nous situons dans la moyenne des pays à situation socio-économique et équipement des structures médicales comparable. Le relatif faible taux rapporté par l'étude marocaine à Fès s'explique probablement par un niveau socio-économique plus élevé et des structures médicales plus équipées. On ne comprend cependant pas le taux très élevé (40,27%) rapporté par l'étude Algérienne comparable au Maroc.

Le tableau ci-dessous résume les pourcentages d'occlusion dans les différentes études.

Tableau XXXIX: Pourcentage des cas d'occlusions par étude

<i>Auteur et période</i>	<i>Occlusion</i>
Ndiaye 1988-1993 (Sénégal)	31%
Ndao 1997-2003 (Sénégal)	27,17%
Sridi 2000-2007 (Sénégal)	26,80%
Traoré 2000-2005 (Mali)	28,80%
Djamel 2001-2005 (Algérie)	40,27%
Lahmidani 2010 (Maroc)	15,78%
Notre étude 2008-2012 (Mauritanie)	24%

Localisation :

Nous l'avons retrouvée dans 7,4 % des tumeurs rectales (4/54), 62,96 % des tumeurs coliques gauches (34/54) et 29,62 % des tumeurs coliques droites (16/54). Ceci confirme les données de la littérature. Saïdi au Kenya la retrouve dans 71 % avec plus de tumeurs rectales et moins de tumeurs coliques gauches avec respectivement 44, 27 et 15 % respectivement [97].

- **Découverte per opératoire**

Généralement la découverte per opératoire d'un CCR est la traduction d'un retard diagnostic et se voit souvent lors des complications.

Dans notre série nous avons rapporté une découverte per opératoire dans 14,22% des cas. Ce taux est comparable à celui de Ndao et de Sridi au Sénégal avec 14% et 15% respectivement [80, 104]. Lahmidani au Maroc dans son étude prospective l'a rapporté dans 12 % des cas [64]. Ndiaye au Sénégal et Traoré au

Mali [81, 111] l'ont rapporté dans 27% et 29 % respectivement. Notre pourcentage paraît dans la moyenne acceptable des pays voisins mais une meilleure prise en charge des symptômes avant – coureurs notamment les douleurs abdominales devrait faire baisser ce taux. En effet les douleurs abdominales et les troubles de transit sont généralement mis sur le compte d'un trouble fonctionnel de l'intestin, les rectorragies sont souvent attribuées à des hémorroïdes.

1.2.6. L'altération de l'état général

- **Fréquence :**

L'altération de l'état général a été retrouvée dans 19,55% des cas, elle traduit un état avancé du CCR et signifie généralement une consultation tardive pour diverses raisons. Il est difficile de faire une comparaison objective de ce symptôme puisque la définition de l'altération de l'état général n'a pas été établie. Néanmoins le tableau ci-dessous résume la fréquence de ce symptôme par différents auteurs.

Tableau XL: Pourcentage des cas d'altérations de l'état général par étude

Auteur et période	Altération Etat Général
Ndiaye 1988-1993 (Sénégal)	8%
Ndao 1997-2003 (Sénégal)	34,20%
Sridi 2000-2007 (Sénégal)	21,40%
Djamel 2001-2005 (Algérie)	40,27%
Notre étude 2008-2012 (Mauritanie)	19,55%

1.2.7. L'anémie

- **Fréquence :**

L'anémie que nous avons retrouvé dans 5,77% est généralement due à un saignement occulte est généralement rencontrée dans les lésions droites (Colon droit et caecum). Il est rapporté par la littérature comme un symptôme ayant une bonne valeur prédictive positive surtout quand il est associé à des douleurs abdominales. Elle a été rapportée à une fréquence similaire à la nôtre par Lahmidani au Maroc. Les auteurs Sénégalais et Algérien l'ont rapporté dans 21 à 32 % des cas.

Tableau XLI: Pourcentage des cas d'anémies par étude

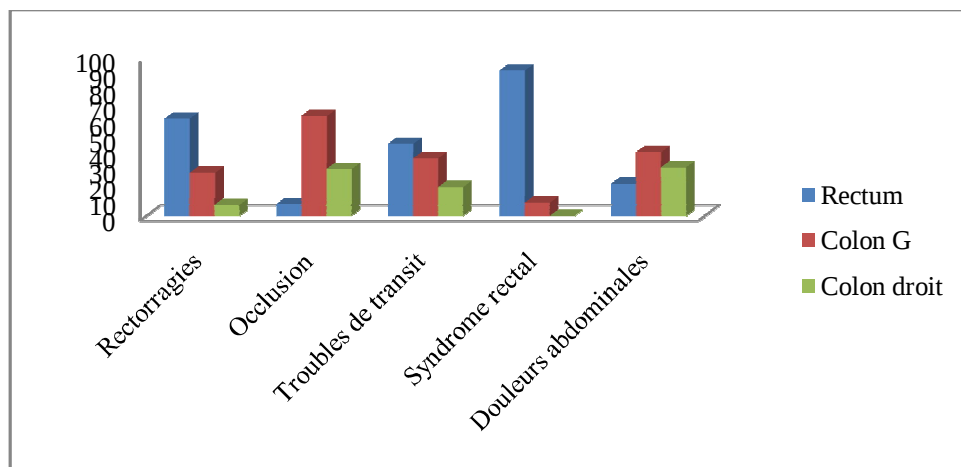
<i>Auteur et période</i>	<i>Anémie</i>
Ndiaye 1988-1993 (Sénégal)	22%
Ndao 1997-2003 (Sénégal)	21,73%
Djamel 2001-2005 (Algérie)	31,94%
Lahmidani 2010 (Maroc)	5,20%
Notre étude 2008-2012 (Mauritanie)	5,77%

- **Localisation :**

Nous l'avons retrouvée dans 4 cancers rectaux, 3 cancers coliques gauches et 6 cancers coliques droits. Dans notre série nous n'avons retrouvé que 13 cas mais ce chiffre est probablement sous-estimé par le fait que nous n'avons pas trouvé de numération formule sanguine chez tous les malades. On note cependant une prédominance de l'anémie dans les localisations droites. Saïdi n'a trouvé une anémie que dans les localisations droites [97].

En résumé

Notre étude a bien retrouvé la corrélation entre les symptômes et le siège anatomique de la lésion comme cela a été rapporté par la littérature et notamment l'étude de Saïdi et collaborateurs au Kenya [97]. Les rectorragies, les occlusions, les troubles de transit et le syndrome rectal sont surtout le fait des atteintes gauches. Le graphique ci-dessous montre le pourcentage des principaux symptômes et la corrélation avec le siège anatomique



Graphique 10: Récapitulatif des principaux symptômes par localisation

Les deux tableaux ci-dessous comparent en détail les manifestations cliniques de notre étude et celle de Saïdi.

**Tableau XLII : Détail de la symptomatologie selon la localisation dans
notre étude**

Manifestation	Rectum	Colon			Total CCR	%
		Droit	Gauche	total Colon		
Rectorragies	58	6	24	30	88	39,11%
Amaigrissement	15	11	18	29	44	19,55%
Anémie	4	6	3	9	13	5,77%
Douleur					59	22,22%
Abdominale	2	18	25	43	45	
Lombo-sacrée	2	0	3	3	5	
Anale	8	0	1	1	9	
Troubles du transit					38	16,8%
Alternance diarrhées/constipation	2	9	6	15	17	
Diarrhées	4	0	6	6	10	
Constipation	5	2	4	6	11	
Syndrome rectal	11	0	1	1	12	5,33%
Masse anale	12	0	0	0	12	4%
Occlusion	4	16	34	50	54	24%
Syndrome appendiculaire	0	3	0	3	3	1%

**Tableau XLIII: Symptomatologie du CCR selon la localisation dans l'étude
de Saïdi**

	Colon droit	Colon gauche	Rectum
Nombre de patients	54	59	140
Anémie	10.5 g/dL	11.6 g/dl	11.4 g/dl
Symptomatologie			
Rectorragie	21	44	79
Ténesme	12	16	31
Douleur abdominale	77	84	60
Occlusion	15	27	44

Source : Saïdi [97].

1.3. Aspects paracliniques

Le diagnostic du CCR se pose dans des circonstances différentes.

1.3.1. Endoscopie digestive basse

Avec 71% de cas révélés par endoscopie nous enregistrons avec Ndiaye au Sénégal le taux le plus élevé de la sous-région [81]. Lahmidani enregistre le taux idéal de 93 % des cas car son étude est prospective sur un an (existence d'un biais) [64]. Traoré au Mali [111] enregistre un faible taux de CCR découverts par endoscopie, probablement par manque de disponibilité des équipements. Ndao et Sridi au Sénégal enregistrent 50 et 51,78 % respectivement [80, 104]. Néanmoins l'objectif à atteindre devrait être au moins 80 % des patients pour ne laisser que les CCR révélés par un tableau chirurgical qui généralement contre indiquent l'endoscopie.

1.3.2. Lavement baryté

Ce moyen radiologique, qui a longtemps servi, a vu ses indications très sensiblement réduites. En effet, il n'est guère utilisé que dans les cas de contre-indications d'une endoscopie, notamment devant des tableaux chirurgicaux ou en cas d'endoscopie incomplète. Dans ces deux indications la tomodensitométrie lui est généralement préférée.

Dans notre série, il a été effectué dans 1,43%. Lahmidani au Maroc dans son étude prospective ne l'a pas utilisé [64]. Au Sénégal, il a été utilisé dans 10,7%, 15,21 % et 19 % respectivement [104, 80, 81]. Traoré au Mali [111] a enregistré le taux le plus élevé de recours à ce moyen diagnostique avec 40,3% et ceci s'explique en partie par la faible disponibilité de l'endoscopie comme nous l'avons vu plus haut.

Notre faible pourcentage d'utilisation s'explique par la disponibilité de l'endoscopie et surtout l'accès relativement plus facile à la TDM qu'au lavement baryté qui est peu utilisé en situation d'urgence notamment.

1.3.3. Tomodensitométrie abdomino-pelvienne

Les données disponibles suggèrent que le colo-scanner a une sensibilité comparable à la coloscopie et pourrait donc constituer une alternative à la coloscopie. Cette approche a été utilisée dans le cadre de dépistage pour les patients qui ne souhaitent pas subir une coloscopie d'emblée. Dans tous les cas, il ne peut remplacer la coloscopie qui permet non seulement de visualiser la tumeur mais d'effectuer des prélèvements biopsiques essentiels pour le diagnostic et le traitement.

Le colo-scanner nécessite cependant des appareils de nouvelle génération une bonne préparation et une insufflation du colon durant l'examen. Ceci ne peut, bien entendu, se faire en cas d'abdomen chirurgical. Une tomodensitométrie traditionnelle qui peut se faire dans le cadre d'urgence chirurgicale peut contribuer au diagnostic du cancer.

Dans notre étude, la TDM a été utilisée dans 25,83 % des cas. Au Sénégal, Sridi et Ndao l'ont rapporté dans 46,42% et 14,13 % respectivement [104, 80]. Traoré au Mali [111] et Ndiaye au Sénégal [81] ne l'ont pas rapporté probablement par insuffisance d'équipement. Sridi dans son étude l'a rapporté presque autant de fois que l'endoscopie (51 % pour l'endoscopie et 46 % pour la TDM) [104]. Lahmidani ne l'a pas rapporté car son étude est prospective et les 7% qui n'ont pas eu une endoscopie avaient été découverts en per opératoire devant un tableau chirurgical [64]. Nous estimons que notre taux d'utilisation est relativement acceptable mais doit être, à l'avenir, réduit au profit de l'endoscopie.

En résumé

Le tableau et le graphique récapitulatifs montrent que nous utilisons l'endoscopie dans plus des 2/3 des cas, la TDM dans ¼ des cas et rarement le lavement baryté. Le CCR a été une découverte per opératoire pour moins d'un patient sur six.

Tableau XLIV: Récapitulatif des circonstances de découvertes des CCR par étude

<i>Auteur et période</i>	<i>Endoscopie</i>	<i>LB</i>	<i>TDM</i>	<i>Per opératoire</i>
Ndiaye 1988-1993 (Sénégal)	67%	19%	0%	27%
Ndao 1997-2003 (Sénégal)	50%	15,21%	14,13%	14%
Sridi 2000-2007 (Sénégal)	51,78%	10,71%	46,42%	15%
Traoré 2000-2005 (Mali)	13,46%	40,38%	0%	29%
Lahmidani 2010 (Maroc)	93%	0%	0%	12%
Notre étude 2008-2012 (Mauritanie)	65%	1,33%	24%	14,22%

1.4. Histologie

Il faut rappeler que notre étude n'a considéré que les cas histologiquement confirmés. Les 225 cas de notre étude se répartissent sur le plan histologique comme suit :

- 200 Adénocarcinomes (88,9 %) répartis en : 173 ADK Bien ou moyennement différenciés (86,5%), 5 ADK peu différenciés (2,5%), 22 ADK mucineux (11%).
- 7 Carcinomes (3,1%), 6 Lymphomes dont 4 à petites cellules (2,7%), 4 tumeurs mixtes (1,8%) ,3 tumeurs malignes indifférenciées (1,3%), 1 léiomyosarcome (0,4%), 1 Mélanome (0,4%), 1 probable GIST (0,4%) ,1 tumeur neuroendocrine (0,4%) ,1 métastase (0,4%).

Ce résultat montre une prédominance des adénocarcinomes, en conformité avec les données de la littérature.

- On note que notre série rapportent 88,9% d'adénocarcinomes alors qu'au Sénégal Sridi, Ndiaye, et Ndao rapportent 92,8%, 93,8% et 99% respectivement [104, 81 ,80] ; au Mali Traoré rapporte 94,20 % d'ADK [111] ; Djamel en Algérie et Lahmidani au Maroc 95,83% et 94,66% respectivement [71, 64]. Plus loin de chez nous Peghini à Madagascar rapporte 100% d'adénocarcinome [88].
- Les carcinomes viennent en deuxième position du point de vue fréquence avec 3,1%. Ndiaye au Sénégal et Lahmidani au Maroc rapportent 5,1% et 5,3% respectivement [81, 64]; Ndao au Sénégal et Traoré au Mali rapportent 1% et 1,9% respectivement, [80, 111].
- Notre étude a rapporté le plus grand taux de lymphomes, comparé aux études sus mentionnées. En effet notre taux s'élève à 2,7%, Traoré au Mali et Djamel en Algérie rapportent respectivement 1,9% et 1,38% [111, 71]. Les autres auteurs n'en ont rapporté aucun.

Concernant les adénocarcinomes, on note que 86,5% des 200 ADK sont bien différenciés ; que les adénocarcinomes peu différenciés constituent fort heureusement une minorité avec 2,5 %. Par contre, les adénocarcinomes mucineux comptent pour 11% des adénocarcinomes et 9,8 % de l'ensemble des cancers coliques rapportés dans notre étude. Ce chiffre s'approche de celui rapporté par Green et Minsky [43, 78, 77], puisqu'ils estiment que ce type histologique constitue 11 à 17% des CCR. Consorti [23], note la prédilection des localisations droites (Caecum et colon droit) alors que dans notre série seulement 8 des 22 adénocarcinomes mucineux sont situés à droite, les 14 restants siègent au niveau du rectosigmoïde. Bien que controversée, il faut rappeler que ces adénocarcinomes ont une mauvaise réponse pour la chimiothérapie néo adjuvante et adjuvante [14].

Pour les autres tumeurs rares :

Les 6 lymphomes de notre série sont répartis comme suit : 2 au niveau du rectum, 2 au niveau du recto sigmoïde, 1 au niveau colon transverse et un au niveau du caecum. Busch et collaborateurs [14], les retrouvent de manière élective au niveau du caecum, du colon droit ou du rectum.

Enfin les 7 carcinomes indifférenciés (6 rectaux et un colique gauche) et les 4 tumeurs mixtes de notre série n'ont pas bénéficié d'une étude immunohistochimique qui aurait pu mieux les caractériser.

En résumé

Nous avons rapporté 88,9% d'adénocarcinomes, les autres études en rapportent 92,8 et 100%. Un faible taux d'ADK peu différencié et une proportion non négligeable d'ADK mucineux ont été retrouvés comme cela a été décrit dans la littérature.

En ce qui concerne les carcinomes, nous nous situons au juste milieu dans les 5 études qui en ont rapporté.

Notre étude a rapporté le plus de cas de lymphomes parmi les 3 études qui ont en rapporté. A noter que seuls 2 études sur 7 ont signalé des lymphomes [111, 71].

1.5. Bilan d'extension

En Europe et aux USA et d'une manière générale dans les pays ayant des structures bien équipées, un bilan d'extension est effectué avant la décision thérapeutique. Ce bilan comporte, outre un examen clinique, une TDM Thoraco-Abdomino-Pelvienne (TAP), une IRM selon les cas, une écho endoscopie et/ou une IRM pelvienne en cas de cancer du rectum.

Etant donné que les examens recommandés pour le bilan d'extension sont la TAP, l'IRM et l'écho endoscopie rectale nous discuterons uniquement ces trois examens.

Sur le plan clinique

L'examen clinique a retrouvé 1 ganglion de Troisier dans un cas de cancer colique ; une hépatomégalie dans un autre cas de cancer colique. Nous n'avons pas retrouvé d'ascite dans notre série. Traoré au Mali, retrouve 2 ganglions de Troisier et 2 masses de l'hypochondre sans préciser s'il s'agit d'une hépatomégalie ou non [111]. Lahmidani dans son étude a retrouvé 2 hépatomégalies tumorales, 2 adénopathies suspectes et 5 masses abdominales (Il faut rappeler que l'étude de Lahmidani est prospective sur un an et par conséquent les 76 patients de sa série ont dû bénéficier d'un examen clinique minutieux et ciblé) [64].

Sur le plan de l'imagerie

Nous avons effectué 54 TDM abdominales à but diagnostique et 125 TAP dans le cadre du bilan d'extension soit pour 55,6 % des patients. 5 patients ont bénéficié d'une IRM (2 cancers coliques et 3 cancers rectaux). Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une écho endoscopie rectale. Au Sénégal, Ndao a révélé une Tomodensitométrie chez 18/92 patients soit 19,56 % [80], Sridi en a rapporté chez 31/56 patients soit 55,35 % [104]. Au Mali, Traoré n'en signale aucune [111]. Lahmidani au Maroc rapporte une TDM dans 94,7% des cas (72/76 patients) [64] et Djamel en Algérie chez 73 des 144 patients soit 64,5% des cas. Il est le seul à avoir rapporté 7 écho-endoscopies rectales.

En dehors de Lahmidani dont l'étude est de courte durée, le taux de TDM effectuées est faible même si on tient compte des découvertes per opératoires. Ce taux devrait approcher les 100%.

1.6. Classification

1.6.1. Sur le plan anatomopathologique

Sur les 225 patients de notre série, 115 patients ont été classés et 110 autres non classés. Parmi les patients que nous avons pu classer sur la base des comptes

rendus anatomopathologiques, nous avons pu constater que certains malades étaient classés selon Astler Coller (95 patients) et d'autres selon TNM (20).

Pour les 95 patients qui ont bénéficié d'une classification Astler Coller :

- 47 Stade B (7 rectum, 22 colon Gauche et 18 Colon droit/Caecum) Stade II
- 34 Stade C (6 rectum, 17 colon gauche et 11 colon droit) Stade III
- 14 Stade D (2 rectum, 6 colons gauche et 6 colons droit) Stade IV

20 Patients ont eu une classification TNM :

- 2 Stade I (2 rectum)
- 6 Stade II (2 rectum, 1 colon gauches et 3 colons droits)
- 10 Stade III (2 rectum, 3 colons gauches et 5 colons droits)
- 2 Stade IV (1 rectum, 1 colon gauche)

On peut dire :

- Que 49,7 % des CCR sont découverts à un stade où la tumeur n'a pas franchi la paroi colique ; 35,7 % des CCR ont déjà un envahissement locorégional et 14,7 % se sont déjà greffés sur un organe à distance. Il y a donc plus de 50% des cas où il y a théoriquement nécessité d'un traitement néo adjuvant ou adjuvant. Au Mali, dans l'étude de Traoré [111], seuls 28,8% sont au stade II, alors que les stades III et IV sont respectivement 50 et 21,2 % des cas, donc environ $\frac{3}{4}$ des patients sont à un stade tardif. Lahmidani [64], au Maroc, compte $\frac{2}{3}$ des patients entre les stades II et III et $\frac{1}{3}$ des patients au stade de métastase. Comparé à ces auteurs, nous avons enregistré le moins de patients vus à un stade de métastase. Aux USA, environ 20% des patients sont vus au stade de métastase [52, 53]. Ce constat montre clairement que les patients sont vus à un stade tardif.
- Qu'il n'y a pas de corrélation frappante entre le stade et la localisation.

Ceci nous incite à dépister au moins les patients de plus de 45 ans qui se présentent avec des symptômes digestifs quels qu'ils soient et notamment les rectorragies et les douleurs abdominales. Nous pouvons ainsi découvrir et retirer des polypes, diagnostiquer le CCR à un stade précoce qui a un pronostic bien meilleur que le CCR au stade symptomatique (71% versus 49 %) [7, 25].

Tableau XLV: Pourcentage des CCR par stade dans les différentes études

Auteur/ Période	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Ndiaye 1988-1993 (Sénégal)	0	30,5	31,7	37,8
Traoré 2000-2005 (Mali)	0	28,8	50	21,2
Lahmidani 2010 (Maroc)	0	4,2	63,9	31,9
Notre étude 2008-2012 (Mauritanie)	0	49,7	35,7	14,7

Le tableau ci-dessus montre bien que la plupart des patients auront besoin d'un traitement adjuvant (ou néo adjuvant), l'ont-ils reçu ? En ont-ils les moyens ?

1.7. Traitement

Le traitement du CCR fait appel à 3 moyens thérapeutiques, utilisés séparément ou en association selon les cas. Il s'agit de la chirurgie, de la chimiothérapie et de la radiothérapie.

- **Chirurgie :**

Dans notre série

Sur l'ensemble des 225 patients, 167 ont été opérés (74,2%). Mais seuls 135 ont eu une chirurgie curative (60%), 32 patients n'ont eu qu'une chirurgie palliative.

Le tableau ci-dessous récapitule le nombre d'intervention en fonction de leur siège et nature curative ou palliative.

Tableau XLVI: Nombre de cas par type de traitement selon la localisation

<i>Localisation</i>	<i>Type de traitement</i>		
	<i>Curatif</i>	<i>Palliatif</i>	<i>Total</i>
Colon droit	44	7	51
Colon gauche	47	12	59
Rectum	44	13	57
<i>Total</i>	<i>135</i>	<i>32</i>	<i>167</i>

On constate que la chirurgie curative a concerné le rectum, le colon gauche et le colon droit à parts égales, pendant que la chirurgie palliative était environ deux fois plus importante au niveau du rectum et du colon gauche qu'au niveau du colon droit. Ceci pourrait être dû au fait que les occlusions et les perforations étaient plus fréquentes à gauche.

Le tableau ci-dessous montre les nombres et pourcentages des patients opérés par rapport au nombre total des patients. On voit clairement que ce pourcentage passe de 80 % pour les lésions droites à 54 et 51,8 % pour les lésions gauches, colon gauche et rectum respectivement. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature des difficultés relatives à la colectomie gauche par rapport à la colectomie droite, par contre la chirurgie du rectum de par sa position anatomique et les difficultés à le mobiliser pourraient contribuer à l'explication de ce constat. Par ailleurs, il est probable que l'âge, l'état nutritionnel et le tableau clinique font parfois récuser les patients.

Tableau XLVII : Pourcentage des cas opérés selon le siège de la lésion

	<i>Colon droit</i>	<i>Colon Gauche</i>	<i>Rectum</i>
<i>Nombre total (en %)</i>	100	100	100
Nb Traitement curatif (en %)	80	54	51,8
Nb traitement palliatif (en %)	12,7	13,8	15,3

Les autres études :

- L'étude de N'diaye [81] montre que le pourcentage de la chirurgie palliative était plus élevé dans le cancer du rectum (32,5%) et le colon droit (42,9%) que dans le colon gauche.
- Alors que N'dao [80] montre une nette prédominance de la chirurgie palliative dans le cancer du rectum par rapport à la chirurgie colique
- Toujours au Sénégal, Sridi fait le même constat [104].

Le pourcentage des malades opérés par rapport à l'ensemble des malades passe de 50,5% pour Ndiaye entre 1988-1993 à 67,4% pour Ndao entre 1997-2003 pour atteindre 83,9% pour Sridi entre 2000-2005 [81, 80, 104]. Dans notre étude il est de 74,2%. On constate donc une diminution du taux de patients récusés. Ceci pourrait être expliqué au moins en partie, par l'amélioration des structures et des techniques opératoires et d'anesthésie.

Le pourcentage des patients ayant bénéficié d'une chirurgie curative évolue lui aussi dans le même sens et probablement pour les mêmes raisons, puisqu'il passe de 30,9% entre 1988-1993 à 51,8% entre 2000-2005 [81, 80, 104]. Dans notre étude ce pourcentage est de 60%.

Enfin, le pourcentage de patients n'ayant pu bénéficier que d'une chirurgie palliative a connu une augmentation au Sénégal, puisqu'il passe de 19,6 % pour Ndiaye et Ndao à 32,1% pour Sridi [81, 80, 104]. Nous n'avons pas d'explication pour ce constat. Dans notre étude, il est de 14,2%.

Le tableau ci-dessous compare notre étude à des études Sénégalaises faites entre 1988 et 2005.

**Tableau XLVIII: Pourcentage et type de traitement de certaines études
Sénégalaises comparées à la notre**

	<i>Ndiaye</i> <i>1988-1993</i>	<i>Ndao</i> <i>1997-2003</i>	<i>Sridi</i> <i>2000-2005</i>	<i>Notre étude</i> <i>2008-2012</i>
Nb traitement palliatif (en %)	19,6	19,6	32,1	14,2
Nb Traitement curatif (en %)	30,9	47,8	51,8	60
Total opérés (en %)	50,5	67,4	83,9	74,2
Total %	100	100	100	100

- **Traitement adjuvant**

Dans notre série, les patients aux stades III et IV et qui ont donc besoin d'un traitement adjuvant ou néo adjuvant, constituent 53,1% soit 119 patients. Parmi ces 119 patients seuls 44 patients ont pu bénéficier d'un traitement adjuvant soit 37 % des malades.

Tableau XLIX: Patients ayant bénéficié d'un traitement adjuvant à but curatif dans notre étude

	<i>Colon D</i>	<i>Colon G</i>	<i>Rectum</i>
Chirurgie + Chimiothérapie	14	22	3
Chirurgie+radio Chimiothérapie	0	0	5
Chirurgie + Radiothérapie	0	0	0

Plusieurs facteurs expliquent ce faible taux, dont les principaux sont :

- Le centre national d'oncologie capable de dispenser ce traitement n'a été mis en place que depuis 2010 et avant cette date les patients n'en bénéficiaient pratiquement pas ;
- L'absence malheureuse d'une prise en charge thérapeutique consensuelle et concertée et pluridisciplinaire (Gastroentérologues, Anatomopathologistes, Chirurgiens et oncologue) ;
- Malgré la subvention de l'état et l'existence de la CNAM (Caisse Nationale d'Assurance maladie), le cout du traitement, les déplacements et les effets secondaires dissuadent les patients à commencer ou à poursuivre ce traitement.

Les années à venir, doivent pouvoir améliorer cette situation.

CONCLUSION

Les cancers colorectaux sont des néoformations malignes développées aux dépens de la muqueuse colique ou rectale. Son incidence varie considérablement entre les différentes régions du monde.

Les taux d'incidences les plus élevés sont rapportés dans les pays occidentaux tels : l'Amérique du nord, l'Europe occidentale (France, l'Allemagne, l'Autriche, le Pays Bas), l'Australie et le Japon.

Les pays en voie de développement tels l'Amérique du sud, l'Afrique et l'Asie du sud (à l'exception du Japon), enregistrent des taux d'incidences plus faibles mais croissants avec une mortalité très élevée. Une incidence intermédiaire est observée en Europe du nord et de l'est.

En Mauritanie, nous ne disposons pas d'étude à grande échelle pour en connaître l'ampleur, c'est pourquoi nous avons mené cette étude qui avait pour objectif d'étudier les aspects épidémiologiques et cliniques. Pour ce faire, nous avons colligé 225 cas de cancers colorectaux sur une période de 5 ans (Janvier 2008-Décembre 2012).

Sur les 225 cas colligés, nous avons recensé 131 hommes et 94 femmes avec un âge moyen de 52,31 ans et des extrêmes de 4 à 90 ans. La moyenne annuelle des cas de cancer colorectaux est de 45.

Nous avons retrouvé une prédominance masculine du CCR (sexe ratio de 1,39). En fait le ratio de 1,39 prend en compte l'ensemble des localisations. Il est de 2,54 pour la localisation rectale, et s'approche de l'unité pour les localisations coliques.

Dans notre étude, 72,88% des CCR surviennent avant l'âge de 60 ans et 20% avant 40 ans.

La nature rétrospective de notre étude n'a pas permis d'avoir des données précises sur la morphologie ou les habitudes alimentaire des patients. Nous savons néanmoins que la viande rouge constitue l'alimentation prédominante du mauritanien ; qu'elle est souvent grasse ; qu'elle est parfois consommée grillée ou séchée. Si on y ajoute l'obésité, le manque d'activité physique et le faible niveau socioéconomique, on pourrait déduire que nos patients ont certainement été exposés à un ou plusieurs de ces facteurs réputés avoir une association positive avec le cancer colorectal.

La coexistence de lésions réputées pré cancéreuses est plutôt rare dans notre série. Aucun cas de maladie inflammatoire chronique de l'intestin n'a été constaté. Nous avons rapporté 7 cas de polypes adénomateux et 3 cas de polyposes rectocoliques soit dans 4,4% des cas.

Sur le plan clinique, la rectorragie a constitué la manifestation la plus fréquente du cancer colorectal, le révélant dans 26,9 %. Elle est beaucoup plus fréquente dans les localisations rectales (65,9%) que coliques (34,1%). L'occlusion intestinale a constitué la deuxième manifestation du CCR dans notre série (16,5%). Les douleurs abdominales, l'altération de l'état général et les troubles de transit ont constitué les autres motifs de consultation dans 15,3 %, 13,5% et 11,6 % respectivement.

Les signes physiques les plus fréquemment retrouvés sont un météorisme abdominale (35%), une altération de l'état général (34 %), une pâleur conjonctivale (10%), une masse tumorale au toucher rectal (9%) et une masse abdominale (7%). La révélation du diagnostic par une métastase est retrouvée dans moins de 1%.

Le diagnostic de cancer colorectal a été établi par l'endoscopie dans 60, 5 % des cas, suivi par la tomodensitométrie dans 22,4 %. Nous n'avons eu recours au lavement baryté que dans 3 cas soit 1,2 %. Dans 13 % des cas le diagnostic a été per opératoire devant un tableau d'abdomen aigue.

Comme l'on pouvait s'y attendre il s'agissait d'un adénocarcinome dans 88,9 % bien ou moyennement différenciés dans 86 % des cas. Le carcinome et le lymphome étaient retrouvés dans 3,1% et 2,7% respectivement.

Sur le plan du bilan d'extension, la Tomodensitométrie Thoraco Abdomino Pelvienne a été l'examen d'imagerie le plus utilisé. 125 patients en ont bénéficié soit 55,5%. Elle a permis de diagnostiquer 29 localisations secondaires essentiellement hépatiques (10), péritonéales (8), pulmonaires (6) et ganglionnaires (7). L'échographie abdominale a été réalisée chez 33 patients. La radiographie pulmonaire réalisée chez 34 patients a suspecté une seule métastase pulmonaire. Enfin, l'IRM, d'introduction récente, n'a été utilisée que dans 2 localisations coliques et 3 localisations rectales.

Seuls 95 des 225 patients ont bénéficié d'une classification histologique. Sur ces 95, 75 ont eu une classification Astler Coller et 20 une stadification TNM. Aucun des 75 patients n'était classé stade A tandis que les stades B et C représentaient 49% et 36 % respectivement. Les 20 autres patient ayant bénéficié de la stadification TNM, le stade 3 était le plus fréquent avec 10 cas, suivi du stade 2 avec 6 cas, les stades 1 et 4 étaient retrouvés chez 2 patients chacun.

Sur le plan thérapeutique parmi les 225 patients, 167 (74,22%) ont pu bénéficier d'un traitement. Les 58 autres (25,77%), sont perdus de vue. Parmi les 167 dossiers retrouvés, dans les archives des services de chirurgie et du centre national d'oncologie, 135(80,83%) ont bénéficié d'un traitement curatif et 32(19,16%) n'ont pu avoir qu'un traitement palliatif en raison du stade avancé de la maladie. Le traitement curatif a consisté soit :

- Une chirurgie seule ;
- Une chirurgie associée à une chimiothérapie ;
- Une chirurgie associée à une radiothérapie ;

- Une chirurgie associée à une radio-chimiothérapie.

Le traitement palliatif a, quant à lui, consisté essentiellement à une radiothérapie et ou chimiothérapie ou colostomie. Nous avons rencontré d'énormes difficultés à rassembler les informations sur les différents protocoles thérapeutiques, notamment les comptes rendus opératoires détaillés ainsi que la décision collégiale d'un éventuel traitement adjuvant ou néo adjuvant. La récente mise en place du centre national d'oncologie doit aider à surmonter cette insuffisance.

Le suivi de l'évolution des patients n'a malheureusement pas été possible à étudier en raison d'énormes difficultés à obtenir des informations concernant cet aspect. En effet les patients mauritaniens une fois diagnostiqués vont poursuivre leurs traitements à l'extérieur.

RECOMMANDATIONS

Au terme de ce travail nous pouvons formuler les recommandations suivantes :

- 1) Le cancer colorectal n'est pas une pathologie exceptionnelle en Mauritanie, nous devons y penser devant une rectorragie ; une douleur abdominale qui ne cède pas complètement après un traitement symptomatique ; une altération de l'état général, une anémie microcytaire ferriprive ou un changement récent du transit intestinal.
- 2) Une exploration endoscopique basse, idéalement une coloscopie totale ou à défaut une rectosigmoïdoscopie allant jusqu'à l'angle colique gauche doit être effectuée à chaque fois que cela est possible devant : (a) toute rectorragie notamment à partir de la quarantaine ; (b) un trouble de transit d'installation récente ou (c) une douleur abdominale chronique ou une altération de l'état général
- 3) La prise en charge du patient doit être faite dans un cadre de concertation pluridisciplinaire assurant ainsi la meilleure option thérapeutique et un suivi du patient
- 4) Ce travail doit ouvrir la porte à d'autres études mettant l'accent sur les facteurs favorisant le cancer colorectal en Mauritanie, notamment les habitudes alimentaires, l'obésité et probablement les facteurs génétiques. Les décideurs politiques, la société civile et les médias ont certainement un rôle à jouer dans ce domaine.

Quelques images endoscopiques du CCR

Ces images ont été fournies par D-r. Horma et publiées avec son accord

🚦 Image1 : Tumeur du bas rectum

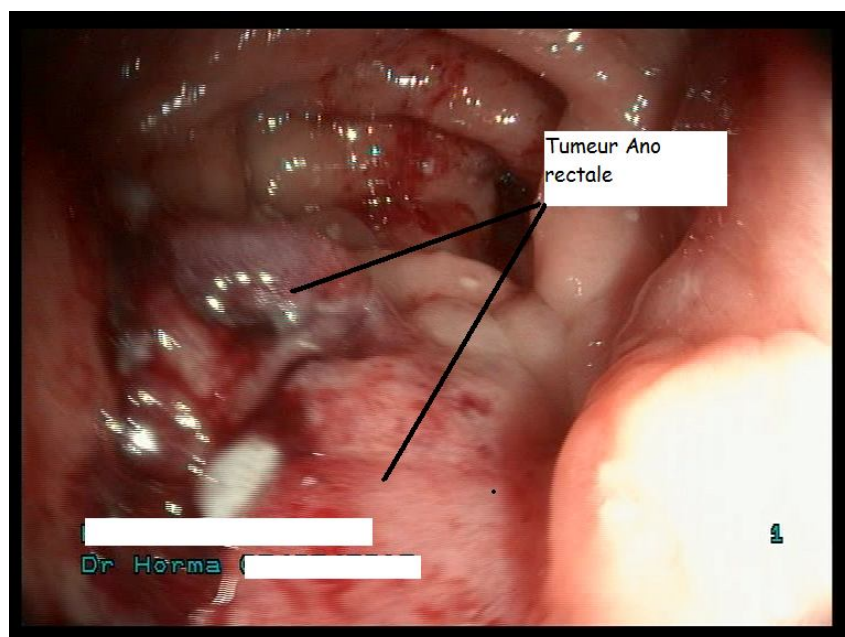


Image 1 : Il s'agit d'une tumeur de bas rectum envahissant le canal anal. Ce patient a été adressé au Centre National d'Oncologie pour une radiothérapie première. Il est perdu de vue.

🚦 Image2 : Tumeur du bas rectum

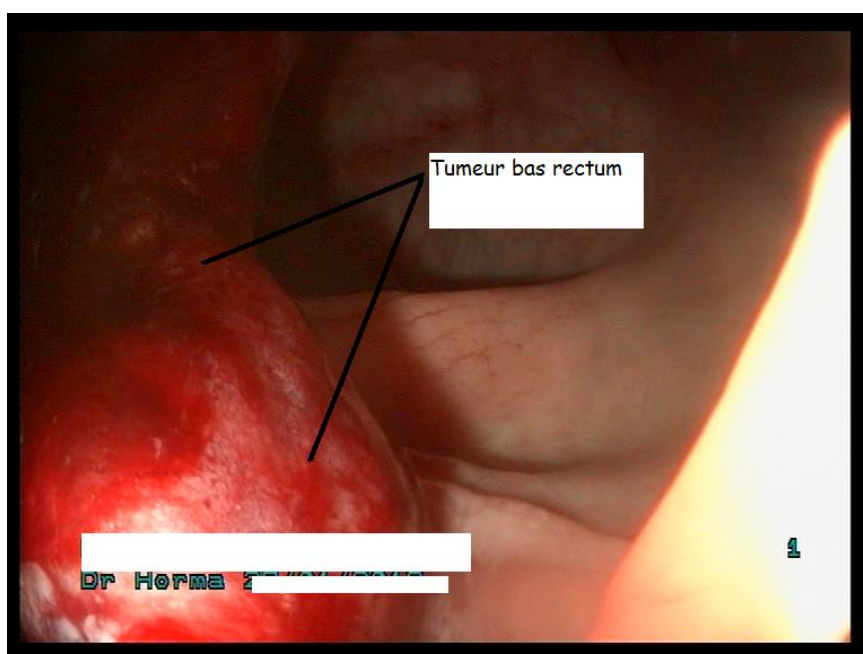


Image 2 : Cette patiente a une tumeur du bas rectum, on voit bien la tumeur (Flèches noires) bien charnue et hémorragique. La radiothérapie première est indiquée.

🚦 Image3 : Tumeur recto-sigmoïdienne

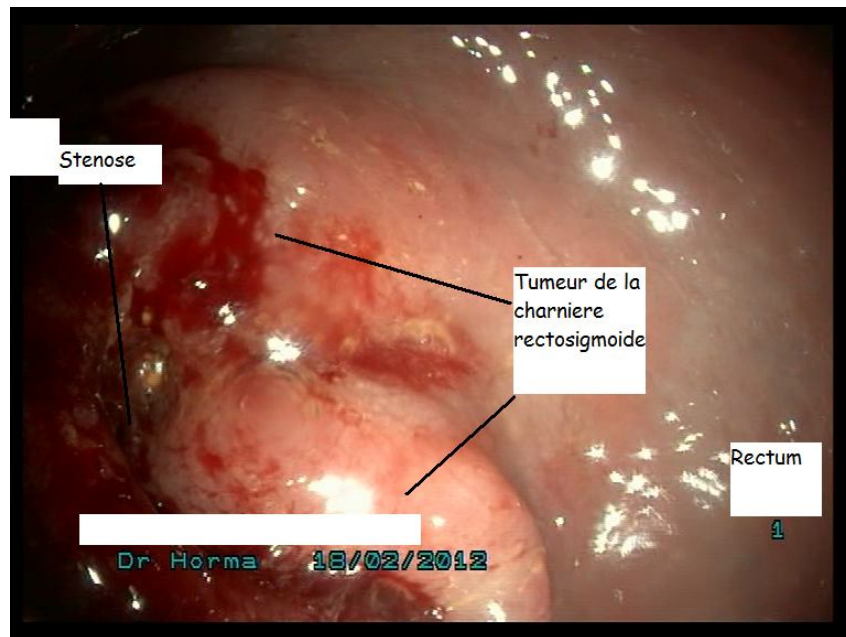


Image 3 : Tumeur de la charnière rectosigmoïdienne en lobe d'oreille, hémorragique et sténosante. Indication d'une sigmoïdectomie avec anastomose colo rectale

🚦 **Image4 : Tumeur du sigmoïde**

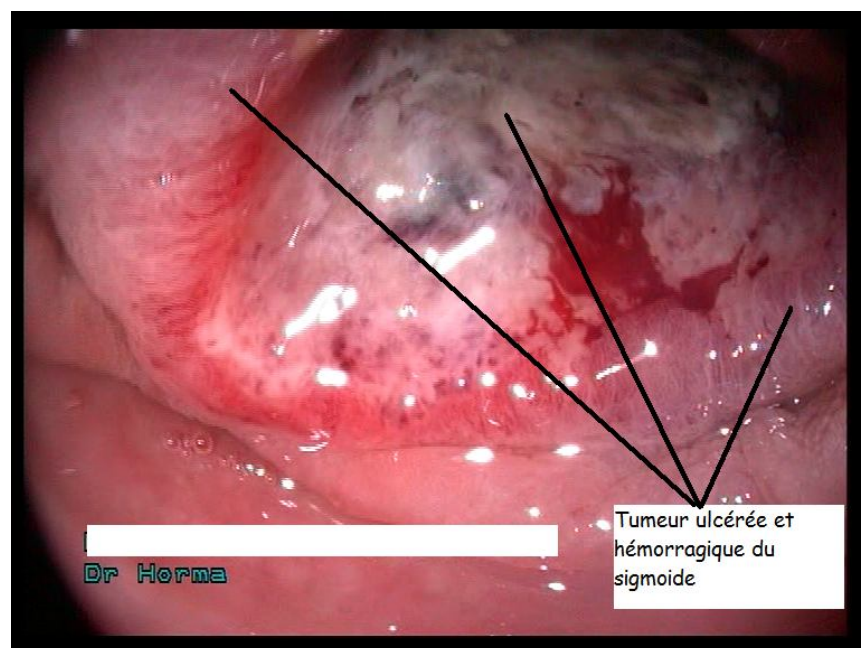


Image 4 : Tumeur ulcérée et hémorragique du sigmoïde (flèches) . Indication d'une colectomie gauche avec anastomose colorectale termino terminale.

- **NB :** Les tumeurs des images 1,2 , 3 et 4 ont une symptomatologie bruyante proctalgies, rectorragies, faux besoins, syndrome dysentérique. Pour les localisations rectales basses, une radiothérapie pré opératoire est recommandée avant une chirurgie souvent amputatrice. Amputation Abdomino périnéale pour les atteintes très basses.

🚦 **Image5 : Tumeur du colon gauche**

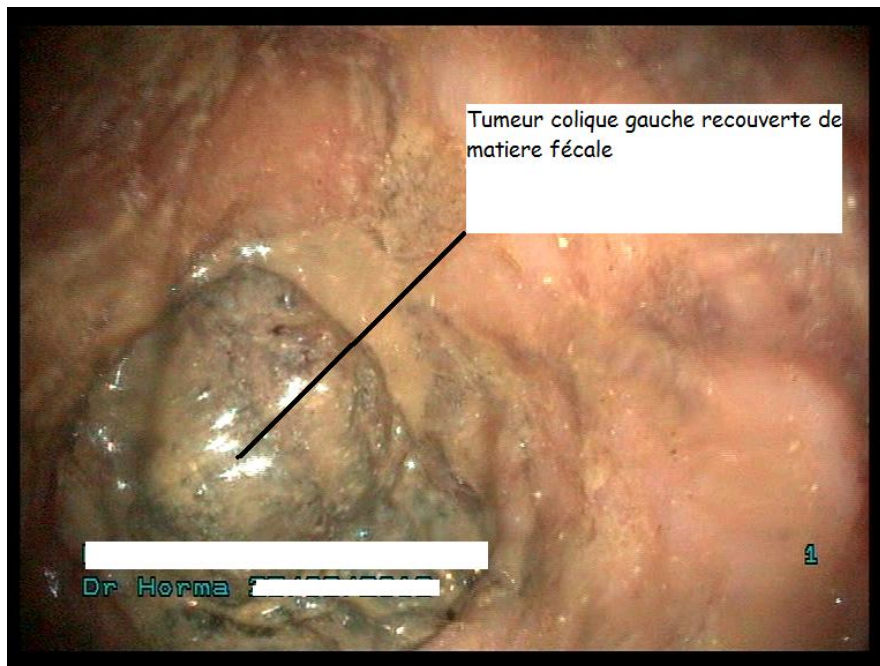


Image 5 : Tumeur colique gauche, sténosante, recouverte de matières fécales liquide car la préparation ne pouvait se faire que par voie basse. Bonne indication d'une hémicolectomie gauche emportant le sigmoïde avec anastomose colo rectale termino terminale.

🚦 **Image 6 : Tumeur de l'angle colique gauche**

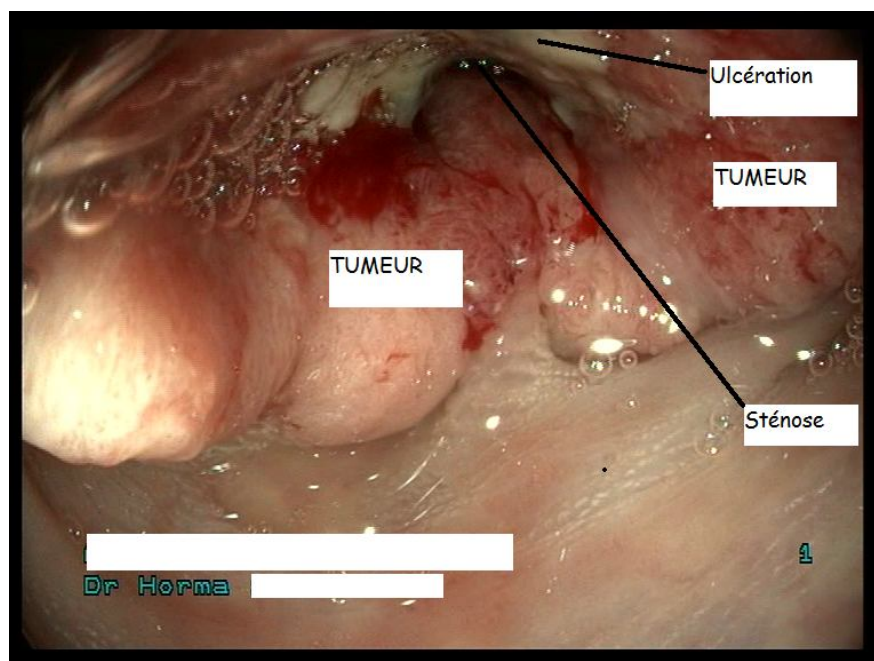


Image 6 : Tumeur de l'angle colique gauche, on voit bien la tumeur et l'ulcération ainsi que la réduction du calibre de la lumière colique (sténose). Indication d'une hémicolectomie préservant le sigmoïde et anastomose sigmoïdo-colique termino terminale.

🚦 **Image 7 : Tumeur colique droite**

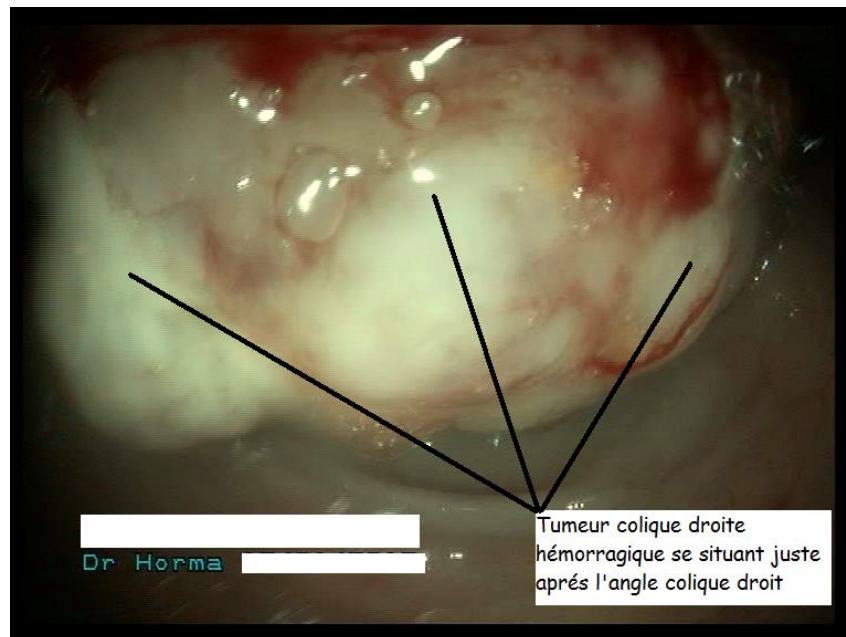


Image 7 : Volumineuse tumeur colique droite avec des foyers hémorragiques, révélées par des douleurs et suspectée par une TDM. Indication d'une hémicolectomie droite avec anastomose iléo transverse termino latérale.

🚑 Image 8 : Tumeur du caecum

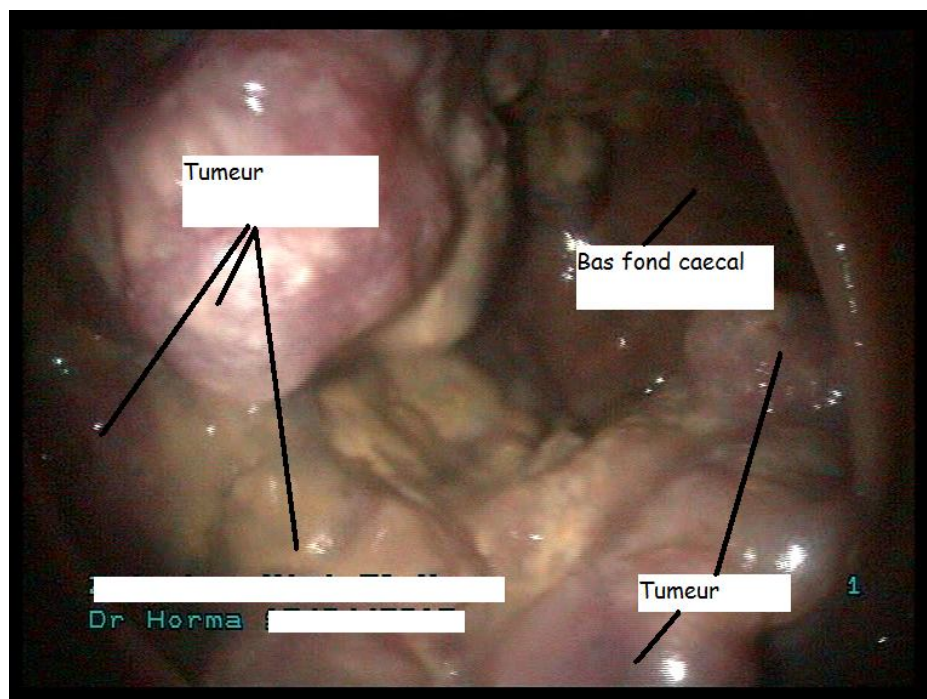


Image 8 : Volumineuse tumeur polypoïde du caecum dont elle occupe les $\frac{3}{4}$ de la circonférence. Indication d'une hémicolectomie droite emportant la dernière anse iléale et anastomose iléo transverse termino latérale. Cette tumeur a été suspectée à la TDM et confirmée à la coloscopie.

🚑 Image 9 : Multiples polypes colique droit dans le cadre d'une polypose recto-colique

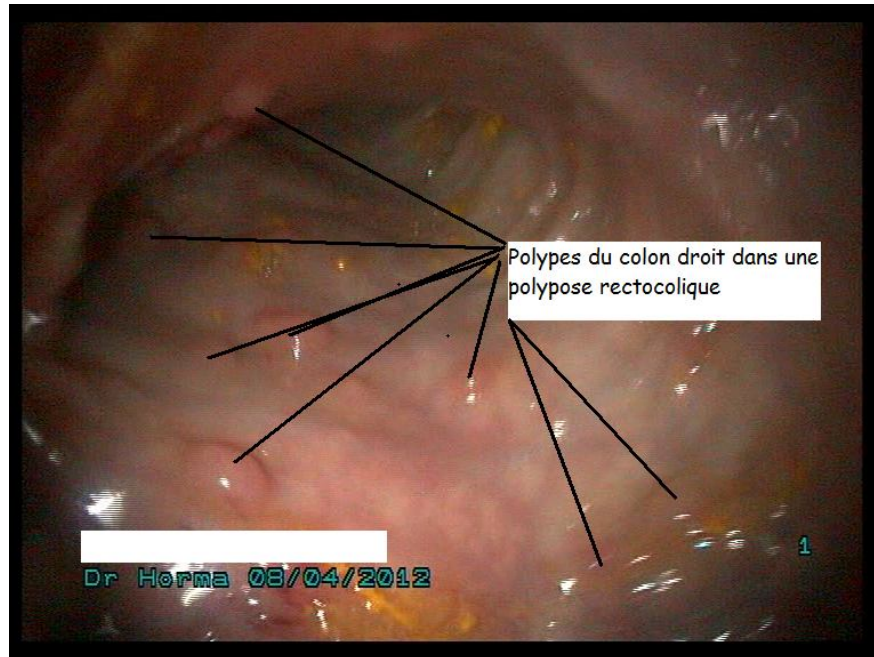


Image 9 : Polypes sessiles adénomateux du colon droit , dans le cadre d'une polypose colorectale.

🚩 Image 10 : Polypes colique gauche dans le cadre d'une polypose colo-rectale

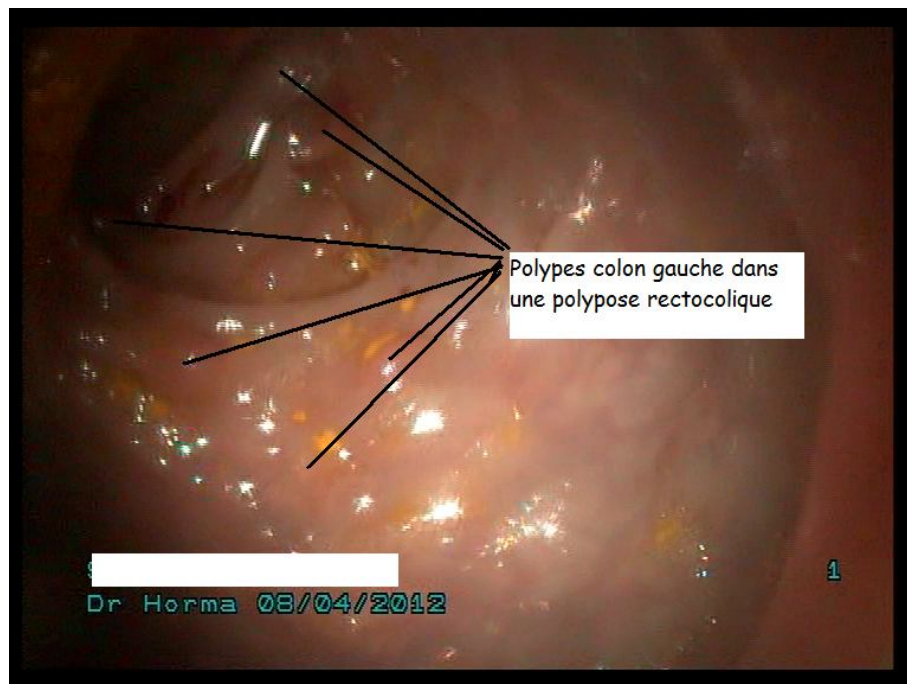


Image 10 : Polype du colon gauche chez le même patient de l'image 9

 Image 11 : Polypes sigmoïdiens dans le cadre d'une polypose colo-rectale

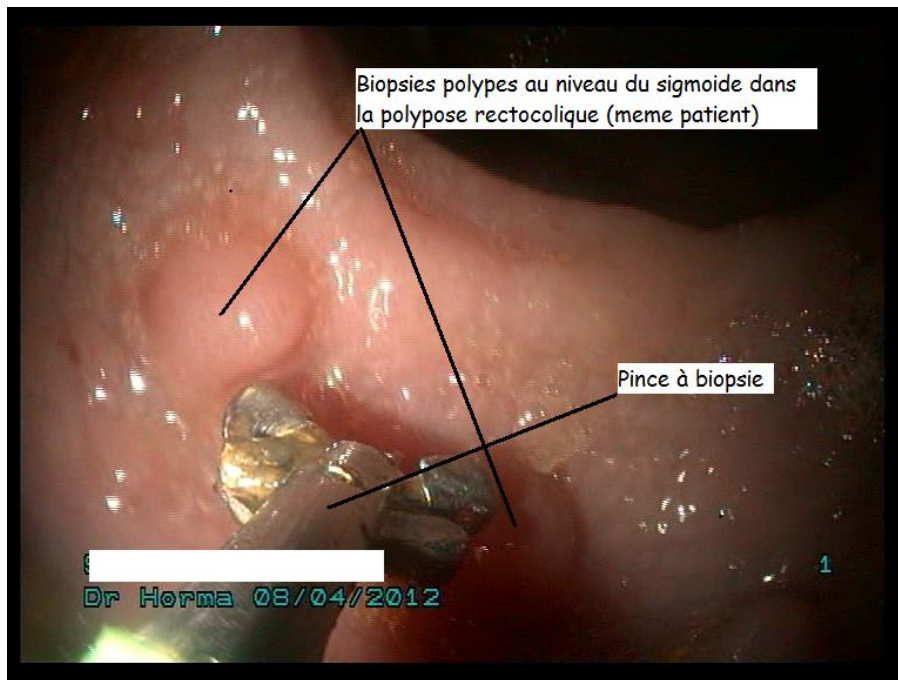


Image 11 : Polypes sessiles adénomateux du sigmoïde (en cours de biopsies) dans le cadre d'une polypose rectocolique (même patient des images 9 et 10).

 Image 12 : polypes rectaux dans le cadre d'une polypose recto-colique

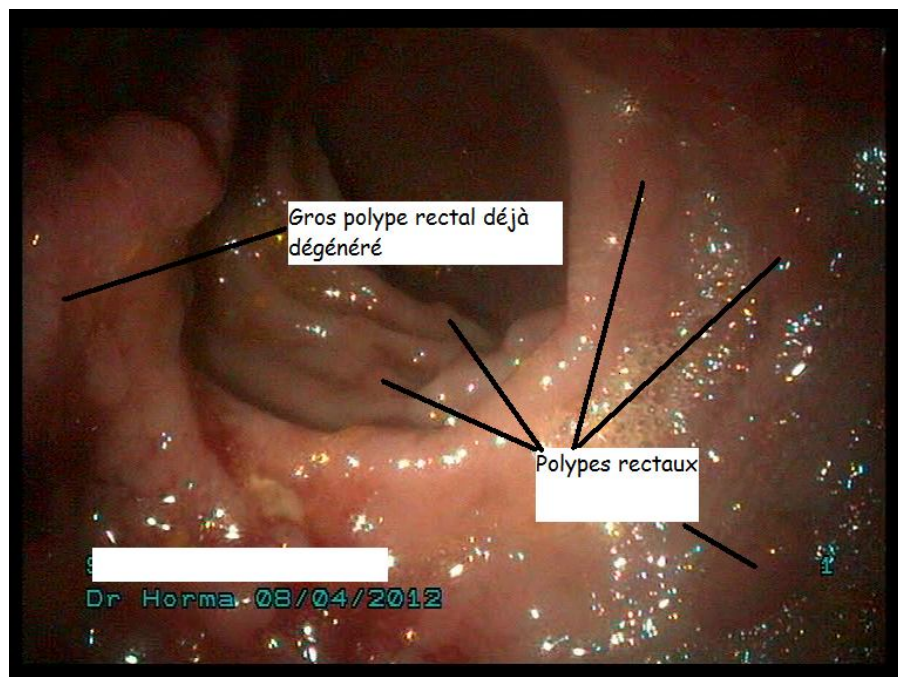


Image 12 : Polypes sessiles adénomateux du rectum (à droite) associés à un gros polype qui a déjà dégénéré. La biopsie de ce dernier a en effet confirmé la nature tubulo vilieuse de l'adénome avec une dysplasie de haut grade. Il s'agit du même patient des images 9,10 et 11. Agé de 42 ans, sa maladie s'est révélée par des rectorragies et un syndrome dysentérique et une altération de l'état général. Il a subi une colectomie totale avec conservation du rectum et une iléostomie.

BIBLIOGRAPHIES

1. Abbassi-Ghadi N, Boshier PR, Goldin R, Hanna GB. Techniques to increase lymph node harvest from gastrointestinal cancer specimens: a systematic review and meta-analysis. *Histopathology* 2012; 61:531.
2. Andrew T. Chan, Nadir Arber, John Burn, et al. Aspirin in the Chemoprevention of Colorectal Neoplasia: An Overview ; *Cancer Prev Res (Phila)*. 2012 February; 5(2): 164–178. Published online 2011 November 14. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-11-0391.
3. Anna L. Zisman, MD; Angel Nickolov, MA; Randall E. Brand, MD; Addi Gorchow, MBA; Hemant K. Roy, MD : Associations Between the Age at Diagnosis and Location of Colorectal Cancer and the Use of Alcohol and Tobacco. :*Arch Intern Med*. 2006;166(6):629-634)
4. Bardou M, Barkun AN, Martel M : Obesity and Colorectal Cancer ; *Gut*. 2013 ; 62(6) : 933-947.
5. Baron JA. Dietary fiber and colorectal cancer. An ongoing Saga. *JAMA*. 2005 ; 294 : 2904-6.
6. Baxter NN, Sutradhar R, Forbes SS, et al. Analysis of administrative data finds endoscopist quality measures associated with postcolonoscopy colorectal cancer. *Gastroenterology* 2011; 140:65.
7. Beahrs OH, Sanfelippo PM. Factors in prognosis of colon and rectal cancer. *Cancer* 1971; 28:213.

8. Bella F, Minicozzi P, Giacomini A, et al. Impact of diabetes on overall and cancer-specific mortality in colorectal cancer patients. *J Cancer Res Clin Oncol* 2013; 139:1303.

9. Benamouzig R, Chaussade S, Little J, Munoz N, Rautureau J, Couturier D. Aspirine, AINS et carcinogénèse colique. *Gastroentérol Clin Biol* 1997 ; 21 : 188-196

10. Berr F, Stellaard F, Pratschke E, Paumgartner G. Effects of cholecystectomy on the kinetics of primary and secondary bile acids. *J Clin Invest* 1989; 83:1541.

11. Bingham SA et al. Dietary fiber in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) : an observational study. *Lancet* . 2003 ; 361 :1552-6.

12. BOSTICK RM, POTTER JD, KUSHI LH, et al. Sugar, meat, and fat intake, and nondietary risk factors for colon cancer incidence in Iowa women. *Cancer Causes Control*, 1994,5, 38-52.

13. BUREAU C, PERON JM, VINEL JP. *Hepato-gastro-enterologie*, Elsevier Masson, édition 2008 ; 107,110

14. Busch E, Rodriguez-Bigas M, Mamounas E, et al. Primary colorectal non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Surg Oncol* 1994; 1:222.

15. Ceelen W, Van Nieuwenhove Y, Pattyn P. Prognostic value of the lymph node ratio in stage III colorectal cancer: a systematic review. *Ann Surg Oncol* 2010; 17:2847.

16. Center MM, Jemal A, Ward E. International trends in colorectal cancer incidence rates. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18:1688.
17. Centers for Disease Control and Prevention 1600 Clifton Rd. Atlanta, GA 30333, USA 800-CDC-INFO (800-232-4636).
18. Chan TL, Yuen ST, Kong CK, et al. Heritable germline epimutation of MSH2 in a family with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Nat Genet* 2006; 38:1178.
19. Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, Moyer VA. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99:433.
20. Cheong Y, Farrow R, Frank CS, Stevenson GW. Utility of flexible sigmoidoscopy as an adjunct to double-contrast barium enema examination. *Abdom Imaging* 1998; 23:138.
21. Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, et al. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann Intern Med* 2004; 140:603.
22. Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, et al. Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124:979.
23. Consorti F, Lorenzotti A, Midiri G, Di Paola M. Prognostic significance of mucinous carcinoma of colon and rectum: a prospective case-control study. *J Surg Oncol* 2000; 73:70.

24. Cooper GS, Xu F, Barnholtz Sloan JS, et al. Prevalence and predictors of interval colorectal cancers in medicare beneficiaries. *Cancer* 2012; 118:3044.
25. Copeland EM, Miller LD, Jones RS. Prognostic factors in carcinoma of the colon and rectum. *Am J Surg* 1968; 116: 875.
26. Davis DM, Marcet JE, Frattini JC, et al. Is it time to lower the recommended screening age for colorectal cancer; *J Am Coll Surg* 2011; 213:352.
27. Deng L, Gui Z, Zhao L, et al. Diabetes mellitus and the incidence of colorectal cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2012; 57:1576.
28. Doubeni CA, Laiyemo AO, Major JM, et al. Socioeconomic status and the risk of colorectal cancer: an analysis of more than a half million adults in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *Cancer* 2012; 118:3636.
29. Eddy DM. Screening for colorectal cancer. *Ann Intern Med* 1990; 113:373.
30. Edoardo Botteri, MSc; Simona Iodice, MSc; Vincenzo Bagnardi, PhD; Sara Raimondi, MSc; Albert B. Lowenfels, MD; Patrick Maisonneuve, Eng . Smoking and Colorectal Cancer: A Meta-analysis *JAMA*. 2008;300(23):2765-2778. doi:10.1001/jama.2008.839

31. Eppert K, Scherer SW, Ozcelik H, et al. MADR2 maps to 18q21 and encodes a TGFbeta-regulated MAD-related protein that is functionally mutated in colorectal carcinoma. *Cell* 1996; 86:543.
32. Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Ann Oncol* 2011; 22:1958.
33. Ford AC, Veldhuyzen van Zanten SJ, Rodgers CC, et al. Diagnostic utility of alarm features for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2008; 57:1545.
34. Fukuda I, Hizuka N, Murakami Y, et al. Clinical features and therapeutic outcomes of 65 patients with acromegaly at Tokyo Women's Medical University. *Intern Med* 2001; 40:987.
35. Garcia-Rodriguez LA, Huerta-Alvarez C. Reduced risk of colorectal cancer among long-term users of aspirin and non aspirin non steroidal anti inflammatory drugs. *Epidemiology* 2001 ; 12 : 88-93
36. Gillessen S, Templeton A, Marra G, et al. Risk of colorectal cancer in men on long-term androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102:1760.
37. Giovannucci E. Insulin and colon cancer. *Cancer Causes Control* 1995; 6:164.

38. GIOVANNUCCI E., RIMM EB., STAMPFER MJ, et al. Intake of fat, meat, and fiber in relation to risk of colon cancer in men. *Cancer Res.*, 1994, 54, 718-723.
39. Globocan 2008. Colorectal Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2008. [en ligne]. In International Agency for Research on Cancer. Site disponible sur: globocan.iarc.fr (factsheet colorectum).
40. GOLDBOHN R.A., VAN DER BRANDT P.A., VAN'T VEER P, et al. A prospective cohort study on the relation between meat consumption and the risk of colorectal cancer. *Cancer Res.*, 1994, 54, 718-723.
41. Goodman D, Irvin TT. Delay in the diagnosis and prognosis of carcinoma of the right colon. *Br J Surg* 1993; 80:1327.
42. Govindarajan A, Gönen M, Weiser MR, et al. Challenging the feasibility and clinical significance of current guidelines on lymph node examination in rectal cancer in the era of neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2011; 29:4568.
43. Green JB, Timmcke AE, Mitchell WT, et al. Mucinous carcinoma--just another colon cancer? *Dis Colon Rectum* 1993; 36:49.
44. Guide ALD n° 30 : Cancer colorectal HAS / Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades 25 Voir 5. Bonnes pratiques communes de prise en charge de tous les cancers / INCa / Département des recommandations pour les professionnels de santé / Révision janvier 2012, 56p

45. HAENSZEL W, KURIHARA M. Studies of Japanese migrants. Mortality from cancer and other diseases among Japanese in the United states. J. Natl. Cancer Inst, 1968, 35, 291-297.
46. HALLÉ V.C.H. Consommation de viande et cancer colorectal chez l'homme : une revue de l'épidémiologie et des mécanismes, THESE pour obtenir le grade de Docteur vétérinaire, Université Paul-Sabatier de Toulouse, 2002 ; n
47. He J, Stram DO, Kolonel LN, et al. The association of diabetes with colorectal cancer risk: the Multiethnic Cohort. Br J Cancer 2010; 103:120.
48. <http://fg.bmj.com/content/3/3/124.full.pdf+html> (Accessed on March 22, 2013).
49. Institut National du Cancer (INC). Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique : Syndrome HNPCC /LYNCH, Collection Recommandations et référentiels, Aout 2009.
50. Irvine EJ, O'Connor J, Frost RA, et al. Prospective comparison of double contrast barium enema plus flexible sigmoidoscopy v colonoscopy in rectal bleeding: barium enema v colonoscopy in rectal bleeding. Gut 1988; 29:1188.
51. Item 148 - Tumeurs du colon et du rectum.[en ligne] site de La société nationale française de gastro-entérologie, disponible sur www.snfge.asso.fr (Abrégé d'hépatogastroentérologie 2009- ECN).

52. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010; 60:277.
53. Jemal A, Simard EP, Dorell C, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus (HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels. *J Natl Cancer Inst* 2013; 105:175.
54. Jessup JM, McGinnis LS, Steele GD Jr, et al. The National Cancer Data Base. Report on colon cancer. *Cancer* 1996; 78:918.
55. Jonker D, 2008 et site de la FFCD (rubrique professionnels toxicité : <http://www.ffcd.fr/>
56. KAPMAN E, VERHOEN D, SLOOTS L, et al. Vegetable and animal products as determinants of colon cancer risk in Dutch men and women. *Cancer Causes Control*, 1995, 6,225-234.
57. Kauppi M, Pukkala E, Isomaki H. Low incidence of colorectal cancer in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1996 ; 14 : 551-553
58. Kim H, Jen J, Vogelstein B, Hamilton SR. Clinical and pathological characteristics of sporadic colorectal carcinomas with DNA replication errors in microsatellite sequences. *Am J Pathol* 1994; 145:148.
59. Klabunde CN, Cronin KA, Breen N, et al. Trends in colorectal cancer test use among vulnerable populations in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20:1611.

60. Koenuma M, Yamori T, Tsuruo T. Insulin and insulin-like growth factor 1 stimulate proliferation of metastatic variants of colon carcinoma 26. *Jpn J Cancer Res* 1989; 80:51.
61. Kohler BA, Ward E, McCarthy BJ, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2007, featuring tumors of the brain and other nervous system. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103:714.
62. Kohonen-Corish MR, Daniel JJ, Chan C, et al. Low microsatellite instability is associated with poor prognosis in stage C colon cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:2318.
63. Lagergren J, Ye W, Ekblom A. Intestinal cancer after cholecystectomy: is bile involved in carcinogenesis? *Gastroenterology* 2001; 121:542.
64. Lahmidani N : Etude épidémiologique, clinique, endoscopique, radiologique, biopathologique et thérapeutique des cancers colorectaux au CHU Hassan II Fès, Résultats préliminaires de l'étude Colorecfes, Mémoire pour l'obtention du diplôme de spécialité en médecine, option : gastro-entérologie, 2011 ; n
65. Lanza G, Gafà R, Santini A, et al. Immunohistochemical test for MLH1 and MSH2 expression predicts clinical outcome in stage II and III colorectal cancer patients. *J Clin Oncol* 2006; 24:2359.
66. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of colorectal cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:1679.

67. Lee BY, Sonnenberg A. Time trends of mortality from colorectal cancer in the United States: a birth-cohort analysis. *JAMA Intern Med* 2013; 173:1148.
68. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin* 2008; 58:130.
69. Lin JH, Giovannucci E. Sex hormones and colorectal cancer: what have we learned so far? *J Natl Cancer Inst* 2010; 102:1746.
70. Lindmark G, Bergström R, Pählman L, Glimelius B. The association of preoperative serum tumour markers with Dukes' stage and survival in colorectal cancer. *Br J Cancer* 1995; 71:1090.
71. MALLEM D. Les Cancers Colorectaux dans les Wilayas de BATNA : Etude épidémiologique, clinique et thérapeutique. Thèse pour l'obtention du diplôme de doctorat en sciences médicales de l'Université de Batna El Hadj Lakhdar, 2010 ; n
72. Mamazza J, Gordon PH. The changing distribution of large intestinal cancer. *Dis Colon Rectum* 1982; 25:558.
73. Megan N. et al : A 22-years prospective study of fish and 3-n fatty acid Intake and colorectal cancer Risk in Men ; *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008 ; 17 (5) : 1136-43.

74. Melmed S, Colao A, Barkan A, et al. Guidelines for acromegaly management: an update. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:1509.
75. Mercer PM, Reid FD, Harrison M, Bates T. The relationship between cholecystectomy, unoperated gallstone disease, and colorectal cancer. A necropsy study. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30:1017.
76. MILLER AB, HOWE GR, JAIN M, et al. Food items and food groups as risk factors in a case-control study of diet and colorectal cancer. *Int. J. Cancer*, 1983, 32, 155-161.
77. Minsky BD, Mies C, Recht A, et al. Resectable adenocarcinoma of the rectosigmoid and rectum. II. The influence of blood vessel invasion. *Cancer* 1988; 61:1417.
78. Minsky BD, Mies C, Rich TA, et al. Colloid carcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1987; 60:3103.
79. Nagtegaal ID, Tot T, Jayne DG, et al. Lymph nodes, tumor deposits, and TNM: are we getting better; *J Clin Oncol* 2011; 29:2487.
80. Ndao A.B. Les cancers colorectaux à l'hôpital Principal de Dakar: étude rétrospective menée sur 7 ans (1997-2003) : aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs. Thèse de doctorat en médecine de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar, 2005 ; n 09
81. Ndiaye AA : Les cancers colorectaux à l'hôpital principal de Dakar à propos de 100 cas, observés de janvier 1988 à juin 1993, Thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar, 1993 ; n 56

82. NORAT T, RIBOLI E, Meat consumption and colorectal cancer: a review of epidemiologic evidence. *Nutrition Reviews*, 2001, 59, 37-47
83. O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96:1420.
84. Palmqvist R, Engarås B, Lindmark G, et al. Prediagnostic levels of carcinoembryonic antigen and CA 242 in colorectal cancer: a matched case-control study. *Dis Colon Rectum* 2003; 46:1538.
85. Paramo JC, Summerall J, Wilson C, et al. Intraoperative sentinel lymph node mapping in patients with colon cancer. *Am J Surg* 2001; 182:40.
86. Park Y. et al. Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer . *JAMA*. 2005 ; 2849-57.
87. PARNAUD G., CORPET D.E. Cancer colorectal: le rôle controversé de la viande. *Bull Cancer*, 1997, 84 (9), 899-911.
88. Peghini M, Rajaonarison P, Pecarrere J.L, et al : Epidémiologie des cancers du tube digestif à Madagascar : Apport de 14000 endoscopies effectués au Centre hospitalier de Soavinandriana à Antananarivo, édition *Médecine d’afrique noire* : 1997, 44 (10), (p 518-520)
89. Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S, Marmo R. Colorectal cancer: CT colonography and colonoscopy for detection--systematic review and meta-analysis. *Radiology* 2011; 259:393.

90. PIETINEN P, MALILA N, VIRTANEN M, et al. Diet and risk of colorectal cancer in a cohort of Finnish men. *Cancer Causes Control*, 1999, 10, 387-396.
91. Prandi M, Lionetto R, Bini A, et al. Prognostic evaluation of stage B colon cancer patients is improved by an adequate lymphadenectomy: results of a secondary analysis of a large scale adjuvant trial. *Ann Surg* 2002; 235:458.
92. Reid FD, Mercer PM, Harrison M, Bates T. Cholecystectomy as a risk factor for colorectal cancer: a meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31:160.
93. Ries L, Kosary CL, Hankey BF, et al. SEER cancer statistics review 1973-1995. National Cancer Institute, Bethesda, MD 1998.
94. Ronnett BM, Kurman RJ, Shmookler BM, et al. The morphologic spectrum of ovarian metastases of appendiceal adenocarcinomas: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of tumors often misinterpreted as primary ovarian tumors or metastatic tumors from other gastrointestinal sites. *Am J Surg Pathol* 1997; 21:1144.
95. Sarr A, Ndour Mbaye N.M, Diop S.N et al : Pathologie digestive basse du Sénégalais : apport de 241 examens réalisés au centre d'endoscopie digestive du Centre Hospitalier ABASS NDAO, *Rev.CAMES – Série A*, vol. 11, 2010

96. Saidi FA, St John DJ. Relationship between patterns of bleeding and Hemoccult sensitivity in patients with colorectal cancers or adenomas. *Gastroenterology* 1982; 82:891.
97. Saidi HS, Karuri D, Nyaim EO. Correlation of clinical data, anatomical site and disease stage in colorectal cancer. *East Afr Med J* 2008; 85:259
98. Sangeeta Agrawal M.D : Colorectal Cancer in African Americans , *AJG*, 2005
99. Scherer T. Le dépistage généralisé et organisé du cancer colorectal: Résultats en Moselle par l'Amodemaces et enquête auprès des médecins généralistes. Thèse de doctorat en médecine de l'Université Henry Poincare, Nancy 1 ,2011.
100. Shibata D, Reale MA, Lavin P, et al. The DCC protein and prognosis in colorectal cancer. *N Engl J Med* 1996; 335:1727.
101. Shin US, Yu CS, Kim JH, et al. Mucinous rectal cancer: effectiveness of preoperative chemoradiotherapy and prognosis. *Ann Surg Oncol* 2011; 18:2232.
102. Singh H, Nugent Z, Demers AA, Bernstein CN. Rate and predictors of early/missed colorectal cancers after colonoscopy in Manitoba: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:2588.
103. SINGH P.N., FRASER G.E. Dietary risk factors for colon cancer in a low-risk population. *Am. J. Epidemiol.*, 1998, 148, 761-774;

- 104.** Sridi A. Etude descriptive des cancers colorectaux à la clinique chirurgicale du CHU Aristide Le Dantec. Thèse de doctorat en médecine de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar, 2008 ; n 24

- 105.** Steinbach G, Lynch P, Phillips RK, Wallace MH, Hawk E, Gordon GB et al. The effect of celecoxid, a cyclooxygenase- 2 inhibitor, in familial polyposis. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 1946-1952

- 106.** Steinberg SM, Barkin JS, Kaplan RS, Stablein DM. Prognostic indicators of colon tumors. The Gastrointestinal Tumor Study Group experience. *Cancer* 1986; 57:1866.

- 107.** Stewart RJ, Stewart AW, Turnbull PR, Isbister WH. Sex differences in subsite incidence of large-bowel cancer. *Dis Colon Rectum* 1983; 26:658.

- 108.** Théasaurus National de Cancérologie Digestive. Chapitre : 3, Cancer du colon, date de la version : 20/07/2011.

- 109.** Thörn M, Bergström R, Kressner U, et al. Trends in colorectal cancer incidence in Sweden 1959-93 by gender, localization, time period, and birth cohort. *Cancer Causes Control* 1998; 9:145.

- 110.** Todoroki I, Friedman GD, Slattery ML, et al. Cholecystectomy and the risk of colon cancer. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:41.

- 111.** Traoré MC. Cancer Colorectal : aspects cliniques et thérapeutiques dans le service de chirurgie A du CHU du point G. Thèse pour l'obtention du grade de docteur en médecine à l'Université de Bamako, 2007 ;

112. Troisi RJ, Freedman AN, Devesa SS. Incidence of colorectal carcinoma in the U.S.: an update of trends by gender, race, age, subsite, and stage, 1975-1994. *Cancer* 1999; 85:1670.
113. Vukasin AP, Ballantyne GH, Flannery JT, et al. Increasing incidence of cecal and sigmoid carcinoma. Data from the Connecticut Tumor Registry. *Cancer* 1990; 66:2442.
114. Waldman S, Hyslop T, Schulz S, et al. A prospective multicenter study of guanylyl cyclase C (GCC), quantified by the reverse transcriptase-polymerase chain reaction (qRT-PCR), as a prognostic marker of occult metastases in lymph nodes of pN0 colorectal cancer patients (abstract). *J Clin Oncol* 2008; 26:580s.
115. West NP, Hohenberger W, Weber K, et al. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. *J Clin Oncol* 2010; 28:272.
116. Willett CG, Goldberg S, Shellito PC, et al. Does postoperative irradiation play a role in the adjuvant therapy of stage T4 colon cancer? *Cancer J Sci Am* 1999; 5:242.
117. WILLETT W., STAMPFER MJ., COLDITZ GA. (1)Relation of meat, fat, and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women. *New Engl.J. Med.*, 1990,323, 1664-1672.

118. Winde G, Schmid KW, Brandt B, Muller O, Osswald H. Clinical and genomic influence of sulindac on rectal mucosa in familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1997 ; 40 : 1156 1168
119. Wittekind C, Compton C, Quirke P, et al. A uniform residual tumor (R) classification: integration of the R classification and the circumferential margin status. *Cancer* 2009; 115:3483.
120. Wolmark N, Fisher B, Wieand HS, et al. The prognostic significance of preoperative carcinoembryonic antigen levels in colorectal cancer. Results from NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) clinical trials. *Ann Surg* 1984; 199:375.
121. Wolmark N, Wieand HS, Rockette HE, et al. The prognostic significance of tumor location and bowel obstruction in Dukes B and C colorectal cancer. Findings from the NSABP clinical trials. *Ann Surg* 1983; 198:743.
122. Wong SL, Ji H, Hollenbeck BK, et al. Hospital lymph node examination rates and survival after resection for colon cancer. *JAMA* 2007; 298:2149.
123. Yuhara H, Steinmaus C, Cohen SE, et al. Is diabetes mellitus an independent risk factor for colon cancer and rectal cancer? *Am J Gastroenterol* 2011; 106:1911.
124. Zeng Z, Cohen AM, Hajdu S, et al. Serosal cytologic study to determine free mesothelial penetration of intraperitoneal colon cancer. *Cancer* 1992; 70:737.

SERMENT D'HIPPOCRATE

« En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et je n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque ! »

PERMIS D'IMPRIMER

Vu :
Le président du jury

Vu :
Le doyen de.....

Vu et Permis d'Imprimer
Pour le Recteur, Président de l'Assemblée d'Université Cheikh Anta DIOP de DAKAR
et par délégation

Le doyen