



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Salah BOUBNIDER – Constantine 3

Faculté de Médecine

Département de Médecine



Thèse de Doctorat en Vue de l'Obtention du Diplôme de Docteur en Sciences Médicales

CANCERS COLIQUES NON MÉTASTATIQUES : ANALYSE ET RÉSULTATS D'UNE ÉTUDE PROSPECTIVE DE 107 OPÉRÉS CONSÉCUTIFS

PRESENTÉE PAR

DR CHARAF-EDDINE BENSEHAMDI

MAITRE-ASSISTANT EN CHIRURGIE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement le 06/12/2022

Devant le jury :

Pr. Bourhane Eddine BENELOUEZZANE	Faculté de médecine de Constantine	Président
Pr. Yacine BENKHALEF	Faculté de médecine de Constantine	Directeur
Pr. Taha FILALI	Faculté de médecine de Constantine	Examineur
Pr. Kamel DJEROUA	Faculté de médecine de Constantine	Examineur
Pr. Mohammed Lamine NIBOUCHA	Faculté de médecine de Constantine	Examineur
Pr. Omar BAFDEL	Faculté de médecine de Batna	Examineur

DÉDICACES

Je dédie ce travail :

À la mémoire de mes patients décédés.

À la mémoire de mon père

Mon père qui a toujours cru en moi et m'a toujours soutenu ; mon père qui a toujours été là à chaque fois que j'avais besoin de lui, sans jamais se plaindre. Il aurait tant aimé ce jour, qu'ALLAH lui fasse miséricorde et lui accorde EL FIRDAWS.

À ma mère

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait être exprimée à sa juste valeur, l'ampleur de l'affection et de l'admiration que j'éprouve pour vous. Merci pour tous les sacrifices que vous avez consentis et pour l'éducation que vous nous avez inculquée ; merci pour vos prières et votre soutien dans les moments difficiles. Que Dieu vous prête bonne santé et longue vie.

À ma femme

Pour son soutien indéfectible, sa patience et ses encouragements. Merci pour les sacrifices que tu as consentis pour l'aboutissement de ce travail.

À mes enfants

Sirine, Borhane Eddine et Adam. Vous êtes les prunelles de mes yeux. Je vous souhaite un avenir radieux. Que dieu vous protège.

À mes sœurs

Soumaya et Insaf, pour leur soutien et leur aide. Je serai toujours à vos côtés et vous pourrez toujours compter sur moi.

À mon cousin Azzedine

Vous êtes plus qu'un cousin, vous êtes un frère. Merci pour vos encouragements.

À mes beaux parents

Merci d'avoir été là pour nous et pour nos enfants. Recevez ici mes sentiments les plus distingués.

À ma grande famille. Ce travail est aussi le vôtre.

À mon ami et frère de toujours le Professeur Sai Karim ; ainsi que sa famille, ce qui nous unit est encore plus fort que les liens du sang. Je te souhaite ainsi qu'à tes proches le meilleur.

À tout le personnel médical, paramédical et les professionnels de la santé qui sont décédés dans l'exercice de leur profession par la Covid-19. Que dieu puisse vous accueillir dans son vaste paradis.

REMERCIEMENTS

À mon maître et directeur de thèse, Monsieur le professeur BENKHALEF Yacine

Vous m'avez honoré en acceptant de diriger mon sujet de thèse. Je vous remercie énormément pour avoir encadré et suivi ce travail avec passion et pertinence durant ces années.

Vous m'avez fait aimer la chirurgie par la dextérité et la finesse de vos gestes, par votre rigueur scientifique, votre sérieux et vos qualités humaines. Vous resterez à tout jamais un modèle.

Merci pour vos conseils, votre patience, votre disponibilité et votre bienveillance à mon égard. Ce travail n'aurait pas vu le jour sans vous et votre soutien.

Je tiens à vous exprimer cher maître, le témoignage de ma gratitude, de mon grand respect et ma profonde reconnaissance et mon attachement indéfectible. Que dieu vous protège et vous accorde santé et longue vie.

À Monsieur le président de jury, Monsieur le Professeur Benelouezzane Bourhane Eddine

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury.

Votre dévouement pour la chirurgie, votre honnêteté, votre gentillesse, vos qualités humaines et professionnelles nous ont toujours marqué.

Nous vous témoignons, notre très grande considération et notre profond respect.

À Monsieur le Professeur FILALI Taha

Nous vous remercions vivement d'avoir accepté de juger notre travail. Nous vous sommes très reconnaissants pour votre aide et votre gentillesse. Nous saluons votre dévouement pour le développement de l'oncologie médicale au niveau de l'Est Algérien.

Veuillez trouver ici, l'expression de notre sincère gratitude et notre profond respect.

À Monsieur le Professeur DJEROUA Kamel

Nous avons été profondément marqués par votre amour pour la profession, votre compétence et vos qualités humaines lors de notre passage à l'HMRUC en qualité de résident. Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Veillez trouver ici, l'expression de notre respectueuse considération et notre profond respect.

À Monsieur le Professeur NIBOUCHA Mohammed Lamine

Vous nous faites un grand plaisir en acceptant de faire partie de cet honorable jury, malgré toutes vos occupations. Nous n'avons pas eu l'honneur de travailler avec vous, mais votre rigueur, vos qualités humaines et votre gentillesse sont des qualités que l'on vous reconnaît. Merci à vous.

Veillez trouver ici, l'expression de notre grande considération et de notre profond respect.

À Monsieur le Professeur BAFDEL Omar

Ami de longue date, nous sommes honorés de vous compter parmi cet honorable jury aujourd'hui. Votre passion pour la chirurgie ; votre compétence ; vos qualités humaines et professionnelles sont connues de tous. Merci d'avoir accepté de juger ce travail.

Croyez en notre profonde reconnaissance et notre sincère amitié.

À tous nos maîtres du CHUC, à tous nos enseignants

Nous vous sommes très reconnaissants.

À mes collègues et amis du service de Chirurgie Générale « B »

Merci pour votre fructueuse collaboration.

À tous le personnel soignant, médecins, infirmiers, secrétaires médicales, servantes de salle et coursiers du service de Chirurgie Générale « B ».

Merci pour les merveilleux moments que nous avons partagés et pour ce que vous accomplissez chaque jour.

À Monsieur BRIHMAT Abdesslem, Physicien médical chef au CLCC d'Annaba

Merci d'avoir donné forme et qualité à cette thèse, grâce à vous et à votre expertise, ce document a plus de pertinence.

SOMMAIRE

1	INTRODUCTION – PROBLÉMATIQUE	1
	REVUE DE LA LITTÉRATURE	3
2	BASES ANATOMIQUES.....	4
2.1	GENERALITES.....	4
2.2	DISPOSITION GENERALE.....	4
2.3	DIVISION CHIRURGICALE	5
2.4	DIMENSIONS	5
2.5	MORPHOLOGIE EXTERNE	5
2.6	CONFIGURATION INTERNE.....	5
2.7	STRUCTURE	6
2.8	MOYENS DE FIXITE.....	7
2.9	VASCULARISATION.....	7
2.9.1	<i>Vascularisation artérielle.....</i>	<i>7</i>
2.9.2	<i>Vascularisation veineuse</i>	<i>9</i>
2.10	DRAINAGE LYMPHATIQUE	10
2.11	INNERVATION DU COLON	12
3	BASES ÉPIDEMIOLOGIQUES	13
3.1	INCIDENCE ET MORTALITE	13
3.1.1	<i>Dans le monde.....</i>	<i>13</i>
3.1.2	<i>En Europe</i>	<i>14</i>
3.1.3	<i>En Afrique.....</i>	<i>14</i>
3.1.4	<i>En Algérie</i>	<i>14</i>
3.1.5	<i>À Constantine</i>	<i>15</i>
3.2	ÂGE ET SEXE	18
4	BASES ANATOMOPATHOLOGIQUES.....	22
4.1	SIEGE DE LA TUMEUR	22
4.2	ASPECTS MACROSCOPIQUES.....	22
4.2.1	<i>La forme ulcéro-infiltrante</i>	<i>22</i>
4.2.2	<i>La forme végétante</i>	<i>22</i>
4.2.3	<i>La forme infiltrante ou squirrheuse.....</i>	<i>22</i>
4.2.4	<i>La forme ulcéreuse</i>	<i>22</i>

4.3	ASPECTS MICROSCOPIQUES	22
4.3.1	<i>Les carcinomes</i>	22
4.3.2	<i>Les tumeurs à différenciation neuroendocrine</i>	23
4.3.3	<i>Les tumeurs mésoenchymateuses</i>	23
4.3.4	<i>Les lymphomes malins</i>	24
4.4	EXTENSION.....	24
4.4.1	<i>Extension locale</i>	24
4.4.2	<i>Extension régionale extramurale</i>	24
4.4.3	<i>Extension lymphatique</i>	24
4.4.4	<i>Extension veineuse et nerveuse</i>	25
4.4.5	<i>Métastases à distance</i>	25
4.5	CLASSIFICATIONS DES CANCERS COLIQUES	25
4.5.1	<i>Classification TNM</i>	26
4.5.2	<i>Classification histopathologique pTNM</i>	27
4.5.3	<i>Classification par stade</i>	27
4.6	LESIONS PRECANCEREUSES	28
4.6.1	<i>Les adénomes</i>	28
4.6.2	<i>Les lésions festonnées</i>	29
4.7	FACTEURS PRONOSTIQUES	29
4.7.1	<i>Facteurs morphologiques</i>	29
4.7.2	<i>Facteurs moléculaires</i>	31
5	CARCINOGENÈSE	32
5.1	FACTEURS DE RISQUE	32
5.1.1	<i>Groupes à risque</i>	32
5.1.2	<i>Facteurs de risque nutritionnels, métaboliques et hormonaux</i>	35
5.2	MECANISMES MOLECULAIRES DE LA CARCINOGENESE	37
5.2.1	<i>Instabilité chromosomique « CIN » ou « LOH+ »</i>	38
5.2.2	<i>Instabilité microsatellitaire « MSI-H » ou « RER+ »</i>	38
5.2.3	<i>Hyperméthylation des îlots CpG</i>	39
5.2.4	<i>Autres mécanismes</i>	39
5.3	SOUS-GROUPES MOLECULAIRES	40
5.4	VOIES DE SIGNALISATION MOLECULAIRE DE CARCINOGENESE.....	40
5.4.1	<i>Voie Wnt/APC/β-caténine</i>	40
5.4.2	<i>Voie du TGF-β</i>	40

5.4.3	Voie RAS/RAF/MAPK	41
5.4.4	Voie PI3 K/AKT/mTOR	41
5.4.5	Voie p53.....	41
5.5	FILIATION ADENOME-CANCER.....	41
6	CLINIQUE.....	43
6.1	DIAGNOSTIC CLINIQUE	43
6.1.1	<i>Circonstances de découverte</i>	43
6.1.2	<i>Interrogatoire</i>	43
6.1.3	<i>Examen clinique</i>	44
6.2	EXPLORATIONS ENDOSCOPIQUES.....	44
6.2.1	<i>Coloscopie standard</i>	44
6.2.2	<i>Nouvelles techniques d'endoscopie digestive</i>	46
6.3	EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES	46
6.3.1	<i>Colo-scanner à l'eau</i>	46
6.3.2	<i>Coloscopie virtuelle par scanner</i>	47
6.3.3	<i>Colo-IRM</i>	48
6.4	EXPLORATIONS BIOLOGIQUES	48
7	BILAN D'EXTENSION	49
7.1	ÉVALUATION DE L'EXTENSION LOCALE	49
7.2	ÉVALUATION DE L'EXTENSION A DISTANCE	49
7.2.1	<i>Échographie abdominopelvienne</i>	50
7.2.2	<i>Radiographie thoracique</i>	51
7.2.3	<i>Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne</i>	51
7.2.4	<i>Imagerie par résonance magnétique</i>	52
7.2.5	<i>PET-scanner</i>	53
7.3	DOSAGE DE L'ACE.....	53
8	THÉRAPEUTIQUES	54
8.1	BILAN D'OPERABILITE ET DE RESECABILITE	54
8.2	TRAITEMENT CHIRURGICAL.....	54
8.2.1	<i>Principes généraux</i>	54
8.2.2	<i>Principes de la chirurgie carcinologique</i>	55
8.2.3	<i>Voies d'abord</i>	56
8.2.4	<i>Type de résection en fonction de la localisation</i>	56
8.2.5	<i>Techniques chirurgicales</i>	58

8.3	CHIMIOThERAPIE ADJUVANTE.....	60
8.3.1	<i>Drogues utilisées [200]</i>	60
8.3.2	<i>Protocoles de chimiothérapie</i>	61
8.3.3	<i>Indications : Recommandations du TNCD [201]</i>	62
8.4	CHIMIOThERAPIE NEOADJUVANTE.....	64
8.5	SURVEILLANCE.....	64
8.5.1	<i>Protocole de surveillance</i>	64
8.5.2	<i>Variantes</i>	65
9	DÉPISTAGE	66
9.1	SUJETS A RISQUE TRES ELEVE DE CCR [208].....	66
9.2	SUJETS A RISQUE ELEVE DE CCR [208].....	66
9.3	SUJETS A RISQUE MOYEN DE CCR.....	66
	ÉTUDE PRATIQUE	68
10	PATIENTS ET MÉTHODES	69
10.1	PROBLEMATIQUE.....	69
10.2	OBJECTIFS.....	69
10.2.1	<i>Objectif principal</i>	69
10.2.2	<i>Objectifs secondaires</i>	69
10.3	MATERIEL ET METHODE.....	69
10.3.1	<i>Schéma d'étude</i>	69
10.3.2	<i>Recrutement des patients</i>	70
10.3.3	<i>Échantillon de patients</i>	70
10.3.4	<i>Critères d'inclusion</i>	70
10.3.5	<i>Critères de non inclusion</i>	70
10.3.6	<i>Critères d'exclusion</i>	70
10.4	RECUEIL DES DONNEES.....	70
10.5	ANALYSE STATISTIQUE.....	70
10.6	PROTOCOLE D'ETUDE.....	71
11	RÉSULTATS	72
11.1	DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	72
11.1.1	<i>Âge</i>	72
11.1.2	<i>Sexe</i>	73
11.1.3	<i>Lieu de résidence</i>	75

11.1.4	<i>Niveau d'instruction</i>	76
11.1.5	<i>Mode d'admission</i>	77
11.1.6	<i>Habitudes toxiques</i>	77
11.1.7	<i>Score OMS</i>	78
11.1.8	<i>Indice de masse corporelle (IMC)</i>	78
11.2	ANTECEDENTS	80
11.2.1	<i>Antécédents médicaux</i>	80
11.2.2	<i>Antécédents chirurgicaux</i>	81
11.2.3	<i>Antécédents familiaux de cancer</i>	82
11.3	DONNEES CLINIQUES.....	83
11.3.1	<i>Circonstances de découverte</i>	83
11.3.2	<i>État nutritionnel</i>	85
11.3.3	<i>Délai de diagnostic</i>	86
11.3.4	<i>Toucher rectal</i>	86
11.4	COLOSCOPIE	86
11.5	CARACTERISTIQUES DE LA TUMEUR.....	88
11.5.1	<i>Siège de la tumeur</i>	88
11.5.2	<i>Aspects macroscopiques de la tumeur</i>	90
11.5.3	<i>Types histologiques de la tumeur</i>	91
11.5.4	<i>Degré de différenciation tumoral</i>	92
11.5.5	<i>Grade histologique</i>	92
11.6	BILAN D'OPERABILITE ET D'EXTENSION	93
11.6.1	<i>TDM thoraco abdomino pelvienne (TAP)</i>	93
11.6.2	<i>Échographie abdominopelvienne</i>	93
11.6.3	<i>Radiographie thoracique</i>	94
11.6.4	<i>Groupage - Rhésus</i>	94
11.6.5	<i>Hémoglobine et Transfusion préopératoire</i>	95
11.6.6	<i>Bilan biologique standard</i>	95
11.6.7	<i>Albuminémie</i>	95
11.6.8	<i>Marqueurs tumoraux</i>	96
11.6.9	<i>Échocardiographie – EFR</i>	97
11.6.10	<i>Classification ASA</i>	98
11.7	DONNEES OPERATOIRES	99
11.7.1	<i>Préparation colique</i>	99

11.7.2	<i>Péridurale</i>	99
11.7.3	<i>Voie abord</i>	99
11.7.4	<i>Taille de la tumeur</i>	99
11.7.5	<i>Organes envahis</i>	100
11.7.6	<i>Gestes opératoires pratiqués</i>	101
11.7.7	<i>Type de curage</i>	103
11.7.8	<i>Type de rétablissement</i>	104
11.7.9	<i>Types d'anastomoses</i>	105
11.7.10	<i>Type de résection</i>	106
11.7.11	<i>Pathologies et gestes opératoires associés</i>	106
11.7.12	<i>Drainage</i>	107
11.7.13	<i>Transfusion per opératoire</i>	107
11.7.14	<i>Durée opératoire</i>	107
11.8	RESULTATS POST OPERATOIRES	108
11.8.1	<i>Reprise du transit</i>	108
11.8.2	<i>Remise de la sonde naso-gastrique</i>	109
11.8.3	<i>Perfusion d'albumine</i>	109
11.8.4	<i>Alimentation parentérale</i>	109
11.8.5	<i>Morbidité postopératoire</i>	110
11.8.6	<i>Mortalité post-opératoire</i>	111
11.8.7	<i>Grade de Clavien et Dindo</i>	112
11.8.8	<i>Durée du séjour</i>	112
11.9	RESULTATS ANATOMOPATHOLOGIQUES.....	113
11.9.1	<i>Longueur de la pièce opératoire</i>	113
11.9.2	<i>Limites d'exérèse</i>	113
11.9.3	<i>Nombre de ganglions prélevés</i>	113
11.9.4	<i>Lymph node ratio (LNR)</i>	114
11.9.5	<i>Classification pTNM</i>	115
11.9.6	<i>Stades tumoraux</i>	118
11.9.7	<i>Emboles vasculaires</i>	119
11.9.8	<i>Engainements péri nerveux</i>	119
11.10	TRAITEMENT ADJUVANT	120
11.10.1	<i>Chimiothérapie adjuvante</i>	120
11.10.2	<i>Délai de chimiothérapie adjuvante</i>	120

11.10.3	<i>Protocole de chimiothérapie adjuvante</i>	121
11.11	SURVEILLANCE POST OPERATOIRE	121
11.11.1	<i>Coloscopie de contrôle</i>	121
11.11.2	<i>Ré interventions</i>	122
11.11.3	<i>Morbidité chirurgicale à long terme</i>	123
11.12	SURVIE.....	124
11.12.1	<i>Survie globale</i>	124
11.12.2	<i>Survie sans récurrence</i>	125
11.13	CAUSES DE DECES.....	125
12	ANALYSE DES RÉSULTATS	127
12.1	DUREE OPERATOIRE.....	127
12.1.1	<i>Durée opératoire en fonction des antécédents de chirurgie abdominale</i>	127
12.1.2	<i>Durée opératoire en fonction du siège de la tumeur</i>	127
12.1.3	<i>Durée opératoire en fonction du statut pT4</i>	128
12.1.4	<i>Durée opératoire en fonction du type d'anastomose</i>	128
12.2	DUREE DE SEJOUR	128
12.2.1	<i>Durée de séjour en fonction de l'âge</i>	128
12.2.2	<i>Durée de séjour en fonction du sexe</i>	129
12.2.3	<i>Durée de séjour en fonction du statut pT4</i>	129
12.2.4	<i>Durée de séjour en fonction de la morbidité post opératoire</i>	129
12.3	MORBIDITE	130
12.3.1	<i>Corrélation entre la morbidité et l'âge</i>	130
12.3.2	<i>Corrélation entre la morbidité et le sexe</i>	130
12.3.3	<i>Corrélation entre la morbidité et les habitudes toxiques</i>	131
12.3.4	<i>Corrélation entre la morbidité et l'IMC</i>	131
12.3.5	<i>Corrélation entre la morbidité et la classe ASA</i>	132
12.3.6	<i>Corrélation entre la morbidité et la dénutrition</i>	132
12.3.7	<i>Corrélation entre la morbidité et l'anémie</i>	133
12.3.8	<i>Corrélation entre la morbidité et le siège de la tumeur</i>	133
12.3.9	<i>Corrélation entre la morbidité et le statut pT4</i>	134
12.3.10	<i>Corrélation entre la morbidité et le type d'anastomose</i>	134
12.3.11	<i>Corrélation entre la morbidité et la durée d'intervention</i>	135
12.4	COURBES DE SURVIE	136
12.4.1	<i>Courbe de survie globale</i>	136

12.4.2	<i>Courbe de survie sans progression</i>	137
12.4.3	<i>Courbes de survie sans progression en fonction des caractères épidémiologiques, clinico-biologiques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutifs</i> 137	
13	DISCUSSION	162
13.1	CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES ET DESCRIPTION GENERALE	162
13.2	ÉVALUATION DE LA MORBIDITE	167
13.3	CARACTERES ANATOMOPATHOLOGIQUES	168
13.4	DONNEES PERI OPERATOIRES.....	169
13.5	ÉVALUATION DU STATUT GANGLIONNAIRE	170
13.6	FACTEURS INFLUENÇANT LA DUREE OPERATOIRE	171
13.7	FACTEURS INFLUENÇANT LA DUREE DE SEJOUR.....	172
13.8	FACTEURS INFLUENÇANT LA MORBIDITE.....	173
13.9	MORTALITE ET COURBES DE SURVIE	175
14	PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS	190
15	CONCLUSION	191
16	ICONOGRAPHIE	194
	ANNEXES	209
	ANNEXE 1 : CLASSIFICATION TNM (8ÈME ÉDITION) [39]	210
	ANNEXE 2 : SYSTEME DE GRADATION DES RECOMMANDATIONS [39]	213
	ANNEXE 3 : CLASSIFICATION DES COMPLICATIONS POSTOPERATOIRES SELON CLAVIEN- DINDO [389]	214
	ANNEXE 4 : PROTOCOLE D'ETUDE	215
	BIBLIOGRAPHIE	220

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Segments coliques [9]	4
Figure 2: Morphologie du côlon [13].....	6
Figure 3: Vascularisation artérielle du côlon [13]	9
Figure 4: Vascularisation veineuse du côlon [13].....	10
Figure 5: Lymphatiques du côlon droit.....	11
Figure 6: Lymphatiques du côlon gauche.....	11
Figure 7: Incidence des cancers par groupe d'âge à Constantine 2014 chez les deux sexes [28]	15
Figure 8: Nombre estimé de nouveaux cas de cancers dans le monde pour les deux sexes en 2020 [1, 4].....	18
Figure 9: Nombre estimé de décès par cancers dans le monde pour les deux sexes en 2020 [1, 4]	19
Figure 10: Taux d'incidence standardisé du cancer colorectal dans le monde en 2020 [1, 4].....	19
Figure 11: Taux de mortalité standardisé du cancer colorectal dans le monde en 2020 [1, 4]...	20
Figure 12: Nombre estimé de nouveaux cas de cancers en Algérie pour les deux sexes en 2020 [1, 4].....	20
Figure 13: Nombre estimé de décès par cancers en Algérie pour les deux sexes en 2020 [1, 4].	21
Figure 14: Taux d'incidence standardisé selon l'âge par région et par sexe pour les cancers du côlon en 2020 [1, 4].....	21
Figure 15: Adénocarcinome Lieberkühnien avec infiltration de la sous-muqueuse [32].....	23
Figure 16: Stades du cancer colorectal	28
Figure 17: Principales anomalies moléculaires en fonction de la voie de carcinogénèse [116] ..	37
Figure 18: Filiation adénome-cancer [5]	42
Figure 19: Adénocarcinome du sigmoïde [143].....	45
Figure 20: Cancer avec polype colique.....	45
Figure 21: Adénocarcinome intra-muqueux du côlon sans et après coloration par indigo carmin [144].....	46
Figure 22: Volumineuse tumeur bourgeonnante du cæcum au coloscanner [5].....	47
Figure 23: Polype en coupe TDM axiale et en reconstruction tridimensionnelle endoscopique [5]	48
Figure 24: Tumeur bourgeonnante du cæcum au coloscanner [5].....	49
Figure 25: Métastase hépatique d'un cancer colique en échographie [5]	50
Figure 26: Métastases pulmonaires d'un cancer colique sur une TDM [5]	51

<i>Figure 27: Métastase hépatique hypodense d'un cancer colique sur une TDM [5]</i>	52
<i>Figure 28: Aspect de gâteau épiploïque sur une TDM [5]</i>	52
<i>Figure 29: Métastases hépatiques d'un cancer colique sur une IRM [171]</i>	53
<i>Figure 30: Hémi-colectomie droite [195]</i>	57
<i>Figure 31: Colectomie gauche haute [195]</i>	57
<i>Figure 32: Colectomie segmentaire gauche basse [195]</i>	58
<i>Figure 33 : Répartition selon le sexe</i>	73
<i>Figure 34: Répartition par tranches d'âge et par sexe</i>	74
<i>Figure 35: Répartition selon le lieu de résidence</i>	76
<i>Figure 36: Répartition selon le niveau d'instruction</i>	76
<i>Figure 37: Répartition selon le mode d'admission</i>	77
<i>Figure 38: Habitudes toxiques</i>	77
<i>Figure 39: Score OMS</i>	78
<i>Figure 40: IMC</i>	79
<i>Figure 41: Antécédents chirurgicaux</i>	82
<i>Figure 42: Antécédents familiaux de cancer</i>	83
<i>Figure 43: Motif de consultation</i>	84
<i>Figure 44: État nutritionnel</i>	85
<i>Figure 45: Coloscopie préopératoire</i>	87
<i>Figure 46: Siège de la tumeur</i>	89
<i>Figure 47: Siège de la tumeur</i>	89
<i>Figure 48: Aspects macroscopiques de la tumeur</i>	90
<i>Figure 49: Types histologiques de la tumeur</i>	91
<i>Figure 50: Grade histologique</i>	93
<i>Figure 51: Classification ASA</i>	98
<i>Figure 52: Organes envahis</i>	100
<i>Figure 53: Gestes pratiqués</i>	103
<i>Figure 54: Types d'anastomoses</i>	106
<i>Figure 55: Reprise du transit</i>	108
<i>Figure 56: Morbidité chirurgicale</i>	111
<i>Figure 57: Lymph node ratio (LNR)</i>	114
<i>Figure 58: Staging pT</i>	115

<i>Figure 59: Staging pN.....</i>	<i>116</i>
<i>Figure 60: Stades tumoraux.....</i>	<i>118</i>
<i>Figure 61: Chimiothérapie adjuvante.....</i>	<i>120</i>
<i>Figure 62: Survie globale.....</i>	<i>125</i>
<i>Figure 63: Courbe de survie globale.....</i>	<i>136</i>
<i>Figure 64: Courbe de survie sans progression.....</i>	<i>137</i>
<i>Figure 65: Courbe de survie selon l'âge.....</i>	<i>138</i>
<i>Figure 66: Courbe de survie selon le sexe.....</i>	<i>139</i>
<i>Figure 67: Courbe de survie selon les habitudes toxiques.....</i>	<i>140</i>
<i>Figure 68: Courbe de survie selon le score OMS.....</i>	<i>141</i>
<i>Figure 69: Courbe de survie selon l'IMC.....</i>	<i>142</i>
<i>Figure 70: Courbe de survie selon les facteurs de risque.....</i>	<i>143</i>
<i>Figure 71: Courbe de survie selon la dénutrition.....</i>	<i>144</i>
<i>Figure 72: Courbe de survie selon le délai de diagnostic.....</i>	<i>145</i>
<i>Figure 73: Courbe de survie selon le taux de l'ACE.....</i>	<i>146</i>
<i>Figure 74: Courbe de survie selon le taux de CA 19-9.....</i>	<i>147</i>
<i>Figure 75: Courbe de survie selon la classe ASA.....</i>	<i>148</i>
<i>Figure 76: Courbe de survie selon le siège de la tumeur.....</i>	<i>149</i>
<i>Figure 77: Courbe de survie selon l'envahissement d'organes.....</i>	<i>150</i>
<i>Figure 78: Courbe de survie selon le type histologique.....</i>	<i>151</i>
<i>Figure 79: Courbe de survie selon le grade histologique.....</i>	<i>152</i>
<i>Figure 80: Courbe de survie selon le statut pT.....</i>	<i>153</i>
<i>Figure 81: Courbe de survie selon le nombre de ganglions prélevés.....</i>	<i>154</i>
<i>Figure 82: Courbe de survie selon le statut pN.....</i>	<i>155</i>
<i>Figure 83: Courbe de survie selon le degré d'invasion ganglionnaire (LNR).....</i>	<i>156</i>
<i>Figure 84: Courbe de survie selon le stade tumoral.....</i>	<i>157</i>
<i>Figure 85: Courbe de survie selon l'invasion vasculaire.....</i>	<i>158</i>
<i>Figure 86: Courbe de survie selon les engainements péri nerveux.....</i>	<i>159</i>
<i>Figure 87: Courbe de survie selon le délai de chimiothérapie.....</i>	<i>160</i>
<i>Figure 88: Courbe de survie selon la morbidité post opératoire.....</i>	<i>161</i>
<i>Figure 89: Aspect per opératoire d'une tumeur caecale.....</i>	<i>194</i>
<i>Figure 90: Aspect per opératoire d'une tumeur sigmoïdienne.....</i>	<i>194</i>

<i>Figure 91: Adénopathies le long du pédicule colique droit</i>	<i>195</i>
<i>Figure 92: Tumeur du transverse envahissant la paroi</i>	<i>195</i>
<i>Figure 93: Tumeur du sigmoïde envahissant la paroi et une anse iléale.....</i>	<i>196</i>
<i>Figure 94: Tumeur du sigmoïde envahissant la vessie</i>	<i>196</i>
<i>Figure 95: Résection monobloc d'une tumeur du sigmoïde envahissant la vessie.....</i>	<i>197</i>
<i>Figure 96: Tumeur du sigmoïde avec Colerette vésicale</i>	<i>197</i>
<i>Figure 97: Mobilisation de l'angle colique gauche – début –.....</i>	<i>198</i>
<i>Figure 98: Mobilisation de l'angle colique gauche – fin –.....</i>	<i>198</i>
<i>Figure 99: Curage mésentérique supérieur au bord droit de la veine mésentérique inférieure</i>	<i>199</i>
<i>Figure 100: Aspect final d'un curage mésentérique supérieur.....</i>	<i>199</i>
<i>Figure 101: Contrôle de l'artère mésentérique inférieure et de la veine mésentérique inférieure</i>	<i>200</i>
<i>Figure 102: Contrôle de l'artère mésentérique inférieure.....</i>	<i>200</i>
<i>Figure 103: Contrôle de la veine mésentérique inférieure</i>	<i>201</i>
<i>Figure 104: Contrôle de l'artère mésentérique inférieure et de l'artère colique supérieure gauche.....</i>	<i>201</i>
<i>Figure 105: : Anastomose iléo transverse terminolatérale manuelle – plan postérieur –.....</i>	<i>202</i>
<i>Figure 106: Anastomose iléo transverse terminolatérale manuelle</i>	<i>202</i>
<i>Figure 107: Anastomose mécanique iléo transverse latérolatérale terminalisée</i>	<i>203</i>
<i>Figure 108: Anastomose mécanique iléo colique latérolatérale terminalisée</i>	<i>203</i>
<i>Figure 109: Anastomose colorectale trans anale mécanique – mise en place de l'enclume –..</i>	<i>204</i>
<i>Figure 110: Anastomose colorectale trans anale mécanique – préparation de l'anastomose –</i>	<i>204</i>
<i>Figure 111: Pièce opératoire d'une hémicolectomie droite – tumeur du côlon ascendant –</i>	<i>205</i>
<i>Figure 112: Pièce opératoire d'une hémicolectomie droite élargie – tumeur du côlon transverse droit –.....</i>	<i>205</i>
<i>Figure 113: Pièce opératoire d'une colectomie segmentaire gauche basse – tumeur du côlon sigmoïde envahissant la vessie –</i>	<i>206</i>
<i>Figure 114: Pièce opératoire d'une colectomie sub totale – tumeur du côlon transverse gauche envahissant la paroi –.....</i>	<i>206</i>
<i>Figure 115: Colectomie totale – tumeur caecale et sigmoïdienne –</i>	<i>207</i>
<i>Figure 116: Pièce opératoire d'une colectomie totale – tumeur caecale et sigmoïdienne –.....</i>	<i>207</i>
<i>Figure 117: Pièce opératoire d'une colectomie totale</i>	<i>208</i>

LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1: Taux d'incidence des cancers par localisation et par groupes d'âge - Wilaya de Constantine 2014 (Hommes) [28]</i>	16
<i>Tableau 2: Taux d'incidence des cancers par localisation et par groupes d'âge - Wilaya de Constantine 2014 (Femmes) [28]</i>	17
<i>Tableau 3: Classification TNM (8ème édition, 2017) [39]</i>	26
<i>Tableau 4: Classification TNM 2017 par stades [39]</i>	27
<i>Tableau 5: Âge</i>	72
<i>Tableau 6: Répartition par tranches d'âge</i>	73
<i>Tableau 7: Répartition par tranches d'âge et par sexe</i>	74
<i>Tableau 8: Répartition selon le lieu de résidence</i>	75
<i>Tableau 9: IMC</i>	78
<i>Tableau 10: Antécédents médicaux</i>	80
<i>Tableau 11: Antécédents chirurgicaux</i>	81
<i>Tableau 12: Antécédents familiaux de cancer</i>	82
<i>Tableau 13: Motif de consultation</i>	84
<i>Tableau 14: État nutritionnel</i>	85
<i>Tableau 15: Délai de diagnostic</i>	86
<i>Tableau 16: Données du toucher rectal</i>	86
<i>Tableau 17: Durée résultat anapath</i>	87
<i>Tableau 18: Siège de la tumeur</i>	88
<i>Tableau 19: Aspects macroscopiques de la tumeur</i>	90
<i>Tableau 20: Types histologiques de la tumeur</i>	91
<i>Tableau 21: Degré de différenciation tumoral</i>	92
<i>Tableau 22: Grade histologique</i>	92
<i>Tableau 23: Réalisation de l'échographie abdominopelvienne</i>	93
<i>Tableau 24: Groupes sanguins</i>	94
<i>Tableau 25: Transfusion préopératoire</i>	95
<i>Tableau 26: Albuminémie</i>	95
<i>Tableau 27: ACE</i>	96
<i>Tableau 28: CA19-9</i>	96
<i>Tableau 29: Échocardiographie</i>	97

Tableau 30: EFR.....	97
Tableau 31: Classification ASA	98
Tableau 32: Analgésie péridurale.....	99
Tableau 33: Taille de la tumeur.....	99
Tableau 34: Organes envahis.....	100
Tableau 35: Gestes pratiqués.....	102
Tableau 36: Type de curage	104
Tableau 37: Type de rétablissement	105
Tableau 38: Types d'anastomoses	105
Tableau 39: Pathologies associées.....	106
Tableau 40: Transfusion per opératoire.....	107
Tableau 41: Durée opératoire	107
Tableau 42: Reprise du transit	108
Tableau 43: Remise de la sonde gastrique.....	109
Tableau 44: Perfusion d'albumine	109
Tableau 45: Alimentation parentérale.....	109
Tableau 46: Morbidité globale.....	110
Tableau 47: Morbidité médicale	110
Tableau 48: Morbidité chirurgicale.....	111
Tableau 49: Mortalité post opératoire.....	111
Tableau 50: Grade de Clavien et Dindo.....	112
Tableau 51: Durée du séjour	112
Tableau 52: Longueur de la pièce opératoire.....	113
Tableau 53: Nombre de ganglions prélevés.....	113
Tableau 54: Lymph node ratio (LNR).....	114
Tableau 55: Staging pT	115
Tableau 56: Staging pN.....	116
Tableau 57: Staging pTNM	117
Tableau 58: Stades tumoraux	118
Tableau 59: Emboles vasculaires	119
Tableau 60: Engainements péri nerveux.....	119
Tableau 61: Chimiothérapie adjuvante.....	120

<i>Tableau 62: Délai de Chimiothérapie</i>	120
<i>Tableau 63: Protocoles de Chimiothérapie</i>	121
<i>Tableau 64: Coloscopie de contrôle</i>	121
<i>Tableau 65: Ré interventions</i>	122
<i>Tableau 66: Morbidité chirurgicale à long terme</i>	123
<i>Tableau 67: Survie globale</i>	124
<i>Tableau 68: Patients vivants avec récurrence</i>	124
<i>Tableau 69: Patients vivants sans récurrence</i>	125
<i>Tableau 70: Causes de décès</i>	126
<i>Tableau 71: Durée opératoire en fonction des antécédents de chirurgie abdominale</i>	127
<i>Tableau 72: Durée opératoire en fonction du siège de la tumeur</i>	127
<i>Tableau 73: Durée opératoire en fonction du statut pT4</i>	128
<i>Tableau 74: Durée opératoire en fonction du type d'anastomose</i>	128
<i>Tableau 75: Durée de séjour en fonction du siège de l'âge</i>	128
<i>Tableau 76: Durée de séjour en fonction du sexe</i>	129
<i>Tableau 77: Durée de séjour en fonction du siège du statut pT4</i>	129
<i>Tableau 78: Durée de séjour en fonction de la morbidité post opératoire</i>	129
<i>Tableau 79: Corrélation entre la morbidité et l'âge</i>	130
<i>Tableau 80: Corrélation entre la morbidité et le sexe</i>	130
<i>Tableau 81: Corrélation entre la morbidité et les habitudes toxiques</i>	131
<i>Tableau 82: Corrélation entre la morbidité et l'IMC</i>	131
<i>Tableau 83: Corrélation entre la morbidité et les facteurs de comorbidités</i>	132
<i>Tableau 84: Corrélation entre la morbidité et la dénutrition</i>	132
<i>Tableau 85: Corrélation entre la morbidité et l'anémie</i>	133
<i>Tableau 86: Corrélation entre la morbidité et le siège de la tumeur</i>	133
<i>Tableau 87: Corrélation entre la morbidité et le statut pT4</i>	134
<i>Tableau 88: Corrélation entre la morbidité et le type d'anastomose</i>	134
<i>Tableau 89: Corrélation entre la morbidité et la durée d'intervention</i>	135
<i>Tableau 90: Age moyen dans les différentes séries</i>	163
<i>Tableau 91: Age moyen par sexe dans les différentes séries</i>	163
<i>Tableau 92: Tranche d'âge dominante dans les différentes séries</i>	164
<i>Tableau 93: patients jeunes dans les différentes séries</i>	165

<i>Tableau 94: Sex-ratio dans les différentes séries</i>	<i>165</i>
<i>Tableau 95: Classe poids notre série</i>	<i>166</i>
<i>Tableau 96: Stades tumoraux dans les différentes séries</i>	<i>171</i>
<i>Tableau 97: Durée opératoire dans les différentes séries</i>	<i>171</i>
<i>Tableau 98: Durée du séjour dans les différentes séries</i>	<i>172</i>
<i>Tableau 99: Morbidité globale dans les différentes séries</i>	<i>173</i>
<i>Tableau 100: Morbidités dans les différentes séries</i>	<i>174</i>
<i>Tableau 101: Mortalité post opératoire dans les différentes séries.....</i>	<i>176</i>
<i>Tableau 102: Survie globale à 5 ans dans les différentes séries.....</i>	<i>176</i>
<i>Tableau 103: : SSP selon taux ACE dans les différentes séries</i>	<i>180</i>
<i>Tableau 104: SSP selon le type histologique dans les différentes séries</i>	<i>181</i>
<i>Tableau 105: SSP selon le grade histologique dans les différentes séries.....</i>	<i>181</i>
<i>Tableau 106: SSP selon le statut pT dans les différentes séries.....</i>	<i>182</i>
<i>Tableau 107: SSP selon le statut pN dans les différentes séries.....</i>	<i>183</i>
<i>Tableau 108: SSP selon le stade tumoral dans les différentes séries</i>	<i>184</i>
<i>Tableau 109: SSP selon les emboles tumoraux dans les différentes séries</i>	<i>185</i>
<i>Tableau 110: SSP selon les engainements péri nerveux dans les différentes séries.....</i>	<i>185</i>
<i>Tableau 111: Survie selon les délais de chimiothérapie dans les différentes séries.....</i>	<i>186</i>

ABRÉVIATIONS

5-FU	5- fluoro-uracile
ACE	Antigène carcinoembryonnaire
ADK	Adénocarcinome
ADN	Acide désoxyribonucléique
AJCC	American Joint Committee on Cancer
APC	Adenomatous poly-positis coli
ARN	Acide ribonucléique
ASP	Abdomen sans préparation
AVC	Accident vasculaire cérébrale
BAX	BCL2-associated X
BRAF	B-Raf Proto-Oncogene, Serine/Threonine Kinase
CA19,9	Antigène carbohydate 19,9
CASP5	Caspase 5
CCM	Carcinome colloïde muqueux
CCR	Cancer colorectal
CFE	Consensus Formalisé d'Experts
CIMP	CpG island methylator phenotype
CIN	Chromosomal instability
cTNM	Clinical TNM
DCC	Deleted in colorectal carcinoma
DPD	Dihydropyrimidine déshydrogénase
E2F4	E2F transcription factor 4
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy
GH	Growth hormone
HAS	Haute Autorité de Santé
hMLH1	Human Mut L Homolog 1
hMSH2	Human Mut S Homolog 2
hMSH6	Human Mut S Homolog 6
HNPCC	Hereditary non polyposis colorectal cancer
hPMS1	Human post meiotic segregation 1
hPMS2	Human post meiotic segregation 2
HRAS	Harvey rat sarcoma viral oncogène homologue
HTA	Hypertension artérielle
IDH	Indice de développement humain
IDM	Infarctus du myocarde
IGF1	Insulin-like growth factor 1
IGF2R	Insulin like growth factor 2 receptor

Ilot CPG	Ilot cytosine - phosphate guanine
IMC, BMI	Indice de masse corporelle
INCa	Institut national du cancer
IRM	Imagerie par résonance magnétique
KRAS	Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog
LOH	Loss of heterozygosity
MANEC	Mixed adeno-neuroendocrine carcinoma
MAPK	Mitogen-activated protein kinases
MBD4	Methyl-CpG Binding Domain 4
MICI	Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
MMR	MisMatch Repair
MSI	Microsatellite instability
MSI-H	Microsatellite instability high
MSI-L	Microsatellite instability low
MSS	Microsatellite stable
NEC	Neuroendocrine carcinoma
NET	Neuroendocrine tumor
NFS	Numération formule sanguine
NRAS	Neuroblastoma ras viral oncogen Homolog
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PAF	Polypose adénomateuse familiale
PLI3KCA	Phosphatidylinositol 3-kinase
PTEN	Phosphatase and Tensin homolog
pTNM	Pathologic TNM
RAD50	RAD50 Double Strand Break Repair Protein
RAF	Rapidly Accelerated Fibrosarcoma
RCUH	Rectocolite ulcéro-hémorragique
RER	Replication error
SFCD	Société française en chirurgie digestive
SFED	Société Française d'Endoscopie Digestive
SG	Survie globale
SMAD2	Mothers Against Decapentaplegic Homolog 2
SMAD4/DPC4	Mothers against decapentaplegic homologue 4
TAF1B	TATA-Box Binding Protein Associated Factor, RNA Polymerase
TAP	Tomodensitometrie thoraco-abdomino-pelvienne
TCF4	Transcription factor 4
TDM	tomodensitometrie
TGFβ	Transforming growth factor Beta
TNCD	Thésaurus National de Cancérologie Digestive

TNM	Tumor (tumeur), Node (ganglion), Metastasis (métastase)
TNM	T : tumeur, N : ganglion, M : métastase
TP53	Tumor proteine 53
TRT	Traitement
UICC	Union for international Cancer Control
VS	Versus
WNT	Wingless integration site

1 INTRODUCTION – PROBLÉMATIQUE

Le cancer colorectal est un véritable problème de santé publique dans le monde du fait de sa fréquence et de sa gravité.

Le CCR occupe la 3^{ème} place mondiale avec 1.931.590 cas en 2020 (10% de tous les cancers) après le cancer du sein et du poumon [1] ; le cancer du côlon à lui seul représente 6% de l'ensemble des cancers avec 1.148.515 nouveaux cas en 2020 [1]. Près de 55% des cas surviennent dans les régions les plus développées [2].

Le nombre de nouveaux cas de cancer colorectal est en augmentation du fait du vieillissement des populations.

En Algérie, il occupe la 2^{ème} place après le cancer du sein et représente 50% des cancers digestifs [3]. Chez l'homme il se situe au 3^{ème} rang après le cancer du poumon et de la prostate ; alors que chez la femme c'est le 2^{ème} cancer après celui du sein [1, 4].

Malgré les progrès réalisés dans la prise en charge des cancers colorectaux, ces derniers restent de mauvais pronostic avec une survie relative à 5 ans tous stades confondus, de 56% [5].

Le cancer du côlon représente 65 % des cancers colorectaux [6] ; il est non métastatique dans 75 % des cas [7]. Détecté précocement, il est habituellement guéri par l'exérèse chirurgicale [8].

Les cancers coliques correspondent dans 95% des cas à des adénocarcinomes.

Le cancer colique évolue fréquemment sans symptômes avant-coureur mais il peut être accompagné de signes cliniques et/ou fonctionnels peu spécifiques : rectorragies, anémie ferriprive, douleurs abdominales, modifications du transit intestinal, amaigrissement. Leur apparition doit le faire suspecter, notamment à partir de 50 ans.

Son diagnostic repose sur la coloscopie optique qui permet la visualisation de la tumeur et la réalisation de biopsies nécessaires au diagnostic histologique. L'imagerie prend sa place en cas de coloscopie impossible ou incomplète, dans les situations d'urgence et pour le bilan d'extension.

Le bilan d'extension comprend la recherche d'une extension locorégionale et surtout à distance ; ce qui est possible avec un seul examen : le scanner thoraco-abdomino-pelvien.

Sa prise en charge est multidisciplinaire, faisant intervenir gastro-entérologue, radiologue, chirurgien, cancérologue, oncogénéticien en cas de suspicion de forme familiale, gériatre et oncogériatre.

La chirurgie d'exérèse est actuellement le traitement curatif de première intention en cas de cancer colique non métastatique et sans signes de complication.

D'importants progrès ont été réalisés dans le traitement chirurgical du cancer colique, par l'avènement de la voie d'abord laparoscopique et le concept de la réhabilitation améliorée après chirurgie.

Un des facteurs pronostiques essentiels est la qualité de l'exérèse chirurgicale. Le respect des règles d'exérèse carcinologique afin de prélever un nombre suffisant de ganglions suffit à améliorer le pronostic quelle que soit la voie d'abord (cœlioscopie ou laparotomie).

Depuis plusieurs années, la chimiothérapie adjuvante a prouvé son efficacité dans les stades III ; elle reste discutée pour les stades II.

Aussi, nous nous sommes intéressés à cette pathologie ; afin d'en étudier les facteurs de risque, les modalités diagnostiques, thérapeutiques évolutives et leurs particularités dans le cadre de leur prise en charge sur la base d'une étude prospective réalisée dans notre service.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

2 BASES ANATOMIQUES

2.1 Généralités

Le côlon du grec « Koluein » retarder, est la portion du gros intestin qui fait suite à l'intestin grêle et se termine par la charnière recto sigmoïdienne. Sa limite d'amont est facile à reconnaître, sa limite d'aval est marquée sur le plan pratique par un discret rétrécissement de calibre, qui se positionne devant le promontoire quand l'intestin est tendu.

2.2 Disposition générale

Le côlon est disposé tel un cadre entourant l'intestin grêle. Il comprend huit parties anatomiques successives (Fig.1) : il débute dans la fosse iliaque droite par un cul-de-sac (cæcum) auquel est appendu l'appendice vermiculaire ; il monte ensuite verticalement contre la fosse lombaire droite jusqu'à la région sous hépatique (côlon ascendant) ; il se coude (angle colique droit) ; se porte presque horizontalement le long de la grande courbure gastrique puis s'enfonce en haut vers la rate (côlon transverse) ; il se coude vers le bas (angle colique gauche) et descend verticalement dans le flanc gauche (côlon descendant) ; au niveau de la crête iliaque gauche, il traverse obliquement la fosse iliaque gauche pour rejoindre le bord interne du muscle psoas (côlon iliaque) et se termine enfin par une boucle à concavité inférieure allant des vaisseaux iliaques gauches à la face antérieure de la troisième pièce sacrée (côlon pelvien).

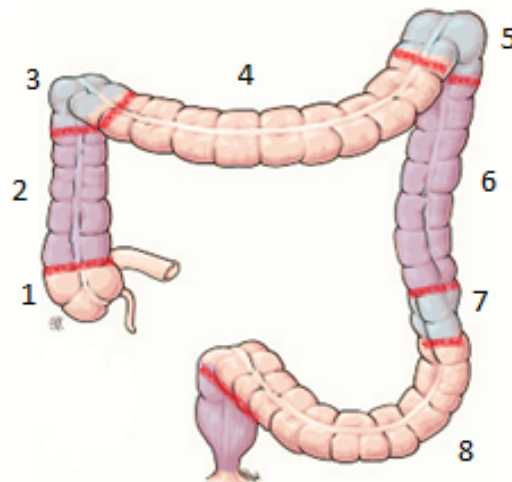


Figure 1: Segments coliques [9]

1. Cæcum ; 2. Côlon ascendant ; 3. Angle droit ou angle hépatique ; 4. Côlon transverse ;
5. Angle gauche ou angle splénique ; 6. Côlon lombaire ; 7. Côlon iliaque ; 8. Côlon sigmoïde.

2.3 Division chirurgicale

Sur le plan chirurgical, le côlon comprend deux entités anatomiques distinctes avec une vascularisation propre, un drainage lymphatique et une innervation séparés [10]:

- Le côlon droit vascularisé par les vaisseaux mésentériques supérieurs. Il comprend le cæcum, le côlon ascendant, l'angle colique droit et les deux tiers droit du côlon transverse.
- Le côlon gauche vascularisé par les vaisseaux mésentériques inférieurs. Il comprend le tiers gauche du côlon transverse, l'angle colique gauche, le côlon descendant, le côlon iliaque et le côlon pelvien.

La jonction entre le côlon droit et le côlon gauche est située en regard de l'artère colique moyenne lorsqu'elle existe.

2.4 Dimensions

- Longueur : 1,50 m en moyenne.
- Calibre : diminue du cæcum au côlon sigmoïde et passe de 8 cm à 3 cm [11].

2.5 Morphologie externe

La surface externe du côlon présente [12]: (Fig.2)

- Les ténias coliques ou bandelettes longitudinales: ce sont des condensations blanchâtres, de la couche longitudinale de la musculature. Elles sont au nombre de trois ; au niveau du sigmoïde elles se réduisent à deux, pour disparaître un peu au-dessus de la jonction colorectale. Elles constituent la zone élective pour la colotomie.
- Les haustrations coliques ou bosselures : Ce sont des dilatations sacculaires séparées par des sillons. La paroi colique est plus mince à leur niveau.
- Les appendices omentaux ou épiploïques : Ce sont des houppes séro-graisseuses qui s'insèrent sur côlon. Elles sont irriguées par une branche d'un vaisseau droit.

2.6 Configuration interne

Elle est le reflet de la surface extérieure du côlon : (Fig.2)

- Les bandelettes correspondent à trois saillies rubanées longitudinales.
- Les bosselures correspondent à des cavités ampullaires.
- Les sillons correspondent à des plis semi-lunaires.

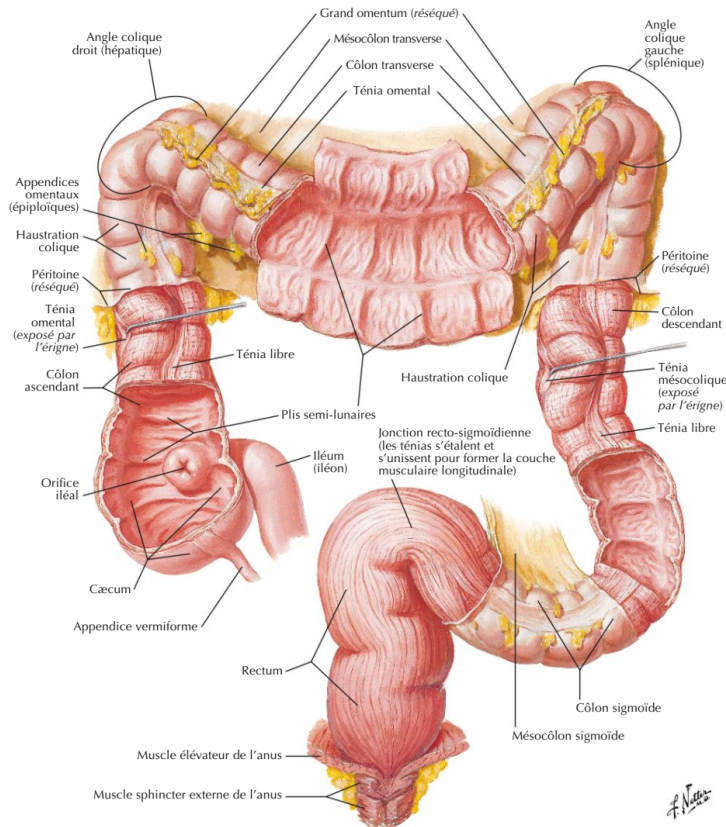


Figure 2: Morphologie du côlon [13]

2.7 Structure

La paroi colique est constituée de l'extérieur vers l'intérieur de quatre tuniques :

- La séreuse : elle correspond au péritoine viscéral qui entoure la surface libre du côlon.
- La musculuse : elle est constituée de fibres musculaires lisses réparties en deux couches longitudinale externe et circulaire interne entre lesquelles s'intercalent des plexus d'Auerbach responsables de la motilité du colon [14].
- La sous muqueuse : c'est une couche conjonctivo-vasculaire qui renferme des cellules nerveuses du plexus de Meissner et assure la vascularisation de la paroi colique [15].
- La muqueuse : elle est constituée de 3 couches : L'épithélium glandulaire de type Lieberkühnien, qui s'invagine pour former les glandes de Lieberkühn ; la lamina propria constituée d'un stroma conjonctivo-vasculaire riche en follicules lymphoïdes et la muscularis mucosae dont l'effraction au cours des adénocarcinomes définit les cancers invasifs [16].

2.8 Moyens de fixité

La séreuse péritonéale relie le côlon au péritoine pré-aortique et entoure une lame porte-vaisseaux : le mésocôlon.

La fixité du côlon est assurée par : les fascias d'accolement ou fascias de Toldt qui assurent la fixation des segments coliques verticaux droits et gauches en arrière et les mésocôlons transverse et pelvien qui assurent la fixité des segments coliques mobiles [17].

2.9 Vascularisation

2.9.1 Vascularisation artérielle

2.9.1.1 Artères du côlon droit

Elles proviennent de l'artère mésentérique supérieure. On distingue :

- L'artère iléocolique : ou artère iléo-cæco-appendiculaire destinée à l'iléon terminal, à la portion initiale du côlon ascendant, au cæcum et à l'appendice. Elle naît juste au-dessus de la bifurcation terminale de l'artère mésentérique supérieure.
- L'artère colique droite : destinée à l'angle colique droit et à la portion droite du côlon transverse. Elle naît sur le bord droit de l'artère mésentérique supérieure entre le bord inférieur de l'isthme pancréatique et le bord supérieur du troisième duodénum. Elle se termine en 2 branches : une branche descendante droite qui s'unit à l'artère colique ascendante et une branche ascendante gauche qui suit le bord inférieur du côlon transverse formant le pilier droit de l'arcade de Riolan.
- L'artère colique intermédiaire : inconstante, elle naît sur le bord droit de l'artère mésentérique supérieure entre l'artère iléocolique et l'artère colique droite. Elle ne serait présente que dans 10% des cas [18].
- L'artère colique moyenne ou colica media : inconstante, elle naît haut directement de l'artère mésentérique supérieure, au bord inférieur du pancréas. Elle se dirige dans le mésocôlon transverse vers l'union tiers moyen-tiers gauche du côlon transverse. Elle peut naître de l'artère splénique [19]. Dans 40 % des cas elle naitrait d'un tronc commun avec l'artère colique ascendante [20]. Elle est présente dans environ 80 % des cas, mais peut être exceptionnellement prédominante [21].

2.9.1.2 Artères du côlon gauche

Elles proviennent de l'artère mésentérique inférieure. On distingue :

- L'artère colique gauche : destinée à la portion gauche du côlon transverse et à l'angle colique gauche. Elle naît de l'artère mésentérique inférieure à 3cm de son origine. Elle se termine en 2 branches : une branche ascendante qui forme le pilier gauche de l'arcade de Riolan et une branche descendante destinée au côlon descendant.
- Le tronc des artères sigmoïdiennes : naît au-dessous de l'artère colique gauche et se termine en trois artères sigmoïdiennes : sigmoïdienne supérieure, sigmoïdienne moyenne et sigmoïdienne inférieure. Elles se divisent en deux branches ascendante et descendante qui s'anastomosent entre-elles et avec les branches des artères voisines. Cette disposition classique ne serait présente que dans 16 à 30% des cas [20]. Un tronc commun donnant une artère colique gauche et une artère sigmoïdienne associée à une seconde artère sigmoïdienne serait présent dans 66% des cas [20].

2.9.1.3 Arcade paracolique

Chaque artère colique se divise en T, à environ 2 ou 3 cm du bord interne du colon, donnant deux branches qui s'anastomosent avec les branches correspondantes des artères sus- et sous-jacentes. Il se forme ainsi une arcade marginale sur toute la longueur du cadre colique. Cette arcade vasculaire paracolique ou arcade de Riolan (pour les anatomistes anglo-saxons : Drummond marginal artery) relie les territoires mésentériques supérieur et inférieur. Ceci permet une suppléance artérielle sur tout le cadre colique en cas d'interruption d'un de ses piliers. Elle est parfois dédoublée surtout au niveau de l'angle colique droit ou du transverse ; elle serait absente dans 5% des cas au niveau du côlon droit, l'anastomose côlon droit/côlon gauche quant à elle est constante [20].

De cette arcade vont naître des vaisseaux droits qui gagnent le bord interne du côlon.

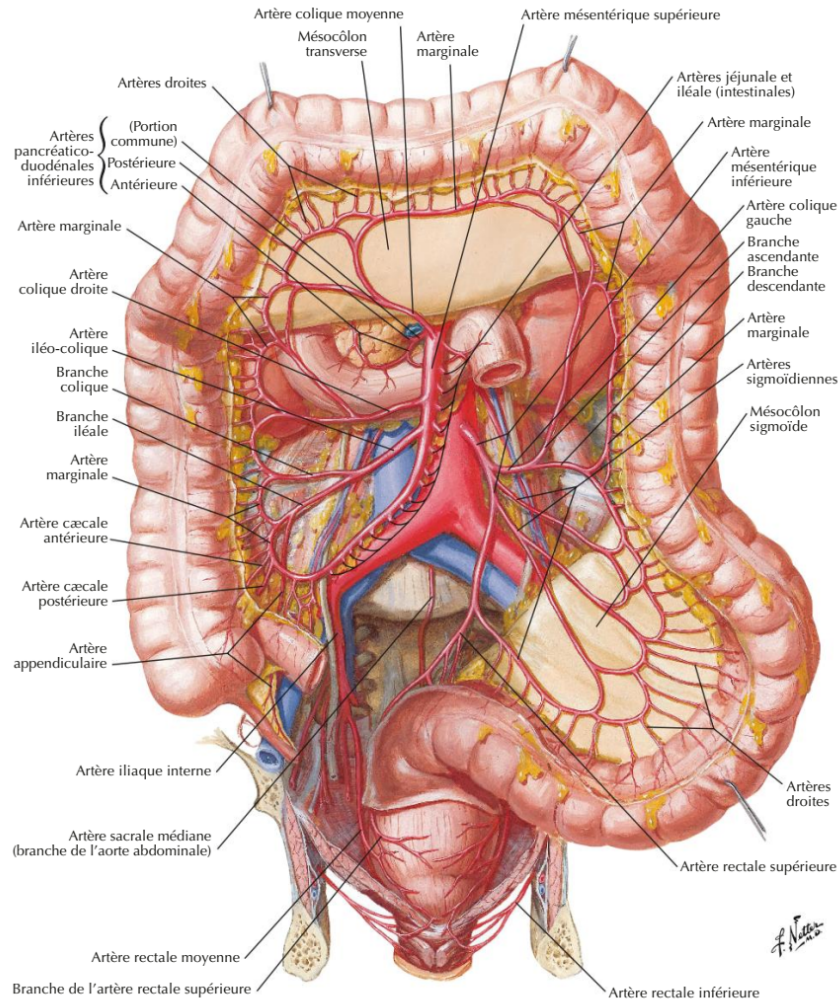


Figure 3: Vascularisation artérielle du côlon [13]

2.9.2 Vascularisation veineuse

2.9.2.1 Veines du colon droit

Satellites des artères, les veines coliques droites croisent leurs artères homologues par en avant et se jettent dans la veine mésoentérique supérieure par son bord droit.

La veine colique droite peut s'unir avec la veine gastro-épiploïque droite et la veine pancréatico-duodénale supérieure et antérieure pour former le tronc veineux gastro-colique de Henle, dont l'identification et le contrôle peuvent être malaisés [9].

2.9.2.2 Veines du colon gauche

Elles sont également satellites des artères homologues, les veines sigmoïdiennes convergent pour former l'origine de la veine mésoentérique inférieure, cette dernière se jette derrière le pancréas dans la veine splénique et former le tronc spléno-mésaraïque.

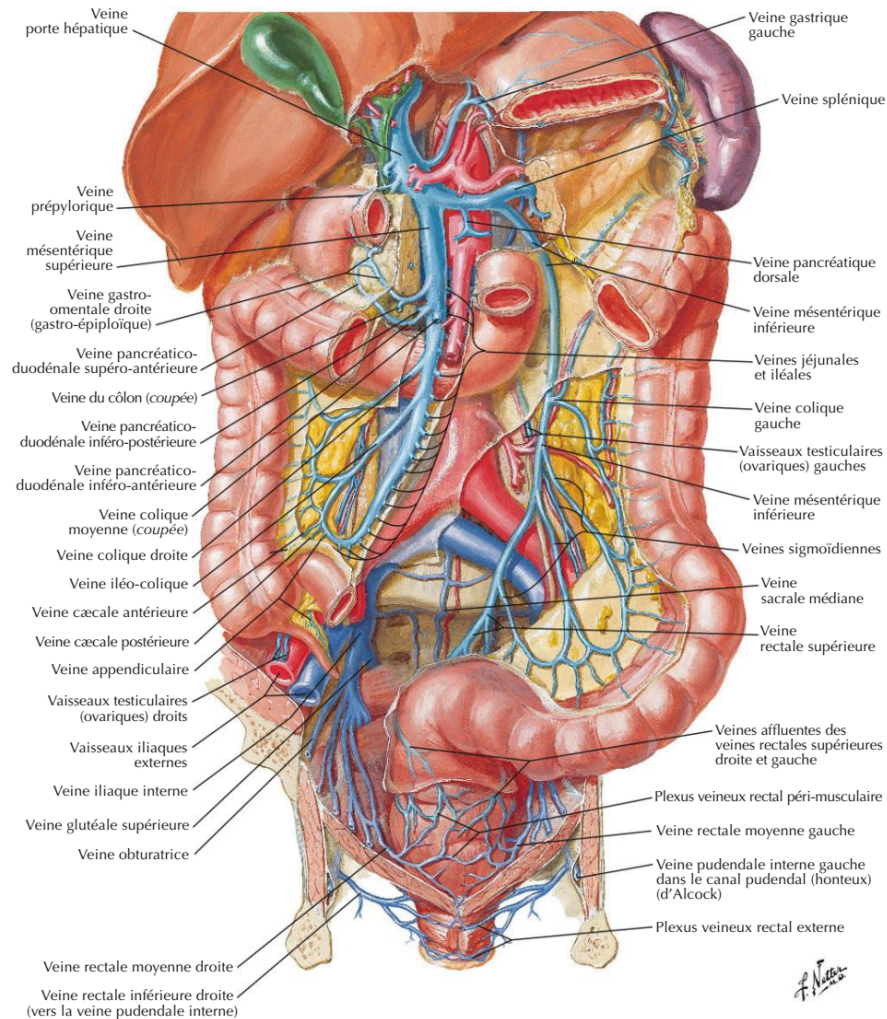


Figure 4: Vascularisation veineuse du côlon [13]

2.10 Drainage lymphatique

Les lymphatiques coliques suivent les vaisseaux coliques. Les nœuds lymphatiques qui assurent le drainage lymphatique des côlons droit et gauche sont répartis en cinq relais :

Un relié épi colique au contact de la paroi colique ; un relié para-colique au contact de l'arcade para-colique ; un relié intermédiaire le long des vaisseaux coliques ; un relié principal à l'origine des artères coliques sur les artères mésentériques supérieure et inférieure et un relié central péri-aortico-cave, rétro-pancréatique (confluent rétroportal) pour le côlon droit et à l'origine de l'artère mésentérique inférieure autour de l'aorte sous-mésocolique pour le côlon gauche.

Pour le côlon transverse le drainage lymphatique peut se faire vers les collecteurs droits ou gauches. En présence d'une artère colique moyenne, il peut se faire directement vers les collecteurs périaortiques rétro-pancréatiques inaccessibles à l'exérèse. Pour l'angle colique

gauche, certains de ses ganglions paracoliques suivent la veine mésentérique inférieure et se drainent directement dans le groupe rétro-pancréatique [22].

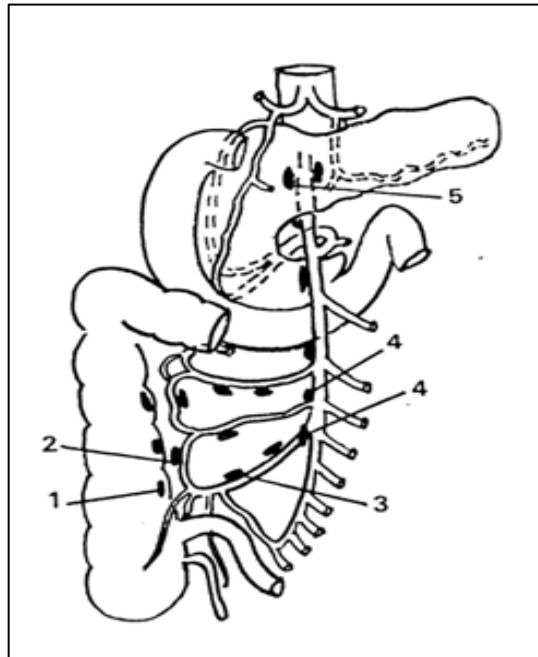


Figure 5: Lymphatiques du côlon droit

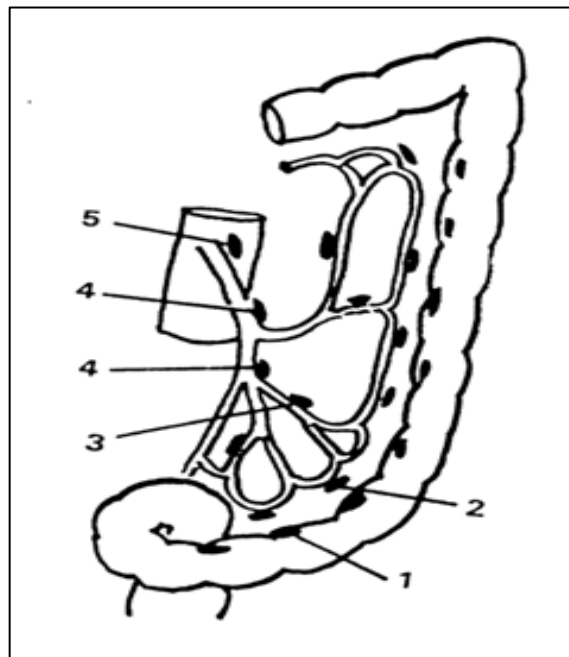


Figure 6: Lymphatiques du côlon gauche

- 1- Ganglions épicoliques ; 2- Ganglions para-coliques ; 3- Ganglions intermédiaires ; 4- Ganglions principaux ; 5- Ganglions centraux.

2.11 Innervation du colon

L'innervation du côlon est sous la dépendance du système nerveux autonome, elle provient de la chaîne prévertébrale abdominale qui reçoit des fibres parasympathiques du nerf pneumogastrique droit à partir des ganglions coéliqués et des fibres sympathiques du tronc latérovertébral (nerfs petits splanchniques).

Il se forme ainsi un plexus mésentérique crânial situé autour de l'origine de l'artère mésentérique supérieure et un plexus mésentérique inférieur situé autour de l'origine de l'artère mésentérique inférieure, innervant respectivement le côlon droit et le côlon gauche. Les deux plexus sont reliés par un riche réseau anastomotique.

Toutes les fibres nerveuses aboutissent au plexus d'Auerbach et Meissner dans la paroi colique.

3 BASES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

3.1 Incidence et mortalité

3.1.1 Dans le monde

Le CCR occupe la 3^{ème} place mondiale avec 1.931.590 cas en 2020 (10% de tous les cancers) après le cancer du sein et du poumon [1] ; le cancer du côlon à lui seul représente 6% de l'ensemble des cancers avec 1.148.515 nouveaux cas en 2020 [1]. Près de 55% des cas surviennent dans les régions les plus développées [2].

Chez l'homme il se situe au 3^{ème} rang avec 1.065.960 cas (10,6%) après le cancer du poumon et de la prostate ; alors que chez la femme il se situe au 2^{ème} rang avec 865.630 cas (9,4%) après le cancer du sein [1].

En 2020 et pour les deux sexes combinés, il a été enregistré 1 009 400 cas (52,3%) de CCR en Asie (59,5% de la population mondiale) ; suivi par L'Europe avec 519.820 cas (26,9%) ; l'Amérique du Nord avec 180.575 cas (9,3%) ; l'Amérique latine et les Caraïbes 134.943 cas (7%) ; l'Afrique 66.198 cas (3,4%) et l'Océanie 20.654 cas (1,1%) [4].

Il existe une variation d'environ 9 fois des taux d'incidence du cancer du côlon à travers le monde ; les taux les plus élevés sont enregistrés en Europe où la Hongrie et la Norvège se classent au 1^{er} rang chez les hommes et les femmes respectivement, en Australie , en Nouvelle-Zélande et en Amérique du Nord; Ces taux ont tendance à être faibles dans la plupart des régions d'Afrique et d'Asie centrale du Sud [1].

Les sujets migrants d'un pays à risque faible vers un pays à risque élevé acquièrent le risque du pays d'accueil dès la 2^{ème} génération, suggérant le rôle de facteurs environnementaux, notamment alimentaires [5].

Les taux d'incidence ont tendance à augmenter uniformément avec l'augmentation de l'IDH [23, 24]. Les taux d'incidence n'ont cessé d'augmenter dans de nombreux pays d'Europe de l'Est, d'Asie du Sud-Est et du Sud-Centre et d'Amérique du Sud. L'augmentation dans les pays anciennement à faible risque et à faible IDH reflète probablement des changements dans les facteurs de style de vie et de régime alimentaire [25, 26] .

La mortalité des CCR est estimée à 935.173 décès en 2020 (9,4% du total), c'est la 2^{ème} cause de mortalité après le cancer du poumon ; quant à la mortalité des cancers coliques elle est estimée à 576.858 (5,8% de tous les cancers). C'est la 3^{ème} cause de mortalité chez l'homme après le cancer du poumon et du foie et chez la femme après le cancer du sein et du poumon. Le taux de

mortalité le plus élevé est enregistré en Europe centrale et de l'Est (21,0 pour 100.000) et le plus bas en Asie du sud et en Afrique australe et de l'Ouest (2,3 et 2,6) respectivement [4].

Les taux de mortalité sont plus élevés dans les pays à IDH élevé et très élevé que dans les pays à faible et moyen IDH [1].

3.1.2 En Europe

En Europe le CCR occupe la 2^{ème} place avec 519.820 nouveaux cas en 2020 (11,8% de tous les cancers) après le cancer du sein [27]. Les taux d'incidence standardisés les plus élevés sont retrouvés en Hongrie (45,3/ 100.000) et en Slovaquie (43,9/100.000) ; les taux les plus bas sont retrouvés en Autriche (21,0/100.000) et en Albanie (7,7/100.000). Il occupe la 3^{ème} place chez l'homme après le cancer de la prostate et du poumon ; alors qu'il occupe la 2^{ème} place chez la femme après le cancer de sein [27].

La mortalité est estimée à 244.824 décès en 2020 (12,5% du total) ; c'est la 2^{ème} cause de mortalité par cancer après le cancer du poumon [27].

3.1.3 En Afrique

En Afrique le CCR occupe la 5^{ème} place avec 66.198 cas en 2020 (6 % de tous les cancers) après le cancer du sein, du col de l'utérus, de la prostate et du foie. Les taux d'incidence standardisés les plus élevés sont retrouvés en Réunion (24,5/ 100.000) et les taux les plus bas sont retrouvés en Guinée (3,3 /100.000). C'est le 3^{ème} cancer chez l'homme après le cancer de la prostate et du foie et le 3^{ème} cancer chez la femme après celui de sein, du col de l'utérus [1, 4].

La mortalité est estimée à 42.875 décès en 2020 (6% du total), c'est la 5^{ème} cause de mortalité après le cancer du sein, du col de l'utérus, du foie, et de la prostate [1, 4].

3.1.4 En Algérie

En Algérie le CCR se situe au 2^{ème} rang des cancers après le cancer du sein [3]. Il représente 50% des cancers digestifs [3].

En 2020, 6526 nouveaux cas ont été enregistrés (11,2% de tous les cancers); avec un taux d'incidence standardisé de 15,3 /100.000. C'est le 3^{ème} cancer chez l'homme après le cancer du poumon et de la prostate et le 2^{ème} cancer chez la femme après celui de sein [1, 4].

La mortalité est estimée à 3613 décès en 2020 (11% du total), c'est la 3^{ème} cause de mortalité après le cancer du poumon et du sein. C'est la 2^{ème} cause de mortalité par cancer chez l'homme 1920 (10,7%) et chez la femme 1693 (11,4%) [1, 4].

3.1.5 À Constantine

Selon une étude faite en 2014, le taux d'incidence standardisé du cancer colique est estimé à 39/100.000 habitants chez les hommes et 35/100.000 habitants chez les femmes [28].

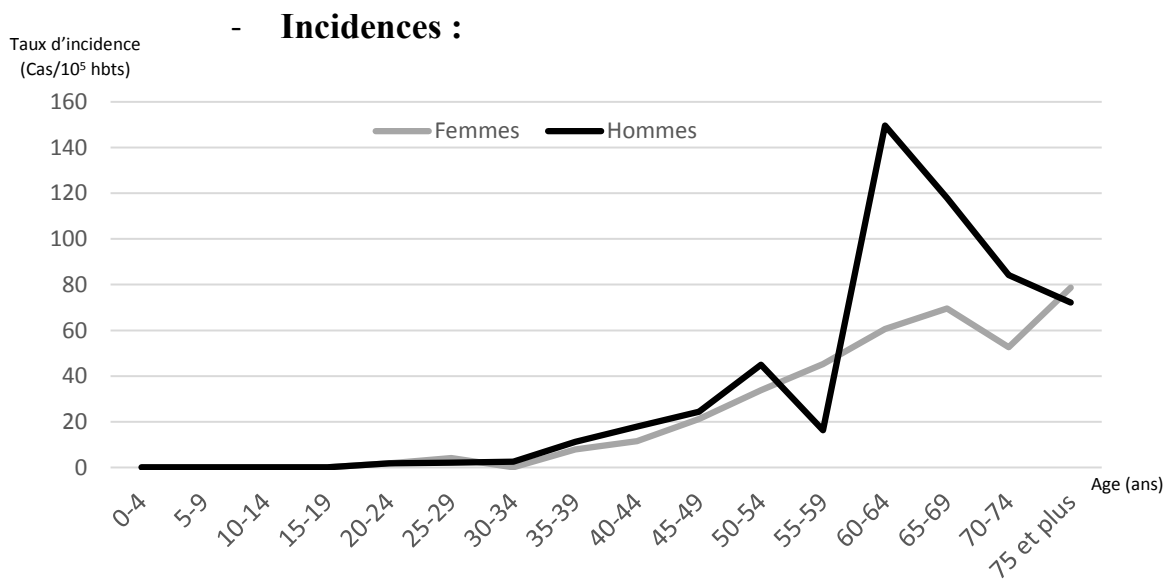


Figure 7: Incidence des cancers par groupe d'âge à Constantine 2014 chez les deux sexes [28]

3.2 Âge et sexe

Le CCR est rare avant l'âge de 50 ans (6 % des cas) [16]. L'incidence augmente ensuite rapidement avec l'âge, puisqu'elle double chaque décennie entre 40 et 70 ans [16].

L'âge moyen au diagnostic est de 70 ans chez l'homme et de 73 ans chez la femme [5].

Une légère prédominance masculine est notée, avec un sex-ratio de 1,5 [29].

L'incidence est la même dans les deux sexes jusqu'à l'âge de 65 ans, par la suite une prédominance apparaît chez l'homme, du fait d'une fréquence plus élevée des cancers du côlon ascendant et du sigmoïde [30].

Estimated number of new cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages

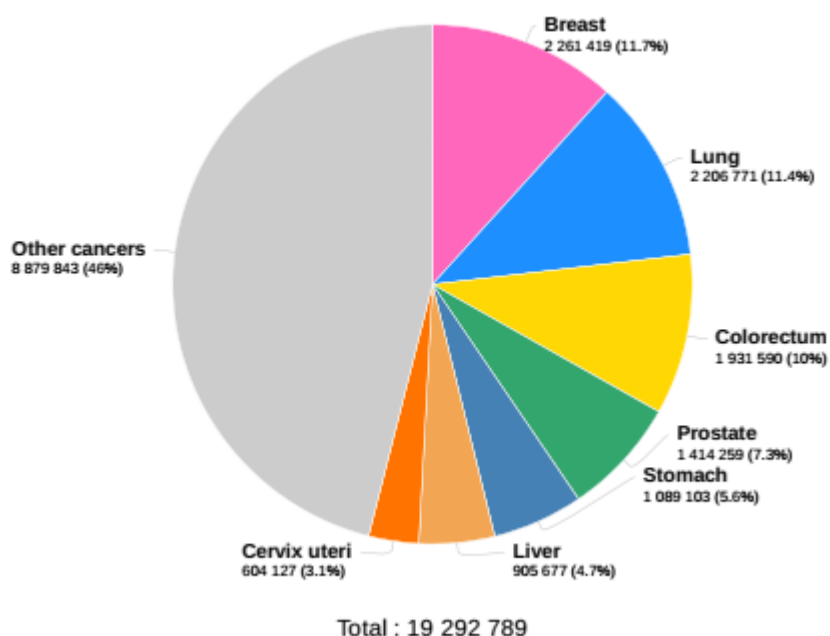


Figure 8: Nombre estimé de nouveaux cas de cancers dans le monde pour les deux sexes en 2020 [1, 4]

Estimated number of deaths in 2020, worldwide, both sexes, all ages

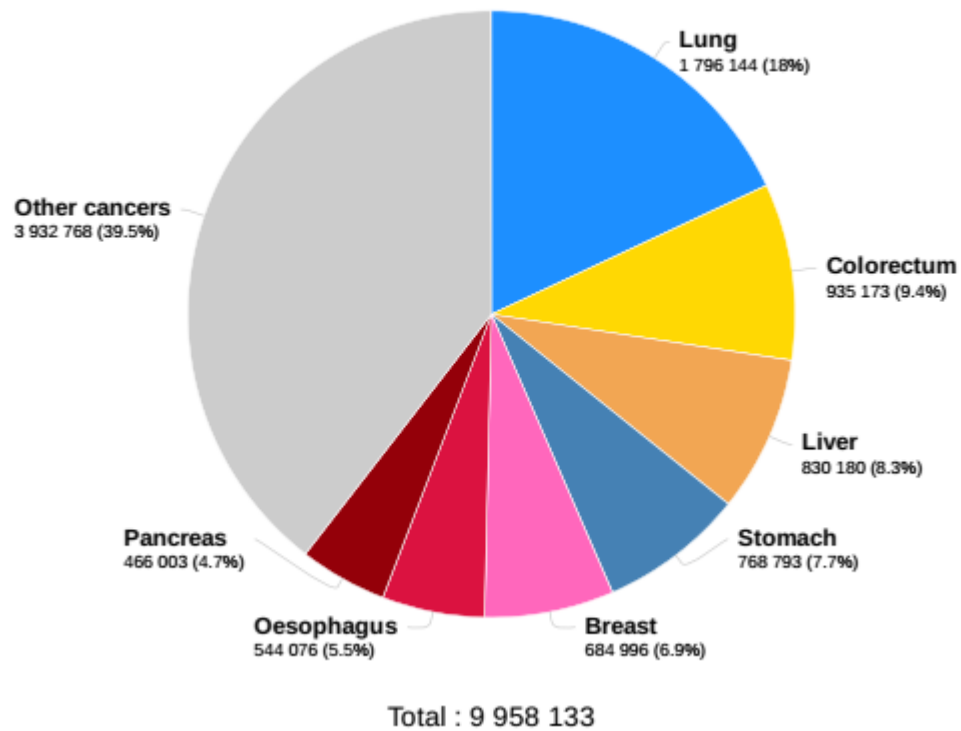


Figure 9: Nombre estimé de décès par cancers dans le monde pour les deux sexes en 2020 [1, 4]

Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2020, Colorectum, both sexes, all ages

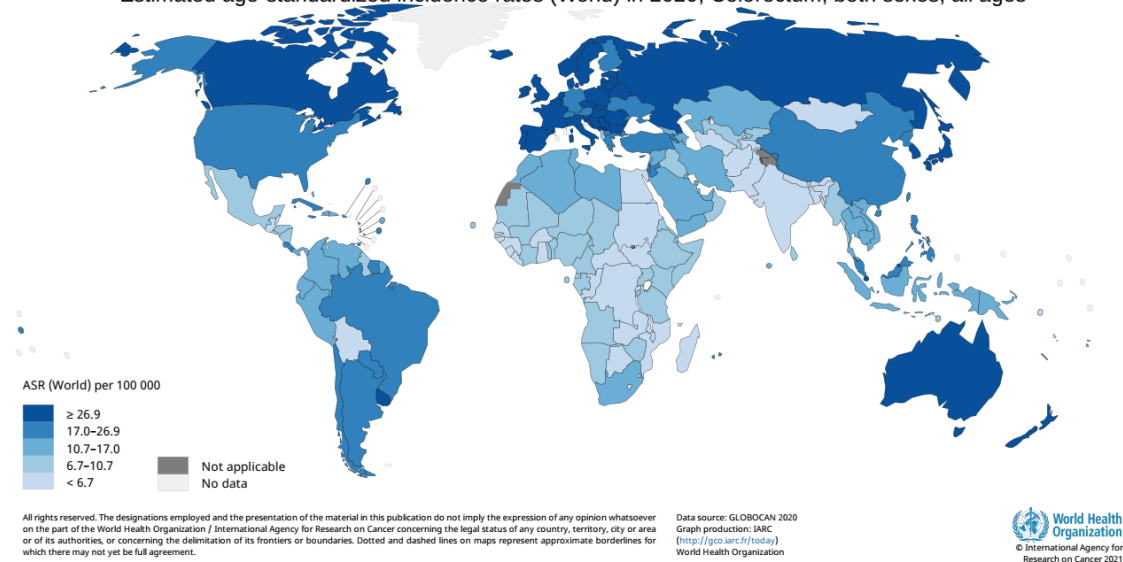


Figure 10: Taux d'incidence standardisé du cancer colorectal dans le monde en 2020 [1, 4]

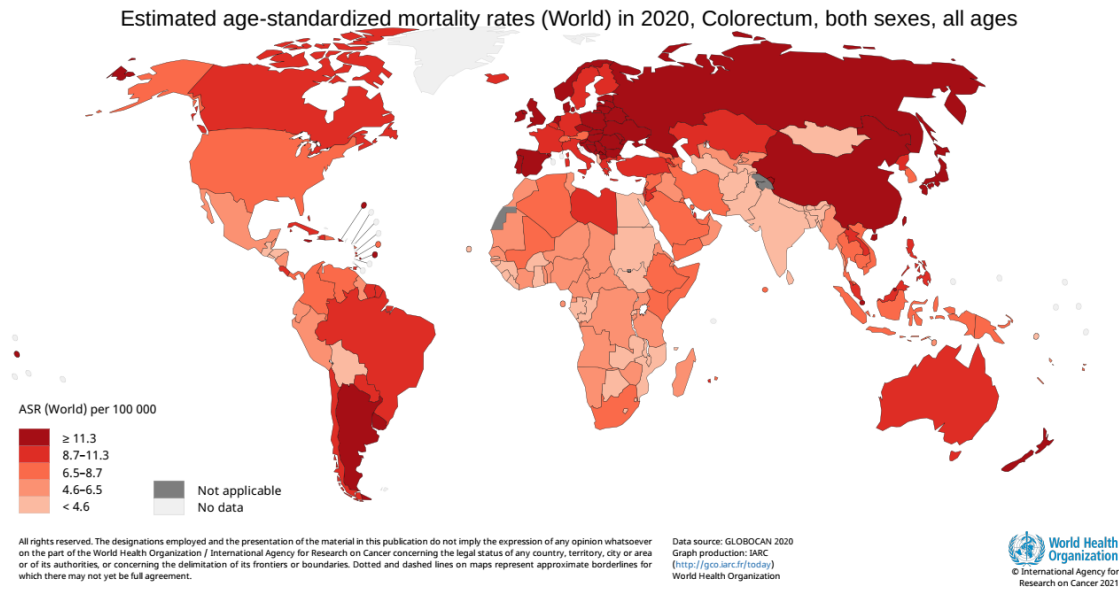


Figure 11: Taux de mortalité standardisé du cancer colorectal dans le monde en 2020 [1, 4]

Estimated number of new cases in 2020, Algeria, both sexes, all ages

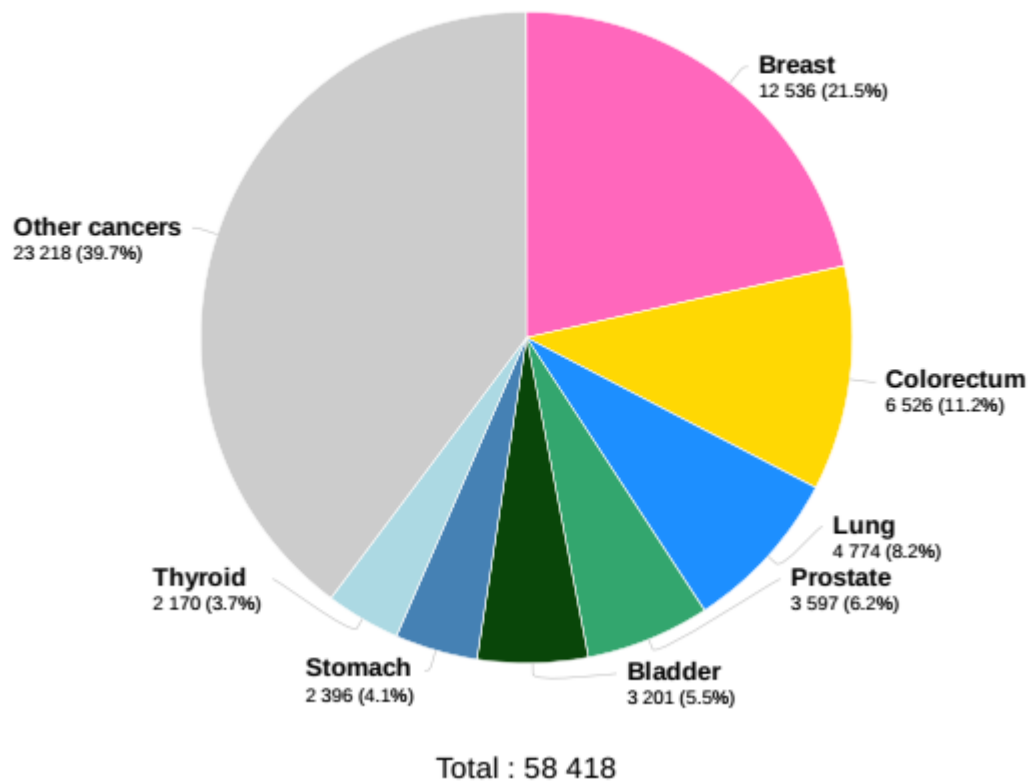


Figure 12: Nombre estimé de nouveaux cas de cancers en Algérie pour les deux sexes en 2020 [1, 4]

Estimated number of deaths in 2020, Algeria, both sexes, all ages

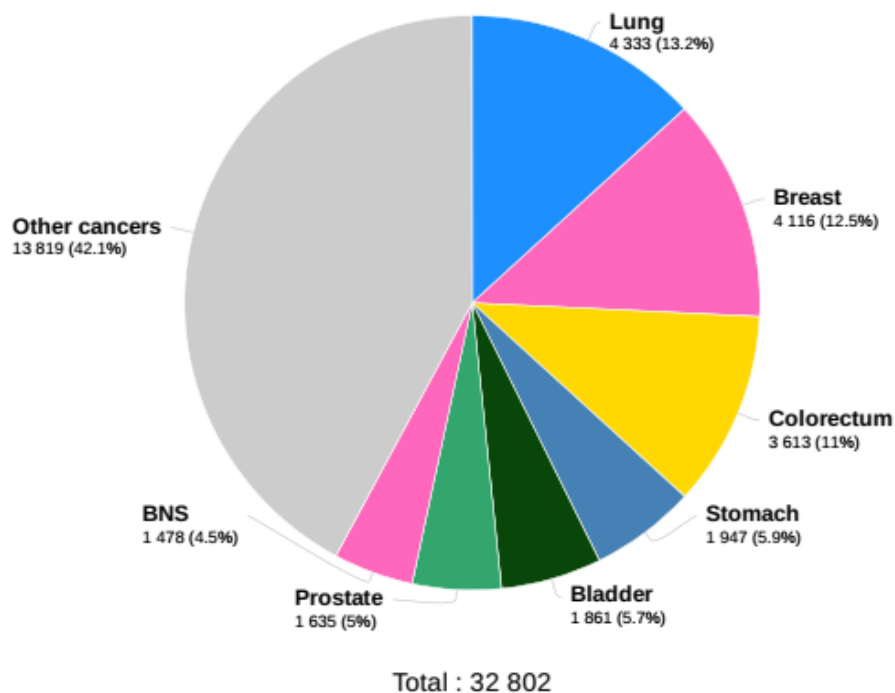


Figure 13: Nombre estimé de décès par cancers en Algérie pour les deux sexes en 2020 [1, 4]

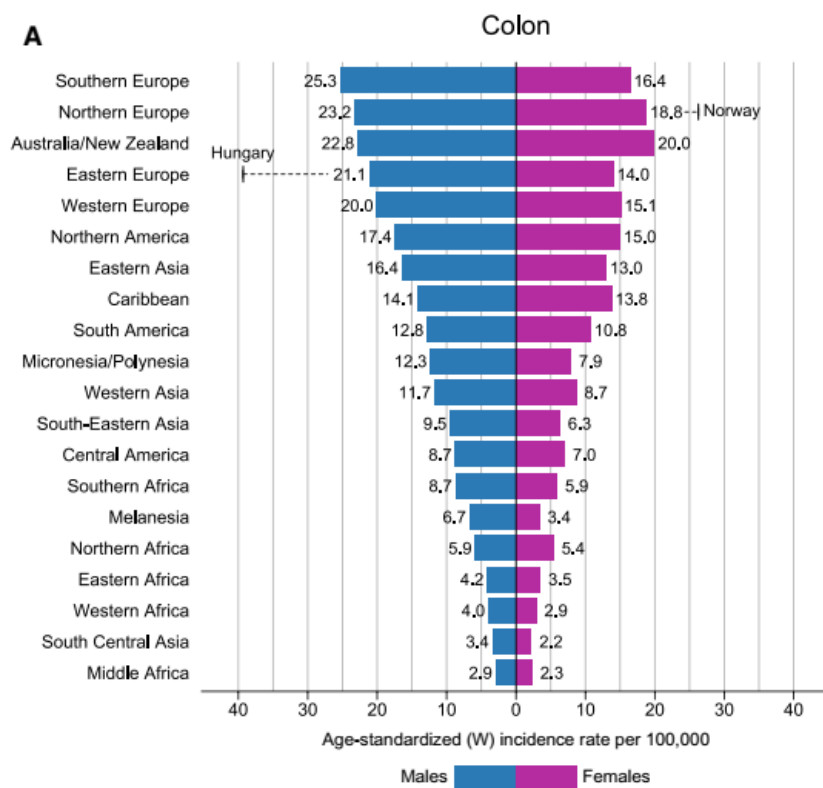


Figure 14: Taux d'incidence standardisé selon l'âge par région et par sexe pour les cancers du côlon en 2020 [1, 4]

4 BASES ANATOMOPATHOLOGIQUES

4.1 Siège de la tumeur

La tumeur siège sur le côlon sigmoïde dans environ 50%, suivi par le cæcum 15%, le côlon ascendant et l'angle colique droit 15%, le côlon descendant et l'angle colique gauche 12% et enfin le côlon transverse 8%.

4.2 Aspects macroscopiques

On distingue :

4.2.1 La forme ulcéro-infiltrante

Elle représente 65% des formes macroscopiques. Elle est plus fréquente au niveau du côlon gauche.

4.2.2 La forme végétante

Elle représente 25% des formes macroscopiques. Elle réalise l'aspect d'une masse exophytique, sessile, souvent ulcérée en surface, irrégulière et friable, faisant saillie dans la lumière colique. Elle est surtout fréquente au niveau du côlon droit. Elle se manifeste essentiellement par un saignement et entraîne rarement une sténose.

4.2.3 La forme infiltrante ou squirrheuse

Elle réalise l'aspect d'une tumeur dure, rétractile, à l'origine d'une sténose plus ou moins serrée, réalisant le cancer « en virole ». Elle est plus fréquente au niveau du côlon gauche.

4.2.4 La forme ulcéreuse

Elle est rarement purement ulcéreuse, le plus souvent, il s'agit d'une lésion ulcéro-infiltrante ou ulcéro-végétante.

4.3 Aspects microscopiques

La classification histologique de l'OMS de 2010, individualise :

4.3.1 Les carcinomes

4.3.1.1 Les adénocarcinomes

Ils se développent à partir de l'épithélium glandulaire et représentent 90% des cancers coliques [31]. L'adénocarcinome Lieberkühnien est la forme histologique la plus fréquente (Fig. 15).

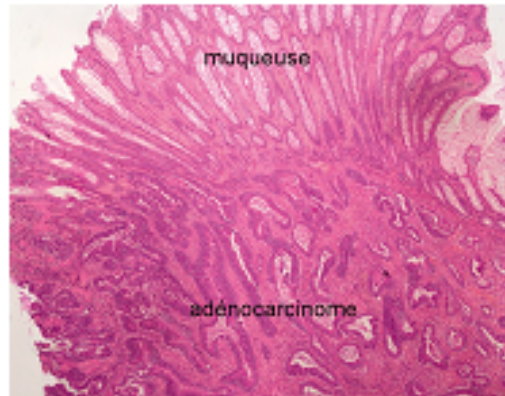


Figure 15: Adénocarcinome Lieberkühnien avec infiltration de la sous-muqueuse [32]

Ils sont bien différenciés dans 10% des cas, moyennement différenciés dans 70% des cas et peu différenciés dans 20% des cas [33].

On distingue plusieurs variantes histologiques, dont :

- L'adénocarcinome colloïde muqueux ou mucineux : Il représente 17% des adénocarcinomes. Il se caractérise par de larges plages de mucus extracellulaire (plus de 50% du volume tumoral). L'aspect macroscopique est gélatineux colloïde.
- L'adénocarcinome en bague à chatons ou à cellules indépendantes : Rare, il ne représente que 1 % des adénocarcinomes. Plus de 50% des cellules tumorales sont des cellules indépendantes avec une gouttelette de mucus intra-cytoplasmique qui refoule le noyau en périphérie. La tumeur infiltre la paroi, en épargnant relativement la muqueuse, ce qui rend compte de la négativité fréquente des biopsies et de sa découverte à un stade souvent avancé.
- Autres formes rares [34, 35] : l'adénocarcinome cribriforme type comédo ; le carcinome médullaire ; l'adénocarcinome micropapillaire et l'adénocarcinome dentelé ou festonné.

4.3.1.2 Autres carcinomes

Ils sont représentés par les carcinomes adéno-squameux ; les carcinomes à cellules fusiformes ; les carcinomes épidermoïdes et les carcinomes indifférenciés.

4.3.2 Les tumeurs à différenciation neuroendocrine

Elles comprennent les tumeurs neuroendocrines (NET) ; les carcinomes neuroendocrines (NEC) et les carcinomes adéno-neuroendocrines mixtes (MANEC).

4.3.3 Les tumeurs mésenchymateuses

Dont : les leiomyosarcomes ; les angiosarcomes ; les tumeurs stromales gastrointestinales ; ...

4.3.4 Les lymphomes malins

Les lymphomes malins non hodgkiniens sont rares (2% des tumeurs coliques) [16].

4.4 Extension

4.4.1 Extension locale

- L'extension longitudinale microscopique se fait essentiellement par voie sous-muqueuse, elle est rarement supérieure à 2 cm, sauf en cas de tumeur anaplasique ou mal différenciée où des nodules de perméation, par extension sous-muqueuse et périadventicielle peuvent être retrouvés à plusieurs centimètres de la tumeur.
- L'extension transversale ($\frac{1}{4}$ circonférence tous les 6 mois) aboutit à une tumeur circulaire responsable d'une sténose obstructive, notamment au niveau du côlon gauche.
- L'extension en profondeur du cancer se fait de proche en proche avec envahissement progressif des différentes couches de la paroi colique. L'infiltration de la sous-muqueuse peut être précoce, notamment en cas d'adénocarcinome sur adénome plan.
- La marge circonférentielle latérale ou radiaire (clearance chirurgicale) ; correspond à la distance minimale existant entre la zone d'extension maximale de la tumeur et la tranche de section ou la séreuse. Le risque de récurrence intrapéritonéale est directement lié à l'extension tumorale par rapport à la surface péritonéale. Lorsque la distance est inférieure ou égale à 1 millimètre, on considère qu'il y a envahissement de la marge avec résidu tumoral microscopique [36].

4.4.2 Extension régionale extramurale

- Elle se fait vers le péritoine puis vers les organes de voisinage de proche en proche, mais également par greffes à distance. Elle est très rapide et atteint essentiellement le grand épiploon, le cul-de-sac de Douglas et le péritoine diaphragmatique. L'accolement à un organe est dans 2/3 des cas de nature inflammatoire.
- Pour les portions non péritonisées, l'extension se fait vers le tissu cellulaire ; puis vers les organes de voisinage.

4.4.3 Extension lymphatique

- L'extension lymphatique est continue, progressive et anatomique. Elle se fait de proche en proche, sans sauter les différents relais qui suivent les pédicules artériels, elle

intéresse ainsi les ganglions épicoliques, paracoliques, puis intermédiaires et enfin principaux.

- Le risque d’envahissement lymphatique apparaît à partir du moment où la tumeur atteint la sous-muqueuse (27% des cas) [37].
- L’UICC et l’AJCC, recommandent l’examen d’au moins 12 ganglions régionaux par pièce opératoire pour évaluer le statut ganglionnaire.
- Le nombre de ganglions retrouvés, dépend : de la localisation de la tumeur, d’un éventuel traitement néoadjuvant, de la qualité de l’exérèse chirurgicale et du curage ganglionnaire (volume de mésocôlon réséqué) et enfin de la qualité de la dissection macroscopique de la pièce opératoire par le pathologiste (éventuelle clarification des graisses).
- Le compte rendu histologique doit préciser le nombre de ganglions envahis par rapport au nombre examiné du fait de son importance pronostique [37], quand plus de 4 ganglions sont envahis la survie à 5 ans tombe à moins de 45%.

4.4.4 Extension veineuse et nerveuse

- L’extension veineuse est présente à partir du moment où il y a un envahissement des veines extramuraux ayant une couche musculieuse continue. La présence d’emboles tumoraux dans la lumière des veines expose à une dissémination métastatique viscérale (hépatiques). La fréquence des métastases ganglionnaires associées en fait un marqueur prédictif de l’envahissement lymphatique.
- L’extension nerveuse et péri nerveuse, favoriserait les récives locales et les métastases hématogènes. Elle serait également un facteur de mauvais pronostic.

4.4.5 Métastases à distance

- Le foie est le principal site métastatique avec des métastases hépatiques qui sont présentes dans 15 à 20% des cas au moment du diagnostic. Le foie droit étant plus souvent envahi que le foie gauche.
- Les métastases pulmonaires synchrones sont retrouvées dans 1% des cas ; alors que les localisations secondaires cérébrales et osseuses sont encore plus rares.

4.5 Classifications des cancers coliques

La classification internationale TNM de l’UICC est la référence en matière de stadification histopronostique du cancer colique, car elle distingue de façon indépendante cinq niveaux

d'envahissement pariétal et trois degrés d'extension ganglionnaire. Malgré ses évolutions et ses complexités, elle doit être adoptée notamment pour la recherche clinique.

Les classifications de Dukes et d'Astler-Coller, sources de confusion, doivent être abandonnées [38].

4.5.1 Classification TNM

La classification la plus récente est la 8ème édition de la classification TNM de l'UICC et de l'AJCC, applicable depuis 2017 [39].

Tableau 3: Classification TNM (8ème édition, 2017) [39]

Tumeur primitive (T) :

Tis : Carcinome in situ, tumeur intra-muqueuse envahissant la lamina propria (chorion) sans extension à travers la musculaire muqueuse à la sous-muqueuse.

T1 : Tumeur envahissant la sous-muqueuse.

T2 : Tumeur envahissant la musculature.

T3 : Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-coliques et péri-rectaux non péritonéalisés.

T4 : Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures et/ou perforant le péritoine viscéral.

T4a : Tumeur perforant le péritoine viscéral.

T4b : Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures de voisinage.

Ganglions régionaux (N) :

Nx : Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales.

N0 : Absence de métastase ganglionnaire régionale.

N1 : Métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux .

N1a : Métastase dans un ganglion lymphatique régional.

N1b : Métastase dans 2 à 3 ganglions lymphatiques régionaux.

N1c : Nodule(s) (ou) dépôt(s) tumoral(aux) « satellites » dans la sous-séreuse, ou dans les tissus péri-coliques ou péri-rectaux non péritonéalisés, sans ganglion métastatique régional.

N2 : Métastases ≥ 4 ganglions lymphatiques régionaux.

N2a : Métastase dans 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux.

N2b : Métastase dans ≥ 7 ganglions lymphatiques régionaux.

Métastases (M) :

M0 : Absence de métastase.

M1 : Métastase(s) à distance.

M1a : Métastase(s) localisée(s) à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) non régionaux) sans métastase péritonéale.

M1b : Métastases atteignant plusieurs organes sans métastase péritonéale.

M1c : Métastase(s) péritonéale(s) avec ou sans métastases d'autres organes.

4.5.2 Classification histopathologique pTNM

C'est une classification pathologique qui se base sur l'examen histologique de la tumeur et d'autres tissus sur la pièce opératoire. Elle est clairement indiquée par l'ajout de la lettre p devant le T, le N ou le M et un stade pTNM est attribué.

Le plus souvent elle n'évalue pas les métastases à distance. Les classifications clinique et pathologique doivent être prises en considération pour établir le stade le plus précis.

4.5.3 Classification par stade

Tableau 4: Classification TNM 2017 par stades [39]

<u>Stade TNM</u>	<u>Tumeur (T)</u>	<u>Ganglions (N)</u>	<u>Métastases (M)</u>	
Stade 0	pTis	N0	M0	
Stade I	pT1–T2			
Stade IIA	pT3			
Stade IIB	pT4a			
Stade IIC	pT4b			
Stade IIIA	pT1–T2 pT1	N1- N1c N2a		
Stade IIIB	pT3–T4a pT2–T3 pT1–T2	N1- N1c N2a N2b		
Stade IIIC	pT4a pT3–T4a pT4b	N2a N2b N1–N2		
Stade IVA	Tout T	Tout N		M1a
Stade IVB	Tout T	Tout N		M1b
Stade IVC	Tout T	Tout T	M1c	

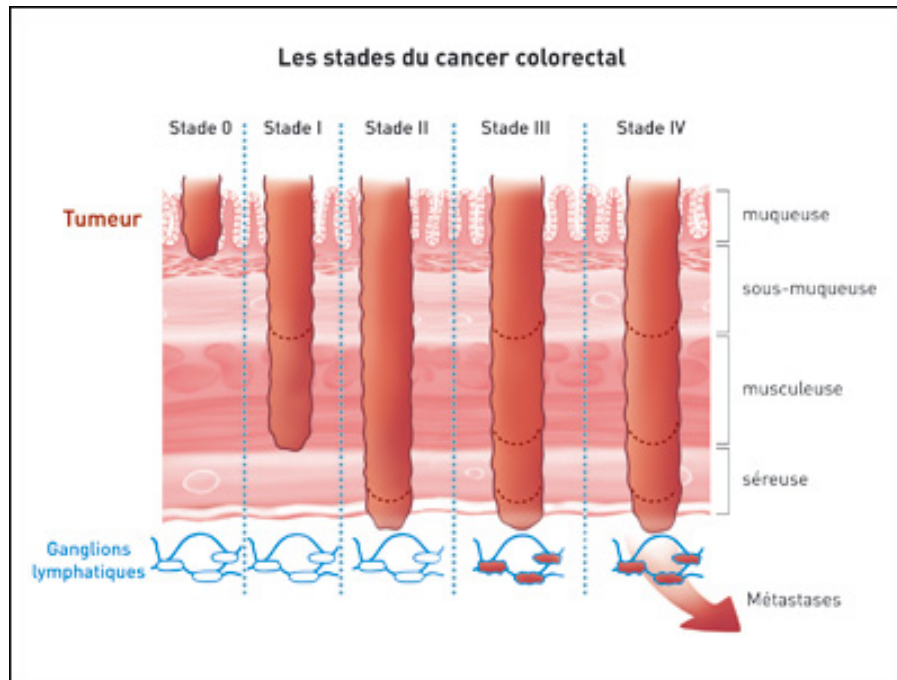


Figure 16: Stades du cancer colorectal

4.6 Lésions précancéreuses

4.6.1 Les adénomes

Ce sont des tumeurs épithéliales glandulaires bénignes résultant de la prolifération des cellules des glandes de Lieberkühn. Dans plus de 90% des cas, il s'agit d'un polype pédiculé ou sessile ; s'il n'est pas polypeux, on parle d'adénome plan.

La classification de l'OMS individualise trois types d'adénomes et deux grades de dysplasie, avec un risque croissant de transformation maligne :

4.6.1.1 Types histologiques

- L'adénome tubuleux : il représente 75% des adénomes polypoïdes. Il est composé essentiellement (80%) de tubes ramifiés, étroitement tassés et séparés par des quantités variables de lamina propria. Le contingent vilieux est < 25%.
- L'adénome tubulovilleux : il représente 20% des adénomes polypoïdes. Il est fait d'un mélange de structures vilieuses et tubuleuses et est très fréquent dans les lésions de plus de 20 mm de diamètre. Le contingent vilieux constitue entre 25 et 75%.
- L'adénome vilieux : il représente 5% des adénomes polypoïdes. Il est constitué essentiellement (80%) de digitations munies d'un axe de chorion recouvert de cellules épithéliales dysplasiques. Le contingent vilieux est > 75%.

4.6.1.2 Degré de dysplasie

- Par définition tout adénome bénin est en dysplasie de bas grade.
- Les anomalies cellulaires, nucléaires, cytoplasmiques et les anomalies architecturales de l'épithélium des glandes sont progressivement croissantes ; elles sont d'abord de bas grade puis de haut grade avec désorganisation architecturale marquée.
- Le grade de dysplasie augmente avec la taille, le nombre d'adénomes et le pourcentage du contingent vilieux.

4.6.2 Les lésions festonnées

4.6.2.1 Les polypes hyperplasiques

Ils sont plus fréquents au niveau du côlon distal, leur taille est généralement < 5 mm. Ils n'ont pas de risque de dégénérescence.

4.6.2.2 Les adénomes festonnés sessiles ou polypes festonnés sessiles

Ils sont plus fréquents au niveau du côlon droit et chez la femme ; ils sont souvent multiples et plus grand que les polypes hyperplasiques. Ils sont caractérisés par un festonnement marqué de la lumière des cryptes intéressant au moins les 2/3 de celles-ci. Ils sont considérés comme les lésions précurseur des carcinomes colorectaux avec MSI et/ou hyper méthylation des ilots CpG [31].

4.6.2.3 Les adénomes festonnés traditionnels

Ils représentent un type unique et rare d'adénomes vrais qui présentent un bas grade de dysplasie nucléaire similaire à celle de l'adénome conventionnel et une architecture festonnée similaire à celle des polypes hyperplasiques et des adénomes festonnés.

4.7 Facteurs pronostiques

4.7.1 Facteurs morphologiques

4.7.1.1 Classification pTNM

La survie après le diagnostic d'un cancer du côlon est fortement influencée par le stade histopronostique, ainsi le taux de survie relative à 5 ans est de : 85 à 90% pour les cancers au stade I ; 65 à 75% au stade II ; 45 à 55% au stade III et < à 5% au stade IV.

Elle constitue un facteur pronostique incontournable dans la décision thérapeutique, notamment dans l'indication d'une chimiothérapie adjuvante.

4.7.1.2 Type histologique

Le type histologique en soi n'oriente pas la décision thérapeutique.

Les carcinomes micropapillaires individualisés récemment semblent s'accompagner d'un plus mauvais pronostic [40, 41]. Les adénocarcinomes mucineux, à cellules indépendantes en bague à chaton et médullaires, sont plus fréquemment rencontrés en cas d'instabilité microsatellitaire (MSI). Cette entité moléculaire confère en outre un meilleur pronostic aux cancers colorectaux [42, 43]

4.7.1.3 Grade

La nouvelle version de l'OMS repose sur deux grades [31] : le bas grade regroupant les grades bien et modérément différenciés et le haut grade regroupant les grades peu différenciés et indifférenciés.

Certains types histologiques sont invariablement liés à certains grades ; ainsi les carcinomes à cellules indépendantes en bague à chaton et indifférenciés sont associés à un haut grade, car grevés d'un mauvais pronostic ; Il est probable que les carcinomes micropapillaires y soient également inclus [40, 41].

Le statut moléculaire MSI est devenu un paramètre qui peut influencer le grade. Ainsi, les carcinomes MSI sont tous considérés de bas grade, du fait de leur pronostic favorable [43, 44]; alors que les carcinomes non MSI (ou MSS pour microsatellite stable) doivent faire l'objet d'une évaluation du grade de façon habituelle.

Dans les carcinomes colorectaux de stade II, le grade conventionnel peut être utilisé comme facteur pronostique discriminant et faire discuter un éventuel traitement adjuvant en réunion de concertation pluridisciplinaire [38].

4.7.1.4 Emboles vasculolymphatiques et Infiltrations périneurales

Elles sont incluses comme facteurs liés à un risque élevé de récurrence des CCR de stade II et considérées comme un élément pouvant faire discuter une chimiothérapie adjuvante en évaluant la balance bénéfique/risque [38, 45, 46].

4.7.1.5 Aspect morphologique du front d'infiltration

Les adénocarcinomes colorectaux, peuvent se caractériser, au niveau des zones d'invasion, par un aspect « expansif » objectivé le plus souvent dans les cancers avec MSI [47]; ou « infiltrant » qui est de plus mauvais pronostic [48, 49].

4.7.1.6 Tumor budding

Il correspond à la présence de cellules tumorales au front d'invasion tumoral [50]. Des études de reproductibilité sont indispensables pour intégrer ce facteur [51, 52].

4.7.1.7 Stroma réaction lymphocytaire

Il repose sur l'évaluation de la réponse immune liée à l'hôte en évaluant l'infiltrat lymphocytaire intratumoral et l'infiltrat Crohn-like [53]. Ces critères suggèrent une MSI [54, 55]. Une forte densité de lymphocytes T CD3+ et CD45RO+ associé à une localisation intra- et péri-tumorale s'accompagnait d'une meilleure évolution par rapport aux tumeurs ne présentant pas ces caractéristiques, avec un fort impact sur la survie sans récurrence et la survie globale [56].

4.7.2 Facteurs moléculaires

Ils sont actuellement indissociables des éléments macro- et microscopiques. Ils correspondent aux statuts MSI, BRAF et RAS.

4.7.2.1 Instabilité microsatellitaire

Une méta-analyse de 32 études a montré un avantage significatif en survie pour les patients MSI, ce statut était prédictif d'une mauvaise réponse à une chimiothérapie adjuvante par 5FU [42].

La détermination du statut MSI pour les tumeurs de stade II à haut risque est indispensable pour proposer un éventuel traitement adjuvant [57].

4.7.2.2 Mutations du gène BRAF

Elles sont observées dans 60% des cas sporadiques et ne sont jamais objectivées dans les syndromes de Lynch. Leur recherche permet de discriminer le caractère sporadique ou héréditaire des CCR MSI et d'identifier les patients de très mauvais pronostic, notamment dans un contexte métastatique, pour lesquels de nouvelles options thérapeutiques sont à définir [58, 59].

4.7.2.3 Mutations RAS

Les mutations du gène KRAS sont associées à une résistance aux anticorps thérapeutiques anti-EGFR [60, 61]. Leur détermination permet de sélectionner les patients atteints de CCR métastatique pouvant bénéficier d'anticorps anti-EGFR [61-63].

5 CARCINOGENÈSE

5.1 Facteurs de risque

Les CCR sont sporadiques dans 80% des cas, ils surviennent dans un contexte d'agrégation familiale sans identification précise de la part des facteurs génétiques dans 15% des cas et sur un terrain de prédisposition héréditaire dans 5% des cas.

5.1.1 Groupes à risque

La population générale est divisée en trois groupes, ce qui permet de définir des stratégies de dépistage en fonction du niveau de risque :

5.1.1.1 Sujets à risque très élevé de cancer colique

Il s'agit des sujets présentant un terrain de prédisposition héréditaire, qui représentent 1 à 3% de la population générale et chez lesquels le cancer colique survient dans un contexte d'hérédité autosomique dominante [64]. Un âge au diagnostic inférieur à 50 ans, des antécédents personnels de cancer colorectal ou une agrégation familiale de cancers, doit faire évoquer un gène prédisposant et conduire à une prise en charge avec des spécialistes en oncogénétique.

Les deux principales maladies associées aux gènes majeurs de susceptibilité de cancer colique sont :

- ***Polypose adénomateuse familiale (PAF)*** : Elle représente 80% des polyposes et est responsable d'environ 1% de l'ensemble des cancers colorectaux [65]. Elle est caractérisée par le développement après la puberté de plus de 100 adénomes colorectaux pour la PAF et plus de dix pour la PAF atténuée. Il s'agit d'une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante, à pénétrance complète. En absence de coloprotectomie, la transformation maligne est inéluctable après plusieurs années d'évolution [66] et tous les patients développeront un CCR vers 40 ans, voire à un âge plus jeune. Pour la PAF atténuée, l'âge moyen au diagnostic est de 47 ans et le risque d'évolution vers le CCR est d'environ 80%. Elle peut être associée à des manifestations extra-coliques sans potentiel dégénératif (polypose fundique glandulokystique, ostéomes), ou à potentiel dégénératif (polypes de l'antré gastrique, adénomes duodénaux et de la papille, cancers papillaires de la thyroïde). Le gène responsable de la PAF est le gène APC localisé au niveau du bras long du chromosome 5 (5q21). Le phénotype et la sévérité de la maladie varient en fonction du siège précis de la mutation causale. La PAF atténuée est liée soit à une mutation biallélique du gène MYH avec une

transmission autosomique récessive, soit à une mutation du gène APC sur un locus particulier différent de ceux de la PAF [67]. D'autres polyposes plus rares, prédisposent également aux CCR ; il s'agit de : la polypose juvénile, la polypose hyperplasique et le syndrome de Peutz-Jeghers.

- **Syndrome de Lynch ou syndrome HNPCC** : Près de 3% des cancers colorectaux surviendraient dans la cadre d'un syndrome de Lynch [68], qui représente la forme la plus fréquente des CCR héréditaires avec un âge de survenue situé entre 40 et 50 ans. Le risque cumulé de cancer à 70 ans est de 70% chez l'homme et 40% chez la femme [30].

Il est suspecté devant la présence des critères d'Amsterdam II : patient ayant un CCR et les trois critères suivants [69] :

- Au moins trois membres de la famille sont atteints de cancer du spectre HNPCC étroit (colorectal, endomètre, grêle, uretères et cavités excrétrices rénales), dont un est uni aux deux autres au 1^{er} degré.
- Au moins deux générations successives sont concernées.
- Au moins un cancer est diagnostiqué avant l'âge de 50 ans.

Cette nécessité d'association jugée trop restrictive a amené à définir les critères de Bethesda, élargis en 2002 en critères de Bethesda II :

- Patient ayant un CCR diagnostiqué avant l'âge de 50 ans.
- Patient avec deux cancers synchrones ou métachrones appartenant au spectre HNPCC large (spectre HNPCC étroit, ovaires, estomac, voies biliaires, glioblastome et adénocarcinome sébacé).
- Patient ayant un CCR avec une instabilité microsatellitaire (MSI-H) avant l'âge de 60 ans.
- Patient présentant un CCR avec un apparenté au 1^{er} degré ayant un cancer du spectre HNPCC large diagnostiqué avant 50 ans.
- Patient avec un CCR et deux apparentés au 1^{er} ou au 2^{ème} degré ayant un cancer du spectre HNPCC large quel que soit l'âge.

Il est caractérisé par l'apparition de petits adénomes peu nombreux, avec parfois un aspect plan ; atteignant le plus souvent le côlon droit. Sur le plan histologique, il s'agit souvent d'adénocarcinomes mucineux, peu différenciés, avec une réaction stromale très inflammatoire.

Le syndrome de Muir-Torre (kératoacanthomes, cancers spinocellulaires et kystes sébacés) et le syndrome de Turcot (médulloblastomes, glioblastomes) ont été intégrés au syndrome HNPCC.

5.1.1.2 Sujets à risque élevé de cancer colique

Ils représentent 15 à 20% de la population ; il s'agit de :

- **Parents du premier degré de sujets atteints d'un cancer colorectal** : Le risque relatif est de 4 avant 45 ans, il est de 2 entre 45 et 59 ans et proche de 1,5 après 60 ou 65 ans [70, 71]. Le risque est de 2 pour un apparenté, il atteint 2,7 à 5,7 pour deux apparentés ou plus [72, 73]. La conférence de consensus a recommandé un dépistage par coloscopie lorsqu'il y a deux parents au premier degré atteints, ou un parent atteint avant 60 ans. Elle est pratiquée à partir de 45 ans ou 5 ans avant l'âge au diagnostic du cas index [74].
- **Antécédents familiaux d'adénome colorectal** : En cas d'antécédents familiaux d'adénomes, et notamment d'adénomes avancés le risque de cancer colorectal est voisin de 2 [73]. Les apparentés du premier degré de patients atteints d'adénomes avancés doivent bénéficier de la même prise en charge que les apparentés du premier degré de patients atteints d'un cancer colorectal [75].
- **Antécédents personnels de tumeur colorectale** : Le risque de cancer est multiplié par près de 3,6 chez les sujets atteints d'un adénome avec structures villosités ou dont le diamètre est supérieur à 1 cm ; il est multiplié par 6,6 si les adénomes sont multiples. Ce risque est identique à celui de la population générale (0,5) chez les sujets atteints d'un ou de plusieurs adénomes de moins de 1 cm de diamètre [76]. Des études autopsiques et endoscopiques laissent penser que la proportion de sujets atteints d'adénomes est trop faible pour diminuer l'incidence du cancer colorectal ; de ce fait la détection individuelle des adénomes ne résoudra pas le problème posé par le cancer colorectal dans la population générale [77, 78]. Le risque relatif de CCR métachrone double en cas d'antécédents de CCR [79]; quelles que soient les caractéristiques du patient et du premier cancer. D'où l'intérêt de surveiller les patients régulièrement pendant les 5 années suivantes.
- **Antécédents de maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI)** : En cas de MICI le risque est d'autant plus important qu'il existe une pancolite, une durée de la maladie supérieure à huit ans, un mauvais contrôle de l'inflammation colique et/ou l'association avec d'autres facteurs pro-cancérogènes tels qu'une cholangite sclérosante. La séquence : adénome – cancer est remplacée par la séquence : inflammation - dysplasie - cancer dans les CCR associés aux MICI.
Dans la rectocolite ulcéro-hémorragique, le risque relatif de cancer colorectal est situé entre 1,7 et 2,5 ; il varie en fonction de l'ancienneté, de l'étendue et de l'âge au moment du diagnostic ; il n'apparaît qu'après 20 ans d'évolution [80]. Ce risque atteint 14,8 en

cas de pancolite ; 2,8 en cas d'atteinte limitée au côlon gauche. Ce taux atteint 40 % à 43 % si la pancolite est diagnostiquée avant l'âge de 15 ans et n'est augmenté dans les formes limitées au côlon gauche que si le diagnostic est porté avant 30 ans [81].

Dans la maladie de Crohn, le risque reste encore discuté. Le ratio d'incidence standardisé de cancer colorectal serait de 1,84 selon une méta-analyse de l'ensemble des études de population disponibles [82]. Le risque pourrait atteindre 57 dans les formes étendues diagnostiquées avant 30 ans [83]. La durée d'évolution apparaît moins incriminée que dans la rectocolite ulcéro-hémorragique [83].

– **Autre facteurs :**

- Antécédents de radiothérapie abdominale : notamment dans l'enfance [84].
- Cholécystectomie : elle augmenterait le risque de cancer du côlon droit [85].
- Acromégalie et transplantation rénale : L'augmentation de l'IGF1 induit par l'hormone de croissance (GH) serait responsable du risque augmenté de CCR chez les patients acromégales.

5.1.1.3 Sujets à risque moyen de cancer colique

Il s'agit des sujets de plus de 50 ans des deux sexes (94% des CCR surviennent après 50 ans) ; avec un risque moyen de 3,5% avant l'âge de 74 ans.

5.1.2 Facteurs de risque nutritionnels, métaboliques et hormonaux

30% des CCR seraient liés à des facteurs nutritionnels, ce qui expliquerait les différences d'incidence selon les pays et l'augmentation du risque chez les migrants d'un pays à bas risque vers un pays à haut risque.

5.1.2.1 Facteurs associés à une augmentation du risque de cancer colique

- Viandes rouges, charcuteries et graisses : Une consommation de viandes rouges supérieure à 133 g/jour augmenterait le risque de cancer colorectal [86]. La cuisson des protéines étant à l'origine d'amines hétérocycliques carcinogènes et celle des graisses à haute température produirait des promoteurs de la cancérogénèse. Les charcuteries possèdent un rôle potentiellement néfaste [87].
- Alcool et tabac : Une consommation excessive d'alcool augmenterait le risque relatif de CCR de 51% [88, 89]. Le tabagisme entraîne une augmentation du risque et de la mortalité par cancer colorectal au-delà de 20 paquets-année [90], le risque disparaît après arrêt du tabac.

- Hydrates de carbone : La consommation de sucres augmente le risque de cancer colorectal, avec une relation dose-effet [91]. Il en est de même pour la consommation des féculents.
- Obésité et sédentarité : L'obésité de type androïde et la sédentarité sont associées à un risque plus élevé d'adénome ou de cancer colique [92, 93]. Il semblerait que la diminution de l'adiponectine et l'augmentation de la leptine lors de la prise de poids influenceraient la carcinogénèse colorectale [94-96].
- Diabète et insulino-résistance : Le risque de cancer colorectal serait 38 fois plus élevé chez les diabétiques [97]. Les récepteurs à l'IGF1 des cellules coliques malignes seraient activés en cas d'hyperinsulinisme. L'insuline pourrait stimuler la prolifération cellulaire et inhiber l'apoptose [98].

5.1.2.2 Facteurs associés à une diminution du risque de cancer colique

- Fibres alimentaires et végétaux : Une consommation de plus de 10g de fibres par jour réduirait de 10% le risque de CCR [99]. Elles pourraient agir par la modification de la flore intestinale et/ou par diminution du temps de transit des selles [100]. Le risque relatif de cancer colorectal est de 0,5 pour les sujets consommant plus de 27g de fibres par jour [101]. Une consommation de 400g ou plus de fruits et légumes par jour peut diminuer de 25% l'incidence des cancers digestifs [102].
- Calcium et vitamines : Le calcium se lie aux acides biliaires et aux acides gras libres, ce qui diminue leur pouvoir carcinogène. Il diminue la prolifération des cellules épithéliales coliques, favorise leur différenciation et l'apoptose [103]. Les vitamines A, C, E, du β -carotène et des minéraux tels que le sélénium auraient un rôle protecteur vis-à-vis du cancer par leur effet antioxydant.
- Folates : Une alimentation riche en folates dont l'acide folique diminue le risque de cancer et d'adénomes coliques, par un effet préventif de la dysméthylation de l'ADN [104].
- Activité physique : Une activité physique régulière diminue de plus de 25% le risque de CCR [105].
- Traitement hormonal substitutif de la ménopause : Un traitement hormonal substitutif de la ménopause durant 11 années entraîne une chute du risque relatif de cancer colorectal à 0,55.
- Aspirine et anti-inflammatoires non stéroïdiens : Une surexpression de la cyclooxygénase 2 (COX-2) ayant un effet tumorigène est retrouvée dans plus de 75% des CCR [106]. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibant la COX-2 sont efficaces

dans la prévention des adénomes et des CCR, notamment chez les patients à haut risque [107]. La consommation régulière d'aspirine et/ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens entraîne une diminution du risque de CCR et de polypes colorectaux de l'ordre de 30% [108]. L'effet est suspensif et n'est significatif qu'après une exposition supérieure à dix années. Chez les patients présentant un syndrome de Lynch, l'administration d'aspirine à la dose de 600 mg/j diminue significativement le nombre de cas de CCR lorsque le suivi était poursuivi au-delà de la quatrième année [109]. L'administration de salazopyrine ou la mésalazine entraîne une diminution du risque de cancer colique chez les patients atteints de colite inflammatoire ancienne étendue [110].

- Flore intestinale : Des données rapportent un lien entre la modification du microbiote intestinal et le CCR [111, 112]. Les bactéroïdes, ont un rôle carcinogène démontré [113] ; les mécanismes supposés incluent l'altération de la muqueuse, les lésions de l'ADN et l'inflammation [114]. Certaines bactéries pourraient également avoir un rôle dans les CCR associés aux MICI [112, 115]. Les lactobacillus et bifidobactéries contenus dans le lait, auraient un rôle protecteur.

5.2 Mécanismes moléculaires de la carcinogénèse

Il est actuellement admis que l'activation de proto-oncogènes (KRAS, β -caténine, BRAF) et l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeur (APC, TP53, DCC, SMAD4, SMAD2, TGR β R11, IGF2R, BAX, MLH1, MSH2, PMS1, PMS2, MSH6, PTEN) peuvent être impliquées dans la cancérogénèse colorectale.

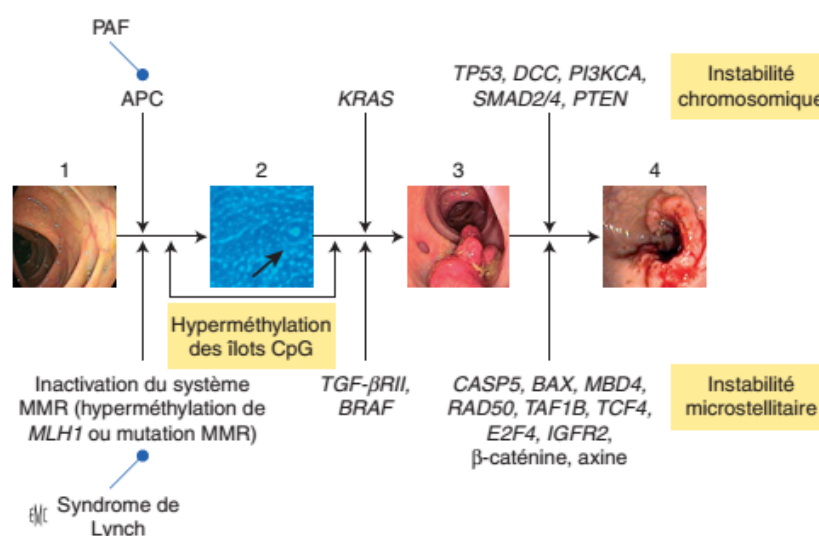


Figure 17: Principales anomalies moléculaires en fonction de la voie de carcinogénèse [116]

1. Muqueuse normale ; 2. Cryptes aberrantes ; 3. Adénomes ; 4. Cancer invasif

5.2.1 Instabilité chromosomique « CIN » ou « LOH+ »

L'instabilité chromosomique est retrouvée dans 75% des CCR sporadiques et dans tous les CCR associés à la PAF. Ces cancers sont le plus souvent coliques gauches.

Elle est caractérisée par des anomalies du nombre ou de la structure des chromosomes par gain ou perte de chromosomes entiers ou de segments de chromosomes entraînant une aneuploïdie. Les régions les plus fréquemment délétées dans les CCR sont les chromosomes 5q, 8p, 17p, 18q et 22q [117, 118]. Des gènes suppresseurs de tumeurs ont été identifiés dans ces régions délétées, dont : APC, TP53, DCC, SMAD2 et SMAD4.

Le processus tumoral débute souvent par une mutation inactivatrice d'un des gènes de la voie Wnt/APC/ β -caténine (APC le plus souvent), par la suite une mutation activatrice de la voie KRAS/BRAF favorise la croissance des cryptes aberrantes et des lésions adénomateuses; enfin l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs, tels que TP53 et l'altération d'autres voies de signalisation, telles que TGF- β (SMAD2 et SMAD4), DCC, PI3KCA, PTEN participent à la transformation d'un adénome en adénocarcinome [116] (Fig. 17).

5.2.2 Instabilité microsatellitaire « MSI-H » ou « RER+ »

L'instabilité microsatellitaire liée à un défaut de réparation de l'ADN est retrouvée dans 15 % des CCR sporadiques, et dans tous les CCR associés au syndrome de Lynch [43].

Les CCR de phénotype MSI-H sont le plus souvent de siège colique droit ; ils surviennent soit à un âge précoce (syndrome de Lynch), soit à un âge tardif (cas sporadiques).

Les CCR MSI-H sont souvent peu différenciés avec une composante colloïde muqueuse importante et un infiltrat lymphocytaire tumoral important.

L'instabilité microsatellitaire est due à l'inactivation du système MMR impliqué dans la réparation des erreurs d'appariement au niveau des microsatellites lors de la réplication.

Le processus tumoral débute par une inactivation du système MMR soit par mutation germinale de MSH2 ou MLH1, plus rarement de MSH6 ou PMS2 dans le syndrome de Lynch ; soit par hyperméthylation biallélique des îlots CpG du promoteur du gène MLH1 dans les cancers sporadiques du sujet âgé [119]. De nombreux gènes sont cibles de l'instabilité microsatellitaire, notamment TG- β RII qui semble être un événement précoce dans la carcinogénèse. D'autres gènes intervenant dans l'apoptose (CASP5, BAX), la réparation de l'ADN (MBD4, RAD50) et la régulation transcriptionnelle (TAF1B, TCF4, E2F4) peuvent aussi être mutés (Fig. 17).

5.2.3 Hyperméthylation des îlots CpG

L'hyperméthylation des cytosines des îlots CpG des régions promotrices, conduit à une inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs. Elle est associée aux mutations de BRAF.

Elle survient précocement dans des cellules précancéreuses des foyers de cryptes aberrantes, des adénomes festonnés et des polypes hyperplasiques de grande taille [120].

Le phénotype CIMP est retrouvé dans 20 à 30% des CCR. Il est plus fréquent dans les tumeurs du côlon droit, dans les tumeurs peu différenciées et chez la femme. Il est associé à un mauvais pronostic après chirurgie curative, mais serait sensible au 5-FU [121].

L'hyperméthylation des îlots CpG est un événement précoce dans la carcinogénèse colorectale fréquemment associée au phénotype MSI-H (50 à 60%) [122] (Fig. 17).

Un phénotype CIMP-low est décrit et serait associé aux mutations de KRAS [123].

5.2.4 Autres mécanismes

5.2.4.1 Autres modifications épigénétiques

L'ubiquitination et la méthylation des histones, répriment l'expression de certains gènes suppresseurs de tumeurs ; la désacétylation des histones réprime la transcription ; alors que la méthylation des îlots CpG contribuent à l'inhibition de MLH1 [124].

5.2.4.2 MicroARN

L'expression de nombreux miARN est altérée dès les stades d'adénomes [125].

5.2.4.3 Génome mitochondrial

Plus de 50 % des CCR présentent des mutations de l'ADN mitochondrial, suggérant un rôle dans les étapes initiales de la carcinogénèse [126].

5.2.4.4 Cellules souches tumorales

L'instabilité chromosomique et les mutations d'APC pourraient être à l'origine de la transformation des cellules souches coliques normales en cellules souches tumorales [127], à l'origine des cryptes aberrantes.

5.2.4.5 Transition épithéliomésenchymateuse

C'est un processus au cours duquel une cellule épithéliale va acquérir un phénotype invasif, mésenchymateux [128].

5.3 Sous-groupes moléculaires

Le chevauchement entre les tumeurs CIN, MSI et CIMP permet d'envisager [116] :

- Les tumeurs MSI-H CIMP+ CIN- ($\approx 10\%$) sont fréquemment associées à une hyperméthylation de MLH1 et une mutation de BRAF. Elles représentent les tumeurs MSI sporadiques du sujet âgé.
- Les tumeurs MSI-H CIMP- CIN- ($\approx 5\%$) : sont associées au syndrome de Lynch.
- Les tumeurs MSS CIMP+ CIN- ($\approx 10\%$) : sont associées à une mutation de BRAF, une faible différenciation et un mauvais pronostic.
- Les tumeurs MSS CIMP- CIN+ ($\approx 75\%$) : sont associées aux mutations KRAS et plutôt localisées dans le côlon gauche.

5.4 Voies de signalisation moléculaire de carcinogénèse

Les gènes dont l'altération contribue à l'oncogénèse colorectale appartiennent principalement à cinq voies de signalisation [129, 130] :

5.4.1 Voie Wnt/APC/ β -caténine

Elle est altérée dans plus de 90 % des CCR [5, 129]. L'inactivation de APC conduit à un excès de β -caténine qui active le facteur de transcription TCF4. Ce dernier stimule la transcription de proto-oncogènes.

Dans les tumeurs CIN, il existe des mutations inactivatrices du gène APC, alors que dans les tumeurs MSI-H une mutation activatrice de la β -caténine empêche sa dégradation [131] et est associée à des mutations de l'axine et de TCF4 [132, 133].

5.4.2 Voie du TGF- β

Elle a un rôle de régulation négative sur la croissance de l'épithélium colique, un rôle dans la réponse immunitaire et dans la transition épithéliomésenchymateuse [134].

Son inactivation est liée à des mutations du TGF- β RII dans les tumeurs MSI-H ; à des délétions de la région 18q dans plus de 50% des tumeurs CIN ; ou à des mutations de SMAD2 et SMAD4 (5–10% des CCR).

5.4.3 Voie RAS/RAF/MAPK

La famille des gènes RAS joue un rôle majeur dans la transmission des signaux provenant de récepteurs membranaires (EGFR) vers le milieu intracellulaire et comporte trois gènes : KRAS, NRAS et HRAS. BRAF étant une sérine thréonine kinase en aval de KRAS.

Les mutations du proto-oncogène KRAS sont retrouvées dans environ 45% des CCR, alors que les mutations de BRAF sont plus rares (10%) [129]. Elles verrouillent la protéine en configuration active permanente favorisant ainsi la prolifération cellulaire tout en inhibant l'apoptose.

Les mutations de KRAS sont présentes essentiellement dans les tumeurs CIN, alors que les mutations de BRAF sont retrouvées dans les tumeurs MSI-H. Elles semblent conférer toutes les deux une valeur pronostique péjorative dans les CCR après chirurgie curative [135].

5.4.4 Voie PI3 K/AKT/mTOR

Elle intervient dans la prolifération et la survie cellulaire. Elle est activée directement par activation de récepteurs membranaires (EGFR) ou par l'intermédiaire de RAS. Elle favorise la transcription de nombreux gènes intervenant dans la prolifération, l'inhibition de l'apoptose et l'angiogenèse [136].

5.4.5 Voie p53

Le gène TP53 est un gène suppresseur de tumeur dont les altérations somatiques sont retrouvées dans environ 50% des CCR, essentiellement CIN [129]. Cette voie est inactivée par perte allélique ou mutation ponctuelle du gène TP53 dans les tumeurs CIN et par une mutation de gène BAX dans les tumeurs MSI-H.

5.5 Filiation adénome-cancer

La transformation de l'épithélium colique suit dans la majorité des cas la filiation crypte aberrante-adénome-cancer.

La crypte aberrante est la lésion initiale. Elle correspond à un élargissement de l'ouverture des cryptes associée à une hyperplasie épithéliale, évoluant vers l'adénome. Il est possible de retrouver des anomalies moléculaires à ce stade, telles : une mutation de KRAS ou de APC, une instabilité microsatellitaire ou une hyperméthylation des îlots CpG ; suggérant qu'il s'agit d'événements précoces dans la carcinogénèse. Les adénomes sont associés à des lésions de dysplasie plus ou moins sévère qui évoluent vers l'adénocarcinome intramuqueux, puis vers une tumeur invasive.

La prévalence des adénomes augmente avec l'âge : 7% dans la tranche d'âge entre 45 et 49 ans; 15% entre 50 et 59 ans et 20% à 30% entre 65 et 74 ans [137].

Le risque de cancérisation est plus important si le nombre d'adénomes est supérieur ou égal à 3 et si les adénomes sont dits « avancés » : taille supérieure ou égale à 1cm, présence d'un contingent villositaire supérieur à 25%, présence d'une dysplasie de haut grade [76].

La filiation adénome-cancer se fait sur une dizaine d'années environ et ¼ des adénomes dont le diamètre est supérieur à 1cm se transformeront en cancer (Fig. 18). Pour les adénomes plans qui sont le siège d'une dysplasie sévère (40% des cas), elle se fait en deux ou trois ans.

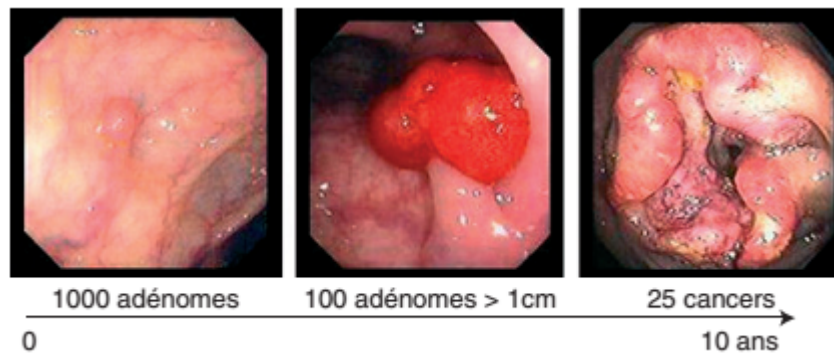


Figure 18: Filiation adénome-cancer [5]

6 CLINIQUE

6.1 Diagnostic clinique

6.1.1 Circonstances de découverte

Les signes cliniques sont révélateurs dans près de 71% des cas ; ils sont d'apparition tardive et traduisent souvent un cancer déjà évolué ; ils imposent une exploration colique :

- Les douleurs abdominales sont fréquents vagues et localisées au cadre colique. Elles sont plus évocatrices quand elles sont intermittentes de lutte, évoluant par crises d'aggravation progressive et cédant par une débâcle de selles ou de gaz réalisant les crises coliques de Duval. Elles révèlent le plus souvent un cancer du côlon droit ;
- Les troubles du transit sont fréquents, faits d'une diarrhée rebelle, d'une constipation d'apparition récente, ou d'une alternance des deux. Ils révèlent fréquemment les cancers coliques gauches.
- Les hémorragies digestives sont souvent peu abondantes mais répétées. Le méléna révèle une lésion du côlon proximal, alors que les rectorragies révèlent souvent une lésion du côlon gauche.
- D'autres signes cliniques peuvent être présents à savoir :
 - Une anémie ferriprive par saignement occulte qui révèle 10 % des cancers coliques.
 - Une masse abdominale palpable de découverte fortuite.
 - Une altération de l'état général avec amaigrissement, asthénie, anorexie et fièvre au long cours inexpliquée.

Découverte dans le cadre du dépistage

6.1.2 Interrogatoire

Il précise : les antécédents personnels et familiaux de cancer colorectal, d'adénome colique, de cancers appartenant au spectre HNPCC ou PAF ; la présence de facteurs de risque de cancer colique et la présence de comorbidités.

6.1.3 Examen clinique

- L'examen de l'abdomen est souvent normal, surtout lorsque la tumeur siège sur un segment colique profond ; cependant, il peut retrouver :
 - Une masse abdominale dont les caractères sont variables selon le siège de la tumeur. Une fausse idée sur le volume de la tumeur peut être donnée par une réaction infectieuse périnéoplasique à droite et un côlon spasmé ou un fécalome à gauche.
 - Une hépatomégalie avec ictère évoquant des métastases hépatiques.
 - Une ascite ou des masses abdominales évoquant une carcinose péritonéale.
- Les touchers pelviens sont systématiques à la recherche de rectorragies, d'une tumeur prolabée dans le cul-de-sac de Douglas, de nodules de carcinose péritonéale ou d'une tumeur rectale associée.
- L'examen général évalue l'état général et nutritionnel (score OMS, indice de masse corporelle) ; l'état cardiovasculaire ; l'état pulmonaire et rénal.
- L'examen des aires ganglionnaires recherchera une adénopathie sus claviculaire gauche de Troisier.

6.2 Explorations endoscopiques

6.2.1 Coloscopie standard

Elle est considérée comme le « gold-standard » de l'exploration colique [138]. C'est l'examen de référence qui permet d'établir le diagnostic de certitude. Sa sensibilité est estimée à 96,7% et sa spécificité à 98% [139].

Elle est réalisée après une préparation colique mécanique soignée autorisant des gestes diagnostiques et thérapeutiques ; sous anesthésie générale qui améliore la qualité du geste et la tolérance de cet examen.

Elle permet de visualiser directement la tumeur (Fig. 19), de préciser son siège et de pratiquer des biopsies nécessaires au diagnostic histologique. La réalisation de tests de biologie moléculaire utiles à la prise en charge impose de réaliser 10 à 15 biopsies au minimum.

Elle permet également de rechercher et de reséquer les adénomes dont la prévalence est de 50% [140] (Fig. 20) et de rechercher des adénocarcinomes synchrones dont la prévalence est de 3 à 10% [140].

L'aspect endoscopique le plus caractéristique est celui d'une formation bourgeonnante plus ou moins ulcérée.

Elle doit explorer tout le côlon jusqu'à la dernière anse iléale, ce qui est possible dans 80 à 95% des cas [139]. Si elle est impossible ou incomplète, elle doit être réalisée 3 à 6 mois après l'intervention.

Elle est contre-indiquée en cas de suspicion de perforation. Des complications peuvent survenir dans 0,15 à 0,36% des cas [141] ; elles sont mortelles dans 0,03 % des cas [141]. Il s'agit de la perforation qui complique 0,2% des coloscopies [142], de l'hémorragie et de l'infection (bactériémie).

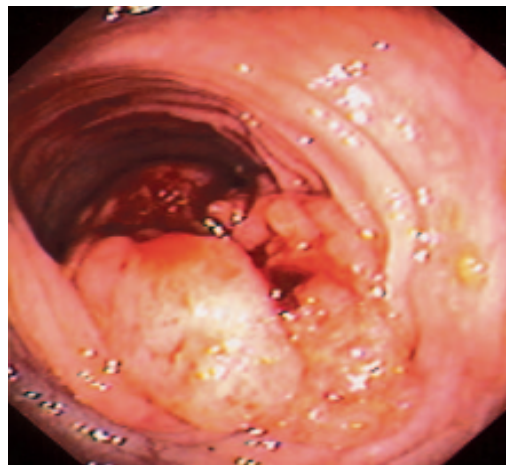


Figure 19: Adénocarcinome du sigmoïde [143]

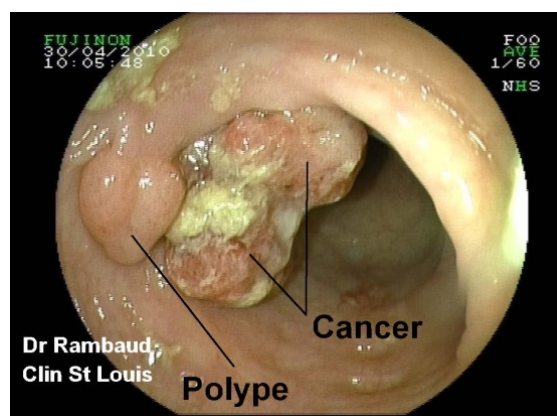


Figure 20: Cancer avec polype colique

6.2.2 Nouvelles techniques d'endoscopie digestive

6.2.2.1 Chromo-endoscopie colique

Elle est pratiquée après une coloscopie standard et fait appel à des colorants de contraste (indigo carmin), ou à des colorants vitaux ou réactifs (bleu de méthylène). Elle a révolutionné la détection des lésions planes en les rendant plus visibles en dessinant exactement leurs contours.

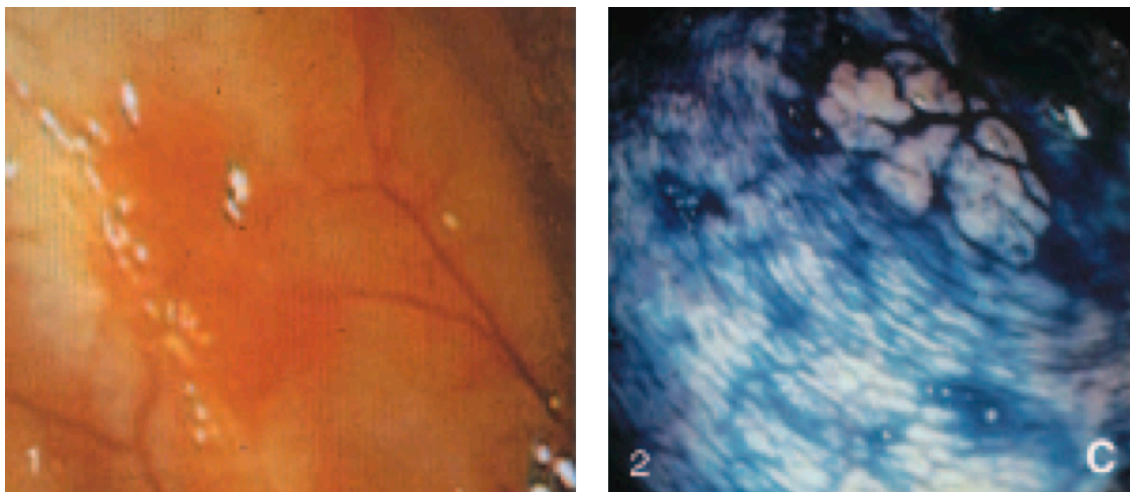


Figure 21: Adénocarcinome intra-muqueux du côlon sans et après coloration par indigo carmin [144]

6.2.2.2 Vidéo-endoscopie à haute résolution et à optique grossissante

Elle améliore l'image numériquement par un agrandissement jusqu'à 150 fois de celle-ci. Sa principale indication combinée à la chromo-endoscopie est la surveillance des populations à risque élevé de cancer colorectal.

6.3 Explorations radiologiques

Les explorations radiologiques sont indiquées en cas de coloscopie incomplète (tumeur sténosante non franchissable, raisons techniques), chez les patients refusant la coloscopie ou en cas de contre-indication de cette dernière.

6.3.1 Colo-scanner à l'eau

Il est réalisé après lavement à l'eau et injection de produit de contraste iodé. Un lavement évacuateur distal et l'injection d'un antispasmodique sont préconisés une heure avant l'examen.

La tumeur apparaît sous forme d'une image polypoïde intracolique ; d'un épaissement irrégulier de la paroi colique, asymétrique, avec des angles de raccordement abrupts et

éventuelle rétraction pariétale. En cas d'envahissement de la séreuse des spicules peuvent être visibles dans la graisse adjacente.

Le coloscanner à l'eau à une sensibilité de 93 à 95% et une spécificité de 95 à 98% pour le diagnostic du cancer colique. Sa valeur prédictive négative est proche de 99 % [145]. Il peut être réalisé en même temps que le scanner thoraco-abdomino-pelvien à la recherche de localisations secondaires.

6.3.2 Coloscopie virtuelle par scanner

Appelée également coloscanner, la coloscopie virtuelle est réalisée après une préparation colique parfaite, un marquage des résidus et une insufflation mécanique automatisée de gaz carbonique. La lumière colique est analysée par une lecture en deux dimensions puis en trois dimensions, sur des reconstructions avec vue endoscopique.

La tumeur apparaît sous forme d'une image bourgeonnante polypoïde ou d'un épaissement irrégulier asymétrique plus ou moins sténosant, réalisant une masse pariétale dans les formes avancées (Fig.22).

Elle permet d'explorer tout le cadre colique en amont d'une sténose infranchissable avec des performances dépassant celles du lavement baryté [146] dont l'indication tend à disparaître progressivement. Elle permet également d'identifier les polypes précancéreux (Fig.23) ; avec une sensibilité de 48 à 65% pour les polypes de moins de 5 mm, de 70 à 86% pour les polypes entre 6 et 9 mm, de 85 à 93% pour les polypes de plus de 10 mm et une spécificité globale de 95 à 97% [147, 148].



Figure 22: Volumineuse tumeur bourgeonnante du cæcum au coloscanner [5]

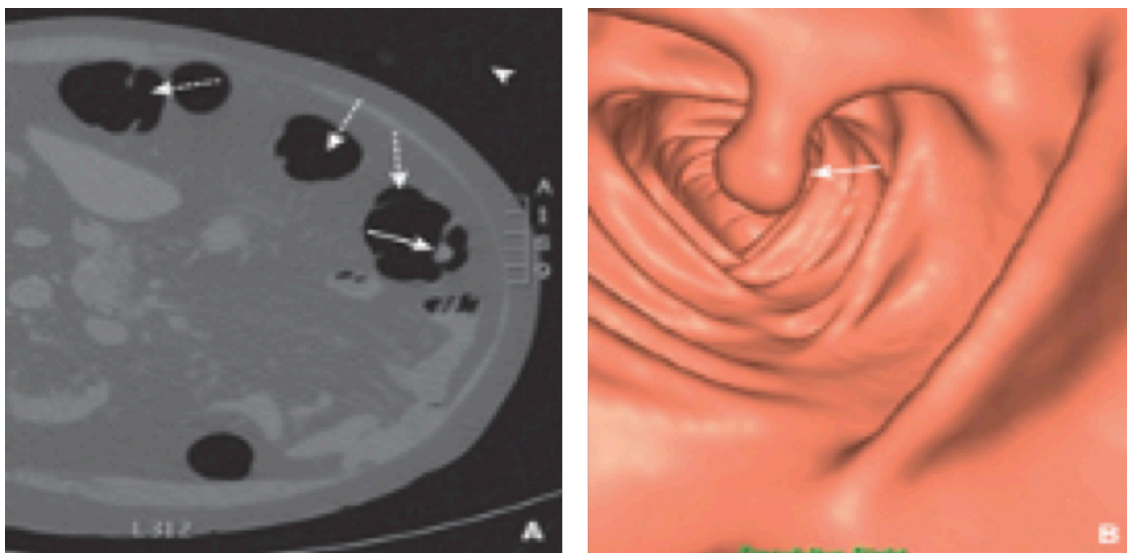


Figure 23: Polype en coupe TDM axiale et en reconstruction tridimensionnelle endoscopique [5]

6.3.3 Colo-IRM

C'est une technique en cours de développement, qui présente comme avantage l'absence d'irradiation et comme inconvénients le coût élevé, la disponibilité des machines et surtout sa performance qui est actuellement inférieure à celle du coloscanner. De ce fait elle n'est pas utilisée en routine.

Son apport dans le diagnostic et le bilan d'extension local du cancer colique a été très peu étudié. Une étude rapporte une excellente spécificité de 100% pour le diagnostic de tumeur colique et une sensibilité de 44% [149].

Une IRM rectale doit être réalisée en cas de lésion de la charnière recto-sigmoïdienne pouvant être d'origine rectale ; elle permet de préciser la hauteur de la lésion, son statut sus- ou sous-péritonéal et de rechercher des ganglions dans le mésorectum.

6.4 Explorations biologiques

La NFS peut montrer une anémie hypochrome liée à un saignement distillant.

Il lui est associé un bilan biologique comprenant un groupage rhésus, un bilan d'hémostase, un ionogramme sanguin, un bilan rénal, une glycémie à jeun, un bilan hépatique et protidique avec taux d'albuminémie. D'autres examens biologiques peuvent être indiqués en fonction des comorbidités associées.

7 BILAN D'EXTENSION

Le bilan d'extension permet de guider la stratégie thérapeutique, en évaluant l'extension locale et à distance de la tumeur. Le délai entre sa réalisation et la décision thérapeutique doit être le plus court possible.

7.1 Évaluation de l'extension locale

La tomodensitométrie abdominale permet d'anticiper la classification pTNM en évaluant l'extension de la tumeur par rapport à la paroi colique (T) et la présence d'éventuelles adénopathies régionales (N) (Fig. 24).

Elle appréciera les stades T3 et T4, par la visualisation de spicules ou de bourgeons tumoraux, au-delà de la séreuse du côlon ou dans la graisse du mésocôlon. Sa précision est estimée entre 48 et 81% au scanner conventionnel [150, 151], et entre 79 et 93% au coloscanner [152, 153]. La valeur prédictive positive pour identifier les stades au pronostic péjoratif (stade T3 fort et T4) est estimée entre 81 et 89 % [154].

La confirmation de l'envahissement ganglionnaire repose sur la présence d'un petit axe supérieur à 10 mm ou d'un aspect hétérogène du ganglion. Sa précision est estimée entre 58 et 62% au scanner conventionnel et entre 59 et 80% au coloscanner [152, 155].

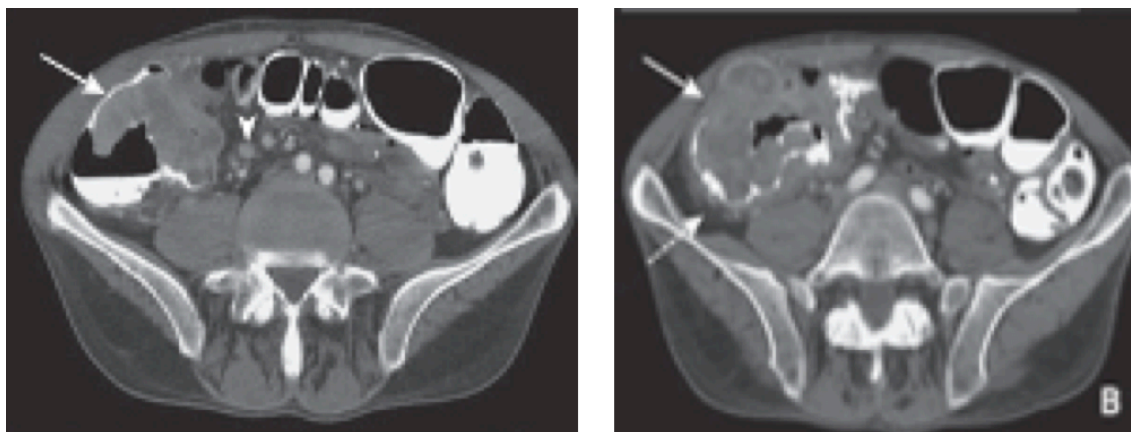


Figure 24: Tumeur bourgeonnante du cæcum au coloscanner [5]

7.2 Évaluation de l'extension à distance

Dans 20 à 30% des cas, des localisations secondaires synchrones sont retrouvées au moment du diagnostic. Il s'agira de métastases hépatiques ou pulmonaires dans la majorité des cas, plus rarement de métastases péritonéales.

Actuellement la TDM thoraco-abdomino-pelvienne avec injection de produit de contraste est l'examen à privilégier pour le bilan initial de la maladie (accord d'experts) en alternative à l'échographie abdominale et à la radiographie thoracique recommandées par la société nationale française de gastro-entérologie. Elle permet de rechercher les localisations secondaires les plus fréquentes par une imagerie unique.

Une IRM hépatique peut être pratiquée afin d'exclure la présence de métastases hépatiques ou de faire leur bilan exhaustif si une chirurgie de résection est envisagée.

Le PET-scanner n'est pas recommandé en routine.

La recherche de métastases osseuses s'impose devant des douleurs osseuses, des fractures ou des tassements vertébraux pathologiques. Il faudra réaliser des clichés radiologiques standards, une scintigraphie osseuse et éventuellement une TDM ou une IRM.

La recherche de métastases cérébrales s'impose devant des signes neurologiques et nécessite la réalisation d'une TDM ou d'une IRM cérébrale.

7.2.1 Échographie abdominopelvienne

La sensibilité de l'échographie pour le diagnostic des métastases hépatiques est faible ; évaluée à 55% [156], elle augmente avec la taille de la lésion et atteint 95% pour des lésions de plus de 2 cm. Les métastases hépatiques sont visibles sous forme d'images nodulaires, hypo-, iso-, ou hyperéchogènes, avec souvent une couronne périphérique hypoéchogène (Fig. 25). L'utilisation de produits de contraste a amélioré ses performances, avec une sensibilité évaluée entre 62 et 98% [157, 158].

L'échographie est peu sensible pour le diagnostic de la carcinose péritonéale.

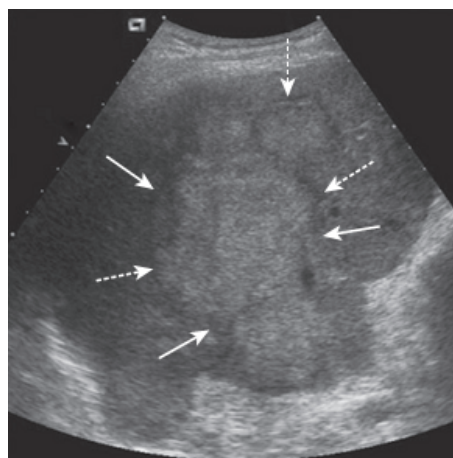


Figure 25: Métastase hépatique d'un cancer colique en échographie [5]

7.2.2 Radiographie thoracique

Sa facilité de réalisation fait d'elle l'examen de première intention dans la détection des métastases pulmonaires. Sa fiabilité est nettement inférieure à celle de la TDM thoracique.

7.2.3 Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne

La TDM a une sensibilité de 99% pour le diagnostic des métastases pulmonaires [159, 160]; qui sont le plus souvent visibles sous formes d'images nodulaires, bien limitées, non calcifiées (Fig. 26).

Elle constitue l'examen de référence pour la description initiale des métastases hépatiques où sa sensibilité est évaluée entre 64 et 74% [156, 161, 162]. Ses performances sont élevées pour les lésions de plus de 1cm, alors qu'elles restent limitées pour les lésions de moins de 1cm, en particulier lorsqu'il existe une stéatose chimio-induite [163, 164]. Les métastases hépatiques sont visibles sous la forme de lésions spontanément hypodenses par rapport au parenchyme hépatique (Fig. 27).

Elle constitue à l'heure actuelle l'examen de référence pour le diagnostic de la carcinose péritonéale. Sa spécificité et sa valeur prédictive positive sont de 75 à 97% et de 50 à 100% respectivement, mais sa sensibilité est variable selon la localisation et l'importance de la carcinose (7 à 50%) [165]. Sa valeur prédictive négative est faible pour certaines localisations [166]. La carcinose peut apparaître sous plusieurs formes, dont : un épaissement du péritoine viscéral ou pariétal se rehaussant après injection ; une infiltration hyperdense de la graisse épiploïque ; des nodules épiploïques prenant le contraste et à un stade avancé un aspect de gâteau épiploïque « omental cake » (Fig. 28).



Figure 26: Métastases pulmonaires d'un cancer colique sur une TDM [5]

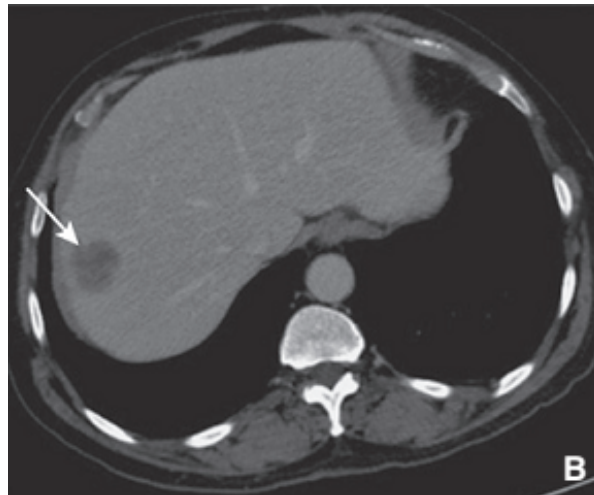


Figure 27: Métastase hépatique hypodense d'un cancer colique sur une TDM [5]

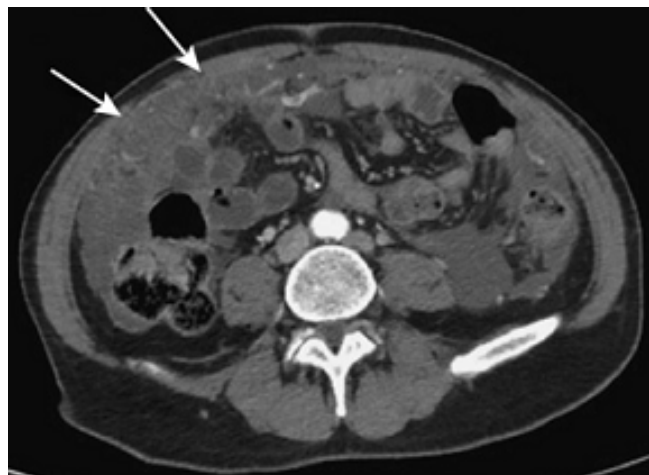


Figure 28: Aspect de gâteau épiploïque sur une TDM [5]

7.2.4 Imagerie par résonance magnétique

L'IRM conventionnelle est associée à un taux de détection plus élevé et à une meilleure caractérisation des lésions focales hépatiques que le scanner et l'échographie [162, 167]. Sa sensibilité pour la détection des métastases hépatiques est évaluée entre 64 et 80% [156, 161, 162]. Ses performances sont supérieures à celle du scanner pour des lésions de moins de 1 cm, y compris en cas de stéatose hépatique chimio-induite ou métabolique [163]. Ses performances ont été améliorées par l'introduction de l'imagerie pondérée en diffusion et des produits de contraste hépatospécifiques ; avec une sensibilité évaluée entre 92 et 100% [168, 169]. Les métastases hépatiques apparaissent en hyposignal sur la séquence pondérée en T1, en hypersignal modéré sur la séquence pondérée en T2 (Fig. 29) et en hypersignal sur la séquence pondérée en diffusion, persistant sur les valeurs de b élevées.

Elle est plus performante que le scanner pour la détection des lésions de carcinose péritonéale de moins de 1 cm et surtout en l'absence d'ascite [170].

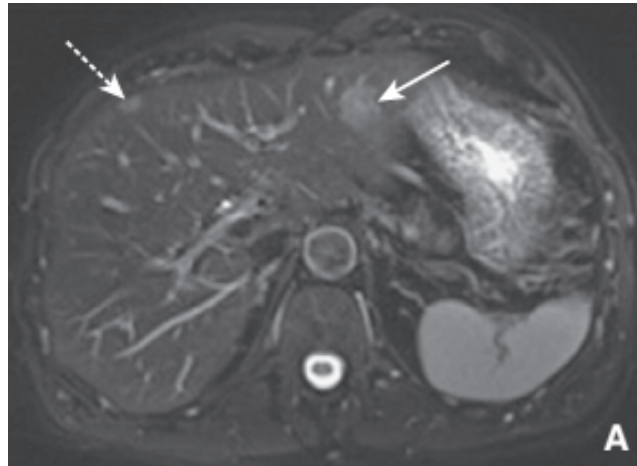


Figure 29: Métastases hépatiques d'un cancer colique sur une IRM [171]

7.2.5 PET-scanner

Il a une sensibilité plus élevée que le scanner seul pour la détection des métastases pulmonaires (100% versus 78%) [172]. Il n'est pas réalisé en routine du fait du faible retentissement de la mise en évidence de localisations secondaires pulmonaires, notamment en cas de localisations hépatiques associées [159].

Il a une sensibilité de 91 à 100% avec une spécificité de 75 à 100% pour la détection des métastases hépatiques contre une sensibilité de 78 à 94 % et une spécificité de 25 à 98% pour le scanner selon la méta-analyse de Patel et al. [173].

Il a une sensibilité de 82 à 88% pour le diagnostic de la carcinose péritonéale contre une sensibilité de 30 à 38% pour le scanner [174, 175]; ce qui pourrait lui faire prendre une place plus importante dans le futur.

7.3 Dosage de l'ACE

Il peut avoir un intérêt pronostique : dépistage des récives et des métastases (avis d'experts, non recommandé par la conférence de consensus de 1998) [176].

8 THÉRAPEUTIQUES

8.1 Bilan d'opérabilité et de résecabilité

Le bilan d'opérabilité est basé sur la consultation d'anesthésie.

Le bilan de résecabilité est conditionné par l'extension locale et métastatique :

En l'absence de métastases: résection première sauf si envahissement empêchant une résection en bloc de type R0 de la tumeur et des structures envahies ; un traitement préopératoire (plutôt du type chimiothérapie) est à proposer dans le but de rendre la lésion résecable (niveau de la recommandation : grade C).

En présence de métastases non résecables : pas d'indication au traitement chirurgical de la tumeur primitive sauf si elle est symptomatique et/ou compliquée (hémorragie, syndrome occlusif ou sub-occlusif, perforation, abcès péri-tumoral, distension colique en amont de la tumeur primitive au scanner). Une chimiothérapie première est alors discutée (niveau de la recommandation : grade C).

En présence de métastases résecables : résection de la tumeur primitive et des métastases en un ou plusieurs temps en fonction des symptômes et des localisations avec chimiothérapie péri-opératoire (niveau de la recommandation : grade B) [[177](#), [178](#)].

8.2 Traitement chirurgical

Le traitement des cancers coliques relève avant tout d'une exérèse chirurgicale radicale, qui comporte dans les formes non compliquées : une colectomie segmentaire carcinologique emportant la tumeur avec des marges suffisantes de côlon sain et une exérèse monobloc des ganglions régionaux.

8.2.1 Principes généraux

- Le patient doit être informé des modalités de l'intervention et des possibles complications postopératoires.
- La préparation mécanique du côlon est abandonnée en dehors de cas particuliers (petites tumeurs), nécessitant une localisation peropératoire [[179-181](#)]. Elle augmenterait de façon significative le taux d'infection du site opératoire [[182](#)].
- L'immunonutrition péri opératoire est recommandée pour tous les patients et sera débutée cinq à sept jours avant l'intervention [[179](#), [180](#)]. Des essais randomisés ont

montré qu'elle diminuait de façon significative la morbidité infectieuse et la durée d'hospitalisation [183, 184].

8.2.2 Principes de la chirurgie carcinologique

Les principes de la chirurgie du cancer du côlon sont bien codifiés et ont fait l'objet de recommandations en 2009 [182].

L'exploration exhaustive de la cavité abdominale et la description complète des lésions sur le compte rendu opératoire étaient reconnues par le « National Cancer Institute » comme critères de qualité carcinologique après exérèse d'un cancer colorectal [185].

8.2.2.1 Ligature première des vaisseaux

La ligature première des vaisseaux ou technique rapportée par Turnbull en 1967 [186], n'a pas démontré de bénéfice pronostique.

Elle n'est pas recommandée de manière systématique (Grade B) [187].

8.2.2.2 Ligature des vaisseaux à l'origine et curage ganglionnaire

La ligature des vaisseaux doit se faire à leur origine, permettant une ablation large du mésocôlon et des derniers relais ganglionnaires, d'où une meilleure stadification tumorale (Grade B) [187].

8.2.2.3 Qualité de l'exérèse du mésocôlon

L'exérèse du mésocôlon doit se faire en bloc avec la tumeur. En cas de tumeur de la charnière recto-sigmoïdienne, il faut enlever 5 cm de mésorectum sous son pôle inférieur.

Le respect de l'intégrité du mésocôlon serait associé à une augmentation de la survie.

Elle permet, également d'analyser un nombre plus important de ganglions [188].

8.2.2.4 Marges de résection intestinale

Le risque de lésion épithéliale satellite ne semble pas dépasser 4cm [189]. Une marge longitudinale distale et proximale d'au moins 5 cm (sur pièce fraîche) est recommandée (Grade B) [187]. Pour les tumeurs infiltrantes, une marge longitudinale de 10 cm est recommandée (CFE relatif) ; l'envahissement des ganglions péri coliques pouvant atteindre des ganglions situés jusqu'à 7 cm de part et d'autre de la tumeur primitive [190].

En cas d'envahissement locorégional une exérèse élargie en « monobloc » sans séparation des organes est recommandée [187, 191] (Grade C) [CFE fort]. Les adhérences avec les autres organes ne doivent en aucun cas être disséquées même si elles sont d'allure inflammatoire et que l'envahissement n'est confirmé que dans 50 % des cas après étude anatomopathologique.

Dans le cadre du syndrome de Lynch, l'INCa recommande depuis 2009 chez les sujets jeunes avec un cancer de stade « précoce », une colectomie subtotale avec anastomose iléo sigmoïdienne. La morbidité étant similaire à celle de la colectomie segmentaire [192, 193] avec un risque de tumeur colique métachrone de 15,7% à dix ans [194].

Dans tous les cas il faut préserver une vascularisation satisfaisante des segments coliques anastomosés et l'anastomose doit se faire sans tension.

8.2.2.5 Exclusion endoluminale de la tumeur

Elle ne peut faire l'objet d'une recommandation spécifique [187].

8.2.2.6 Badigeonnage des berges anastomotiques avec une solution tumoricide

Il n'est pas recommandé à titre systématique [CFE fort].

8.2.2.7 Protection pariétale

La protection pariétale est recommandée (Grade C) [CFE fort].

8.2.2.8 Ovariectomie bilatérale prophylactique

Elle n'est pas recommandée (Grade C). Au moindre doute il faut réaliser une biopsie avec examen histologique extemporané et une exérèse bilatérale en cas de métastases synchrones [CFE fort].

8.2.3 Voies d'abord

La voie coelioscopique est recommandée pour les tumeurs T1 à T3 (*niveau de la recommandation : grade A*) ; elle reste discutée pour les tumeurs T4.

8.2.4 Type de résection en fonction de la localisation

Tumeurs du côlon droit (cæcum, côlon ascendant, angle colique droit) : Hémi-colectomie droite avec anastomose iléo-transverse.

Tumeurs du côlon transverse : Hémi-colectomie droite étendue au transverse ; ou colectomie subtotale étendue jusqu'au côlon gauche non inclus (ou inclus laissant juste le sigmoïde) selon certaines équipes.

Tumeurs de l'angle colique gauche et côlon descendant : Colectomie gauche haute avec anastomose colo-colique emportant l'artère colique supérieure gauche ; ou colectomie subtotale pour beaucoup d'équipe du fait d'un curage plus étendu et d'un risque plus faible de fistule anastomotique.

Tumeurs du côlon sigmoïde : Colectomie segmentaire gauche basse avec anastomose colorectale emportant l'artère mésentérique inférieure au-dessus ou en dessous de l'artère colique supérieure gauche.

La colectomie transverse segmentaire avec anastomose colo-colique et l'hémi-colectomie gauche « vraie » avec anastomose colorectale sont quasiment abandonnées aujourd'hui ; elles sont remplacées par l'hémi-colectomie droite étendue au transverse et la colectomie segmentaire gauche haute.

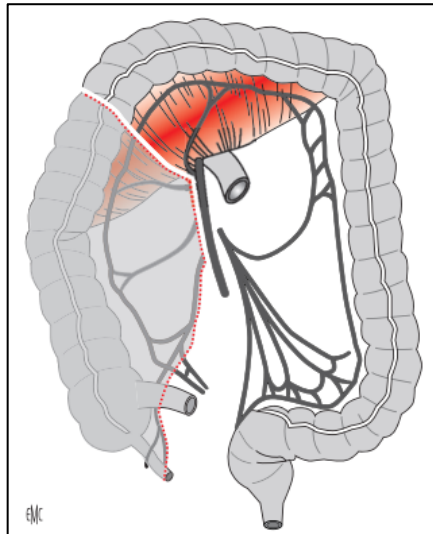


Figure 30: Hémi-colectomie droite [195]

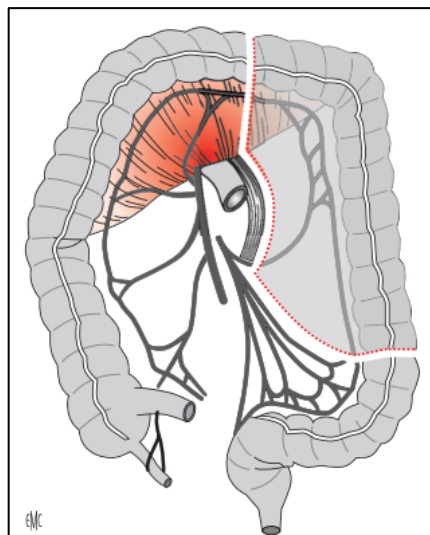


Figure 31: Colectomie gauche haute [195]

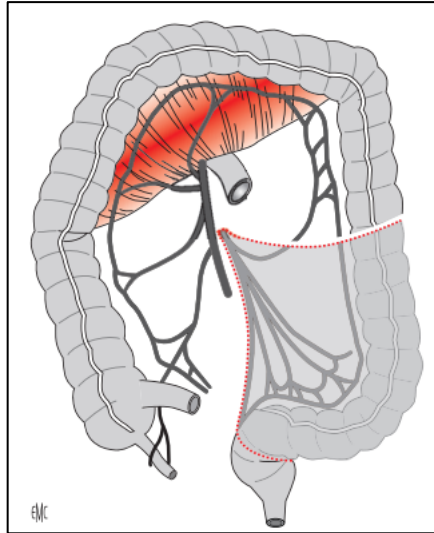


Figure 32: Colectomie segmentaire gauche basse [195]

8.2.5 Techniques chirurgicales

8.2.5.1 Colectomie droite réglée

Elle associe une résection monobloc des derniers centimètres de l'iléon, du cæcum, du côlon ascendant jusqu'à une portion variable de transverse ; avec un curage ganglionnaire emportant les zones correspondantes de mésentère et de mésocôlon.

Le malade est installé en décubitus dorsal, jambes serrées, bras en croix. Les principaux temps opératoires sont [196] :

- Laparotomie médiane, sus- et sous-ombilicale remontant haut dans l'épigastre.
- Exploration de la cavité péritonéale afin de s'assurer de l'absence de métastases à distance.
- Libération des viscères : ouverture du fascia de Toldt ; dissection du plan rétro colique en direction de l'axe mésentérique supérieur ; incision de la racine du mésentère ; libération du grand épiploon et ouverture de l'arrière-cavité des épiploons. L'abord premier des vaisseaux avant toute mobilisation tumorale est possible [197].
- Contrôle vasculaire et curage ganglionnaire : contrôle de l'axe iléo colique et de tous les autres pédicules au ras et à droite de l'axe mésentérique supérieur. Abord et contrôle de la veine gastro colique ou la veine colique droite elle-même et de l'artère colique supérieure droite au contact du bloc duodéno pancréatique.
- Section de l'arcade vasculaire de Riolan, sections iléale et transverse.

- Rétablissement de la continuité digestive : se fera par une anastomose iléocolique, latérolatérale mécanique terminalisée ou terminolatérale manuelle ; sinon latérolatérale manuelle ou par agrafage circulaire.
- Drainage et fermeture : la brèche mésentérique est fermée ; le drainage péritonéal n'est plus recommandé ; la paroi est refermée plan par plan.

8.2.5.2 Colectomie segmentaire gauche haute réglée

Elle emporte le tiers gauche du côlon transverse et le côlon sus-iliaque ; il lui est associé un curage ganglionnaire centré sur le pédicule colique supérieur gauche.

Le malade est installé en en décubitus dorsal, bras gauche le long du corps. Les principaux temps opératoires sont [198] :

- Laparotomie médiane, qui remonte jusqu'à l'appendice xiphoïde et descend aussi bas que nécessaire.
- Exploration de La cavité péritonéale afin de s'assurer de l'absence de métastases à distance.
- Ligatures vasculaires : incision du feuillet superficiel du péritoine méso colique suivant un triangle centré sur l'origine du pédicule colique supérieur gauche ; ligature de l'artère colique supérieur gauche à son origine derrière le bord gauche du quatrième duodénum ; ligature de la veine mésentérique inférieure au bord inférieur du pancréas. Section de l'arcade de Riolan et du mésocôlon.
- Libération des viscères : ouverture du péritoine pariétal ; libération de l'angle gauche ; libération du transverse gauche et décollement coloépiploïque. Section de la racine du mésocôlon transverse en suivant le bord inférieur du pancréas, jusqu'à la ligne médiane ou jusqu'à la colica media qui est respectée.
- Péritonisation et sections coliques.
- Rétablissement de la continuité : se fera par une anastomose colo colique terminoterminal manuelle, ou une anastomose mécanique latérolatérale.
- Drainage et fermeture : le drainage de l'espace de décollement du fascia de Toldt se fera par un drain aspiratif ; la paroi abdominale est refermée plan par plan.

8.2.5.3 Colectomie segmentaire gauche basse réglée

La colectomie segmentaire gauche basse est l'intervention réglée nécessaire pour le traitement des cancers de la boucle sigmoïdienne. Elle emporte toute l'anse sigmoïde avec un curage ganglionnaire mésentérique inférieur.

Le malade est installé en décubitus dorsal, le bras droit le long du corps. Les principaux temps opératoires sont [\[199\]](#) :

- Laparotomie médiane, sus- et sous-ombilicale qui descend jusqu'au pubis.
- Exploration de la cavité péritonéale afin de s'assurer de l'absence de métastases à distance.
- Ligatures vasculaires : incision du péritoine pariétal sur toute la hauteur de la racine primitive du mésosigmoïde, puis sur la saillie du paquet vasculaire aussi haut que possible ; isolement et ligature de l'artère mésentérique inférieure 2 à 3 cm au-dessous du troisième duodénum ; section du feuillet antérieur du mésosigmoïde à gauche jusqu'à la découverte de la veine mésentérique, séparée de 10 à 15 mm de l'artère, elle est liée et sectionnée au même niveau.
- Ouverture du péritoine dans la gouttière pariétocolique jusqu'aux bords latéraux du haut rectum ; section du mésocôlon qui doit se faire avec une marge d'au moins 5 cm par rapport au pôle inférieur de la tumeur colique et à au moins à une dizaine de centimètres de la limite supérieure de la lésion.
- Sections coliques et rectales.
- Rétablissement de la continuité digestive : se fera par une anastomose colorectale manuelle terminotermine ou latérotérmine ; sinon colorectale mécanique par voie trans-anale.
- Péritonisation, drainage et fermeture : la péritonisation se fera par quelques points entre le bord gauche du mésocôlon et le plan préaortique ; le drainage n'est pas systématique ; la paroi abdominale est refermée plan par plan.

Les mêmes interventions chirurgicales peuvent être conduites par coeliochirurgie .

8.3 Chimiothérapie adjuvante

Le but de la chimiothérapie est d'augmenter les chances de guérison et de favoriser les survies prolongées de bonne qualité en diminuant le risque de récurrence locale et/ou métastatique.

Elle est administrée après exérèse carcinologiquement correcte avec recoups saines, permettant ainsi d'éradiquer les micrométastases non décelables disséminées à distance de la tumeur.

8.3.1 Drogues utilisées [\[200\]](#)

8.3.1.1 5- fluoro-uracile (5-FU)

- Classe : antimétabolite agissant en tant qu'analogue des pyrimidines.

- Principales toxicités : digestives (nausées, diarrhées) ; hématologiques (leucopénie, thrombopénie) ; cutanées (syndrome main-pied) ; neurologiques (syndrome cérébelleux) ; cardiaques (ischémie myocardique).

8.3.1.2 Oxaliplatine

- Classe : analogue du cisplatine appartenant à la famille des diamminocyclohexanes.
- Principales toxicités : neurologiques sensitives (neuropathie périphérique sensorielle) ; hématologiques (neutropénies, thrombopénies) ; digestives (nausées, vomissements) ; manifestations allergiques (rashes cutanés, fièvre, choc).

8.3.1.3 Capécitabine : XELODA®

- Classe et mode d'action : antimétabolite analogue des bases pyrimidique précurseur du 5-fluoro-uracil. C'est la Première fluoropyrimidine administrée par voie orale.
- Principales toxicités : digestives (diarrhées, mucite) ; cutanées (syndrome main- pied, sécheresse cutanée) ; générales (asthénie, anorexie) ; biologiques (perturbations du bilan biologique hépatique) ; autres (réactions allergiques).

8.3.1.4 Acide folinique

C'est la forme active de l'acide folique. L'association folinate disodique et fluoro-uracile entraîne une cytotoxicité majorée en comparaison à une monothérapie par fluoro-uracile.

8.3.2 Protocoles de chimiothérapie

De nombreux protocoles sont utilisés actuellement [201] :

8.3.2.1 LV5FU2 : (de De Gramont)

- Schéma bimensuel (J1 et J15) : Acide folinique (AF) 200 mg/m² (ou acide l-folinique : 100 mg/m²) dans 250 ml de SGI en 2 h ; puis 5-FU 400 mg/m² dans 100 ml de SGI en 10 min ; puis 5-FU 1 200 mg/m² en perfusion continue de 44 h dans infuseur portable ; clamber infuseur de H24 à H26 pour passer AF en 2 heures et 5-FU bolus idem à J1.
- Nombre de cures : 12 (6 mois).

8.3.2.2 LV5FU2 simplifié

- Schéma bimensuel (J1 et J15) : AF 400 mg/m² (ou l-folinique 200 mg/m²) en 2 h ; puis 5-FU 400 mg/m² en 10 min ; puis 5-FU 2400 mg/m² en perfusion continue de 44 h.
- Nombre de cures : 12 (6 mois).

8.3.2.3 FOLFOX 4 : Oxaliplatine (Eloxatine®) + LV5FU2.

- Schéma bimensuel (J1 et J15) : oxaliplatine 85 mg/m² dans 250 ml de SGI en 2 h en Y avec l'AF au J1 du LV5FU2 ; puis poursuite du schéma LV5FU2.
- Nombre de cures : 12 (6 mois).

8.3.2.4 FOLFOX 6 modifié (FOLFOX 4 simplifié) : Oxaliplatine + LV5FU2 simplifié.

- Schéma bimensuel (J1 et J15) : oxaliplatine 85 mg/m² en 2 h en Y avec l'AF au J1 du LV5FU2, puis poursuite du schéma LV5FU2 simplifié.
- Nombre de cures : 12 (6 mois).

8.3.2.5 CAPOX (XELOX) : Oxaliplatine + Capécitabine.

- Oxaliplatine 130 mg/m² en 2 h ; puis capécitabine 1000 mg/m² × 2 /jour pendant 14 jours (J2 à J15), deux semaines sur trois.
- Nombre de cures : 8 (6 mois).

8.3.2.6 Capécitabine (Xéloda®)

- Capécitabine 1250 mg/m² × 2 /jour pendant 14 jours (J1 à J14), deux semaines sur trois.
- Nombre de cures : 8 (6 mois).

8.3.3 Indications : Recommandations du TNCD [201]

8.3.3.1 Stade I : T1- T2 – N0 – M0 :

Référence : Pas de traitement adjuvant.

8.3.3.2 Stade II : T3 - T4 – N0 – M0 :

Absence de bénéfice clairement démontré d'une chimiothérapie adjuvante.

Malgré un taux de survie d'environ 85 % à 5 ans ; il existe une disparité de survie chez les patients opérés pour un cancer colique stade II. Certains cancers de stade III avec notamment un faible nombre de ganglions envahis sont de meilleur pronostic que certains cancers de stade II présentant des facteurs de mauvais pronostic.

L'étude MOSAIC de 2004 ayant inclus un sous-groupe de cancers coliques de stade II, laissent suggérer qu'un sous-groupe de cancers coliques de stade II de mauvais pronostic tirerait un bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante.

La détermination du statut microsatellite stable (MSS) ou instable (MSI) de la tumeur est devenue indispensable pour poser l'indication d'une chimiothérapie adjuvante pour un patient

opéré d'un cancer de stade II avec facteurs de mauvais pronostic. Les patients avec une tumeur de stade II MSI ont un excellent pronostic. L'absence d'expression d'une des protéines MLH1 ou MSH2 au niveau tumoral à l'étude immuno-histochimique est fortement suggestive d'un statut MSI [202, 203]:

- En cas de statut MSI ou en l'absence de facteurs de mauvais pronostic reconnus pour les tumeurs MSS : pas de chimiothérapie adjuvante.
- En cas de facteurs de mauvais pronostic pour les tumeurs MSS : pas de références.
- Recherche d'un déficit en DPD avec ajustement des doses de 5FU et capécitabine en cas de déficit partiel et contre-indication en cas de déficit complet (accord d'experts).

8.3.3.3 Stade III Tout T – N1- N2 – M0

Les cancers du côlon de stade III représentent plus de 30 % des cancers coliques opérés à visée curative. Le stade III constitue le critère principal de l'indication d'une chimiothérapie adjuvante, car le risque de récurrence locale et/ou métastatique est estimé à 50-60% en l'absence de chimiothérapie adjuvante.

La chimiothérapie post-opératoire est commencée si possible avant le 42^{ème} jour post-opératoire (niveau de la recommandation : grade A).

En cas de tumeur stade III à bas risque (T1-3, N1, M0) : CAPOX pendant 3 mois (niveau de la recommandation : grade A). L'alternative « non démontrée statistiquement » est FOLFOX6m pendant 3 mois.

En cas de tumeur stade III à haut risque (T4, N1-2, M0 et T1-3, N2, M0) : FOLFOX6m ou CAPOX pendant 6 mois (niveau de la recommandation : grade A). L'alternative « non démontrée statistiquement » est CAPOX pendant 3 mois.

L'arrêt de l'administration de l'oxaliplatine est recommandé dès l'apparition d'une neuropathie de grade 2 persistante et obligatoire en cas d'apparition d'une gêne fonctionnelle (grade 3) ou d'une réaction allergique ou de toute autre toxicité de grade supérieur à 1 (respiratoire notamment).

Recherche d'un déficit en DPD avec ajustement des doses de 5FU ou de capécitabine en cas de déficit partiel et contre-indication en cas de déficit complet (niveau de la recommandation : accord d'experts).

Chez les sujets de plus de 70 ans une mono chimiothérapie par fluoropyrimidine pendant 6 mois (niveau de la recommandation : grade B) ; une chimiothérapie associant fluoropyrimidines et

oxaliplatine (FOLFOX6m ou CAPOX) peut être une alternative aux fluoropyrimidines seules à discuter au cas par cas (avis d'experts).

8.4 Chimiothérapie néoadjuvante

La chimiothérapie néoadjuvante n'est pas encore un traitement standard pour le cancer du côlon [204].

Elle est proposée par certains auteurs pour des cancers présentant des éléments de mauvais pronostic : T3 à haut risque (> 5 mm d'envahissement extra-muros de la graisse péricolique) et T4. Son objectif est d'évaluer la chimiosensibilité de la tumeur pour guider la prescription de la chimiothérapie adjuvante ; d'augmenter le taux de résection R0 avec un downstaging et d'améliorer la survie sans récurrence en agissant sur la maladie métastatique microscopique.

L'essai FOxTROT de phase III, a démontré la faisabilité et la tolérance d'une telle stratégie [205]; avec un taux réduit de résection tumorale incomplète, une stadification pathologique réduite et un taux d'échec à 2 ans réduit numériquement [206].

Des essais cliniques sont en cours, ils devraient fournir des preuves concernant les avantages de cette chimiothérapie.

8.5 Surveillance

Une surveillance clinique, radiologique et endoscopique est instaurée afin de détecter précocement une récurrence locale, un cancer métachrone ou une récurrence à distance et permettre ainsi une résection à visée curative chez des patients capables de supporter une chimiothérapie et/ou une réintervention.

Les recommandations sont basées sur celles de la conférence de consensus de 1998 [207].

8.5.1 Protocole de surveillance

- Examen clinique tous les 3 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois pendant 2 ans.
- Échographie abdomino-pelvienne tous les 3 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois pendant 2 ans.
- Radiographie de thorax tous les 6 mois pendant 3 ans, puis annuel pendant 2 ans.
- Dosage de l'ACE : il n'est plus recommandé (niveau de la recommandation : grade B). En cas d'élévation préopératoire, sa normalisation sera évaluée 6 à 8 semaines après la chirurgie, une élévation persistante indique la persistance d'un reliquat tumoral nécessitant un bilan morphologique.

- Les éléments de surveillance cités ci-dessus s’appliquent aux cancers coliques de stade II et III.
- Coloscopie selon les recommandations de l’ESGE 2020 et celles de la SFED 2021 :
 - Si incomplète ou de mauvaise qualité avant l’intervention, coloscopie à faire dans les 6 mois post-opératoires (niveau de la recommandation : grade C) puis à 1 an (niveau de la recommandation : grade B), à 3 ans et à 5 ans, si la coloscopie précédente est normale (niveau de la recommandation : grade C).
 - Si complète et de bonne qualité en préopératoire, elle sera à réaliser à 1 an (niveau de la recommandation : grade B), à 3 ans et à 5 ans (niveau de la recommandation : grade C), si la coloscopie précédente est normale (niveau de la recommandation : grade C).
 - Au-delà, en l’absence de syndrome de prédisposition génétique au cancer colorectal, le rythme de surveillance par coloscopie sera fonction : du résultat de la dernière coloscopie et de l’espérance de vie du patient du fait de son âge et/ou de ses comorbidités.
 - Si syndrome de Lynch : contrôle tous les 1 à 2 ans avec chromoscopie par indigo-carmin à partir de l’âge de 20 ans (recommandation GENMAD 2017).
 - Si PAF : contrôle endoscopique avec chromo-endoscopie du réservoir après anastomose iléo-anale tous les 2 ans (1 fois par an en cas d’anastomose iléo-rectale) (recommandation GENMAD 2021).
 - Si polypose MYH : contrôle endoscopique avec chromo-endoscopie annuel du côlon restant (recommandation GENMAD 2009).
 - Les éléments de surveillance endoscopique cités ci-dessus s’appliquent aux cancers coliques de stade I, II et III. [\[201\]](#)

8.5.2 Variantes

- Échographie abdomino-pelvienne et scanner thoraco-abdomino-pelvien en alternance tous les 3 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois pendant 2 ans.
- Scanner thoraco-abdominopelvien en remplacement de l’échographie et de la radiographie de thorax en cas de patient obèse.
- TEP scan au 18-FDG : Il est parfois indiqué en cas de suspicion de récurrence au scanner [\[201\]](#).

9 DÉPISTAGE

Le dépistage du cancer colorectal a pour objectif de détecter chez les sujets asymptomatiques le cancer à un stade le plus précoce possible, voire au stade de lésions précancéreuses. Les modalités de dépistage varient en fonction des groupes à risque de CCR.

9.1 Sujets à risque très élevé de CCR [208]

Ils relèvent d'un dépistage individuel : consultation d'oncogénétique (recherche de mutations), consultation de gastro-entérologie.

Syndrome de Lynch : chromoendoscopie ; tous les 1 à 2 ans ; à partir de 20-25 ans (5 ans avant le cas index) et gastroscopie de dépistage avec recherche d'*Helicobacter pylori*.

PAF : en cas de mutation APC identifiée une chromoendoscopie ; tous les 1 à 2 ans ; à partir de la puberté. En cas de mutation bi-allélique MYH identifiée une chromoendoscopie à partir de la puberté chez les enfants du cas index et au moment du diagnostic du cas index chez les parents, frères et sœurs. Une gastroscopie souple tous les 3 ans (exérèse adénomes duodénaux).

9.2 Sujets à risque élevé de CCR [208]

Ils relèvent d'un dépistage individuel : Consultation de gastro-entérologie avec suivi spécialisé.

Antécédent familial de CCR au 1er degré et Antécédent familial d'adénome avancé (> 1 cm) au 1er degré : Coloscopie tous les 5 ans ; à partir de 45 ans ou 10 ans avant l'âge de diagnostic du cas index.

Antécédent personnel d'adénome réséqué : une coloscopie de contrôle à 3 ans en cas de polype à haut risque et à 5 ans en cas de polype à bas risque ; puis tous les 3 à 5 ans selon les résultats et le niveau de risque ; avec éventuel arrêt après 2 coloscopies normales.

MICI : chromoendoscopie avec biopsies ciblées 6-8 ans après le début des symptômes ; tous les 1 à 2 ans en cas de niveau de risque élevé, tous les 3 à 4 ans en cas de niveau de risque intermédiaire et sans suivi spécifique défini en cas de niveau de risque faible.

9.3 Sujets à risque moyen de CCR

Ils relèvent d'un dépistage organisé qui repose sur la recherche de sang occulte dans les selles tous les deux ans chez les sujets asymptomatiques âgés de 50 à 74 ans [208].

En 1996 deux études randomisées, ont apporté la preuve qu'il était possible de diminuer la mortalité par CCR en faisant un test Hémocult tous les deux ans entre 50 et 74 ans [209, 210]. Il permet de diminuer la mortalité mais il est sans effet sur l'incidence du CCR [211-213].

Un avis favorable au principe de la substitution des tests au gaïac par des tests immunologiques a été donné par la HAS en 2008, ce qui fait entrer le dépistage du CCR dans une nouvelle ère. Des études publiées entre 2008 et 2013 ont démontré la supériorité des tests immunologiques sur les tests au gaïac [214, 215].

Le taux de détection des cancers est de 3 à 4 cancers sur 10 avec le test Hémocult et de 7 à 8 cancers sur 10 avec les tests immunologiques [214]; avec un seuil de positivité de 30 µg/g de selles avec le test OC-Sensor (Eiken, Tokyo, Japon). Le nombre de décès annuel évités est estimé à 2500 avec le test Hémocult et à 5400 avec le test immunologique pour un taux de participation de 50% [216].

ÉTUDE PRATIQUE

10 PATIENTS ET MÉTHODES

10.1 Problématique

Du fait de sa fréquence et de sa gravité, le cancer du côlon constitue un problème de santé publique dans le monde.

Le nombre de nouveaux cas est en augmentation du fait du vieillissement des populations.

Malgré les progrès réalisés dans la prise en charge des cancers coliques, ces derniers restent de mauvais pronostic.

Avec un taux d'incidence de 15,3 /100.000 habitants en Algérie, plusieurs études se sont intéressées aux cancers colorectaux. Dans cette optique nous avons entrepris la réalisation d'une étude prospective portant sur les cancers coliques non métastatiques.

10.2 Objectifs

10.2.1 Objectif principal

Notre objectif principal est d'évaluer nos résultats en termes de morbi-mortalité post opératoire et d'identifier les facteurs pronostiques de gravité déterminants la survie.

10.2.2 Objectifs secondaires

- Étudier l'ensemble des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, anatomo-pathologiques, thérapeutiques et évolutives de notre effectif.
- Recommander à la lumière de cette étude les éléments identifiés permettant d'améliorer les résultats de la prise en charge thérapeutique des cancers coliques.
- Évaluer l'impact sociétal et financier des cancers coliques.

10.3 Matériel et méthode

10.3.1 Schéma d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive prospective analytique et uni centrique, portant sur des patients opérés pour un cancer du côlon résécable non métastatique, au niveau du service de chirurgie générale « B » du Centre Hospitalier Universitaire de Constantine de janvier 2014 à Décembre 2018.

10.3.2 Recrutement des patients

Les patients de notre étude ont été recrutés par le biais de la consultation de chirurgie générale, de la RCP et des autres services du CHUC. Les patients provenaient de la wilaya de Constantine et des autres wilayas de l'est algérien.

10.3.3 Échantillon de patients

Durant cette étude, le nombre de patients retenu a été de 107 cancers coliques dont la nature histologique a été prouvée et remplissant les critères d'inclusion.

10.3.4 Critères d'inclusion

Les patients retenus répondent aux critères suivants :

- Cancer du côlon prouvé histologiquement.
- Hommes ou femmes âgés de plus de 18 ans.
- Siège de la tumeur : côlon et charnière recto sigmoïdienne.
- ASA 1 à 3.
- Traitement à visée radicale envisagé.

10.3.5 Critères de non inclusion

Les patients présentant un des critères suivants étaient exclus de l'étude :

- Cancers coliques métastatiques
- Cancers coliques compliqués : occlusion, perforation, fistule, abcès.

10.3.6 Critères d'exclusion

- Survenue de complications avant l'intervention chirurgicale programmée.
- Découverte de métastases lors de l'intervention chirurgicale.
- Tumeur non résécable lors de l'intervention chirurgicale.

10.4 Recueil des données

Les données ont été recueillies sur un dossier standardisé préétabli pour chaque patient (questionnaire : cf. annexe 4).

10.5 Analyse statistique

Les données ont été saisies sur un tableau Excel et l'analyse statistique des résultats a été réalisée au moyen du logiciel SPSS version 26. Le test de Khi-deux a été utilisé pour les corrélations.

Les taux de survie ont été calculés selon la méthode de Kaplan-Meier et la comparaison des différents taux de survie a été réalisée selon le test du Log-Rank, une valeur $p < 0.05$ était considérée comme positive.

10.6 Protocole d'étude

Le protocole adopté dans notre étude, a consisté en une chirurgie première après confirmation histologique, suivie éventuellement d'une chimiothérapie en fonction de la classification pTNM de la pièce opératoire et de la concertation en RCP avec les médecins oncologues.

Pour les patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie, leur suivi était assuré dans le service : examen clinique avec échographie abdominopelvienne tous les trois mois pendant les trois premières années, puis tous les six mois pendant deux ans ; une radiographie thoracique chaque six mois pendant trois ans, puis une fois par an pendant deux ans et un contrôle du taux des marqueurs tumoraux. Quant aux patients sous chimiothérapie, leur suivi était assuré par les médecins oncologues.

11 RÉSULTATS

Du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2018, 107 patients ont été pris en charge pour cancer colique non métastatique, dans le service de Chirurgie Générale « B » du CHU de Constantine.

11.1 Données épidémiologiques

11.1.1 Âge

11.1.1.1 Âge moyen

La moyenne d'âge globale était de 57.97 ans, avec un écart type de 13.147 et des extrêmes allant de 26 à 86 ans.

La moyenne d'âge des hommes était de 58.31 ans, avec des extrêmes allant de 26 à 86 ans.

La moyenne d'âge des femmes était de 57.61 ans, avec des extrêmes allant de 32 à 84 ans.

11.1.1.2 Âge médian

L'âge médian global était de 60 ans. Il était de 60 ans pour les hommes et de 59 ans pour les femmes.

Tableau 5: Âge

<i>Population</i>	<i>Âge moyen</i>	<i>Âge médian</i>	<i>Extrêmes</i>
<i>Population générale</i>	<i>57.97</i>	<i>60</i>	<i>26 - 86</i>
<i>Hommes</i>	<i>58.31</i>	<i>60</i>	<i>26 - 86</i>
<i>Femmes</i>	<i>57.61</i>	<i>59</i>	<i>32 - 84</i>

11.1.1.3 Tranches d'âge

Les tranches d'âge les plus touchées étaient celles de « 60 - 69 » ans et « 50 - 59 » ans, qui représentaient respectivement 28.98% et 24.30% de nos patients.

Les patients de moins de 40 ans représentaient 10.27%.

Les patients qui avaient un âge compris entre 40 et 69 ans représentaient 68.23%.

Les patients qui avaient un âge ≥ 70 ans représentaient 21.49% et ceux de 80 ans et plus représentaient 4.67%.

Tableau 6: Répartition par tranches d'âge

<i>Tranche d'âge</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>20-29 ans</i>	<i>1</i>	<i>0.93</i>
<i>30-39 ans</i>	<i>10</i>	<i>9.34</i>
<i>40-49 ans</i>	<i>16</i>	<i>14.95</i>
<i>50-59 ans</i>	<i>26</i>	<i>24.30</i>
<i>60-69 ans</i>	<i>31</i>	<i>28.98</i>
<i>70-79 ans</i>	<i>18</i>	<i>16.82</i>
<i>80-89 ans</i>	<i>5</i>	<i>4.67</i>
<i>Total</i>	<i>107</i>	<i>100</i>

11.1.2 Sexe

11.1.2.1 Répartition selon le sexe

Sur les 107 opérés il y avait 55 hommes et 52 femmes, représentant respectivement 51.40% et 48.60% ; avec un Sex-Ratio de 1.05.

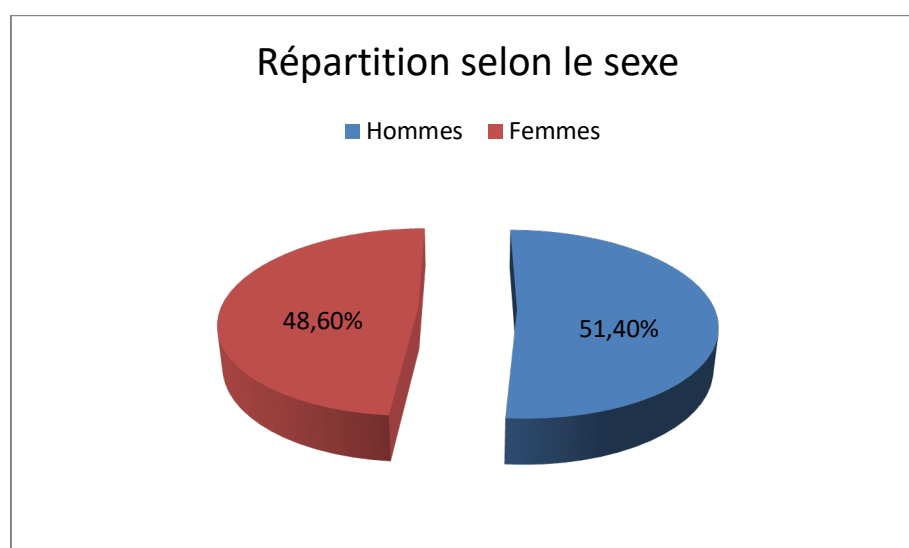


Figure 33 : Répartition selon le sexe

11.1.2.2 Répartition par tranches d'âge et par sexe

Les hommes et les femmes étaient le plus touchés dans la tranche d'âge « 60 - 69 » ans et ceci de façon pratiquement identique.

Tableau 7: Répartition par tranches d'âge et par sexe

<i>Tranche d'âge</i>	<i>Hommes</i>	<i>Femmes</i>	<i>Total</i>
<i>20-29 ans</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	<i>1</i>
<i>30-39 ans</i>	<i>4</i>	<i>6</i>	<i>10</i>
<i>40-49 ans</i>	<i>9</i>	<i>7</i>	<i>16</i>
<i>50-59 ans</i>	<i>12</i>	<i>14</i>	<i>26</i>
<i>60-69 ans</i>	<i>15</i>	<i>16</i>	<i>31</i>
<i>70-79 ans</i>	<i>11</i>	<i>7</i>	<i>18</i>
<i>80-89 ans</i>	<i>3</i>	<i>2</i>	<i>5</i>
<i>Total</i>	<i>55</i>	<i>52</i>	<i>107</i>

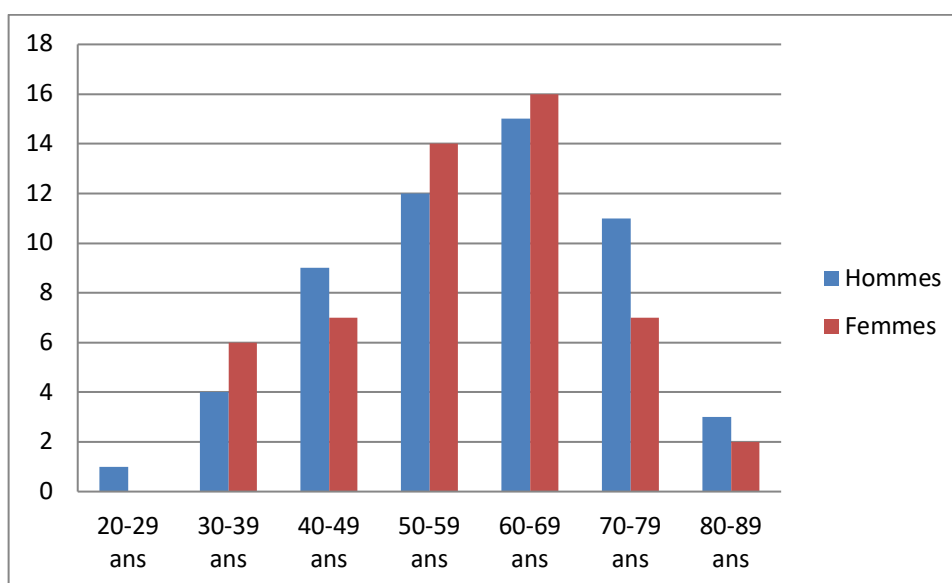


Figure 34: Répartition par tranches d'âge et par sexe

11.1.3 Lieu de résidence

La majorité des patients provenaient de la wilaya de Constantine soit 44.86% ; le reste des patients provenaient essentiellement de la wilaya de Mila (22.43%) et de la wilaya de Jijel (16.82%).

Tableau 8: Répartition selon le lieu de résidence

Wilaya	n	%
Constantine	48	44.86
Mila	24	22.43
Jijel	18	16.82
Skikda	10	9.34
Oum El Bouaghi	4	3.74
Khenchela	2	1.87
Tébessa	1	0.93
Total	107	100

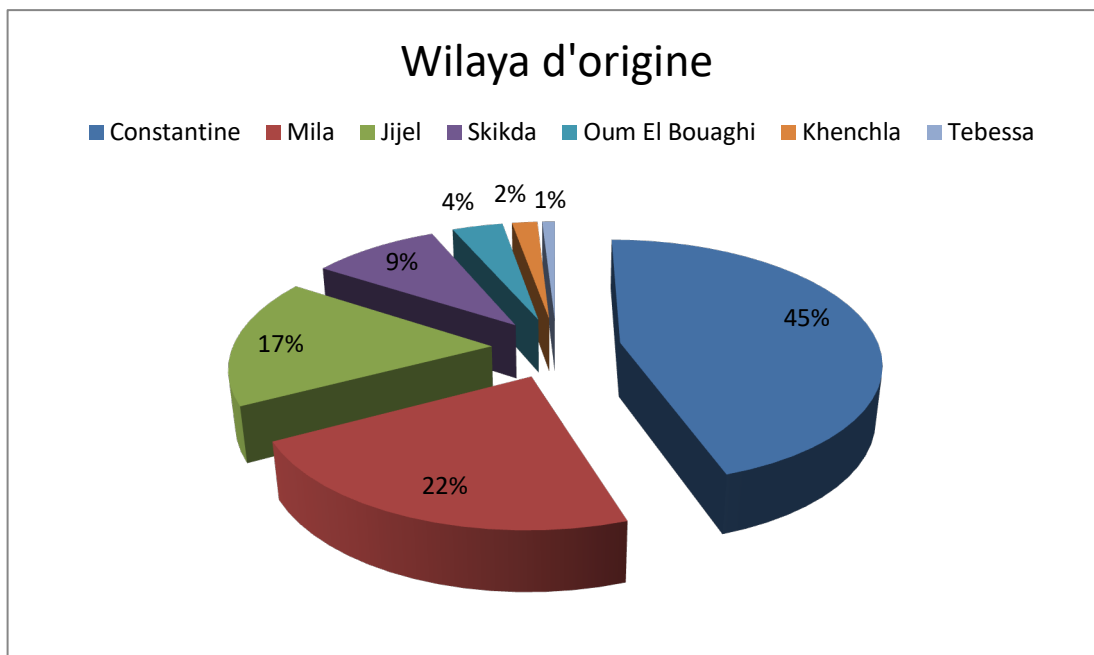


Figure 35: Répartition selon le lieu de résidence

11.1.4 Niveau d'instruction

Dans notre série, la population ayant un niveau d'instruction moyen était majoritaire (50.47%), alors que la population ayant un niveau d'instruction supérieur était minoritaire (14.95%).

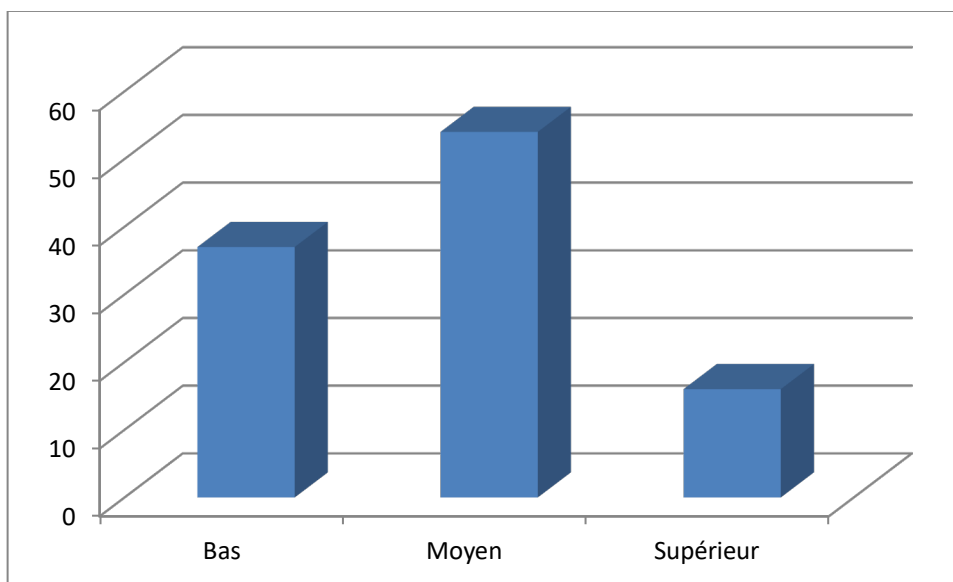


Figure 36: Répartition selon le niveau d'instruction

11.1.5 Mode d'admission

Dans notre série environ 75.70% des patients étaient admis par le biais de notre consultation, le reste des patients soit 24.30% à partir de la RCP et des autres services du CHUC.

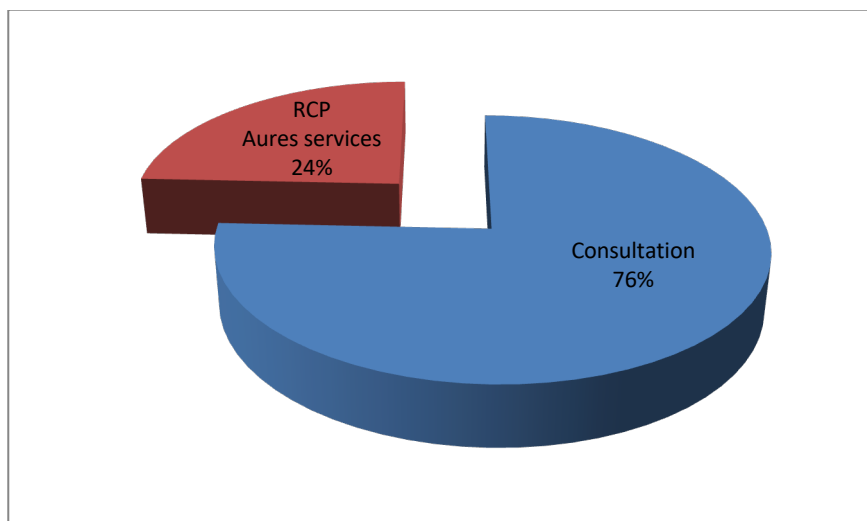


Figure 37: Répartition selon le mode d'admission

11.1.6 Habitudes toxiques

Les patients tabagiques étaient au nombre 12 et 3 patients déclaraient avoir une consommation d'alcool.

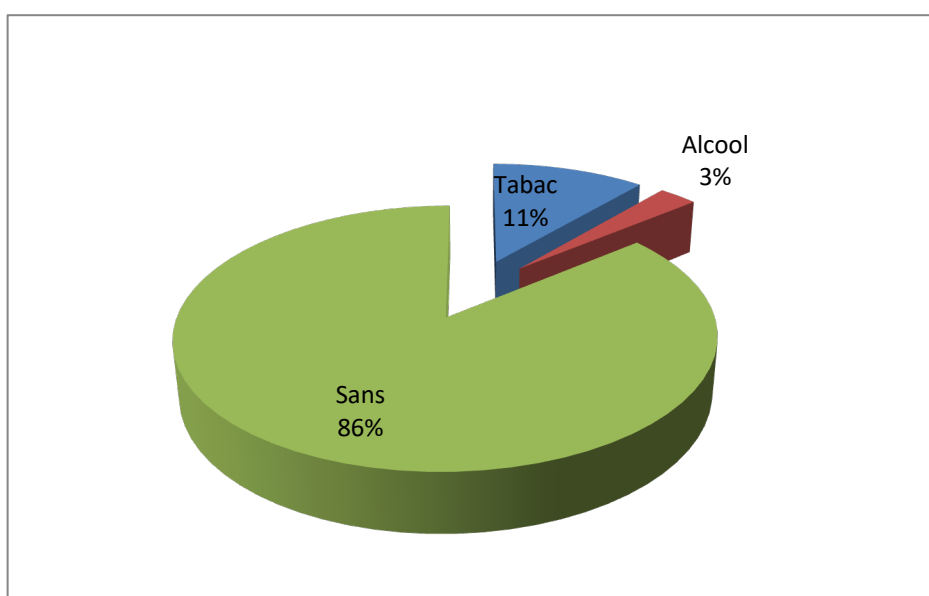


Figure 38: Habitudes toxiques

11.1.7 Score OMS

Les patients classés OMS 0 étaient de l'ordre de 83.18% et seulement 2.80% étaient OMS 3.

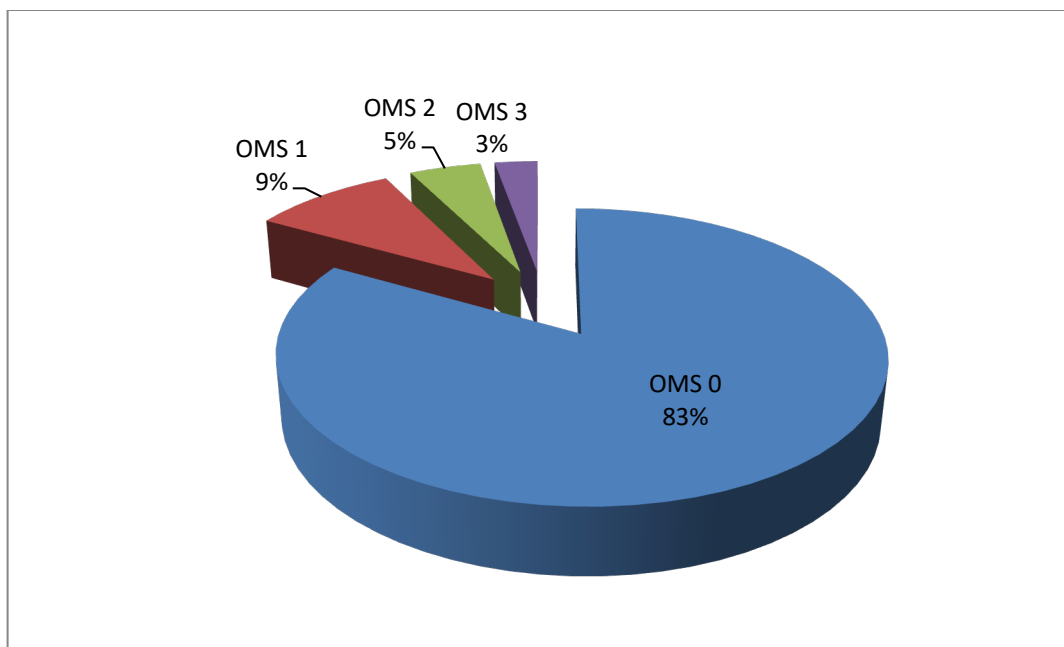


Figure 39: Score OMS

11.1.8 Indice de masse corporelle (IMC)

La valeur moyenne de l'IMC de nos patients était de 24.68%, avec un écart type de 3.30 et des extrêmes allant de 18.29% à 35.65%.

Tableau 9: IMC

IMC	n	%
16,5 – 18,49	1	0.93
18,5 – 24,99	53	49.53
25,00 – 29,99	42	39.25
30,00 – 34,99	9	8.41
35,00 – 40,00	2	1.87
Total	107	100

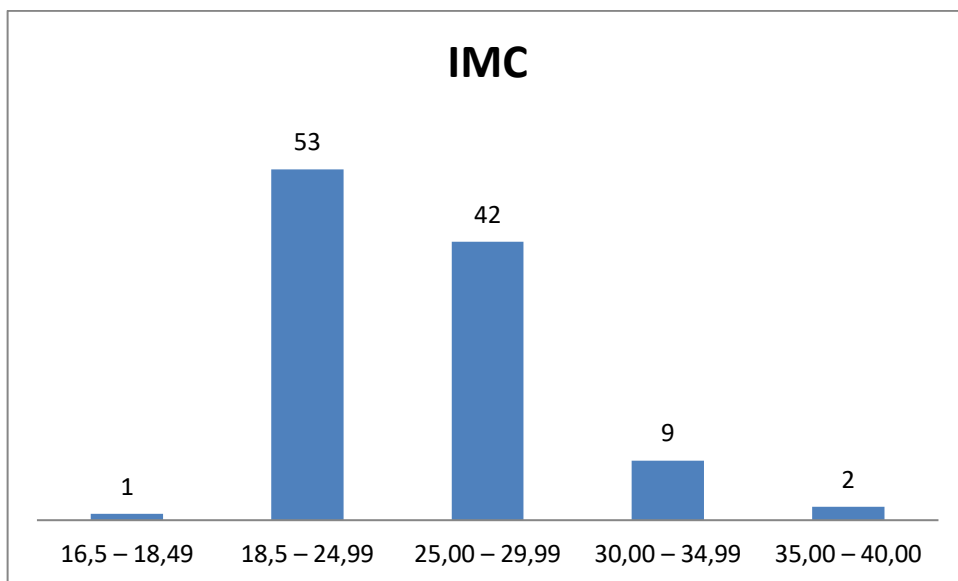


Figure 40: IMC

11.2 Antécédents

11.2.1 Antécédents médicaux

Dans notre série, 31 patients étaient hypertendus (28.97%), 23 patients étaient diabétiques de type 1 ou 2 (21.49%), 6 patients présentaient une cardiopathie (5.61%), 3 patients (2.80%) présentaient une pathologie respiratoire à type d'asthme (n=2) ou de BPCO (n=1) et 9 patients (8.41%) présentaient d'autres antécédents tels que : insuffisance rénale (n=1), IDM (n=1), épilepsie (n=1), dyslipidémie (n=1), hypothyroïdie (n=1), hépatite B (n=1), allergie aux B lactamines (n=1) et atopie (n=2).

Au total, 51 patients avaient des antécédents médicaux, soit 47.66% ; 17 patients avaient une association de deux ou plusieurs comorbidités, soit 15.89%.

Tableau 10: Antécédents médicaux

Comorbidité	n	%
HTA	31	28.97
Diabète 2	21	19.62
Diabète 1	2	1.87
Cardiopathie	6	5.61
Atopie	2	1.87
Asthme	2	1.87
BPCO	1	0.93
Ins Rénale	1	0.93
IDM	1	0.93
Épilepsie	1	0.93
Allergie aux B lactamines	1	0.93
Hépatite B	1	0.93
Dyslipidémie	1	0.93
Hypothyroïdie	1	0.93

11.2.2 Antécédents chirurgicaux

Dans notre série, 83 patients n'avaient aucun antécédent chirurgical, soit 77.57%.

Les antécédents chirurgicaux étaient retrouvés chez 22.43% des patients (n=24). Parmi ces derniers ; 20 patients avaient eu une chirurgie abdominale (18.69%) dont 1 pour cancer du sigmoïde et 4 patients pour chirurgie autre qu'abdominale.

Tableau 11: Antécédents chirurgicaux

<i>Antécédent</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Lithiase biliaire</i>	<i>10</i>	<i>9.34</i>
<i>Adénome de prostate</i>	<i>2</i>	<i>1.87</i>
<i>Éventration</i>	<i>2</i>	<i>1.87</i>
<i>Thyroïdectomie</i>	<i>2</i>	<i>1.87</i>
<i>Appendicite</i>	<i>1</i>	<i>0.93</i>
<i>Cancer du sein</i>	<i>1</i>	<i>0.93</i>
<i>Remplacement valvulaire mitrale</i>	<i>1</i>	<i>0.93</i>
<i>Césarienne</i>	<i>1</i>	<i>0.93</i>
<i>Hernie ombilicale</i>	<i>1</i>	<i>0.93</i>
<i>Péritonite appendiculaire</i>	<i>1</i>	<i>0.93</i>
<i>Hystérectomie</i>	<i>1</i>	<i>0.93</i>
<i>Sigmoïdectomie</i>	<i>1</i>	<i>0.93</i>
<i>Aucun</i>	<i>83</i>	<i>77.57</i>
<i>Total</i>	<i>107</i>	<i>100</i>

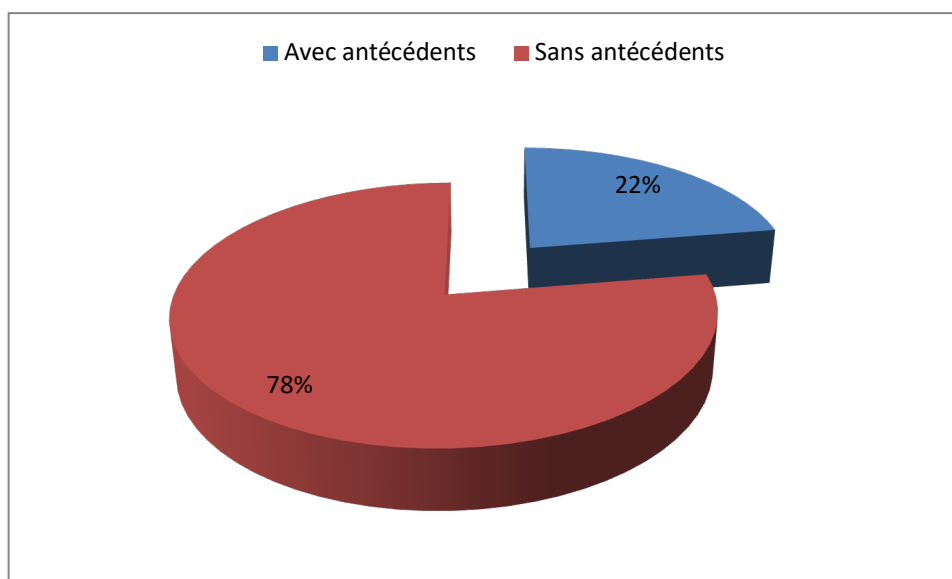


Figure 41: Antécédents chirurgicaux

11.2.3 Antécédents familiaux de cancer

Dans notre série, 5 patients avaient des antécédents familiaux de cancer, soit 4.66% ; dont 3 avaient des antécédents familiaux au premier degré de cancer colique, soit 2.80%.

Tableau 12: Antécédents familiaux de cancer

Antécédent	n	%
Cancer du sein	1	0.93
Cancer colique	3	2.80
Cancer bronchique	1	0.93
Aucun	102	95.33
Total	107	100

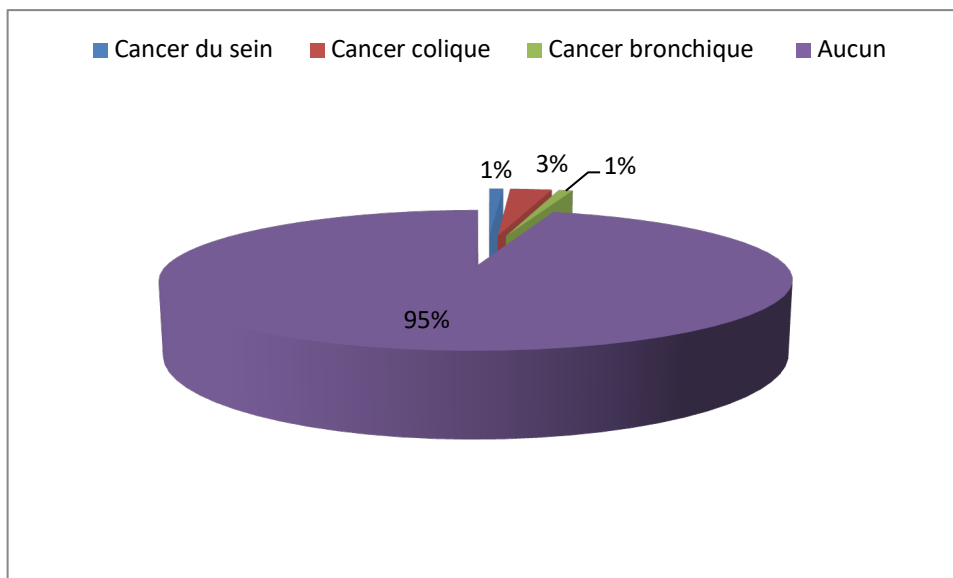


Figure 42: Antécédents familiaux de cancer

11.3 Données cliniques

11.3.1 Circonstances de découverte

Dans notre série, le motif principal de consultation était la douleur abdominale présente chez 74 patients (69.16%). L'anémie était présente chez 48 patients (44.86%), les troubles du transit chez 43 patients (40.19%), les hémorragies digestives à type de rectorragies ou de méléas chez 39 patients (36.45%). L'association douleurs abdominales / troubles du transit était retrouvée chez 32 patients (29.92%) et douleurs abdominales / hémorragies digestives chez 16 patients (14.95%).

Les autres signes cliniques retrouvés étaient : une pâleur cutanéomuqueuse chez 19 patients, un amaigrissement chez 17 patients, une masse palpable chez 11 patients, une asthénie chez 9 patients et une anorexie chez 6 patients.

Tableau 13: Motif de consultation

Signe clinique	n	%
<i>Douleur abdominale</i>	74	69.16
<i>Anémie</i>	48	44.86
<i>Troubles du transit</i>	43	40.19
<i>Hémorragie digestive</i>	39	36.45
<i>Pâleur cutanéomuqueuse</i>	19	17.76
<i>Amaigrissement</i>	17	15.89
<i>Masse palpable</i>	11	10.28
<i>Asthénie</i>	9	8.41
<i>Anorexie</i>	6	5.61

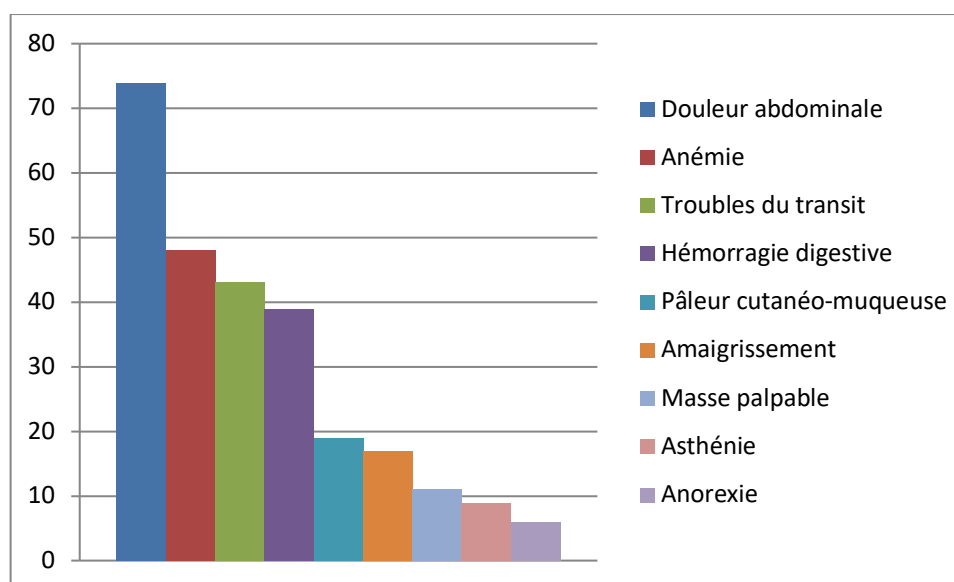


Figure 43: Motif de consultation

11.3.2 État nutritionnel

Environ 86% des patients avaient un bon état nutritionnel jugé sur la base de l'IMC et du taux d'albuminémie. 14% des patients avaient une dénutrition.

Tableau 14: État nutritionnel

<i>État nutritionnel</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Bon état nutritionnel</i>	92	85.98
<i>Dénutrition</i>	15	14.02
<i>Total</i>	107	100.00

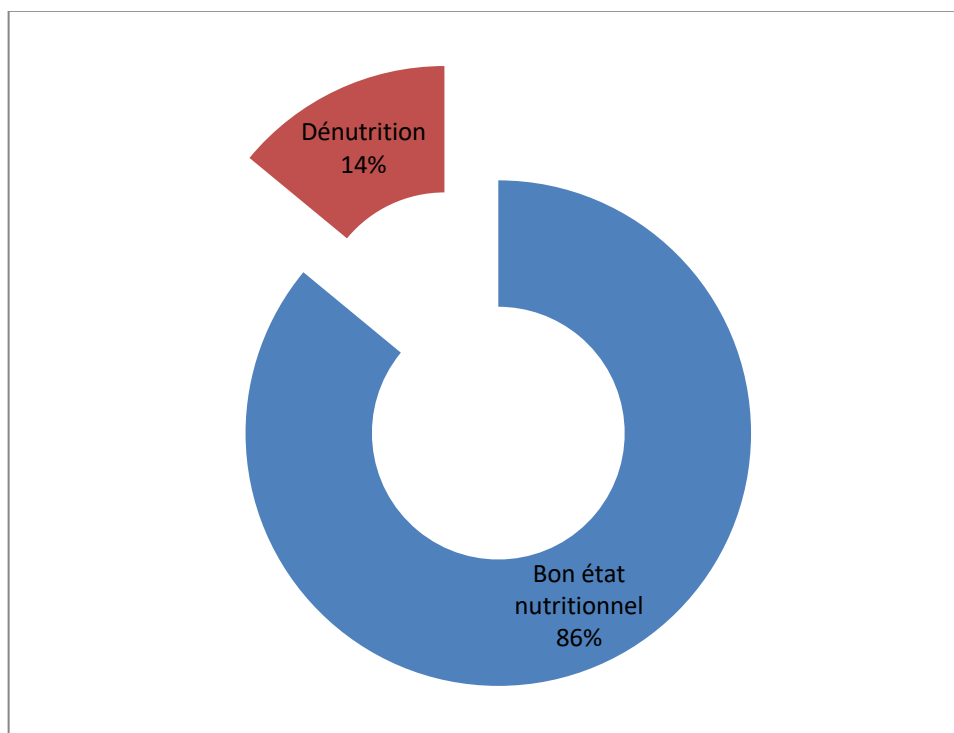


Figure 44: État nutritionnel

11.3.3 Délai de diagnostic

Le délai moyen de diagnostic était de 6.46 mois, avec un écart type de 2.481 et des extrêmes allant de 1 à 12 mois.

Tableau 15: Délai de diagnostic

<i>Délai</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i><3 mois</i>	8	7.48
<i>3 – 6 mois</i>	48	44.86
<i>7 – 8 mois</i>	37	34.58
<i>9 – 12 mois</i>	14	13.08
Total	107	100.00

11.3.4 Toucher rectal

Le toucher rectal a été pratiqué chez tous les patients ; il a mis en évidence des hémorroïdes chez 3 patients et un polype rectal chez 1 patient.

Tableau 16: Données du toucher rectal

<i>Lésion</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Hémorroïdes</i>	3	2.80
<i>Polype rectal</i>	1	0.93
Total	4	3.73

11.4 Coloscopie

La coloscopie avec biopsie a été pratiquée chez tous les patients de la série ; elle était totale chez 72 patients (67.29%) et partielle jusqu'à la tumeur chez 35 patients (32.71%).

La durée moyenne du résultat anatomopathologique de la biopsie était de 9.49 jours, avec un écart type de 2.629 et des extrêmes de 5 à 17 jours.

La coloscopie a mis en évidence des polypes chez 8 patients (7.48%). Les polypes étaient au nombre de 1 chez 6 patients, de 6 chez une patiente et de 13 chez une patiente. Sur le plan

histologique il s'agissait d'adénomes tubuleux en dysplasie de bas grade et de poly adénomes tubulo-villeux en dysplasie de haut grade.

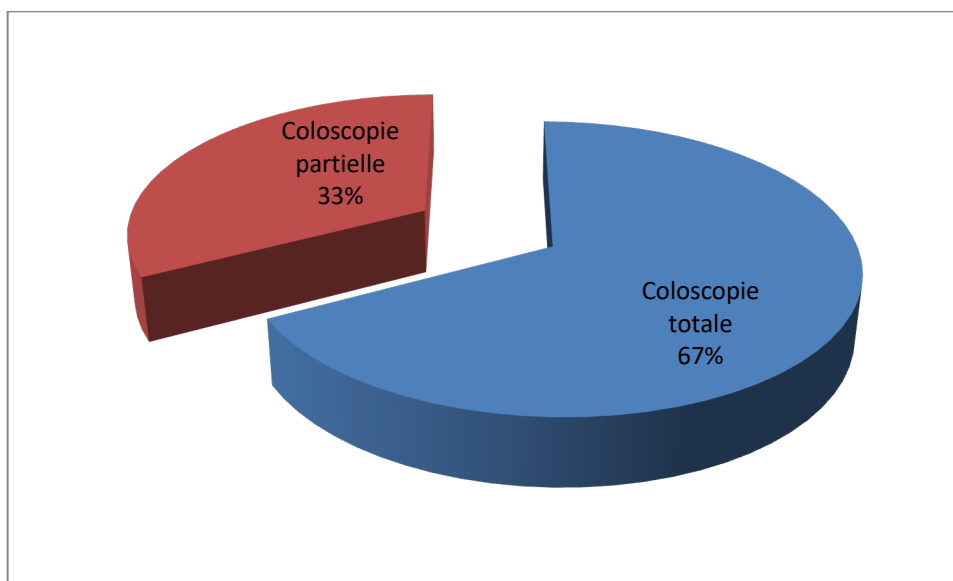


Figure 45: Coloscopie préopératoire

Tableau 17: Durée résultat anapath

	<i>n</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart type</i>
Résultat	107	5	17	9.49	2.629

11.5 Caractéristiques de la tumeur

11.5.1 Sièges de la tumeur

La tumeur siégeait au niveau du côlon gauche dans 61.68% des cas (n=66), au niveau du côlon droit dans 34.58% des cas (n=37), elle était bifocale dans 3.74% des cas (n=4).

Tableau 18: Sièges de la tumeur

<i>Siège</i>		<i>n</i>	<i>%</i>
Côlon droit	Cæcum	14	13.08
n = 37	Ascendant	9	8.41
34.58 %	Angle colique droit	7	6.54
	Transverse droit	5	4.67
	Transverse moyen	2	1.87
Côlon gauche	Transverse gauche	1	0.93
n = 66	Angle colique gauche	3	2.80
61.68 %	Descendant	2	1.87
	Sigmoïde	44	41.12
	Charnière recto sigmoïdienne	16	14.95
Bifocal	Cæcum + Transverse gauche	1	0.93
n = 4	Cæcum + Sigmoïde	1	0.93
3.74 %	Angle colique droit + Angle colique gauche	1	0.93
	Angle colique gauche + Sigmoïde	1	0.93
Total		107	100.00

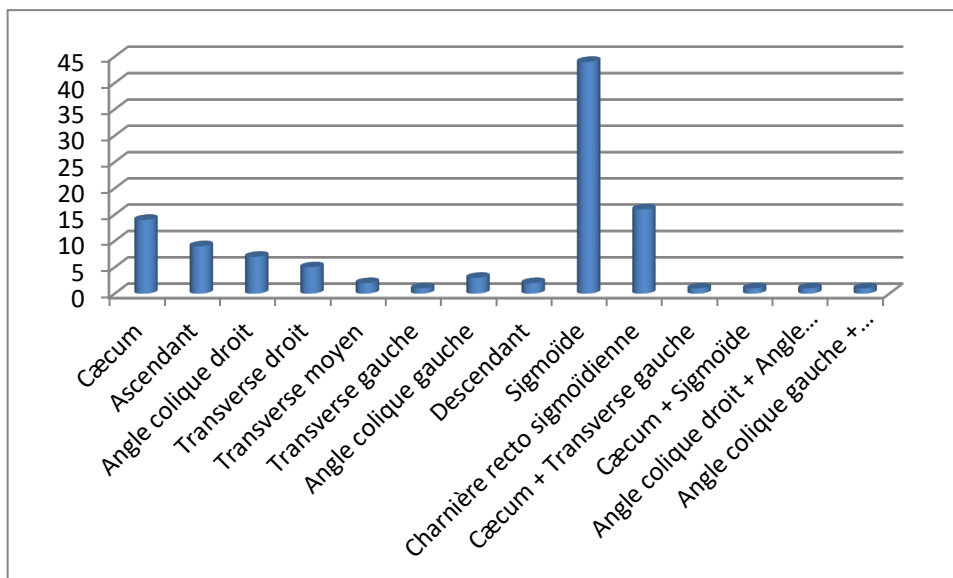


Figure 46: Siège de la tumeur

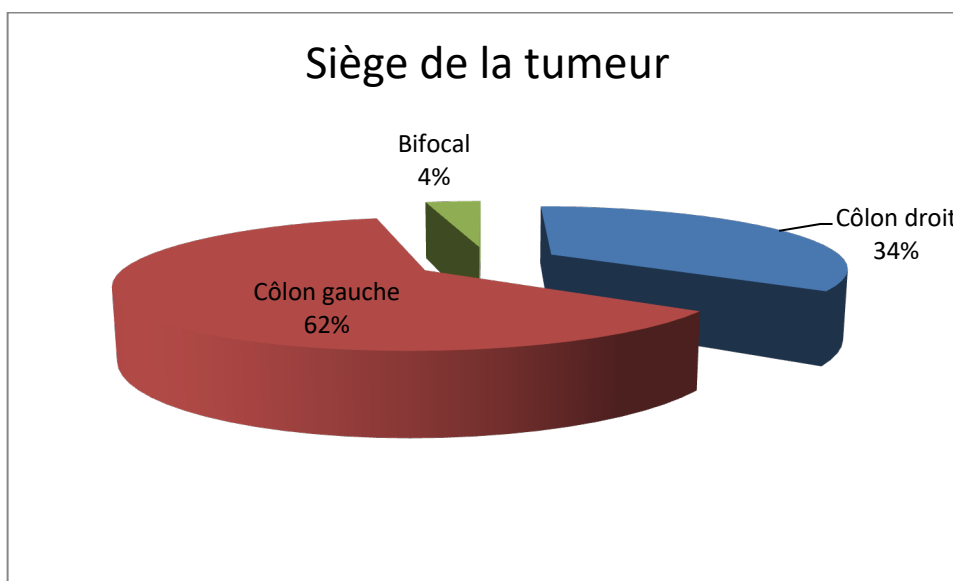


Figure 47: Siège de la tumeur

11.5.2 Aspects macroscopiques de la tumeur

La tumeur était ulcéro végétante dans 52.34% des cas, végétante dans 20.56% des cas, ulcéro infiltrante dans 15.89% des cas, végétante infiltrante dans 8.41% des cas et ulcéreuse dans 2.80% des cas.

Tableau 19: Aspects macroscopiques de la tumeur

Aspect	N	%
Ulcéro végétante	56	52.34
Végétante	22	20.56
Ulcéro infiltrante	17	15.89
Végétante infiltrante	9	8.41
Ulcéreuse	3	2.80
Total	107	100.00

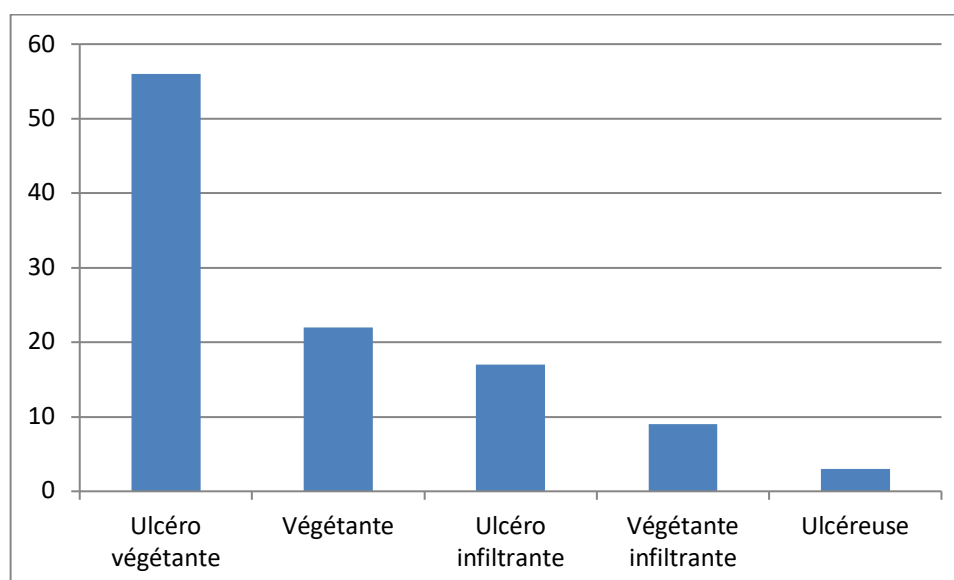


Figure 48: Aspects macroscopiques de la tumeur

11.5.3 Types histologiques de la tumeur

Les types histologiques retrouvés dans notre série d'étude étaient : l'adénocarcinome (85.05%), l'adénocarcinome avec composante colloïde muqueuse (6.54%), le carcinome colloïde muqueux (7.48%) et l'adénocarcinome en bague à chaton (0.93%).

Tableau 20: Types histologiques de la tumeur

Type	n	%
Adénocarcinome	91	85.05
Adénocarcinome avec carcinome colloïde muqueux	7	6.54
Carcinome colloïde muqueux	8	7.48
Bague à chaton	1	0.93
Total	107	100.00

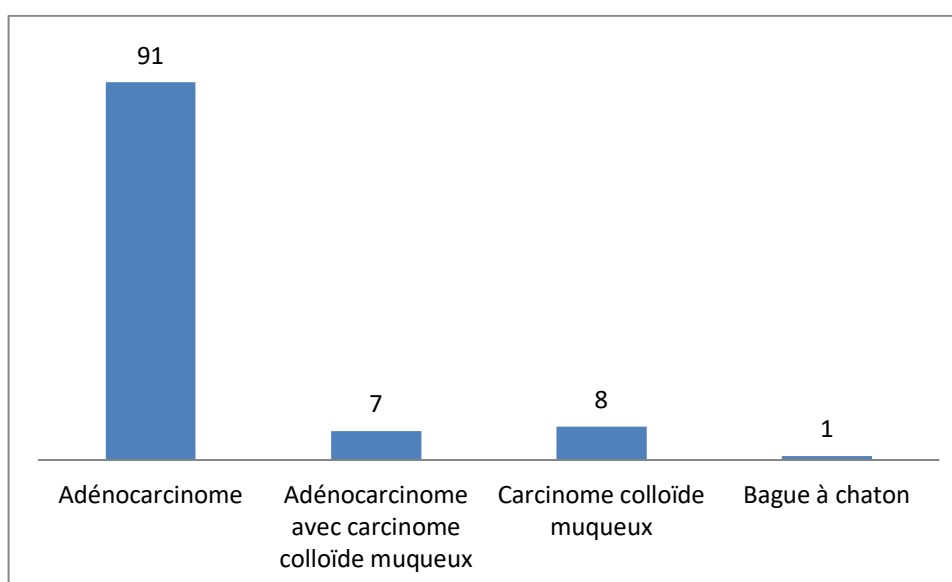


Figure 49: Types histologiques de la tumeur

11.5.4 Degré de différenciation tumoral

Les tumeurs étaient bien différenciées dans 70.09% des cas, moyennement différenciées dans 17.76% des cas et peu différenciées dans 4.67% des cas.

Tableau 21: Degré de différenciation tumoral

<i>Différenciation</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Bien différencié</i>	<i>75</i>	<i>70.09</i>
<i>Moyennement différencié</i>	<i>19</i>	<i>17.76</i>
<i>Peu différencié</i>	<i>5</i>	<i>4.67</i>
<i>Total</i>	<i>99</i>	<i>92.52</i>

11.5.5 Grade histologique

Les tumeurs étaient de bas grade dans 87.85% des cas et de haut grade dans 12.15% des cas.

Tableau 22: Grade histologique

<i>Grade</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Bas grade</i>	<i>94</i>	<i>87.85</i>
<i>Haut grade</i>	<i>13</i>	<i>12.15</i>
<i>Total</i>	<i>107</i>	<i>100.00</i>

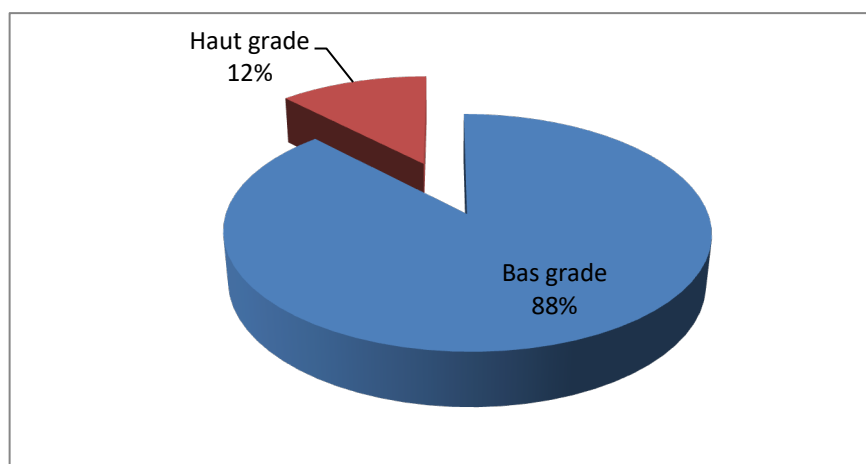


Figure 50: Grade histologique

11.6 Bilan d'opérabilité et d'extension

11.6.1 TDM thoraco abdomino pelvienne (TAP)

La TDM thoraco abdomino pelvienne a été pratiquée chez tous les patients. Elle a révélé la nature tumorale de la lésion d'une part et a confirmé l'absence de métastases thoraciques, hépatiques et péritonéales d'autre part.

11.6.2 Échographie abdominopelvienne

L'échographie abdominopelvienne a été réalisée chez 96 patients, soit 89.72%. Elle a permis entre autres de mettre en évidence des lésions associées, notamment des lithiases vésiculaires.

Tableau 23: Réalisation de l'échographie abdominopelvienne

<i>Échographie</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Oui</i>	<i>96</i>	<i>89.72</i>
<i>Non</i>	<i>11</i>	<i>10.28</i>
<i>Total</i>	<i>107</i>	<i>100.00</i>

11.6.3 Radiographie thoracique

La radiographie thoracique a été réalisée chez tous les patients.

11.6.4 Groupage - Rhésus

Un groupage Rhésus a été réalisé chez tous les patients. Le groupe sanguin le plus fréquent était le O+ (42.99%), suivi par le groupe A+ (31.77%) et le groupe B+ (11.21%). Le groupe le plus rare était le B- (0.93%).

Tableau 24: Groupes sanguins

Groupage-Rhésus	N	%
A+	34	31.77
A-	4	3.74
B+	12	11.21
B-	1	0.93
AB+	2	1.87
AB-	2	1.87
O+	46	42.99
O-	6	5.61
Total	107	100.00

11.6.5 Hémoglobine et Transfusion préopératoire

Une FNS avec un taux d'hémoglobine a été réalisée chez tous les patients. Une transfusion sanguine a été réalisée en préopératoire chez 19 patients (17.76%) en raison d'un taux d'hémoglobine < 10 g/dl.

Tableau 25: Transfusion préopératoire

Transfusion préopératoire	N	%
Oui	19	17.76
Non	88	82.24
Total	107	100.00

11.6.6 Bilan biologique standard

Un bilan biologique standard a été réalisé chez tous les patients. Il comprenait : un TP, un ionogramme sanguin, une urée sanguine, une créatinémie, une glycémie, un bilan hépatique et des sérologies HIV, HCV et HBS.

11.6.7 Albuminémie

Une albuminémie a été réalisée chez tous les patients, elle a montré une hypo albuminémie chez 15 patients, soit 14.02%.

Tableau 26: Albuminémie

Albuminémie	N	%
Normale	92	85.98
Hypo albuminémie	15	14.02
Total	107	100.00

11.6.8 Marqueurs tumoraux

11.6.8.1 Antigène carcino-embryonnaire (ACE)

Un dosage de l'ACE a été réalisé chez tous les patients. Il était normal dans 69.16% des cas et élevé dans 30.84% des cas.

Tableau 27: ACE

ACE	N	%
Normale	74	69.16
Élevé	33	30.84
Total	107	100.00

11.6.8.2 Antigène carbohydrate 19-9 (CA19-9)

Un dosage du CA19-9 a été réalisé chez tous les patients. Il était normal dans 82.24% des cas et élevé dans 17.76% des cas.

Tableau 28: CA19-9

CA19-9	N	%
Normale	88	82.24
Élevé	19	17.76
Total	107	100.00

11.6.9 Échocardiographie – EFR

Une échocardiographie et une EFR ont été réalisées chez respectivement 41.12% et 4.67% des patients et ceci en fonction des comorbidités de ces derniers.

Tableau 29: Échocardiographie

Échocardiographie	N	%
Oui	44	41.12
Non	63	58.88
Total	107	100.00

Tableau 30: EFR

EFR	N	%
Oui	5	4.67
Non	102	95.33
Total	107	100.00

11.6.10 Classification ASA

Dans notre série, 57 patients (53.27%) étaient classés ASA I, 42 patients (39.25%) étaient classés ASA II et 8 patients (7.48%) étaient classés ASA III ; selon la classification de l'association américaine d'anesthésiologie.

Tableau 31: Classification ASA

ASA	N	%
ASA I	57	53.27
ASA II	42	39.25
ASA III	8	7.48
Total	107	100.00

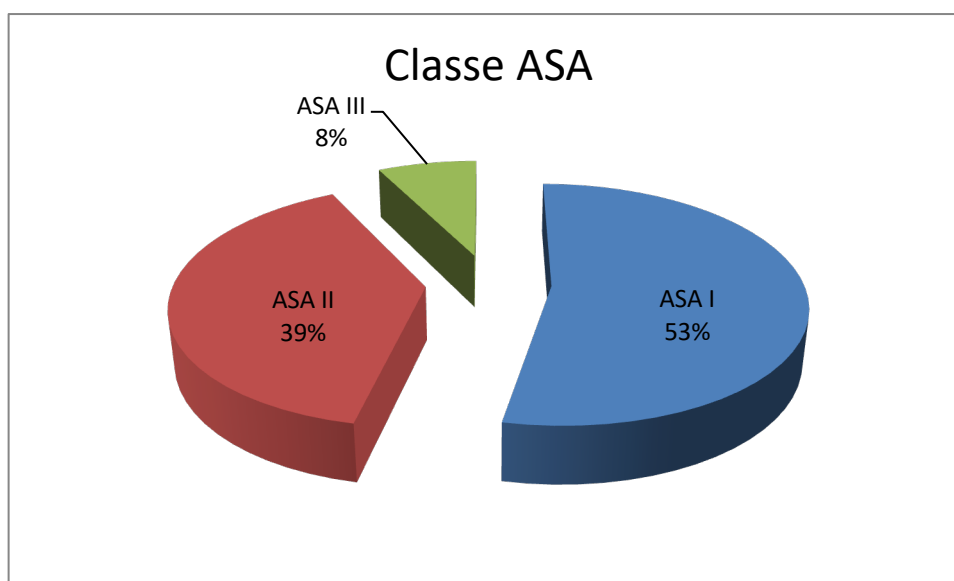


Figure 51: Classification ASA

11.7 Données opératoires

11.7.1 Préparation colique

Dans notre série, aucune préparation colique n'a été réalisée chez nos opérés.

11.7.2 Péridurale

Dans notre série, 48 patients (44.86%) ont bénéficié d'une analgésie péridurale.

Tableau 32: Analgésie péridurale

<i>Péridurale</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>OUI</i>	<i>48</i>	<i>44.86</i>
<i>Non</i>	<i>59</i>	<i>55.14</i>
<i>Total</i>	<i>107</i>	<i>100.00</i>

11.7.3 Voie abord

La voie d'abord a toujours été un cœliotomie médiane.

11.7.4 Taille de la tumeur

La taille moyenne de la tumeur était de 5.98 cm, avec un écart type de 1.254 et des extrêmes de 3 à 10 cm.

Tableau 33: Taille de la tumeur

<i>Taille tumeur</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>3 – 4 cm</i>	<i>22</i>	<i>20.56</i>
<i>5 – 6 cm</i>	<i>46</i>	<i>42.99</i>
<i>7 – 10 cm</i>	<i>39</i>	<i>36.45</i>
<i>Total</i>	<i>107</i>	<i>100.00</i>

11.7.5 Organes envahis

Nous avons noté un envahissement d'un ou de deux organes chez 16 patients, soit 14.94%. Pour ces patients une résection monobloc avec la tumeur a été pratiquée.

Tableau 34: Organes envahis

<i>Organe</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Paroi</i>	<i>7</i>	<i>6.54</i>
<i>Vessie</i>	<i>4</i>	<i>3.74</i>
<i>Anse</i>	<i>2</i>	<i>1.87</i>
<i>Anse + paroi</i>	<i>1</i>	<i>0.93</i>
<i>Annexe + paroi</i>	<i>1</i>	<i>0.93</i>
<i>Fascia péri rénal</i>	<i>1</i>	<i>0.93</i>
<i>Total</i>	<i>16</i>	<i>14.94</i>

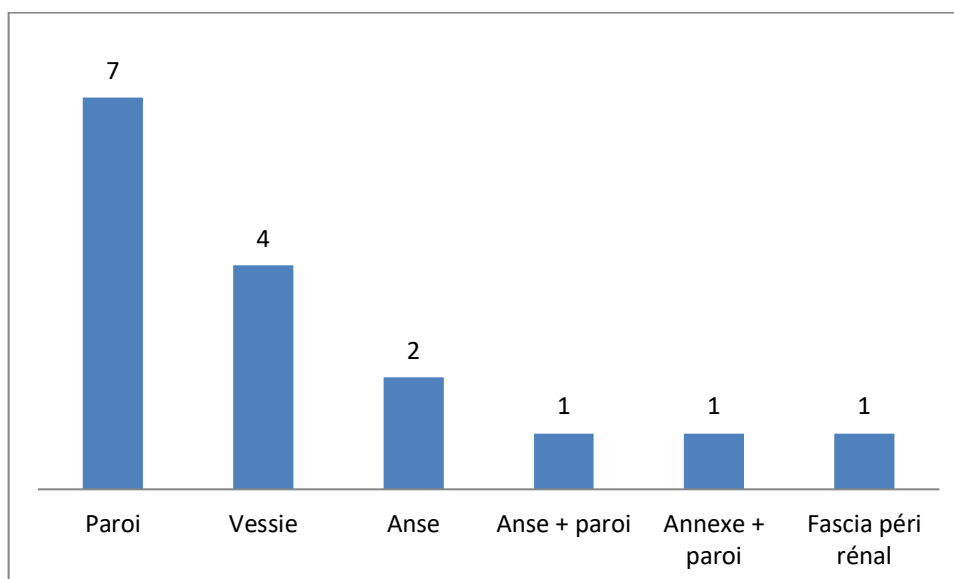


Figure 52: Organes envahis

11.7.6 Gestes opératoires pratiqués

L'intervention la plus pratiquée dans notre série, était la colectomie segmentaire gauche basse (41.12%), suivie par l'hémi-colectomie droite (28.04%). La colectomie totale et la colectomie sub totale étaient pratiquées dans 2.80% (n=3) et 1.87% (n=2) des cas respectivement.

Le geste opératoire était lié au siège de la tumeur. Ainsi nous avons réalisé :

44 colectomies segmentaires gauches basses, pour les tumeurs du côlon sigmoïde (n=44).

30 hémi-colectomies droites pour, les tumeurs du caecum (n=14), du côlon ascendant (n=9) et de l'angle colique droit (n=7).

16 résections recto sigmoïdiennes pour, les tumeurs de la charnière recto sigmoïdienne (n=16).

6 hémi-colectomies droites élargies pour, les tumeurs du côlon transverse droit (n=5) et du colon transverse moyen (n=1).

5 colectomies segmentaires gauches hautes pour, les tumeurs de l'angle colique gauche (n=3) et du côlon descendant (n=2).

3 colectomies totales pour, une tumeur bifocale du caecum et du côlon sigmoïde (n=1), une tumeur bifocale de l'angle colique droit et de l'angle colique gauche (n=1) et une tumeur du côlon transverse moyen chez un patient aux antécédents de sigmoïdectomie pour cancer du côlon sigmoïde (n=1).

2 colectomies sub totales pour, une tumeur bifocale du caecum et du côlon transverse gauche (n=1) et une tumeur du côlon transverse gauche (n=1).

1 hémi-colectomie gauche pour, une tumeur bifocale de l'angle colique gauche et du côlon sigmoïde (n=1).

Tableau 35: Gestes pratiqués

Geste	n	%
<i>Hémi-colectomie droite</i>	30	28.04
<i>Hémi-colectomie droite élargie</i>	6	5.61
<i>Hémi-colectomie gauche</i>	1	0.93
<i>Colectomie segmentaire gauche haute</i>	5	4.67
<i>Colectomie segmentaire gauche basse</i>	44	41.12
<i>Résection recto sigmoïdienne</i>	16	14.95
<i>Colectomie sub totale</i>	2	1.87
<i>Colectomie totale</i>	3	2.80
Total	107	100.00

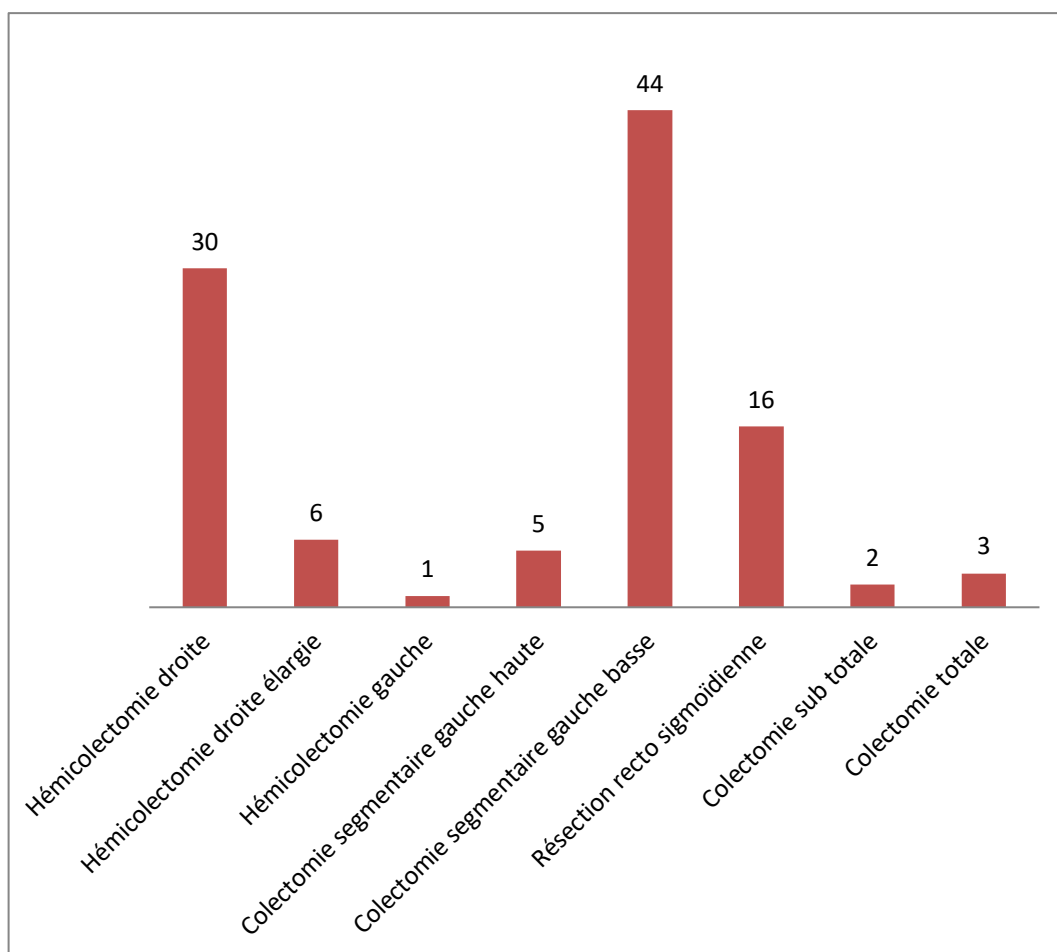


Figure 53: Gestes pratiqués

11.7.7 Type de curage

Concernant le curage ganglionnaire, 57.01% des patients de notre série ont eu un curage mésentérique inférieur, 36.45% un curage mésentérique supérieur, 4.67% un curage colique supérieur gauche et 1.87% un curage mésentérique supérieur et inférieur.

Le type de curage était dicté par le geste opératoire pratiqué. Ainsi nous avons réalisé :

39 curages mésentériques supérieurs pour les hémicolectomies droites (n=30), les hémicolectomies droites élargies (n=6), les colectomies sub totales (n=2) et pour une colectomie totale chez un patient aux antécédents de sigmoïdectomie (n=1).

61 curages mésentériques inférieurs pour les colectomies segmentaires gauches basses (n=44), les résections recto sigmoïdiennes (n=16) et pour une hémicolectomie gauche (n=1).

5 curages coliques supérieurs gauches pour les colectomies segmentaires gauches hautes (n=5).

2 curages mésentériques supérieurs et inférieurs pour les colectomies totales (n=2).

Tableau 36: Type de curage

<i>Curage</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Mésentérique supérieur</i>	39	36.45
<i>Mésentérique inférieur</i>	61	57.01
<i>Mésentérique supérieur + Mésentérique inférieur</i>	2	1.87
<i>Colique supérieur gauche</i>	5	4.67
Total	107	100.00

11.7.8 Type de rétablissement

Dans notre série, tous les patients ont été rétablis (n=107). Le type de rétablissement de continuité était lié au geste opératoire pratiqué. Ainsi nous avons réalisé :

61 anastomoses Colo rectale termino-terminale après colectomie segmentaire gauche basse (n=44), résection recto sigmoïdienne (n=16) et hémicolectomie gauche (n=1).

30 anastomoses Iléo transverse termino-latérale après hémicolectomie droite (n=25) et hémicolectomie droite élargie (n=5).

6 anastomoses Iléo transverse latéro-latérale terminalisée après hémicolectomie droite (n=5) et hémicolectomie droite élargies (n=1).

5 anastomoses Colo colique termino-terminale après colectomie segmentaire gauche haute (n=5).

3 anastomoses Iléo rectale latéro-terminale avec réservoir après colectomie totale (n=3).

2 anastomoses Iléo colique latéro-latérale terminalisée après colectomie sub totale (n=2).

Tableau 37: Type de rétablissement

Anastomose	n	%
Colo rectale termino-terminale	61	57.01
Iléo transverse termino-latérale	30	28.04
Iléo transverse latéro-latérale terminalisée	6	5.61
Colo colique termino-terminale	5	4.67
Iléo rectale latéro-terminale avec réservoir	3	2.80
Iléo colique latéro-latérale terminalisée	2	1.87
Total	107	100.00

11.7.9 Types d'anastomoses

Nous avons réalisé 85 anastomoses manuelles (79.44%) et 22 anastomoses mécaniques (20.56%).

Tableau 38: Types d'anastomoses

Type d'anastomose	n	%
Manuelle	85	79.44
Mécanique	22	20.56
Total	107	100.00

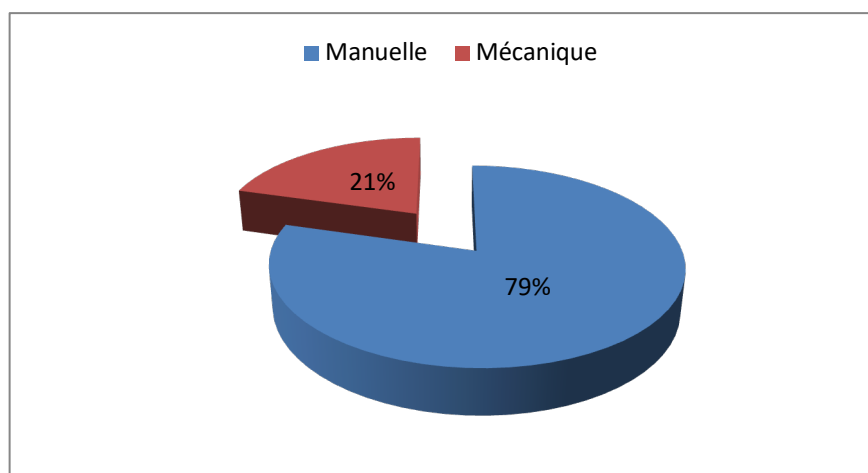


Figure 54: Types d'anastomoses

11.7.10 Type de résection

Chez tous les patients de la série, la résection des organes envahis était faite en monobloc.

Les résections étaient jugées R0 en per opératoire.

11.7.11 Pathologies et gestes opératoires associés

Dans notre série, 7 patients (6.54%) avaient présenté une pathologie associée à type de lithiase vésiculaire (3.74%), de kyste ovarien (1.87%) et de diverticule de Meckel (0.93%) et ont nécessité respectivement, une cholécystectomie, une kystectomie et une résection emportant le diverticule.

Tableau 39: Pathologies associées

Pathologie	N	%
Lithiase vésiculaire	4	3.74
Kyste ovarien	2	1.87
Diverticule de Meckel	1	0.93
Total	7	6.54

11.7.12 Drainage

Tous les patients de la série ont bénéficié d'un drainage abdominal.

11.7.13 Transfusion per opératoire

Au total, 24 patients (22.43%) ont été transfusés pendant l'intervention chirurgicale et 83 patients (77.57%) n'ont pas été transfusés.

Tableau 40: Transfusion per opératoire

<i>Transfusion</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Oui</i>	24	22.43
<i>Non</i>	83	77.57
<i>Total</i>	107	100.00

11.7.14 Durée opératoire

La durée opératoire moyenne était de 170.89 minutes, avec un écart type de 28.961 et des extrêmes allant de 120 à 310 minutes.

Tableau 41: Durée opératoire

	<i>n</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart type</i>
<i>Durée</i>	107	120	310	170.89	28.961

11.8 Résultats post opératoires

11.8.1 Reprise du transit

Chez 104 patients de la série la durée moyenne de reprise du transit était de 3.09 jours avec des extrêmes de 1 à 5 jours.

En raison de complications post opératoires survenues chez 3 patients (2.80%), le transit n'a pas été repris.

Tableau 42: Reprise du transit

<i>Reprise du transit</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>J1</i>	<i>2</i>	<i>1.87</i>
<i>J2</i>	<i>19</i>	<i>17.76</i>
<i>J3</i>	<i>56</i>	<i>52.34</i>
<i>J4</i>	<i>22</i>	<i>20.56</i>
<i>J5</i>	<i>5</i>	<i>4.67</i>
<i>Total</i>	<i>104</i>	<i>97.20</i>

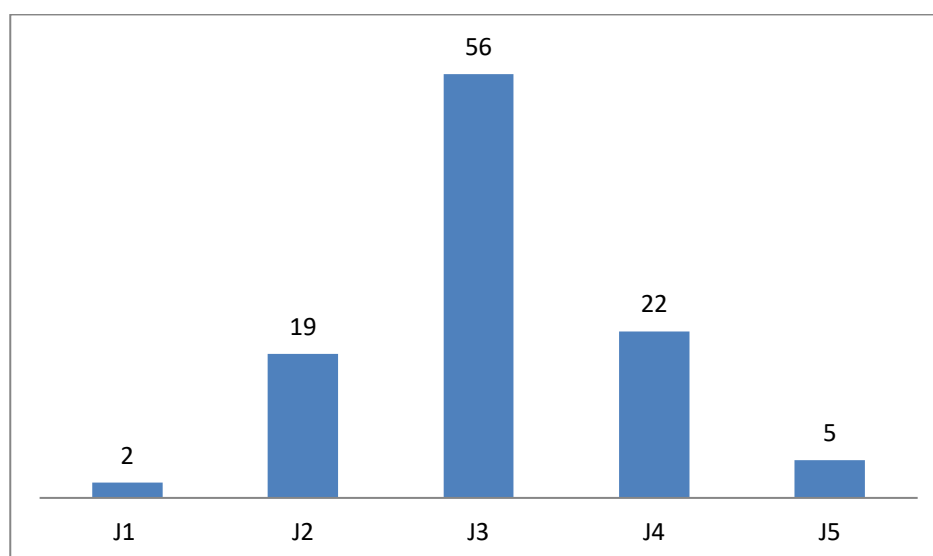


Figure 55: Reprise du transit

11.8.2 Remise de la sonde naso-gastrique

La sonde naso-gastrique (SNG) a été remise en place chez 3 patients (2.80%), suite à la non reprise du transit secondaire à une occlusion intestinale aiguë et deux péritonites post opératoires.

Tableau 43: Remise de la sonde gastrique

Remise SNG	n	%
Oui	3	2.80
Non	104	97.20
Total	107	100.00

11.8.3 Perfusion d'albumine

Une perfusion d'albumine a été instaurée chez 96 patients (89.71%).

Tableau 44: Perfusion d'albumine

Perfusion d'albumine	n	%
Oui	96	89.71
Non	11	10.28
Total	107	100.00

11.8.4 Alimentation parentérale

Une alimentation parentérale a été instaurée chez 11 patients (10.28%).

Tableau 45: Alimentation parentérale

Alimentation parentérale	n	%
Oui	11	10.28
Non	96	89.72
Total	107	100.00

11.8.5 Morbidité postopératoire

La morbidité post opératoire globale dans notre série était de l'ordre de 20.56% (n=22).

Les complications médicales étaient de l'ordre de 7.48% (n=8). Il s'agissait de : 3 infections pulmonaires, 2 embolies pulmonaires, 1 IDM, 1 AVC et 1 diabète inaugural.

Les complications chirurgicales étaient de l'ordre de 13.08% (n=14). Il s'agissait de : 8 sepsis du site opératoire, 2 péritonites post opératoires, 2 fistules digestives, 1 occlusion intestinale aiguë et 1 sepsis du site opératoire avec éviscération fixée.

Tableau 46: Morbidité globale

Morbidité	n	%
Médicale	8	7.48
Chirurgicale	14	13.08
Total	22	20.56

Tableau 47: Morbidité médicale

Morbidité médicale	n	%
Infection pulmonaire	3	2.80
Embolie pulmonaire	2	1.87
AVC	1	0.93
Diabète	1	0.93
IDM	1	0.93
Total	8	7.48

Tableau 48: Morbidité chirurgicale

Morbidité chirurgicale	n	%
Sepsis site opératoire	8	7.48
PPO	2	1.87
Fistule digestive	2	1.87
OIA	1	0.93
Sepsis site opératoire + Éviscération	1	0.93
Total	14	13.08

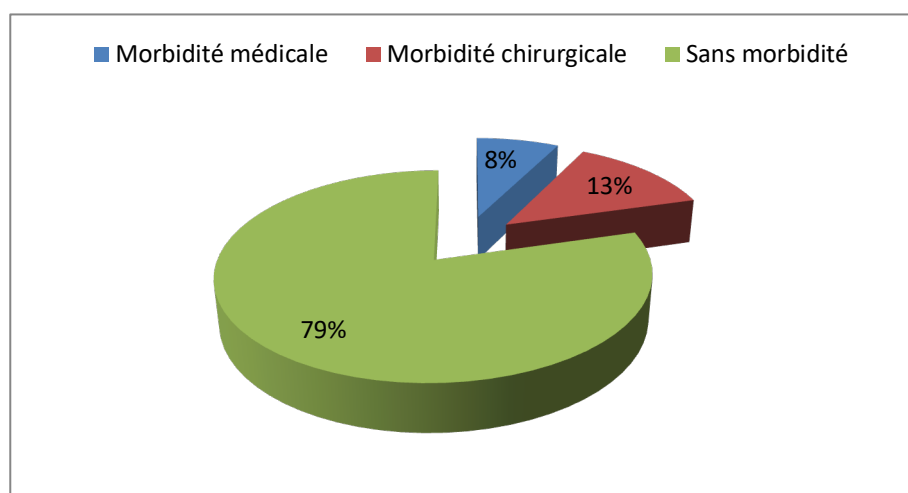


Figure 56: Morbidité chirurgicale

11.8.6 Mortalité post-opératoire

La mortalité post opératoire globale dans notre série était de l'ordre de 2.80% (n=3).

Tableau 49: Mortalité post opératoire

Cause	n	%
PPO	2	1.87
IDM	1	0.93
Total	3	2.80

11.8.7 Grade de Clavien et Dindo

Selon la classification de Clavien et Dindo (cf. annexe 3), 81.82% des complications étaient grade I et grade II.

Tableau 50: Grade de Clavien et Dindo

Grade	n	%
GRADE I	9	8.41
GRADE II	9	8.41
GRADE IIIB	1	0.93
GRADE V	3	2.80
Total	22	20.56

11.8.8 Durée du séjour

La durée moyenne du séjour hospitalier était de 8.33 jours, avec un écart type de 2.824 et des extrêmes de 5 à 21 jours.

Tableau 51: Durée du séjour

	n	Min	Max	Moyenne	Écart type
Durée séjour	107	5	21	8.33	2.824

11.9 Résultats anatomopathologiques

11.9.1 Longueur de la pièce opératoire

La longueur moyenne de la pièce opératoire était de 29.10 cm, avec un écart type de 10.326, et des extrêmes allant de 19 à 102 cm.

Tableau 52: Longueur de la pièce opératoire

	<i>n</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart type</i>
<i>Longueur</i>	107	19	102	29.10	10.326

11.9.2 Limites d'exérèse

Les limites d'exérèse étaient saines chez tous les patients de notre série.

11.9.3 Nombre de ganglions prélevés

Le nombre moyen de ganglions prélevés était de 13.46, avec un écart type de 5.215 et des extrêmes allant de 7 à 45 ganglions.

Tableau 53: Nombre de ganglions prélevés

<i>Nombre de ganglions</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<12	21	19.63
12 - 15	72	67.29
>15	14	13.08
Total	107	100.00

11.9.4 Lymph node ratio (LNR)

Le rapport du nombre de ganglions envahis sur le nombre de ganglions prélevés (LNR) a été évalué chez 41 patients. Le LNR chez ces patients, était faible dans 48.78% des cas (n=20), intermédiaire dans 34.14% des cas (n=14) et élevé dans 17.08% des cas (n=7).

Tableau 54: Lymph node ratio (LNR)

LNR	n	%
<0.20	20	48.78
0.20 - 0.39	14	34.14
≥0.40	7	17.08
Total	41	100

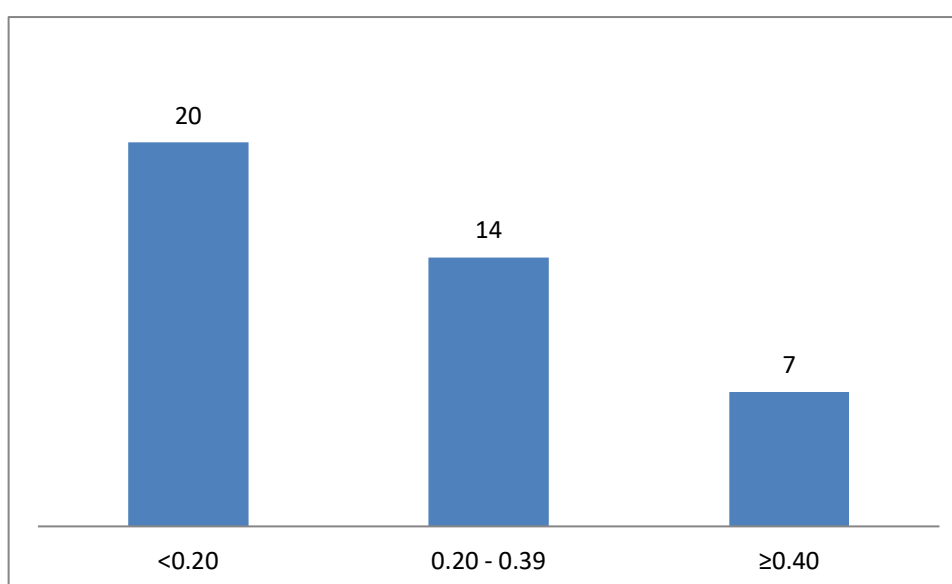


Figure 57: Lymph node ratio (LNR)

11.9.5 Classification pTNM

Pour le staging pT, la tumeur était classée T3 dans 65.42% des cas, T2 dans 17.76% des cas, T4b dans 14.95% des cas et T1 dans 1.87% des cas.

Pour le staging pN, la tumeur était classée N0 dans 60.75% des cas, N1b dans 14.95% des cas, N1a dans 11.21% des cas, N2A dans 7.48% des cas, N2b dans 4.67% des cas et N1c dans 0.93% des cas. Au total la tumeur était classée N0 dans 60.75% des cas et N+ dans 39.75% des cas.

Pour le staging pM, toutes les tumeurs étaient classées M0.

Tableau 55: Staging pT

<i>pT</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
T1	2	1.87
T2	19	17.76
T3	70	65.42
T4b	16	14.95
Total	107	100.00

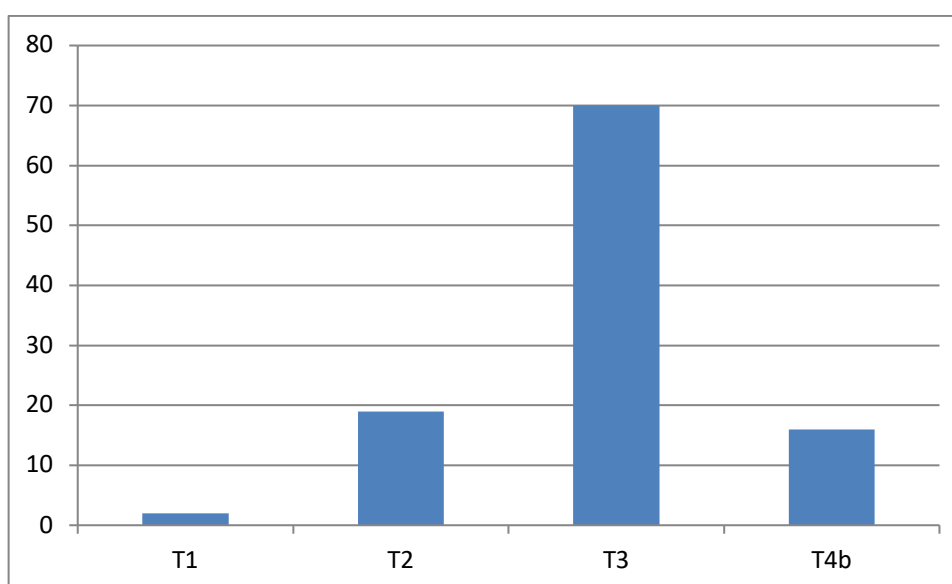


Figure 58: Staging pT

Tableau 56: Staging pN

<i>pN</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
N0	65	60.75
N1a	12	11.21
N1b	16	14.95
N1c	1	0.93
N2A	8	7.48
N2b	5	4.67
Total	107	100.00

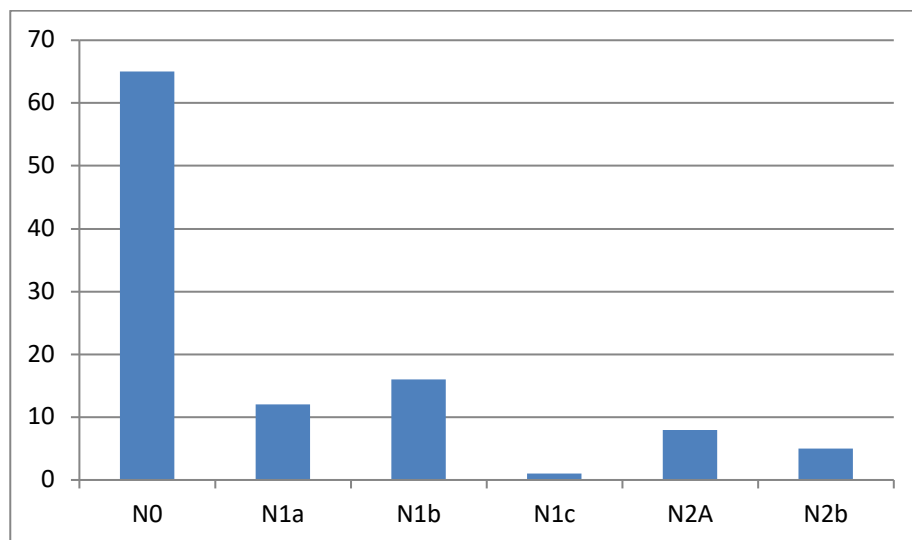


Figure 59: Staging pN

Tableau 57: Staging pTNM

<i>pTNM</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>T1N0</i>	2	1.87
<i>T2N0</i>	14	13.08
<i>T2N1a</i>	2	1.87
<i>T2N1b</i>	2	1.87
<i>T2N2a</i>	1	0.93
<i>T3N0</i>	39	36.45
<i>T3N1a</i>	9	8.41
<i>T3N1b</i>	11	10.28
<i>T3N1c</i>	1	0.93
<i>T3N2a</i>	7	6.54
<i>T3N2b</i>	3	2.80
<i>T4N0</i>	10	9.34
<i>T4N1a</i>	1	0.93
<i>T4N1b</i>	3	2.80
<i>T4N2b</i>	2	1.87
Total	107	100.00

11.9.6 Stades tumoraux

Les tumeurs étaient classées stade II dans 45.79% des cas, stade III dans 39.25% des cas et stade I dans 14.95% des cas.

Tableau 58: Stades tumoraux

	Stade	n	%
Stade I n=16	I	16	14.95
			14.95 %
Stade II n=49	IIA	39	36.45
	IIC	10	9.34
			45.79 %
Stade III n=42	IIIA	4	3.74
	IIIB	29	27.10
	IIIC	9	8.41
			39.25 %
Total		107	100.00

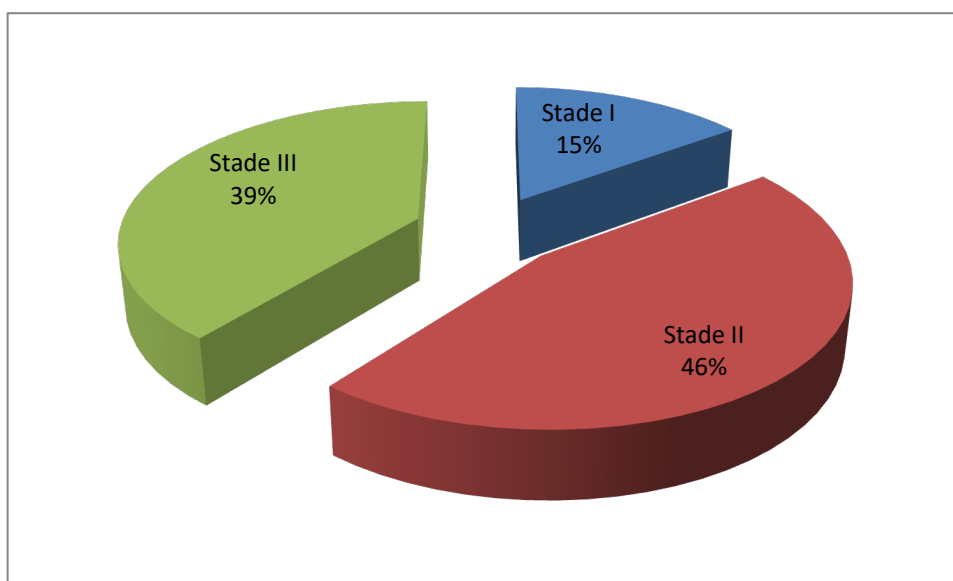


Figure 60: Stades tumoraux

11.9.7 Emboles vasculaires

Les emboles vasculaires étaient présents chez 10 patients (9.34%).

Tableau 59: Emboles vasculaires

<i>Emboles Vasculaires</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Oui</i>	<i>10</i>	<i>9.34</i>
<i>Non</i>	<i>97</i>	<i>90.65</i>
<i>Total</i>	<i>107</i>	<i>100.00</i>

11.9.8 Engainements péri nerveux

Les engainement péri nerveux étaient présents chez 12 patients (11.21%).

Tableau 60: Engainements péri nerveux

<i>Engainements péri nerveux</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Oui</i>	<i>12</i>	<i>11.21</i>
<i>Non</i>	<i>95</i>	<i>88.78</i>
<i>Total</i>	<i>107</i>	<i>100.00</i>

11.10 Traitement adjuvant

11.10.1 Chimiothérapie adjuvante

Une chimiothérapie adjuvante a été indiquée chez 58 patients (54.20%).

Tableau 61: Chimiothérapie adjuvante

Chimiothérapie	n	%
Oui	58	54.20
Non	49	54.79
Total	107	100.00

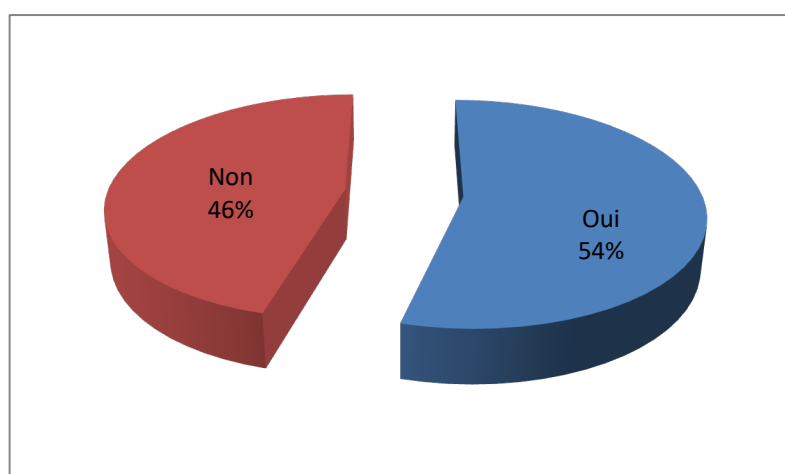


Figure 61: Chimiothérapie adjuvante

11.10.2 Délai de chimiothérapie adjuvante

Le délai moyen de chimiothérapie adjuvante était de 48.12 jours, avec un écart type de 5.632 et des extrêmes allant de 39 à 66 jours.

Tableau 62: Délai de Chimiothérapie

	n	Min	Max	Moyenne	Écart type
Délais	58	39	66	48.12	5.632

11.10.3 Protocole de chimiothérapie adjuvante

Dans notre série, 35 patients (32.71%) ont bénéficié du protocole FOLFOX 4, 19 patients (17.76%) du protocole XELOX et 4 patients (3.74%) du protocole XELODA.

La chimiothérapie était complète chez 53 patients et incomplète chez 5 patients.

Tableau 63: Protocoles de Chimiothérapie

Protocole	n	%
FOLFOX 4	35	32.71
XELOX	19	17.76
XELODA	4	3.74
Total	58	54.21

11.11 Surveillance post opératoire

11.11.1 Coloscopie de contrôle

Sur les 35 patients qui avaient eu une coloscopie incomplète en pré opératoire, seuls 16 ont eu une coloscopie de contrôle 4 à 6 mois après l'intervention chirurgicale.

Tableau 64: Coloscopie de contrôle

Coloscopie	n	%
Oui	16	45.71
Non	19	54.29
Total	35	100

11.11.2 Ré interventions

Nous avons comptabilisé 9 reprises chirurgicales dans notre série (8.41%) :

3 patients ont été repris dans les suites immédiates ; il s'agissait de :

- 2 péritonites post opératoires.
- 1 occlusion intestinale aiguë par incarceration d'anses.

6 patients ont été repris à distance ; il s'agissait de :

- 3 récurrences locorégionales : une RLR rétro péritonéale chez un patient opéré pour une tumeur du côlon descendant et deux RLR au niveau de l'anastomose chez deux patients opérés pour des tumeurs du côlon sigmoïde.
- 1 métastase hépatique du segment VI chez un patient opéré pour une tumeur du caecum.
- 1 occlusion intestinale aiguë sur brides chez un patient opéré pour une tumeur du caecum.
- 1 éventration chez une patient opérée pour une tumeur de la charnière recto sigmoïdienne et ayant présentée dans les suites opératoires un sepsis pariétal avec éviscération.

Tableau 65: Ré interventions

Ré intervention	n	%
RLR	3	2.80
PPO	2	1.87
OIA	2	1.87
Métastase hépatique	1	0.93
Éventration	1	0.93
Total	9	8.41

11.11.3 Morbidité chirurgicale à long terme

Des complications chirurgicales tardives sont survenues chez 17 patients (15.88%) de notre série. Il s'agissait : de métastases chez 8 patients (7.47%) ; de récidives locorégionales chez 4 patients (3.74%) ; de carcinoses péritonéales chez 3 patients (2.80%) ; d'une occlusion intestinale sur brides chez un patient (0.93%) et d'une éventration médiane chez une patiente (0.93%).

Tableau 66: Morbidité chirurgicale à long terme

Morbidité	Type	n	Traitement	État
Métastases <i>n = 08</i> 7.47% %	Métastases hépatiques + pulmonaires	1	Chimiothérapie	Décédé
	Métastases hépatiques + pulmonaires	1	Chimiothérapie	Vivant
	Métastases hépatiques diffuses	2	Chimiothérapie	Décédé
	Métastases hépatiques droites	1	Chimiothérapie	Décédé
	Métastase hépatique segment IV	1	Chirurgie + Chimiothérapie	Vivant
	Métastases lombo-aortiques	1	Chimiothérapie	Décédé
	Métastases osseuses	1	Chimiothérapie	Décédé
RLR <i>n = 04</i> 3.74 %	RLR flanc droit	1	Chimiothérapie	Décédé
	RLR rétropéritonéale	1	Chirurgie + Chimiothérapie	Décédé
	RLR anastomose	1	Chirurgie + Chimiothérapie	Vivant
	RLR anastomose	1	Chirurgie + Chimiothérapie	Décédé
Carcinoses <i>n = 03</i> 2.80 %	Carcinoses péritonéales	3	Chimiothérapie	Décédé
OIA <i>n= 01</i> 0.93%	OIA sur brides	1	Chirurgie	Vivant
Éventration <i>n=01</i> 0.93%	Éventration médiane	1	Chirurgie	Vivant
Total		17		

11.12 Survie

11.12.1 Survie globale

Durant toute la période de notre étude, nous avons relevé 20 décès ce qui correspond à une mortalité globale de 18.69%. 87 patients sont toujours vivants ce qui correspond à une survie globale (SG) ou OV (over all survival) de 81.31%.

Parmi les 87 patients vivants, trois ont présenté une récurrence (2.80%) :

- 1 patiente a présenté une récurrence locorégionale.
- 1 patient a présenté une métastase hépatique.
- 1 patient a présenté des métastases hépatiques et pulmonaires.

Tableau 67: Survie globale

	<i>n</i>	<i>%</i>
Vivants	87	81.31
Décédés	20	18.69
Total	107	100.00

Tableau 68: Patients vivants avec récurrence

<i>Vivants avec récurrence</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
RLR	1	0.93
Métastase hépatique	1	0.93
Métastases hépatiques + pulmonaires	1	0.93
Total	3	2.80

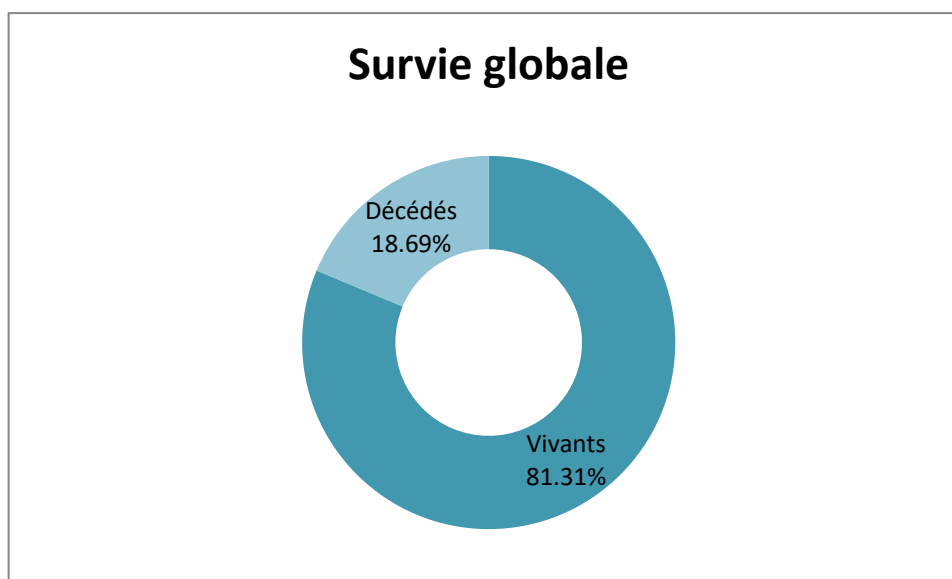


Figure 62: Survie globale

11.12.2 Survie sans récurrence

Le nombre de patients vivants sans récurrence dans notre série est de 84 ; ce qui correspond à un taux de survie sans récurrence ou SSP (survie sans progression) de 78.51%.

Tableau 69: Patients vivants sans récurrence

	<i>n</i>	%
Patients vivants sans récurrence	84	78.51

11.13 Causes de décès

Dans la période post opératoire, nous avons déploré 3 décès (2.80%) :

- 2 décès (1.87%) à la suite d'une péritonite post opératoire par lâchage d'une anastomose colorectale et d'une anastomose iléo transverse.
- 1 décès à la suite d'un infarctus du myocarde (0.93%).

A long terme, nous avons déploré 17 décès (15.88%) :

- 9 décès (8.41%) à la suite de métastases, il s'agissait de : métastases hépatiques chez 3 patients, métastases péritonéales chez 3 patients, métastases hépatiques et

pulmonaires chez 1 patiente, métastases lombo-aortiques chez 1 patient et métastases osseuses chez une patiente.

- 3 décès à la suite de récurrence locorégionale (2.80%).
- 3 décès sans cause précisée (2.80%).
- 2 décès à la suite d'une infection COVID-19 (1.87%).

Tableau 70: Causes de décès

<i>Cause de décès</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Métastases hépatiques +pulmonaires</i>	<i>1</i>	<i>0.93</i>
<i>Métastases hépatiques</i>	<i>3</i>	<i>2.80</i>
<i>Métastases lombo-aortiques</i>	<i>1</i>	<i>0.93</i>
<i>Métastases osseuses</i>	<i>1</i>	<i>0.93</i>
<i>RLR</i>	<i>3</i>	<i>2.80</i>
<i>Carcinose</i>	<i>3</i>	<i>2.80</i>
<i>PPO</i>	<i>2</i>	<i>1.87</i>
<i>Covid</i>	<i>2</i>	<i>1.87</i>
<i>Autres</i>	<i>3</i>	<i>2.80</i>
<i>IDM</i>	<i>1</i>	<i>0.93</i>
<i>Total</i>	<i>20</i>	<i>18.69</i>

12 ANALYSE DES RÉSULTATS

En dehors de la morbidité et de la survie qui font partie de nos objectifs ; nous nous sommes intéressés à analyser d'autres critères tels que la durée opératoire et la durée du séjour hospitalier et dont la littérature s'est faite l'écho. En effet ces éléments sont susceptibles d'impacter les suites opératoires.

12.1 Durée opératoire

12.1.1 Durée opératoire en fonction des antécédents de chirurgie abdominale

Tableau 71: Durée opératoire en fonction des antécédents de chirurgie abdominale

Antécédents chirurgie abdominale	N	Durée opératoire moyenne (min)	Écart type	P value
Oui	20	175.25	27.701	P=0.248
Non	87	169.88	10.483	

Il n'y avait pas de différence significative en fonction des antécédents de chirurgie abdominale (p=0.248).

12.1.2 Durée opératoire en fonction du siège de la tumeur

Tableau 72: Durée opératoire en fonction du siège de la tumeur

Siège de la tumeur	N	Durée opératoire moyenne (min)	Écart type	P value
Côlon droit	37	166.48	20.635	P=0.669
Côlon gauche	66	168.86	19.008	
Bifocal	4	245.00	16.049	

Il n'y avait pas de différence significative entre les patients présentant une tumeur du côlon droit, gauche ou bifocale (p=0.669).

12.1.3 Durée opératoire en fonction du statut pT4

Tableau 73: Durée opératoire en fonction du statut pT4

<i>pT4</i>	<i>N</i>	<i>Durée opératoire moyenne (min)</i>	<i>Écart type</i>	<i>P value</i>
<i>Oui</i>	<i>16</i>	<i>196.56</i>	<i>28.707</i>	<i>P=0.031</i>
<i>Non</i>	<i>91</i>	<i>170.27</i>	<i>18.861</i>	

La durée d'intervention était significative en cas d'envahissement d'organes avec un $p=0.031$ (significatif).

12.1.4 Durée opératoire en fonction du type d'anastomose

Tableau 74: Durée opératoire en fonction du type d'anastomose

<i>Types anastomose</i>	<i>N</i>	<i>Durée opératoire moyenne (min)</i>	<i>Écart type</i>	<i>P value</i>
<i>Manuelle</i>	<i>85</i>	<i>174.11</i>	<i>17.478</i>	<i>P=0.072</i>
<i>Mécanique</i>	<i>22</i>	<i>158.40</i>	<i>44.766</i>	

Il n'y avait pas de différence significative entre les anastomoses manuelles ou mécaniques réalisées et la durée opératoire ($p=0.072$).

12.2 Durée de séjour

12.2.1 Durée de séjour en fonction de l'âge

Tableau 75: Durée de séjour en fonction du siège de l'âge

<i>Age</i>	<i>N</i>	<i>Durée moyenne de séjour</i>	<i>Écart type</i>	<i>P value</i>
<i><70 ans</i>	<i>84</i>	<i>8.09</i>	<i>1.745</i>	<i>P=0.047</i>
<i>≥70 ans</i>	<i>23</i>	<i>9.04</i>	<i>3.033</i>	

Nous avons observé une différence significative en faveur d'une durée de séjour plus courte pour les patients âgés de moins de 70 ans avec un $p=0.047$ (significatif).

12.2.2 Durée de séjour en fonction du sexe

Tableau 76: Durée de séjour en fonction du sexe

<i>Sexe</i>	<i>N</i>	<i>Durée moyenne de séjour</i>	<i>Écart type</i>	<i>P value</i>
<i>M</i>	<i>55</i>	<i>7.91</i>	<i>1.937</i>	<i>P=0.001</i>
<i>F</i>	<i>52</i>	<i>8.77</i>	<i>3.496</i>	

Avec un $p=0.001$ (significatif), nous avons observé une différence significative en faveur d'une durée de séjour plus courte pour le sexe masculin.

12.2.3 Durée de séjour en fonction du statut pT4

Tableau 77: Durée de séjour en fonction du siège du statut pT4

<i>pT4</i>	<i>N</i>	<i>Durée moyenne de séjour</i>	<i>Écart type</i>	<i>P value</i>
<i>Oui</i>	<i>16</i>	<i>9.38</i>	<i>2.705</i>	<i>P=0.867</i>
<i>Non</i>	<i>91</i>	<i>8.14</i>	<i>2.819</i>	

Il n'y avait pas de différence significative entre les patients avec ou sans envahissement d'organes en per opératoire avec un $p=0.867$ (non significatif).

12.2.4 Durée de séjour en fonction de la morbidité post opératoire

Tableau 78: Durée de séjour en fonction de la morbidité post opératoire

<i>Morbidité post opératoire</i>	<i>N</i>	<i>Durée moyenne de séjour</i>	<i>Écart type</i>	<i>P value</i>
<i>Oui</i>	<i>22</i>	<i>12.54</i>	<i>3.128</i>	<i>P=0.000</i>
<i>Non</i>	<i>85</i>	<i>7.23</i>	<i>1.324</i>	

La durée de séjour était significativement plus longue chez les patients ayant eu des complications postopératoires avec un $p=0.000$ (très significatif).

12.3 Morbidité

12.3.1 Corrélation entre la morbidité et l'âge

Tableau 79: Corrélation entre la morbidité et l'âge

		<i>Morbidité</i>		<i>Total</i>	<i>P value</i>
		<i>Oui</i>	<i>Non</i>		
<i>Age</i>	<i>< 70</i>	13	71	84	<i>P=0.019</i>
	<i>≥ 70</i>	9	14	23	
<i>Total</i>		22	85	107	

Il y avait une corrélation significative entre un âge ≥ 70 ans et l'incidence de la morbidité post opératoire avec un $p = 0.019$ (significatif).

12.3.2 Corrélation entre la morbidité et le sexe

Tableau 80: Corrélation entre la morbidité et le sexe

		<i>Morbidité</i>		<i>Total</i>	<i>P value</i>
		<i>Oui</i>	<i>Non</i>		
<i>Sexe</i>	<i>M</i>	10	45	55	<i>P=0.634</i>
	<i>F</i>	12	40	52	
<i>Total</i>		22	85	107	

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux sexes et l'incidence de la morbidité post opératoire avec un $p = 0.634$ (non significatif).

12.3.3 Corrélation entre la morbidité et les habitudes toxiques

Tableau 81: Corrélation entre la morbidité et les habitudes toxiques

		<i>Morbidité</i>		<i>Total</i>	<i>P value</i>
		<i>Oui</i>	<i>Non</i>		<i>P=0.480</i>
<i>Habitudes toxiques</i>	<i>Oui</i>	4	10	14	
	<i>Non</i>	18	75	93	
<i>Total</i>		22	85	107	

Il n'y avait pas de différence entre les patients avec et sans habitudes toxiques et l'incidence de la morbidité post opératoire avec un $p=0.480$ (non significatif).

12.3.4 Corrélation entre la morbidité et l'IMC

Tableau 82: Corrélation entre la morbidité et l'IMC

		<i>Morbidité</i>		<i>Total</i>	<i>P value</i>
		<i>Oui</i>	<i>Non</i>		<i>P=0.638</i>
<i>IMC</i>	< 25	10	44	54	
	≥ 25	12	41	53	
<i>Total</i>		22	85	107	

Il n'y avait pas de différence entre les patients avec un IMC < 25 ou ≥ 25 et l'incidence de la morbidité post opératoire avec un $p=0.638$ (non significatif).

12.3.5 Corrélation entre la morbidité et la classe ASA

Tableau 83: Corrélation entre la morbidité et les facteurs de comorbidités

		<i>Morbidité</i>		<i>Total</i>	<i>P value</i>
		<i>Oui</i>	<i>Non</i>		<i>P=0.031</i>
<i>Comorbidités</i>	<i>Oui</i>	15	35	50	
	<i>Non</i>	7	50	57	
<i>Total</i>		22	85	107	

Il y avait une corrélation significative entre la présence de facteurs de comorbidités et l'incidence de la morbidité post opératoire avec un $p=0.031$ (significatif).

12.3.6 Corrélation entre la morbidité et la dénutrition

Tableau 84: Corrélation entre la morbidité et la dénutrition

		<i>Morbidité</i>		<i>Total</i>	<i>P value</i>
		<i>Oui</i>	<i>Non</i>		<i>P=0.013</i>
<i>Dénutrition</i>	<i>Oui</i>	7	8	15	
	<i>Non</i>	15	77	92	
<i>Total</i>		22	85	107	

Il y avait une corrélation significative entre la présence d'une dénutrition et l'incidence de la morbidité post opératoire avec un $p=0.013$ (significatif).

12.3.7 Corrélation entre la morbidité et l'anémie

Tableau 85: Corrélation entre la morbidité et l'anémie

		<i>Morbidité</i>		<i>Total</i>	<i>P value</i>
		<i>Oui</i>	<i>Non</i>		
<i>Anémie</i>	<i>Oui</i>	12	36	48	P=0.016
	<i>Non</i>	10	49	59	
<i>Total</i>		22	85	107	

Il y avait une corrélation significative entre la présence d'une anémie préopératoire et l'incidence de la morbidité post opératoire avec un $p= 0.016$ (significatif).

12.3.8 Corrélation entre la morbidité et le siège de la tumeur

Tableau 86: Corrélation entre la morbidité et le siège de la tumeur

		<i>Morbidité</i>		<i>Total</i>	<i>P value</i>
		<i>Oui</i>	<i>Non</i>		
<i>Siège de la tumeur</i>	<i>Côlon droit</i>	3	34	37	P=0.020
	<i>Côlon gauche</i>	17	49	66	
	<i>Bifocal</i>	2	2	4	
<i>Total</i>		22	85	107	

L'incidence de la morbidité post opératoire était plus importante dans les tumeurs bifocales et les tumeurs du côlon gauche que dans celles du côlon droit avec un $p= 0.020$ (significatif).

12.3.9 Corrélation entre la morbidité et le statut pT4

Tableau 87: Corrélation entre la morbidité et le statut pT4

		<i>Morbidité</i>		<i>Total</i>	<i>P value</i>
		<i>Oui</i>	<i>Non</i>		
<i>pT4</i>	<i>Oui</i>	2	14	16	P=0.515
	<i>Non</i>	20	71	91	
Total		22	85	107	

Il n'y avait pas de différence significative entre les patients avec ou sans envahissement d'organes en per opératoire et l'incidence de la morbidité post opératoire avec un $p=0.515$ (non significatif).

12.3.10 Corrélation entre la morbidité et le type d'anastomose

Tableau 88: Corrélation entre la morbidité et le type d'anastomose

		<i>Morbidité</i>		<i>Total</i>	<i>P value</i>
		<i>Oui</i>	<i>Non</i>		
<i>Type anastomose</i>	<i>Manuelle</i>	19	66	85	P=0.555
	<i>Mécanique</i>	3	19	22	
Total		22	85	107	

Il n'y avait pas de différence significative entre les anastomoses manuelles et mécaniques réalisées et l'incidence de la morbidité post opératoire avec un $p=0.555$ (non significatif).

12.3.11 Corrélation entre la morbidité et la durée d'intervention

Tableau 89: Corrélation entre la morbidité et la durée d'intervention

Morbidité post opératoire	N	Durée moyenne intervention	Écart type	P value
Oui	22	175.23	34.554	P=0.927
Non	85	173.94	27.560	

Il n'y avait pas de différence significative entre la durée moyenne de l'intervention et l'incidence de la morbidité post opératoire avec un $p=0.927$ (non significatif).

12.4 Courbes de survie

12.4.1 Courbe de survie globale

Le nombre de patients revus en consultation est de 87, tandis que 20 patients sont décédés ; soit un taux de survie globale (SG) de 81.30%.

SG = 81.30%.

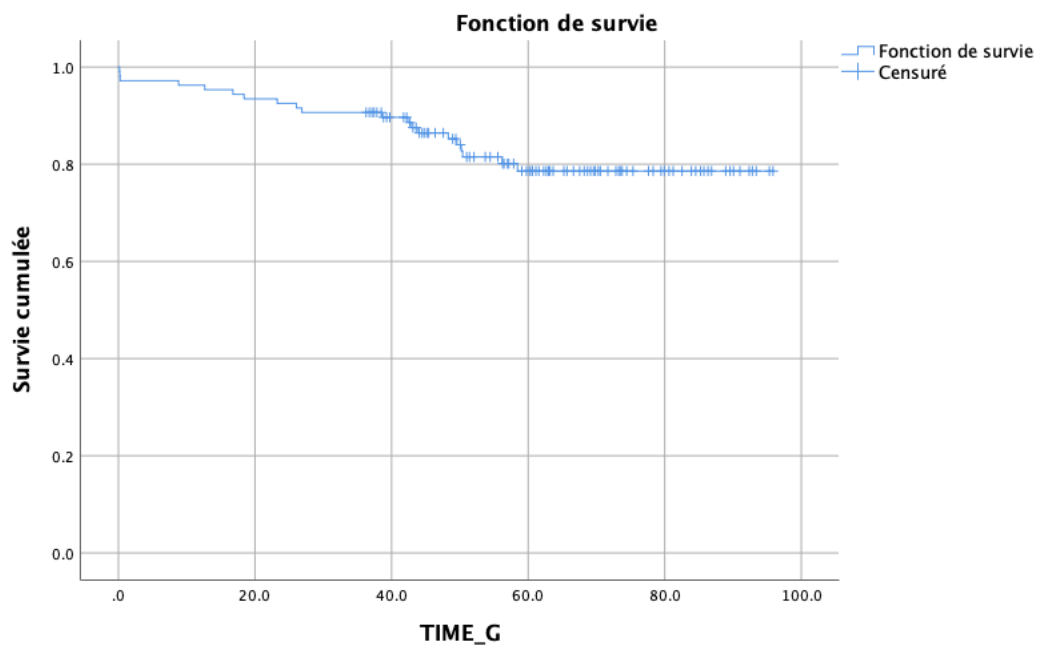


Figure 63: Courbe de survie globale

12.4.2 Courbe de survie sans progression

Le nombre de patients vivants avec récurrence est de 3 et le nombre de patients vivants sans récurrence est de 84 ; soit un taux de survie sans progression (SSP) de 78.50%.

SSP = 78.50%

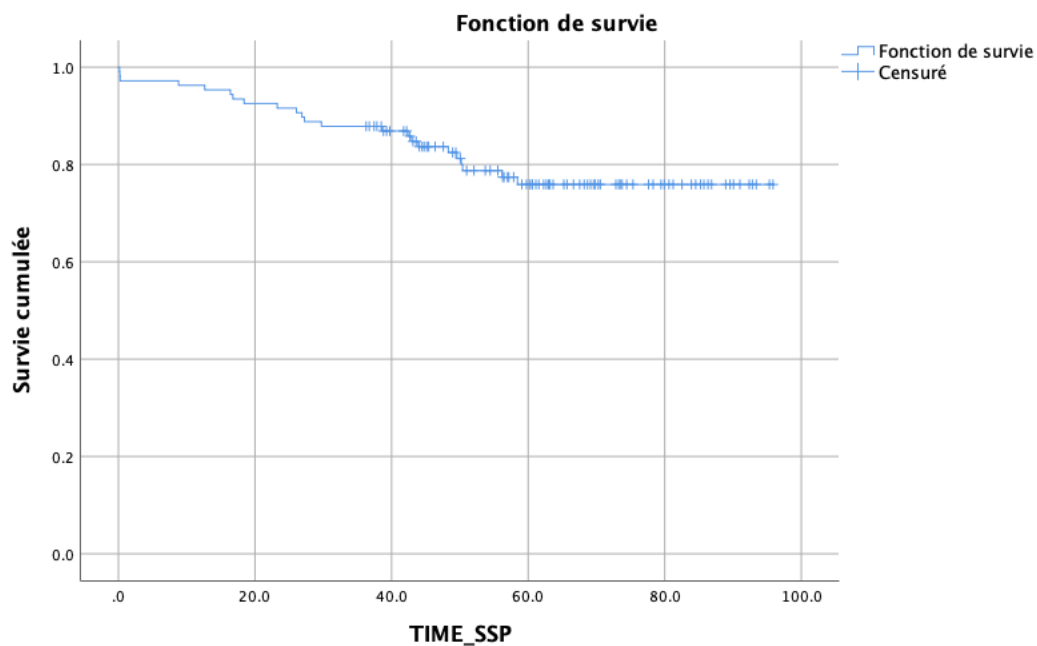


Figure 64: Courbe de survie sans progression

12.4.3 Courbes de survie sans progression en fonction des caractères épidémiologiques, clinico-biologiques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutifs

Des facteurs pronostiques ont été identifiés en analyse univariée, après analyse de la survie sans progression (SSP) selon Kaplan-Meier et comparaison des taux de survie par le test du Log-rank ($p < 0.05$). Il s'agissait de :

12.4.3.1 Courbe de survie selon l'âge

Une différence significative en SSP a été observée entre les patients âgés de moins de 65 ans et les patients âgés de 65 ans et plus ($p=0.015$).

Le taux de SSP à 5 ans était de 84% pour les patients âgés de moins de 65 ans et de 57% pour ceux de 65 ans et plus.

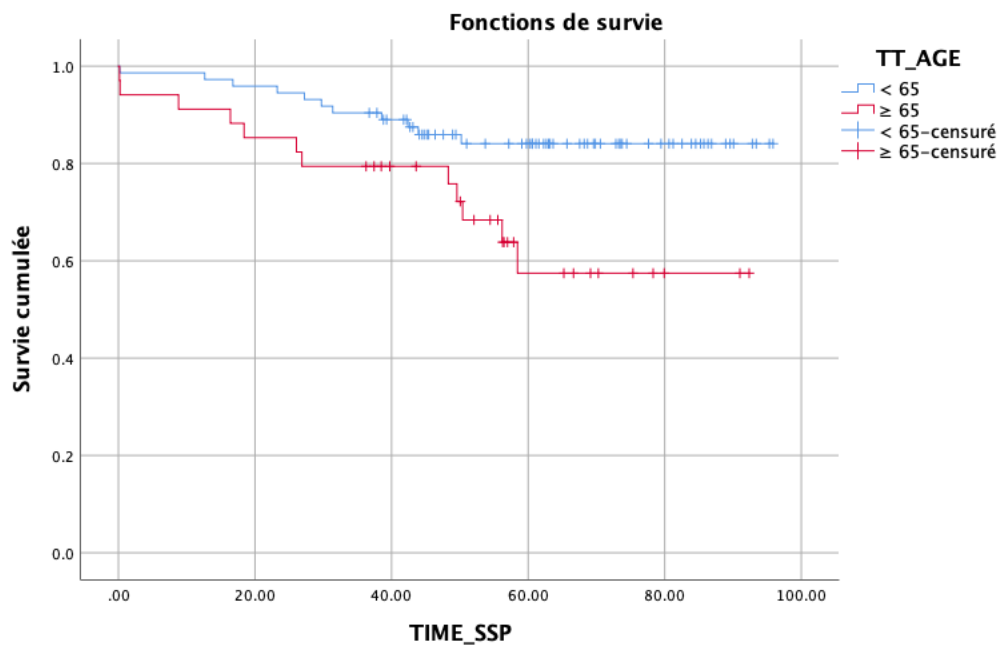


Figure 65: Courbe de survie selon l'âge

12.4.3.2 Courbe de survie selon le sexe

L'analyse de la SSP en fonction du sexe n'a pas retrouvé de différence significative ($p=0.301$).

Le taux de SSP à 5 ans était de 80% pour les femmes et 72% pour les hommes.

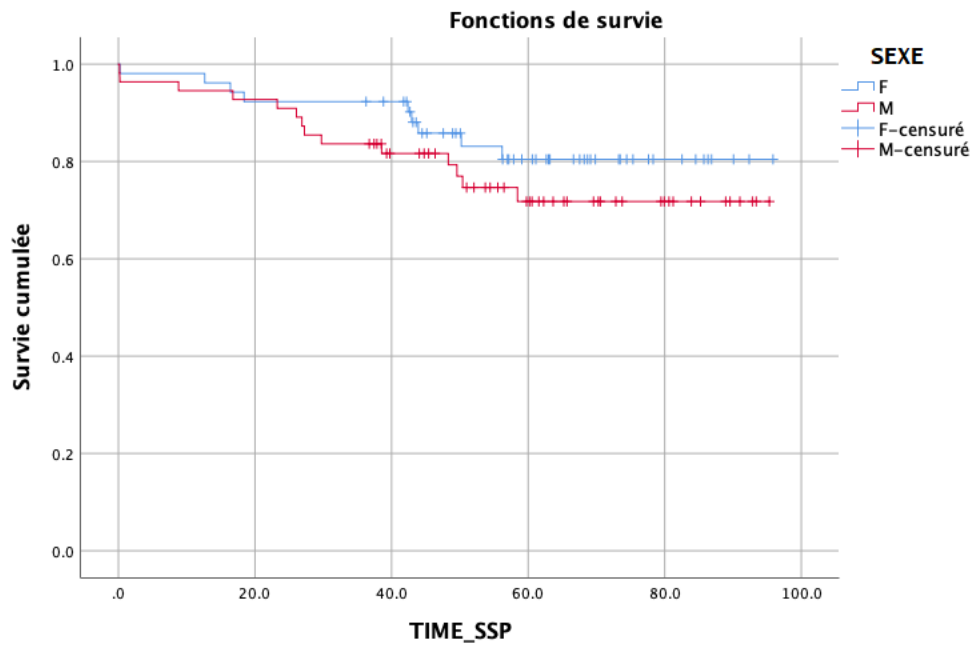


Figure 66: Courbe de survie selon le sexe

12.4.3.3 Courbe de survie et habitudes toxiques

Il n'y avait pas de différence significative en SSP ($p= 0.241$) entre les patients avec et sans habitudes toxiques.

Le taux de SSP à 5 ans était de 78% pour les patients sans habitudes toxiques et de 62% pour ceux qui en avaient.

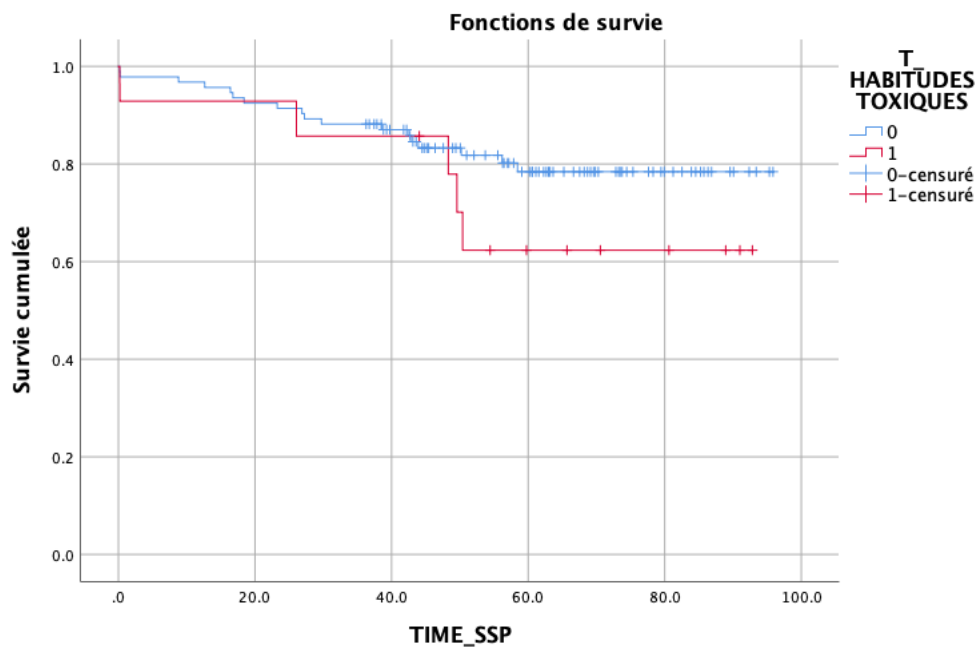


Figure 67: Courbe de survie selon les habitudes toxiques

12.4.3.4 Courbe de survie selon le score OMS

Une différence très significative en SSP a été observée entre les différentes classes OMS ($p=0.000$), avec une meilleure survie pour les patients scorés OMS 0 et 1.

Le taux de SSP à 5 ans était de 79% pour les patients classés OMS 1 ; 80% pour les patients OMS 0 ; 60% pour les patients OMS 2 et 0% pour les patients OMS 3.

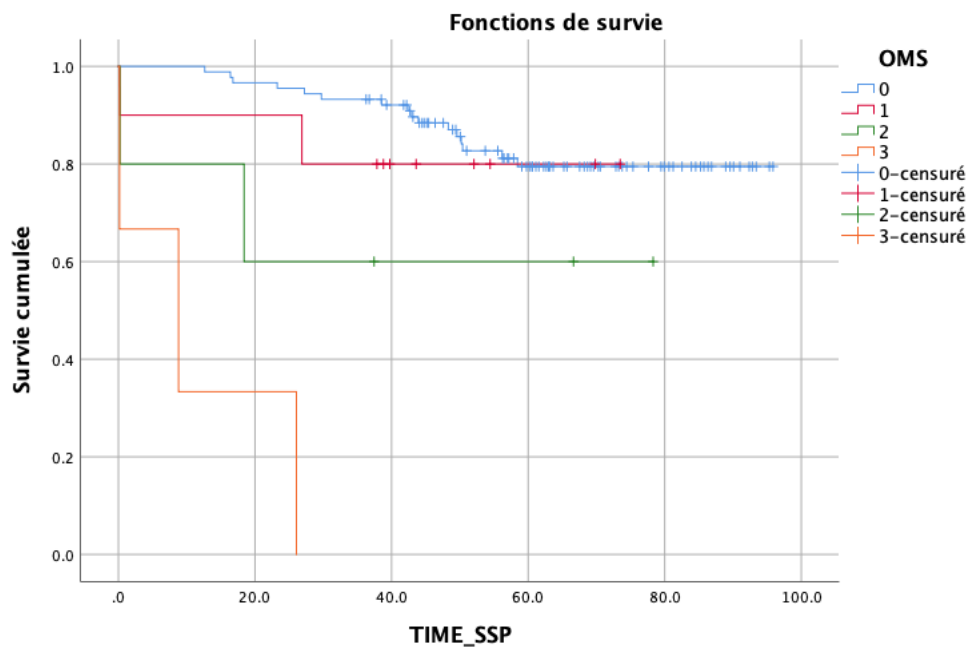


Figure 68: Courbe de survie selon le score OMS

12.4.3.5 Courbe de survie selon l'IMC

L'analyse de la SSP en fonction de l'IMC a retrouvé une différence significative entre les différents groupes ($p=0.007$) :

Groupe 1 : IMC < 18.5

Groupe 2 : IMC entre 18,5 et 24,99

Groupe 3 : IMC entre 25 et 29,99

Groupe 4 : IMC entre 30 et 34,99

Groupe 5 : IMC entre 35 et 40

Le taux de SSP à 5 ans était de 00% pour le groupe 1 ; 77% pour le groupe 2 ; 78% pour le groupe 3 ; 70% pour le groupe 4 et 50% pour le groupe 5.

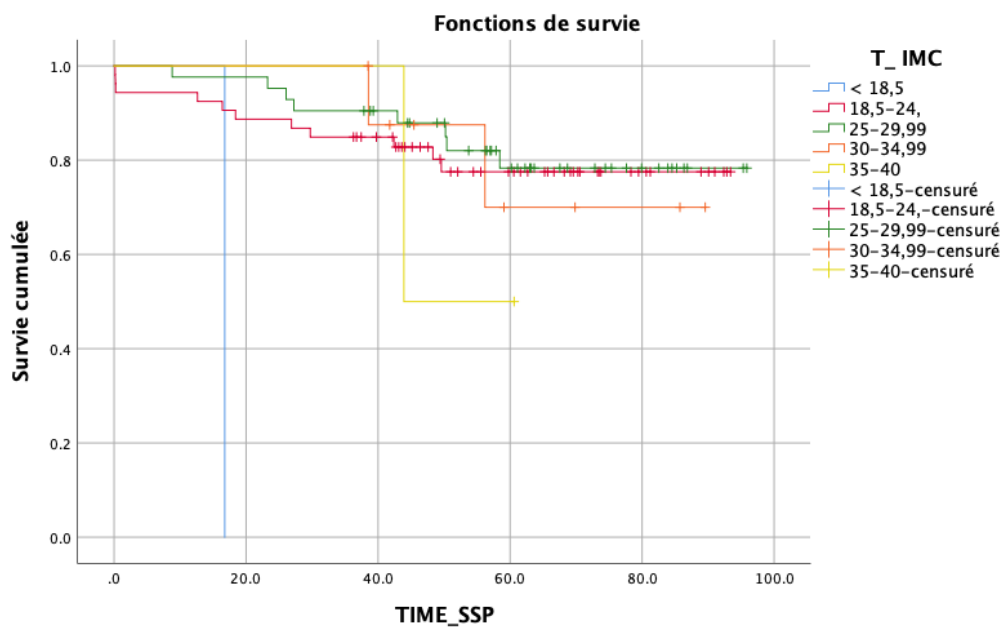


Figure 69: Courbe de survie selon l'IMC

12.4.3.6 Courbe de survie et facteurs de risque

L'analyse de la SSP en fonction des facteurs de risque n'a pas retrouvé de différence significative ($p=0.742$).

Le taux de SSP à 5 ans était respectivement de 75% et 76% pour les patients avec et sans facteurs de risque.

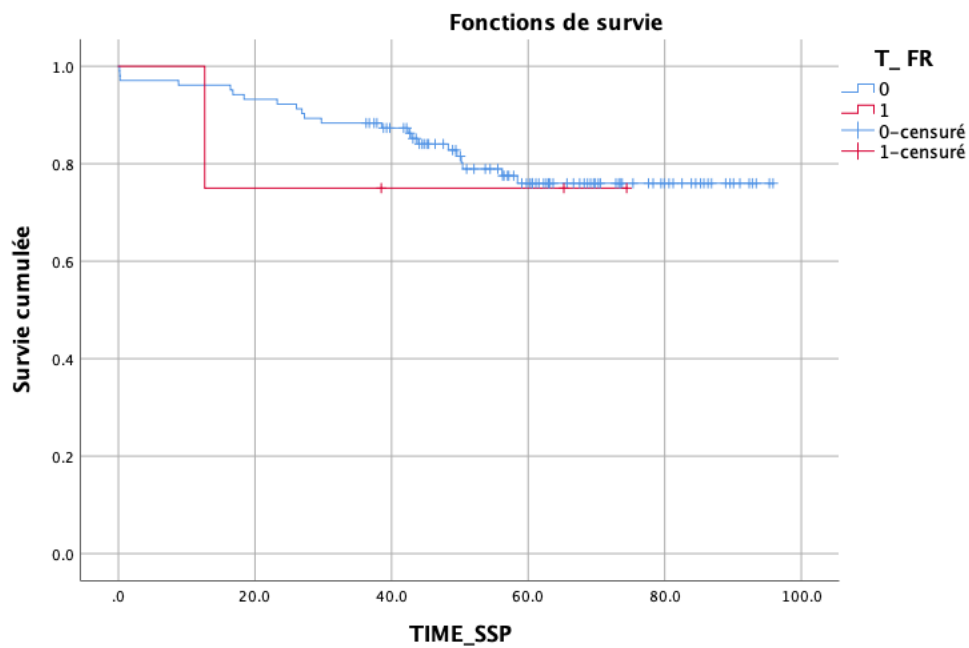


Figure 70: Courbe de survie selon les facteurs de risque

12.4.3.7 Courbe de survie et dénutrition

L'existence d'une dénutrition préopératoire était corrélée à une diminution significative de la SSP ($p=0.015$).

Le taux de SSP à 5 ans était de 78% pour les patients qui ne présentaient pas de dénutrition et de 58% pour ceux qui étaient dénutris.

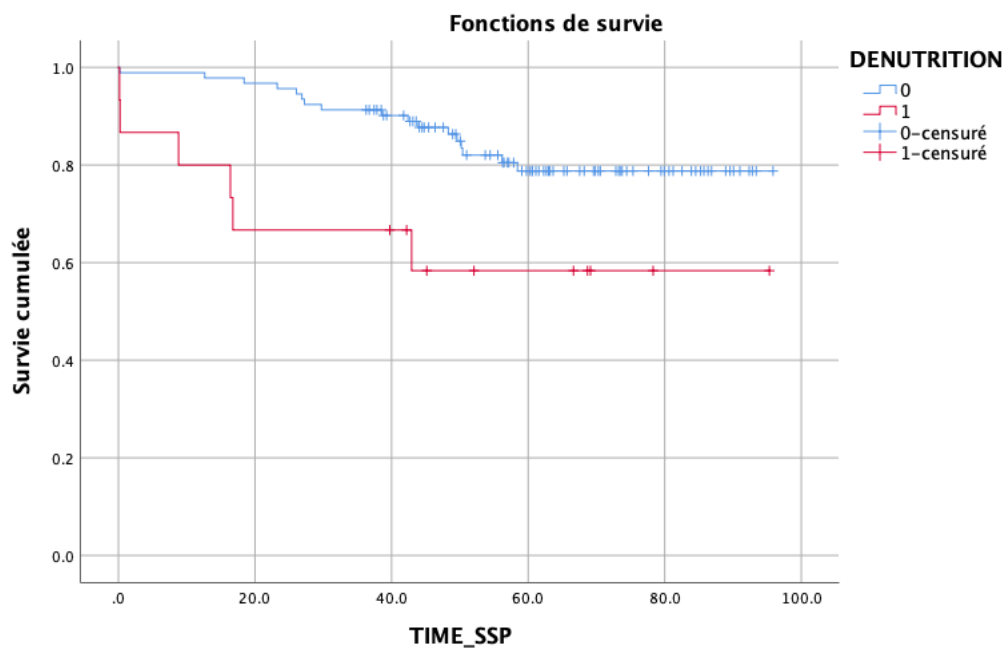


Figure 71: Courbe de survie selon la dénutrition

12.4.3.8 Courbe de survie selon le délai de diagnostic

Une différence très significative en SSP ($p=0.000$) était retrouvée selon les différents délais de diagnostic.

Le taux de SSP à 5 ans était de 100% en cas de délai < 3 mois ; 93% pour un délai entre 3 et 6 mois ; 71% pour un délai entre 7 et 8 mois et 15% pour un délai entre 9 et 12 mois.

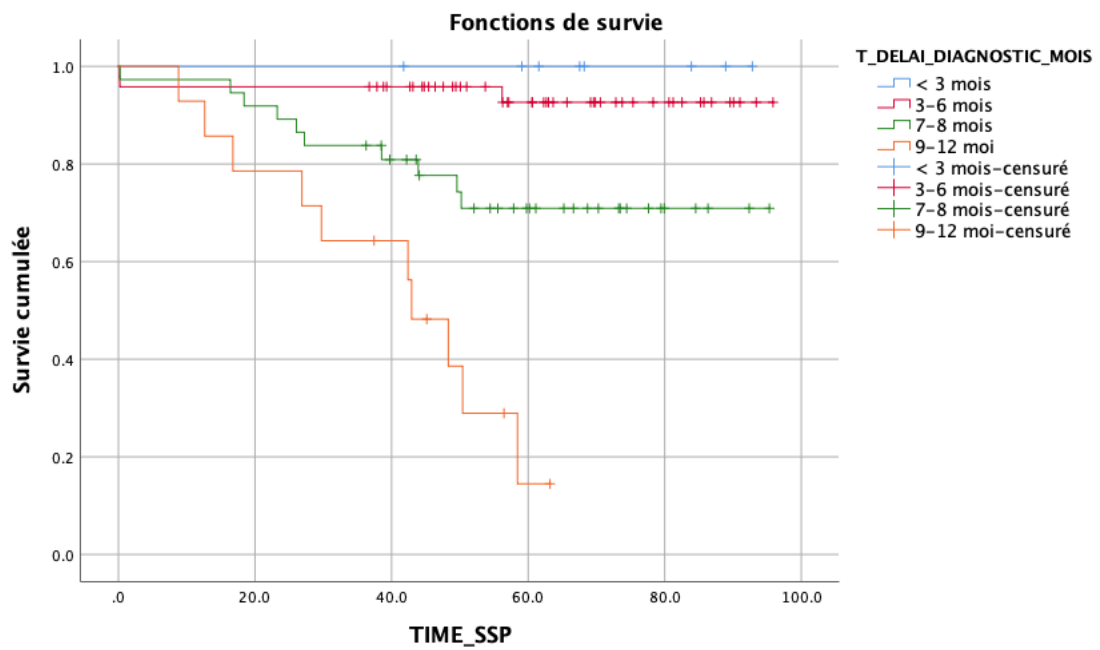


Figure 72: Courbe de survie selon le délai de diagnostic

12.4.3.9 Courbe de survie selon le taux de l'ACE

Un taux sérique pré thérapeutique de l'ACE supérieur ou égal à 5 ng/ml était corrélé à une diminution significative de la SSP ($p=0.037$).

Le taux de SSP à 5 ans était de 81% pour les patients ayant un taux d'ACE normal et de 65% pour ceux dont le taux était pathologique.

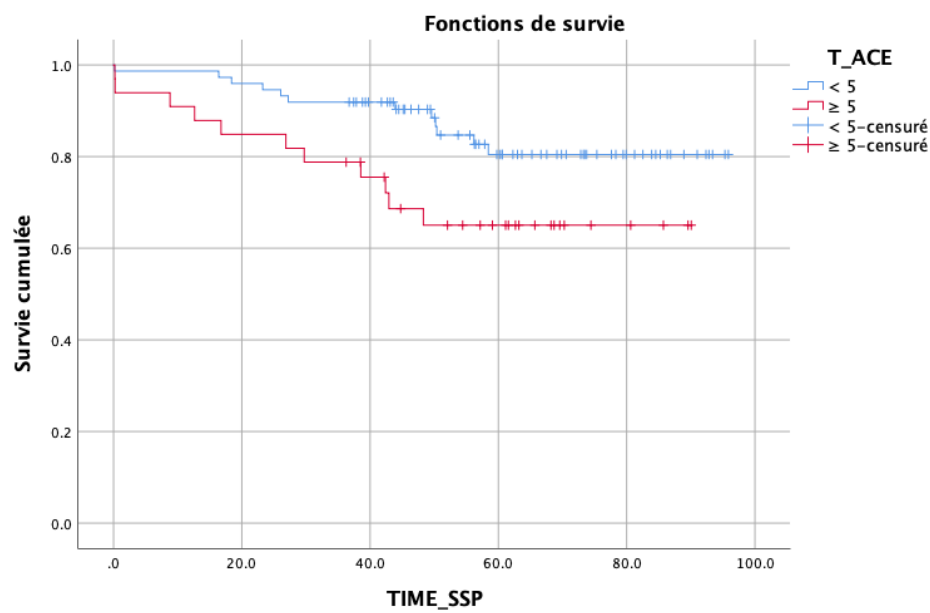


Figure 73: Courbe de survie selon le taux de l'ACE

12.4.3.10 Courbe de survie selon le taux du CA 19-9

L'analyse de la SSP en fonction du taux pré thérapeutique du CA 19-9 ne retrouvait pas de différence significative (P=0.512).

Le taux de SSP à 5 ans était de 77% pour les patients qui avaient un taux de CA 19-9 normal et de 72% pour ceux dont le taux était pathologique.

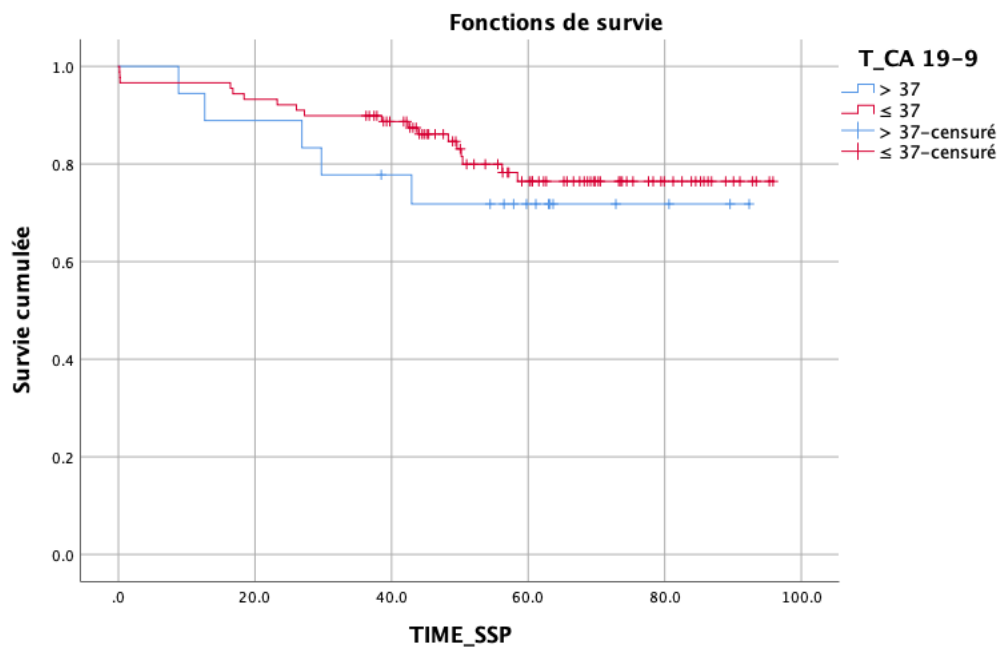


Figure 74: Courbe de survie selon le taux de CA 19-9

12.4.3.11 Courbe de survie selon la classe ASA

L'analyse de la SSP en fonction de la classe ASA a retrouvé une différence très significative ($P=0.000$) entre les différents groupes ASA 1, 2 et 3.

Le taux de SSP à 5 ans était de 86% pour les patients ASA 1 ; 69% pour les patients ASA 2 et 33% pour les patients ASA 3.

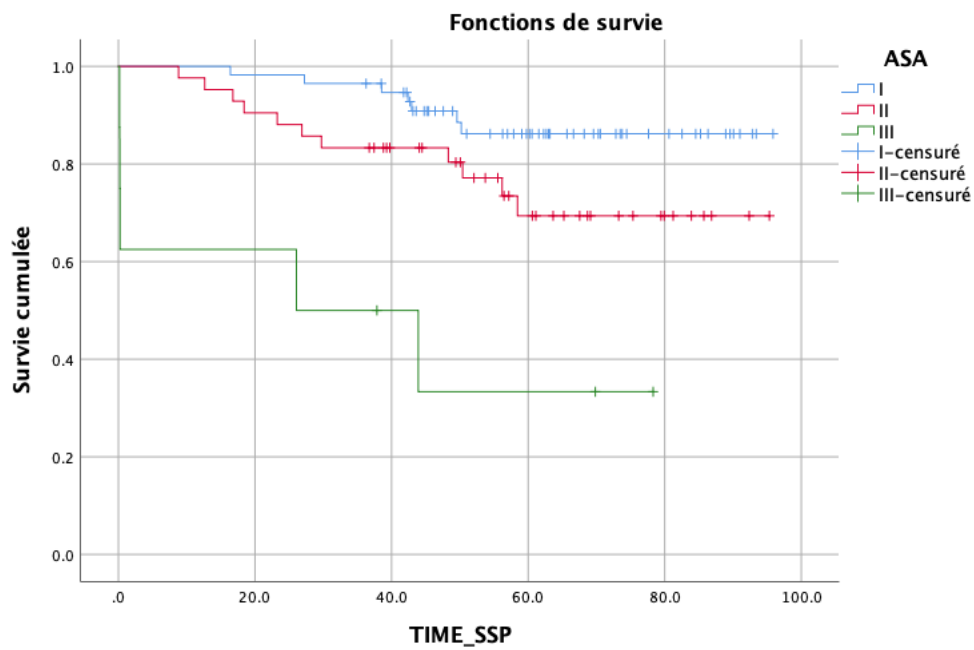


Figure 75: Courbe de survie selon la classe ASA

12.4.3.12 Courbe de survie selon le siège de la tumeur

Il n'y avait pas de différence significative en SSP ($p=0.973$) pour la localisation tumorale.

Le taux de SSP à 5 ans était de 77% pour les tumeurs du côlon gauche ; 76% pour les tumeurs du côlon droit et 75% pour les tumeurs bifocales.

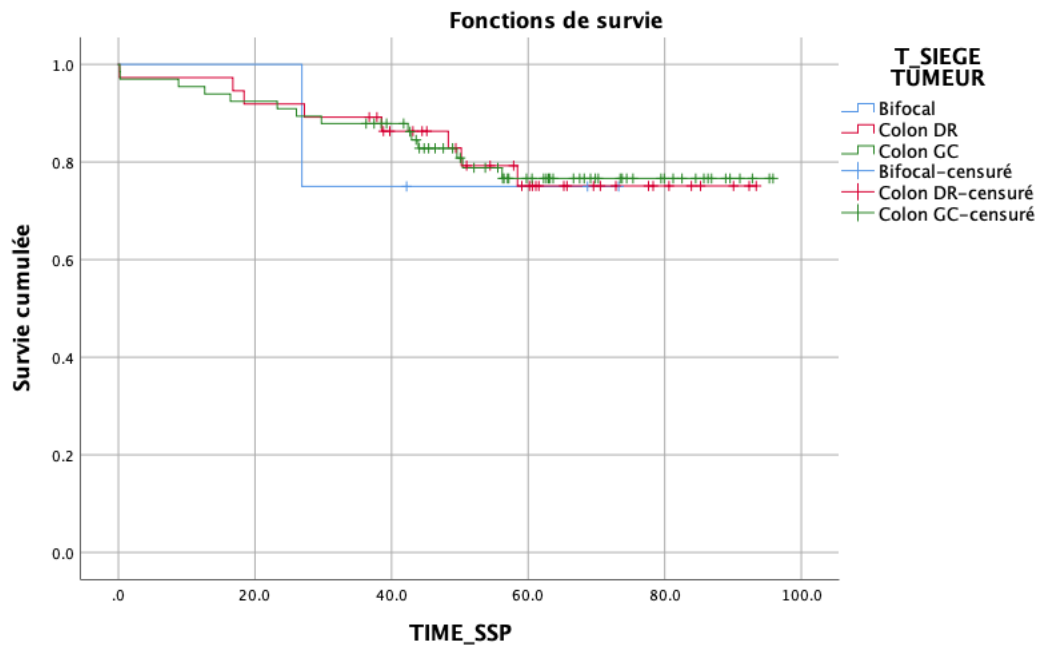


Figure 76: Courbe de survie selon le siège de la tumeur

12.4.3.13 Courbe de survie et envahissement d'organes

L'existence d'un envahissement d'organes était corrélée à une diminution très significative de la SSP ($p=0.001$).

Le taux de SSP à 5 ans était de 82% en l'absence d'envahissement d'organes et de 39% dans le cas contraire.

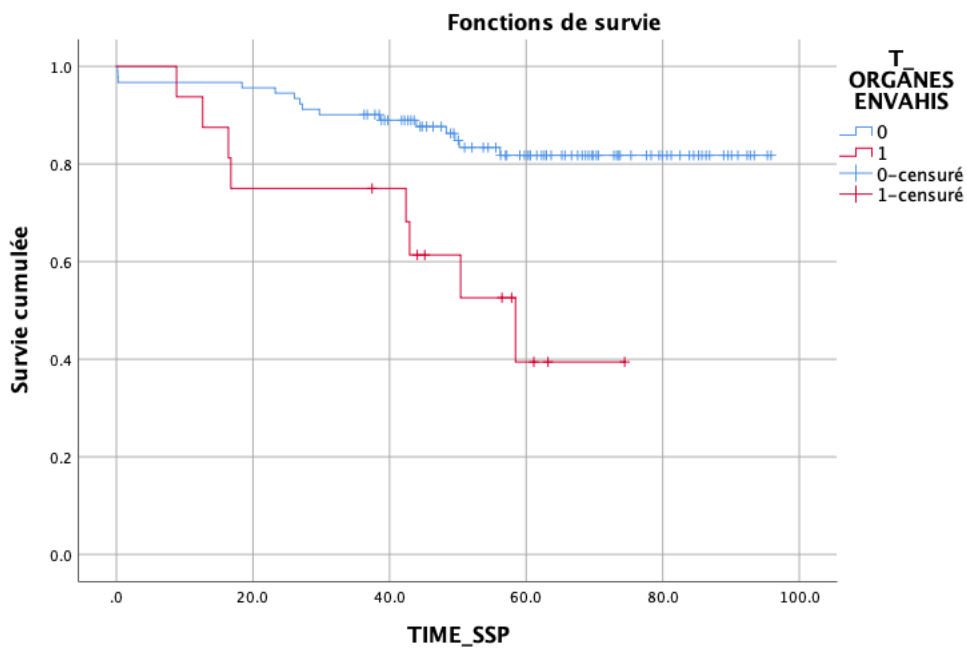


Figure 77: Courbe de survie selon l'envahissement d'organes

12.4.3.14 Courbe de survie selon le type histologique

Une différence très significative en SSP ($p=0.000$) était retrouvée entre les différents types histologiques.

Le taux de SSP à 5 ans était de 79% pour l'adénocarcinome Lieberkühnien ; de 37% pour le carcinome colloïde muqueux et de 00% pour l'adénocarcinome en bague à chatons.

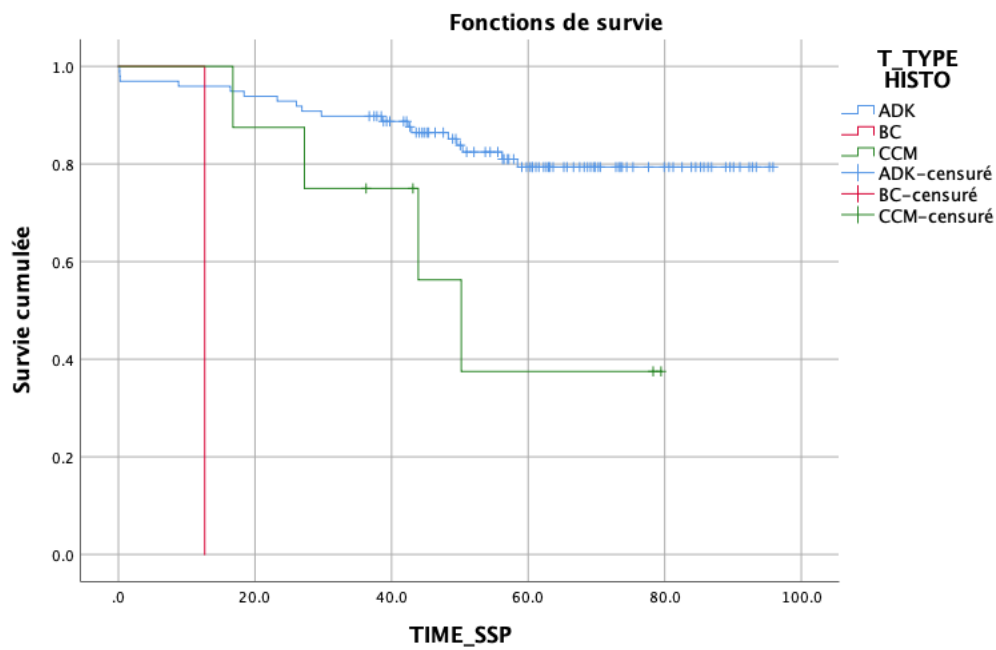


Figure 78: Courbe de survie selon le type histologique

12.4.3.15 Courbe de survie selon le grade histologique

Une différence très significative en SSP ($p=0.001$) était retrouvée entre les différents grades histologiques.

Le taux de SSP à 5 ans était de 80% pour le bas grade et de 40% pour le haut grade.

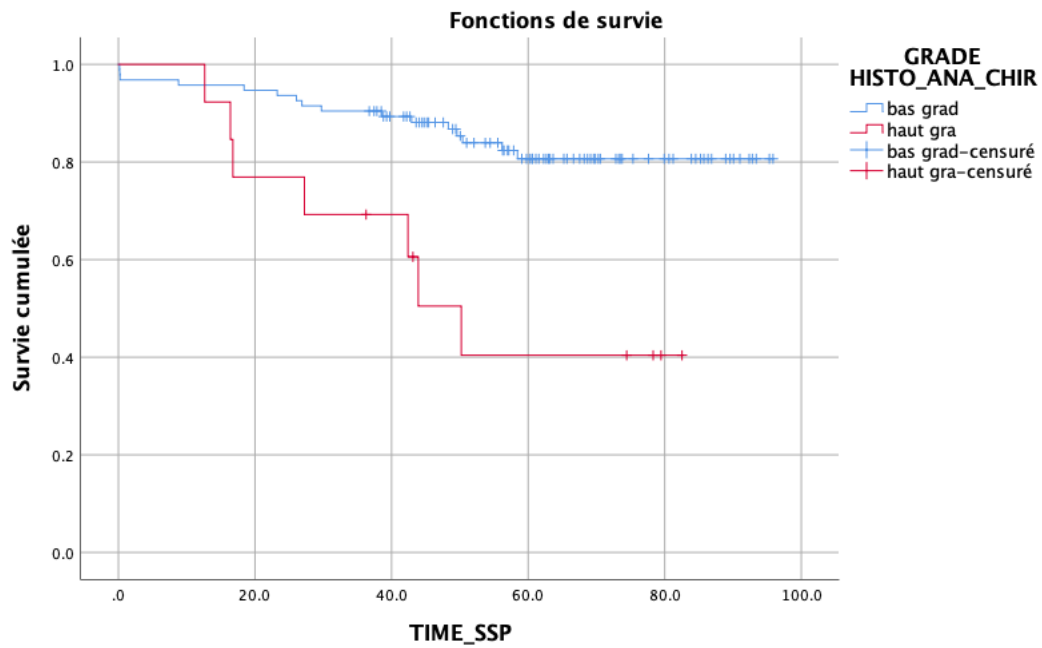


Figure 79: Courbe de survie selon le grade histologique

12.4.3.16 Courbe de survie et statut pT

Une différence significative en SSP ($p=0.010$) était retrouvée entre les différents statuts pT de la classification pTNM.

Le taux de SSP à 5 ans était de 100% pour tumeurs pT1 ; 88% pour les tumeurs pT2 ; 80% pour les tumeurs pT3 et 40% pour les tumeurs pT4.

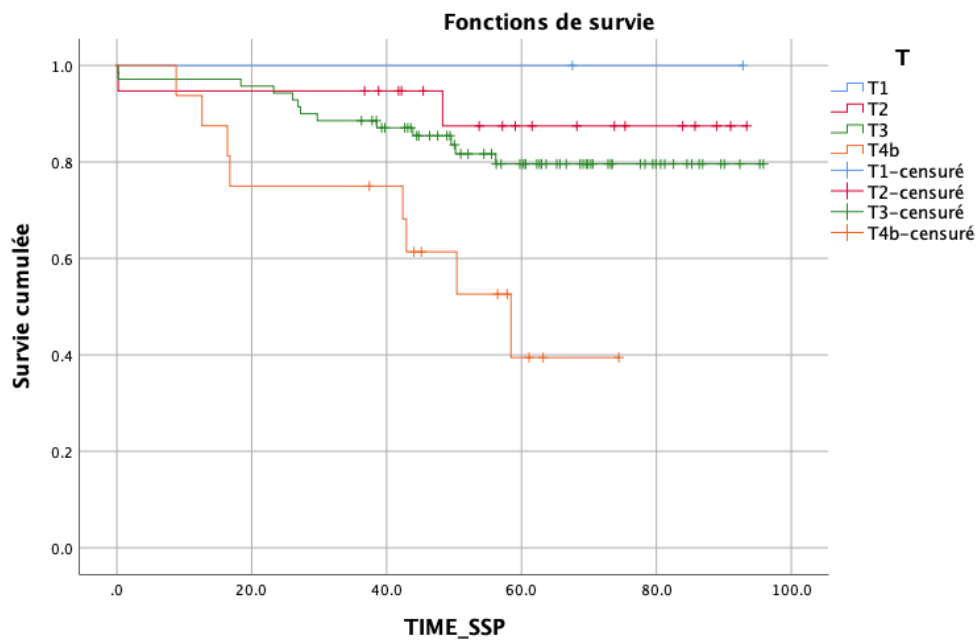


Figure 80: Courbe de survie selon le statut pT

12.4.3.17 Courbe de survie selon le nombre de ganglions prélevés

Il n'y avait pas de différence significative en SSP ($p=0.381$) entre les deux groupes : nombre de ganglions prélevés < 12 et ≥ 12 .

Le taux de SSP à 5 ans était de 78% si le nombre était ≥ 12 et 68% si le nombre était < 12 .

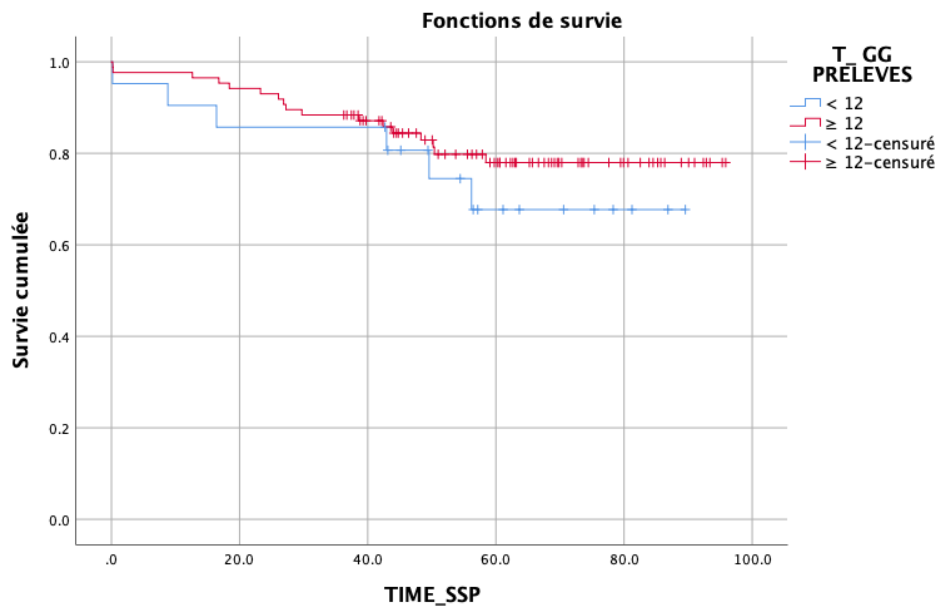


Figure 81: Courbe de survie selon le nombre de ganglions prélevés

12.4.3.18 Courbe de survie et statut pN

Une différence très significative en SSP ($p=0.001$) était retrouvée entre les différents statuts pN de la classification pTNM.

Le taux de SSP à 5 ans était de 85% pour tumeurs N0 ; 69% pour les tumeurs N1 et 42% pour les tumeurs N2.

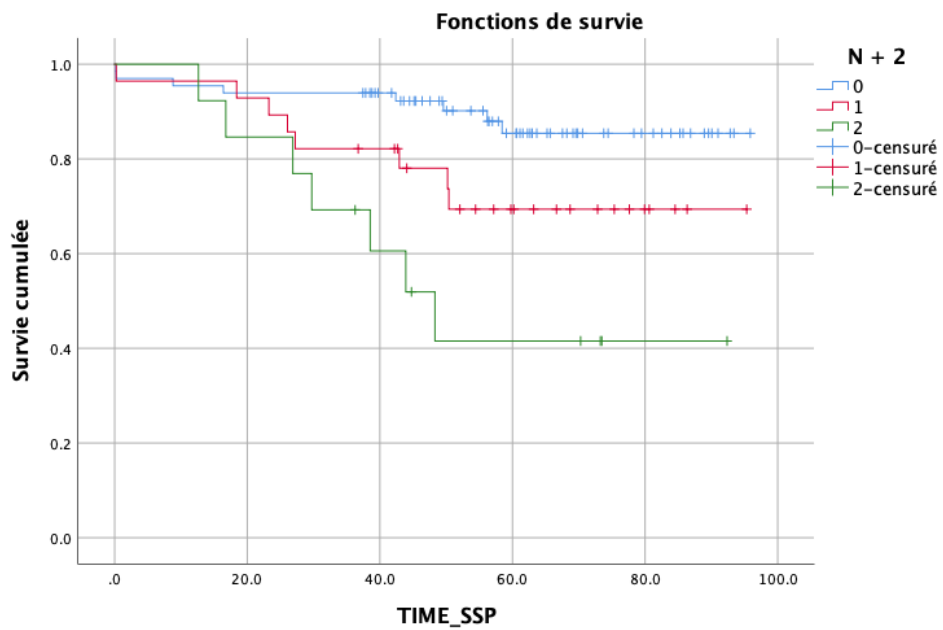


Figure 82: Courbe de survie selon le statut pN

12.4.3.19 Courbe de survie selon le degré d'invasion ganglionnaire (LNR)

Une différence très significative en SSP ($p=0.000$) était retrouvée entre les différents groupes de LNR.

Le taux de SSP à 5 ans était de 89% pour le groupe LNR < 0.20 ; 55% pour le groupe LNR entre 0.20 et 0.39 et 00% pour le groupe LNR ≥ 0.40 .

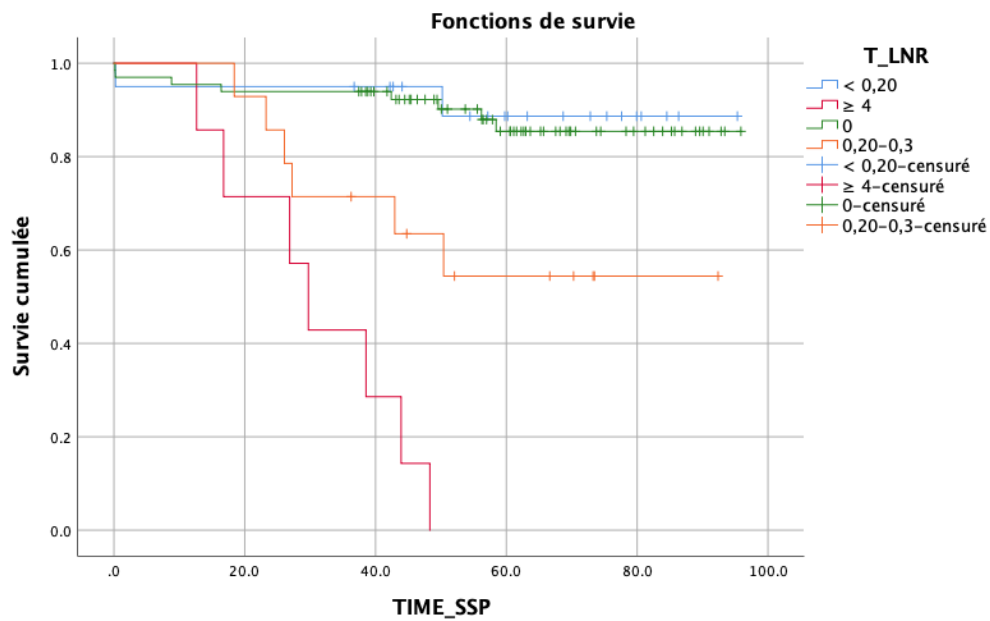


Figure 83: Courbe de survie selon le degré d'invasion ganglionnaire (LNR)

12.4.3.20 Courbe de survie selon le stade tumoral

Une différence significative en SSP ($p=0.015$) était retrouvée entre les différents stades tumoraux.

Le taux de SSP à 5 ans était de 94% pour le stade I ; 82% pour le stade II et 62% pour le stade III.

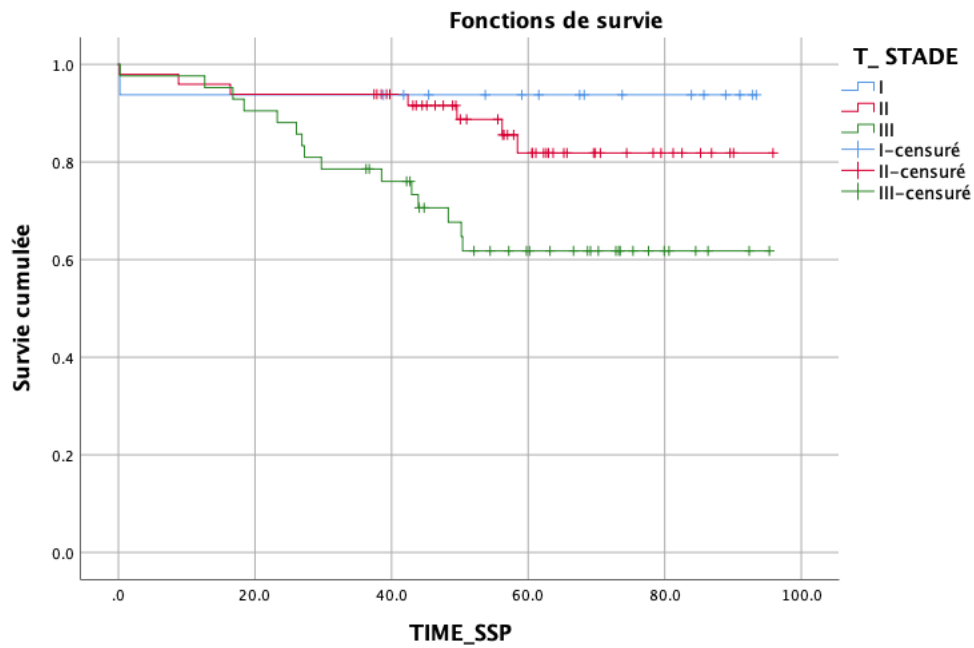


Figure 84: Courbe de survie selon le stade tumoral

12.4.3.21 Courbe de survie et embolies vasculaires

Une différence significative en SSP ($p=0.004$) était retrouvée selon la présence ou non d'embolies tumorales dans les structures vasculaires.

Le taux de SSP à 5 ans était de 80% en l'absence d'embolies tumorales et 40% en leur présence.

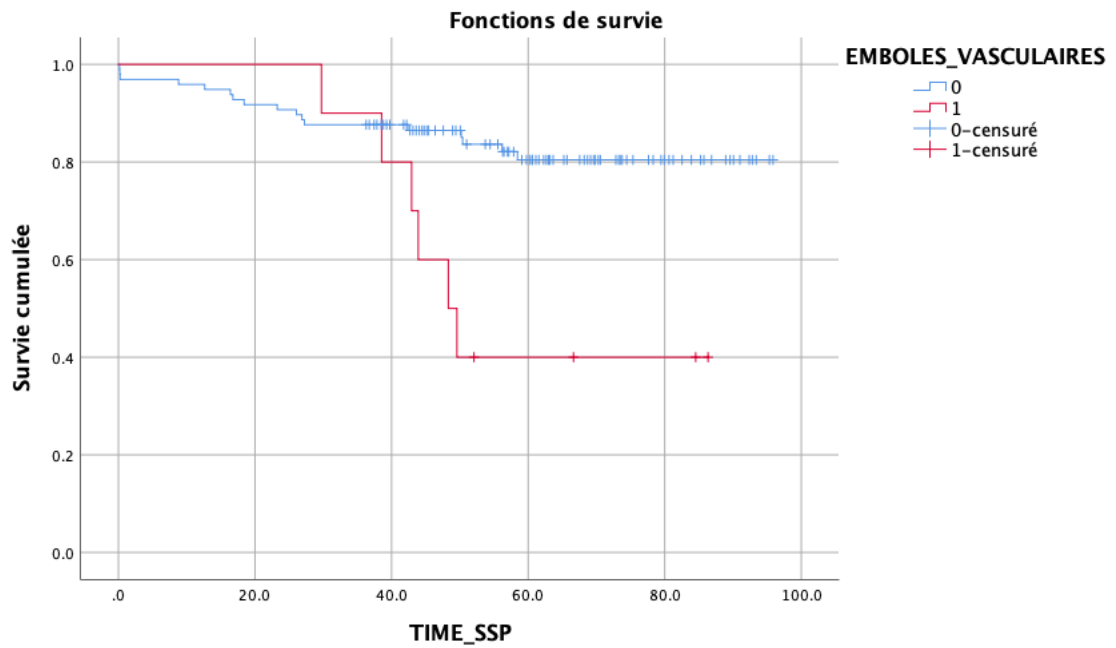


Figure 85: Courbe de survie selon l'invasion vasculaire

12.4.3.22 Courbe de survie selon les engainements péri nerveux

Une différence très significative en SSP ($p=0.000$) était retrouvée selon la présence ou non d'engainements péri nerveux.

Le taux de SSP à 5 ans était de 81% en l'absence d'engainements péri nerveux et 35% en leur présence.

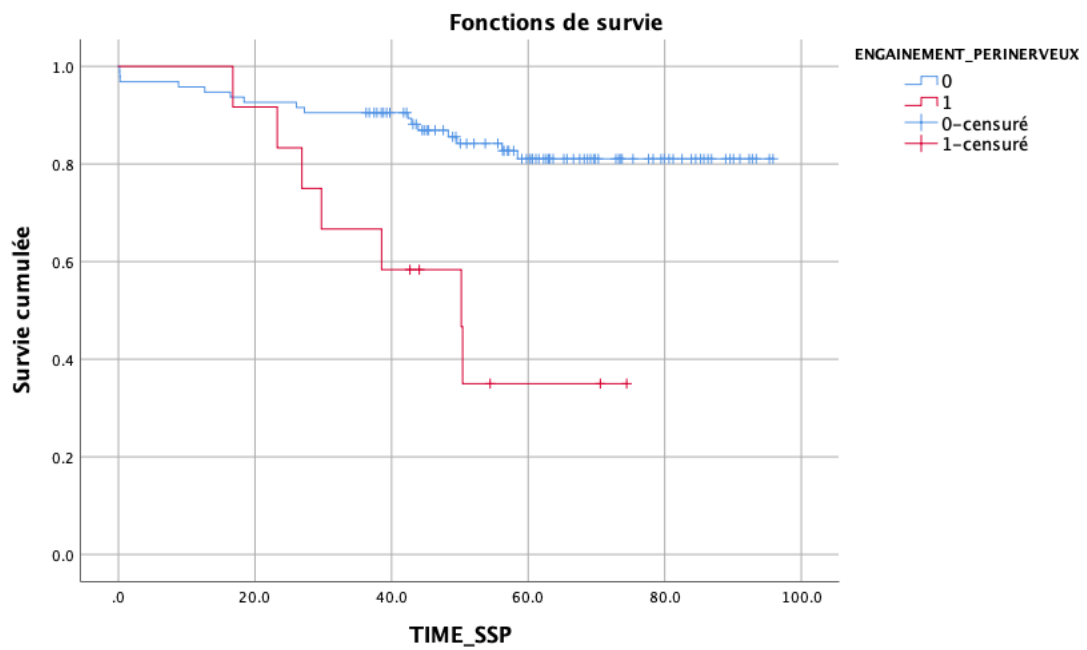


Figure 86: Courbe de survie selon les engainements péri nerveux

12.4.3.23 Courbe de survie selon le délai de chimiothérapie

Il n'y avait pas de différence significative en SSP ($p=0.054$) en cas de chimiothérapie débutée avant ou au-delà du 42^{ème} jour post opératoire.

Le taux de SSP à 5 ans était de 78% si la chimiothérapie était débutée avant le 42^{ème} jour et 63% après le 42^{ème} jour post opératoire.

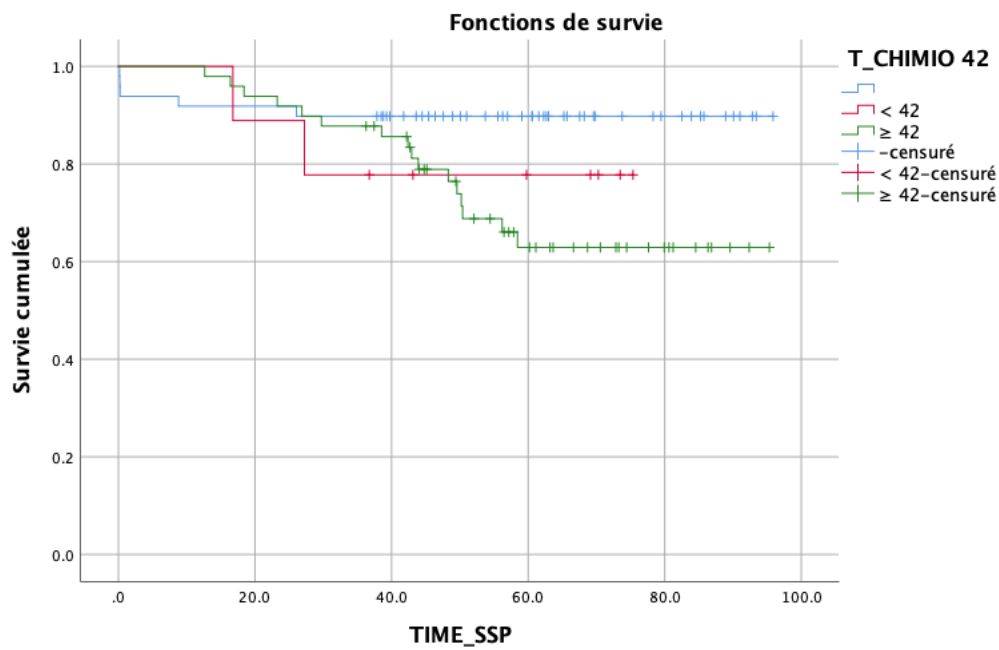


Figure 87: Courbe de survie selon le délai de chimiothérapie

12.4.3.24 Courbe de survie selon la morbidité post opératoire

Il n'y avait pas de différence significative en SSP ($p=0.402$) en cas de survenue ou non d'une morbidité postopératoire.

Le taux de SSP à 5 ans était de 77% en l'absence de morbidité post opératoire et 73% en cas de survenue de complications post opératoires.

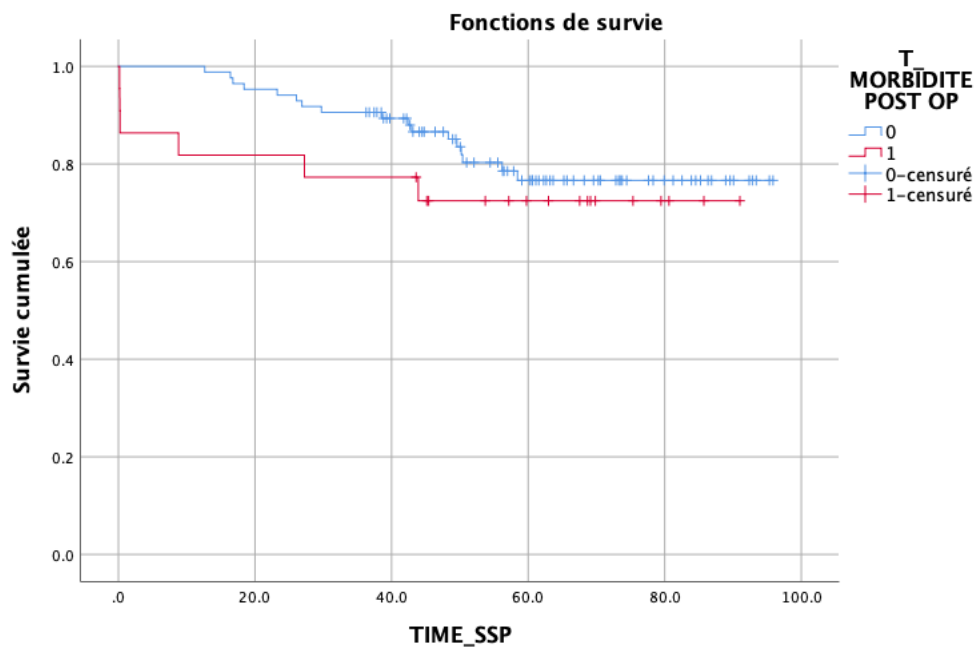


Figure 88: Courbe de survie selon la morbidité post opératoire

13 DISCUSSION

13.1 Caractéristiques épidémiologiques et description générale

Le cancer colique représente 6% de l'ensemble des cancers [1] et 65% des cancers colorectaux [6].

Les taux d'incidence du cancer colique sont très variables dans le monde ; les incidences les plus élevées sont retrouvées en Europe, en Australie, en Nouvelle Zélande et en Amérique du Nord ; alors que les incidences les plus basses sont retrouvées Afrique et en Asie centrale du Sud [1].

Le taux d'incidence standardisé du cancer colique à Constantine a été estimé à 39/100.000 habitants chez les hommes et 35/100.000 habitants chez les femmes en 2014 [28].

Il ressort de notre série, le jeune âge de nos patients avec un âge moyen de 57.97 ans.

Cet âge concorde avec les séries nationales, comme celles de Batna [217], d'Alger [218] et de l'Ouest algérien [219], où l'âge moyen était respectivement de 55.38 ; 55 et 53.5 ans. Il concorde également avec des séries tunisiennes, marocaines, congolaises et Sud-africaines, où l'âge moyen était de 58 ; 56.65 ; 55 et 59 ans respectivement [220-223].

L'âge moyen de nos patients est nettement inférieur à celui rapporté dans la littérature occidentale, où il se situe aux alentours de 70 ans [224-226]. Il est nettement supérieur à celui de certains pays africains, tel que le Togo et le Nigeria avec des âges moyens de 46.7 ans et 42.9 ans respectivement [227, 228].

Dans notre série l'âge moyen était de 58.31 ans pour les hommes et 57.61 ans pour les femmes. Cet âge converge avec celui de Mallem, mais il est largement inférieur à celui retrouvé dans la littérature [229].

Tableau 90: Age moyen dans les différentes séries

<i>Série</i>	<i>Age moyen</i>
<i>Mallem</i> [217]	55.38
<i>Oukkal</i> [218]	55
<i>Meddah</i> [219]	53.5
<i>Arfaoui</i> [220]	58
<i>Imad</i> [221]	56.65
<i>Ele</i> [222]	55
<i>Wentink</i> [223]	59
<i>Cerbelaud</i> [224]	70
<i>Bouvier</i> [226]	70
<i>Darré</i> [227]	46.7
<i>Edino</i> [228]	42.9
<i>Notre série</i>	57.97

Tableau 91: Age moyen par sexe dans les différentes séries

<i>Série</i>	<i>Age moyen hommes</i>	<i>Age moyen femmes</i>
<i>Guérin</i> [229]	71	73
<i>Mallem</i> [217]	56.25	54.47
<i>Notre série</i>	58.31	57.61

La tranche d'âge la plus représentative du diagnostic se situe entre 60-69 ans (28.98%) ; ces résultats convergent avec certaines séries nationales et marocaines notamment celles de Bouzid et al de 2013, Mallem et El Housse et al de 2015 [217, 230, 231]. En revanche, celles de Sedrati et al, de Tebibel et al et de Maamri, indiquent que la tranche d'âge la plus représentative se situe entre 50-59 ans [232-234].

Les patients âgés de moins de 50 ans représentent 25,23% de notre effectif ; ce taux est largement supérieur au taux de 6% qui est rapporté dans la littérature occidentale [235].

Le taux de patients de moins de 40 ans dans notre série est de 10.28%, il se rapproche de la série de Li M (12%) [236], il est nettement inférieur à celui de la littérature occidentale (1- 4%) [237]. Ce taux élevé de patients jeunes est également retrouvé en Turquie (18%) au Togo (28.1%) et en Égypte (38%) [238-240].

Cette fréquence élevée de patients `` jeunes'' peut être expliquée par la courbe démographique de notre population et la distribution naturelle de la pyramide des âges.

Tableau 92: Tranche d'âge dominante dans les différentes séries

<i>Série</i>	<i>Tranche âge dominante</i>
<i>Bouzid</i> [230]	<i>60-69</i>
<i>El Housse</i> [231]	<i>60-69</i>
<i>Mallem</i> [217]	<i>60-69</i>
<i>Sedrati</i> [232]	<i>50-59</i>
<i>Tebibel</i> [233]	<i>50-59</i>
<i>Maamri</i> [234]	<i>50-59</i>
<i>Notre série</i>	<i>60-69</i>

Tableau 93: patients jeunes dans les différentes séries

<i>Série</i>	<i>Patients jeunes (%)</i>
<i>Li</i> [236]	12
<i>O'Connell</i> [237]	1-4
<i>Alici</i> [238]	18
<i>Darre</i> [239]	28.1
<i>Abou-Zeid</i> [240]	38
<i>Notre série</i>	10.28

Une légère prédominance masculine était observée dans notre série, avec un sex- ratio de 1.05. Ce chiffre concorde avec celui de Mallem 1.04 [217] et de Abid et al 1.10 [241] ; ainsi qu'avec une série marocaine 1.17 [221]. Au Canada il est de 1.25 [242]. Dans la littérature occidentale la prédominance masculine est plus marquée avec un sex-ratio de 1.5 [141].

Tableau 94: Sex-ratio dans les différentes séries

<i>Série</i>	<i>Sex - ratio</i>
<i>Mallem</i> [217]	1.04
<i>Abid</i> [241]	1.10
<i>Imad</i> [221]	1.17
<i>Ramji</i> [243]	1.25
<i>Viguiet</i> [141]	1.5
<i>Notre série</i>	1.05

Les patients tabagiques étaient au nombre de 12 (11.21%) et 3 patients (2.80%) déclaraient avoir une consommation d'alcool.

L'association entre le tabagisme et le risque de cancer colique est dose-dépendant [244, 245]. Pour Samadder et al, fumer des cigarettes peut être un facteur de risque plus important de mutation du gène KRAS pour les tumeurs situées dans le côlon proximal [246]. Une forte association entre le tabagisme et le cancer du côlon proximal a été retrouvée surtout chez les femmes fumeuses [244]. De plus le tabagisme augmente le risque de mortalité par CCR [90].

Une consommation excessive d'alcool peut augmenter indirectement le risque de cancer colorectal par la suppression immunitaire de la réparation de l'ADN et activation des pro carcinogènes du foie par induction des enzymes du cytochrome P- 450 ou par modification de la composition des acides biliaires [247, 248].

Moins de 1% (0.93%) de nos patients étaient en insuffisance pondérale ; 49.53% avaient un poids normal ; 39.25% étaient en surpoids ; 8.41% avaient une obésité modérée classe 1 et 1.87% avaient une obésité sévère classe2.

L'obésité est considérée comme un facteur de risque important pour de nombreux types de cancers et particulièrement celui du côlon [249, 250]. L'obésité est associée à un risque accru de cancer colique de 7% à 60% par rapport aux individus de poids normal [92-94, 96, 251].

Le risque de cancer du côlon est 18% plus élevé chez les hommes en surpoids et 48% plus élevé chez les hommes obèses, par rapport aux hommes de poids normal [252]. Il est 12% plus élevé chez les femmes obèses, par rapport aux femmes de poids normal [252].

Tableau 95: Classe poids notre série

Classe poids	%
Insuffisance pondérale	0.93
Poids normal	49.53
Surpoids	39.25
Obésité modérée classe 1	8.41
Obésité sévère classe2	1.87
Total	100

13.2 Évaluation de la morbidité

Du point de vue morbidité, 31 patients étaient hypertendus (28.97%), 23 patients étaient diabétiques de type 1 ou 2 (21.49%), 6 patients présentaient une cardiopathie (5.61%), 3 patients (2.80%) présentaient une pathologie respiratoire à type d'asthme (n=2) ou de BPCO (n=1) et 9 patients (8.41%) présentaient d'autres antécédents tels que : insuffisance rénale, IDM, épilepsie, dyslipidémie, hypothyroïdie, hépatite B, allergie aux B lactamines et atopie. Au total, 51 patients avaient des antécédents médicaux, soit 47.66% ; dont 17 avaient une association de deux ou plusieurs comorbidités, soit 15.89%.

Selon la méta analyse de Yuhara H, Le risque de CCR serait 38 fois plus élevé chez les diabétiques [97]. Une stimulation de la prolifération cellulaire et une inhibition de l'apoptose seraient induit par l'insuline [98].

Dans notre étude, 22.43% des patients avaient des antécédents chirurgicaux. 10 patients avaient des antécédents de cholécystectomie, soit 9.34%. Selon la littérature, la cholécystectomie serait responsable d'une augmentation du risque de cancer du côlon droit [85].

Un (n=1) seul patient présentant un cancer du côlon transverse, avait des antécédents de cancer du côlon sigmoïde opéré 4 ans auparavant. Selon la littérature les patients aux antécédents personnels de cancer colorectal sont des sujets à risque élevé de cancer colique, le risque relatif de cancer métachrone chez ces patients est le double par rapport à la population générale [79]. Pour cette raison ces patients doivent être surveillés de manière rigoureuse pendant les 5 années suivant le traitement chirurgical.

Dans notre série trois patients, soit 2.80% avaient des antécédents familiaux au premier degré de cancer colique (mère, sœur et fils). Ce taux reste très inférieur à celui qui est rapporté dans la littérature 15 à 20% [141]. Une méta-analyse incluant 59 études a estimé que le risque relatif de développer un CCR en cas d'antécédent familial au premier degré est de 2.24 ; il passait à 3,97 en cas de deux antécédents familiaux au premier degré [70]. Un dépistage par coloscopie en cas d'atteinte de deux parents au premier degré, ou d'un parent au premier degré avant l'âge de 60 ans est recommandé par la conférence de consensus ; la coloscopie sera réalisée à partir de 45 ans ou 5 ans avant l'âge au diagnostic du cas index [74] . Dans notre cas aucun des 3 patients n'avait bénéficié d'une coloscopie de dépistage.

13.3 Caractères anatomopathologiques

Dans notre série, la tumeur siégeait au niveau du côlon gauche dans 61.68% des cas, au niveau du côlon droit dans 34.58% des cas, elle était bifocale dans 3.74% des cas. Les trois premières localisations étaient le sigmoïde 41.12%, la charnière recto sigmoïdienne 14.95% et le cæcum 13.08%. Le colon gauche était plus touché que le colon droit, ce qui est superposable à d'autres séries, comme celles ; de l'ouest algérien 61.8% VS 38.2% [219] ; d'Alger 67.7% VS 32.3% [218] ; de Batna 66.7% VS 33.3% [217] et de Dakar 69.1% VS 30.9% [253].

La répartition topographique dans notre série est différente de celle retrouvée dans une population française, avec 49,4% de localisation droite suivie du côlon sigmoïde [224].

Depuis les années 1980, il y a eu un glissement progressif des cancers du côlon gauche vers le côlon droit. Cette évolution est constatée dans différents pays, en Europe comme aux États-Unis [254, 255].

La localisation sur le côlon proximal tend à devenir plus fréquente que la localisation sur le côlon distal lorsque le niveau de développement socioéconomique d'un pays s'élève [256].

La tumeur était ulcéro végétante dans 52.34% des cas, végétante dans 20.56% des cas, ulcéro infiltrante dans 15.89% des cas, végétante infiltrante dans 8.41% des cas et ulcéreuse dans 2.80% des cas. La forme ulcéro végétante était prédominante, c'est le cas d'une étude multicentrique réalisée au Maroc [257].

Dans notre série, l'adénocarcinome était la forme histologique la plus fréquente avec 91.59%, suivie par le carcinome colloïde muqueux avec 7.48% et le carcinome à cellules indépendantes en bague à chaton avec 0.93%.

Les proportions de l'adénocarcinome et du carcinome en bague à chaton, sont celles retrouvées dans la littérature avec 90% et 1% respectivement [31] ; cependant celle du carcinome colloïde muqueux reste inférieure aux données de littérature (17%) [31], malgré sa concordance avec plusieurs études qui retrouvent un taux entre 4 et 10% [257-259].

Dans notre série, les tumeurs de bas grade étaient plus fréquentes (87.85%) que les tumeurs de haut grade (12.15%), ces taux sont similaires à ceux de plusieurs études [233, 257].

13.4 Données péri opératoires

Les signes cliniques ont été révélateurs chez tous nos malades, aucun patient n'a été diagnostiqué à la phase asymptomatique.

Ils étaient à type de : douleurs abdominales dans 69.16% des cas ; anémie 44.86%, troubles du transit 40.19%, hémorragies digestives à type de rectorragies ou de mélénas 36.45%, pâleur cutanéomuqueuse 17.76%, amaigrissement 15.89%, masse palpable 10.28%, asthénie 8.41% et anorexie 5.61%. L'association douleurs abdominales / troubles du transit était retrouvée dans 29.92% cas et douleurs abdominales / hémorragies digestives dans 14.95% cas. Il s'agit des symptômes habituels révélateurs d'un cancer colique non compliqué.

Aucune préparation colique n'a été réalisée chez nos patients. En effet la préparation colique était un dogme en chirurgie colorectale pour des avantages théoriques, dont : une diminution du risque de contamination de la cavité péritonéale lors de la colotomie, une pression moindre au niveau de la suture, une reprise rapide du transit et une diminution des conséquences septiques en cas de fistule anastomotique. Elle était recommandée par la conférence de consensus de 1998. Plusieurs travaux et méta-analyses ont d'abord conclu à un risque infectieux semblable avec ou sans préparation mécanique du côlon, puis à une diminution de cas infections par l'absence de préparation colique et ont enfin recommandé de ne plus réaliser de préparation mécanique colique [[181](#), [182](#), [260-263](#)].

La voie d'abord a toujours été une coeliotomie médiane durant toute la durée de l'étude.

Tous les patients de la série ont bénéficié d'un drainage abdominal. L'intérêt du drainage prophylactique en chirurgie colorectale a été largement étudié. Les données actuelles issues d'essais contrôlés randomisés indiquent que le drainage prophylactique n'apporte aucun bénéfice après une chirurgie du colique ou rectale non compliquée [[264](#)]. Au contraire, l'absence de drainage était associée à moins d'infections pariétales et à moins de fistules anastomotiques. Des études soulignent la faible sensibilité des drains dans la détection des fistules anastomotiques et des hémorragies, ce qui remet en cause l'utilité du drainage prophylactique [[265](#), [266](#)].

13.5 Évaluation du statut ganglionnaire

Dans notre étude, le nombre de ganglions prélevés était dans la majorité des cas ≥ 12 (entre 12 et 15 dans 67.29% des cas et > 15 dans 13.08% des cas) ; il était < 12 dans 19.63% des cas.

Dans la littérature, le nombre de ganglions examinés sur la pièce opératoire est < 8 dans 20 à 30% [195].

La sous-évaluation du statut ganglionnaire sur la pièce opératoire dépend en fait de plusieurs facteurs incriminants le chirurgien et l'anatomopathologiste : la qualité de l'exérèse chirurgicale (volume de mésocôlon réséqué) ; l'entraînement de l'anatomopathologiste, l'attention et le temps qu'il consacre à l'examen de la pièce opératoire ; la non utilisation par les anatomopathologistes des techniques de dissolution et de clarification des graisses qui permettent d'isoler des ganglions de petite taille passant inaperçus à l'examen classique et enfin l'absence de l'analyse du ganglion sentinelle, qui n'a jamais fait partie de l'examen cyto-pathologique de la pièce opératoire dans notre série. En effet la recherche de ganglion sentinelle exige une collaboration entre le chirurgien et l'anatomopathologiste ; elle est utile pour déterminer de façon optimale le statut ganglionnaire. La détection et l'analyse du ganglion sentinelle pourrait guider le curage ganglionnaire en cas de drainage lymphatique aberrant et faire modifier le geste chirurgical [267]. Dans une série multicentrique, le taux de récurrence des patients classés N0 après analyse du ganglion sentinelle était de 3% versus 18% en l'absence de cette analyse [268].

Pour notre part, cette sous-évaluation nous a poussé à réaliser des résections plus étendues.

Dans notre série, c'est le stade II qui prédominait avec 45.79%, suivi par le stade III avec 39.25% et enfin le stade I avec 14.95%. Ces taux se rapprochent de ceux d'une étude tunisienne qui retrouve des taux de 41.66% pour le stade II, 37.50% pour le stade III, 11.45% pour le stade I et 9.37% pour le stade IV [220].

Une étude coréenne retrouve des taux presque identiques des stades II et III avec 35.6% et 38.1% ; 15.8% pour le stade I et 10.5% pour le stade IV [269].

Une prédominance du stade III avec 47%, suivie par le stade II (34%), le stade I (16%) et le stade IV (3%) a été rapportée par une série marocaine [231]. Alors qu'une prédominance nette du stade III (54.35%), suivie par le stade II (32.73%) et le stade I (12.91%), a été observée dans une série saoudienne [270].

Tableau 96: Stades tumoraux dans les différentes séries

<i>Série</i>	<i>Stade I (%)</i>	<i>Stade II (%)</i>	<i>Stade III (%)</i>	<i>Stade IV (%)</i>
<i>Arfaoui [220]</i>	11.45	41.66	37.50	9.37
<i>Hong [269]</i>	15.8	35.6	38.1	10.5
<i>El Housse [231]</i>	16	34	47	3
<i>Hakami [270]</i>	12.91	32.73	54.35	
<i>Notre série</i>	14.95	45.79	39.25	

Les embolies tumorales vasculaires ont été observées dans 9.34% des cas. Ils varient de 12.4 à 50% des cas dans la littérature [271-275].

Les engainements péri nerveux étaient retrouvés dans 11.21% des cas. Leurs taux fluctuent entre 14.8 et 30.9% des cas dans la littérature [272, 275-277].

13.6 Facteurs influençant la durée opératoire

La durée opératoire moyenne dans notre étude était de 170.89 minutes, avec des extrêmes de 120 à 310 minutes notamment dans les colectomies totales. Elle est similaire à celle de l'étude multicentrique Color avec 170 minutes [278].

Tableau 97: Durée opératoire dans les différentes séries

<i>Série</i>	<i>n</i>	<i>Temps opératoire</i>
<i>Danelli [279]</i>	21	160 min
<i>Color [278]</i>	542	170 min
<i>Kang et al. [280]</i>	30	172 min
<i>Braga [281]</i>	133	174 min
<i>Hasegawa [282]</i>	26	188 min
<i>Notre série</i>	107	170.89 min

La présence d'antécédents de chirurgie abdominale, n'avait pas influencé la durée opératoire moyenne dans notre étude ($p=0.248$). Les adhérences occasionnées par les interventions antérieures étaient minimales ainsi que l'absence de difficultés lors de la fermeture pariétale.

La durée opératoire moyenne n'était pas influencée par la localisation droite ou gauche de la tumeur ($p=0.669$).

La durée opératoire était largement majorée en cas d'envahissement d'organes ($p=0.031$), à cause de la nécessité de réaliser une exérèse monobloc et un geste de réparation sur l'organe envahi.

La réalisation d'une anastomose manuelle ou mécanique dans notre série, ne semble pas influencer la durée opératoire ($p=0.072$) malgré l'existence d'une différence d'environ 16 minutes entre les deux procédés, ceci serait due à notre avis à l'utilisation de ces dernières dans les colectomies totales et sub totales où la durée opératoire dépassait les 4 voire les 5 heures.

Au total, la durée opératoire semble sous l'influence du statut pT4.

13.7 Facteurs influençant la durée de séjour

La durée de séjour moyenne dans notre étude était de 8.33 jours, avec des extrêmes de 5 à 21 jours. Elle se rapproche de celle de Lacy et Leung [283, 284].

Tableau 98: Durée du séjour dans les différentes séries

<i>Série</i>	<i>n</i>	<i>Durée de séjour</i>
<i>Cost</i> [285]	426	6 j
<i>Lacy</i> [283]	108	7.90 j
<i>Leung</i> [284]	200	8.70 j
<i>Braga</i> [281]	133	12.50 j
<i>Hasegawa</i> [282]	26	12.70 j
<i>Notre série</i>	107	8.33 j

La durée de séjour était influencée par : l'âge ≥ 70 ans ($p=0.047$) puisqu'il s'agissait de patients chez qui le taux de morbidité post opératoire était significativement plus important que chez les

patients dont l'âge était < 70 ans ; le sexe féminin ($p=0.001$) du fait que la morbidité chirurgicale post opératoire ayant été responsable d'un long séjour hospitalier (jusqu'à 21 jours) était retrouvée essentiellement chez les femmes ; la survenue de complications post opératoires ($p=0.000$).

La présence d'envahissement d'organes, ne semble pas influencer la durée de séjour dans notre série ($p=0.867$), du fait de l'absence de différence significative entre les taux de morbidité des tumeurs p (T1, T2, T3) et pT4.

13.8 Facteurs influençant la morbidité

Le taux de morbidité post opératoire globale relevé dans notre travail était de 20.56%. Les données de la littérature l'estiment entre 19 et 38% [278, 281-286].

Tableau 99: Morbidité globale dans les différentes séries

Série	n	Morbidité (%)
Cost [285]	426	19
Hasegawa [282]	26	19.2
Color [278]	542	20
Leung [284]	200	22.5
Lacy [283]	108	28
Lapkon II [286]	222	23.9
Braga [281]	133	38.34
Notre série	107	20.56

Dans notre série le taux de morbidité médicale était de 7.48% ; dominé par les complications pulmonaires (2.80%), viennent ensuite les complications thromboemboliques (1.87%), cardiovasculaires (0.93%), neurologiques (0.93%) et métaboliques (0.93%).

Le taux de morbidité chirurgicale était de 13.08% ; représenté essentiellement par le sepsis pariétal (7.48%), viennent ensuite les fistules digestives (1.87%) et les péritonites post opératoires (1.87%), les OIA postopératoires (0.93%) et enfin l'éviscération (0.93%).

Tableau 100: Morbidités dans les différentes séries

Série	Complications pulmonaires (%)	Complications cardiovasculaires (%)	Sepsis pariétal (%)	PPO / Fistules (%)	OIA post opératoires (%)	Hémorragies (%)
<i>Braga</i> [281]		3	7.5	4.5	4.5	1.5
<i>Classic</i> [287]	4	3	5	3		4
<i>Color</i> [278]	2	2	3	2	3	2
<i>Leung</i> [284]	2.5	1.5	7.5	2		0.5
<i>Lapkon II</i> [286]	1.4	1.4		2.3	0	1.4
Notre série	2.80	0.93	7.48	3.74	0.93	0

Dans notre étude, un âge ≥ 70 ans était un facteur de morbidité précoce ($p=0.019$) ; il s'agissait le plus souvent de patients présentant une ou plusieurs tares. Cette notion est retrouvée dans plusieurs séries [288-292].

Le sexe n'avait pas d'influence sur la morbidité ($p=0.634$) dans notre série. Certaines études ont montré que les patients de sexe masculin avaient un risque plus élevé de complications en chirurgie colorectale [293, 294].

Dans notre série, l'IMC n'avait pas d'influence sur la morbidité ($p=0.638$). Dans l'étude randomisée Lapkon un IMC supérieur à 26 était un facteur influençant la morbidité générale [286]. Les patients avec un IMC supérieur à 25 ont un risque plus élevé d'infection du site opératoire et d'éventration [295, 296].

Les classes ASA 2 et ASA 3 étaient des facteurs de morbidité précoce ($p=0.031$) ; il s'agissait le plus souvent de patients présentant une ou plusieurs tares. Plusieurs études confirment ces résultats [297, 298].

La présence d'une dénutrition ou d'une anémie pré opératoire ont été des facteurs influençant la morbidité précoce ($p=0.013$) et ($p=0.016$) ; Cette constatation a été rapportée par plusieurs auteurs [297, 299-302].

Le siège colique gauche et bifocal ont été identifiés comme des facteurs influençant la morbidité précoce ($p=0.020$). Dans l'essai Lapkon les colectomies droites étaient des facteurs de morbidité chirurgicale [286].

Dans notre série, le statut pT4 et le type d'anastomose n'avaient pas d'influence sur la morbidité ($p=0.515$) et ($p=0.555$). Selon l'étude de Lustosa, il ne semble pas y avoir de différence entre une anastomose mécanique et manuelle dans la survenue de fistules, quel que soit le niveau de l'anastomose [303]. Les sténoses anastomotiques seraient beaucoup plus l'apanage des anastomoses mécaniques [304]. Toutefois, dans une étude Cochrane de 2007, les anastomoses mécaniques iléo-coliques étaient associées à moins de fistules que les anastomoses manuelles [305].

La durée de l'intervention n'avait pas d'influence sur la morbidité ($p=0.927$) dans notre série. Dans une série de 541 anastomoses colorectales entre 1999 et 2004, l'analyse univariée a montré qu'un temps opératoire prolongé avait un risque plus important pour développer une fistule digestive [306].

Corrélée à un certain nombre de facteurs, la morbidité apparait significative. Il s'agit essentiellement de : l'âge, la classe ASA, la dénutrition, l'anémie préopératoire et le siège de la tumeur.

13.9 Mortalité et courbes de survie

Du point de vue mortalité post opératoire, notre étude l'a estimé 2.80%. Les données de la littérature l'évaluent entre 0.93 et 4.9% [278, 283-285, 307-309].

Tableau 101: Mortalité post opératoire dans les différentes séries

Série	Mortalité (%)
Cost [285]	0.93
Color [278]	2
Leung [284]	2.40
Lacy [283]	2.94
Bilimoria [307]	3
Faiz O [308]	3.4
Senagore AJ [309]	4.9
Notre série	2.80

Notre étude a mis en évidence de nombreux facteurs influençant directement les courbes de survie.

Ainsi, il apparaît que la survie globale à 5 ans dans notre série est de 78.50%. La survie globale à 5 ans est de 76.9% selon l'étude de Hong [269] ; 74.6% selon l'étude Cost [310] ; 69.0% selon l'étude de Völkel [311] et 68.5% selon l'étude de Cianchi [312].

Tableau 102: Survie globale à 5 ans dans les différentes séries

Série	Survie Globale (%)
Hong [269]	76.9
Cost [310]	74.6
Völkel [311]	69.0
Cianchi [312]	68.5
Notre série	78.50

La survie sans progression (SSP) à 5 ans dans notre série est de 76.50%. La survie sans progression à 5 ans est de 69.8% pour Hong [269] et 68.4% selon Cost [310].

Dans notre étude, l'âge avait une influence sur la SSP. En effet la survie à 5ans était meilleure pour les patients âgés de moins de 65 ans (84%) que pour ceux de 65 ans et plus (57%) avec un $p=0.015$; c'est le cas de nombreuses études. Selon une étude coréenne le taux de survie à 5 ans est de 82.3%, 75.1% et 56.2% pour les patients âgés de 18-64 ans, 65-74 ans et ≥ 75 ans respectivement [313]. Une étude canadienne retrouve des taux 67.1%, 54.7% et 33.4%, pour les patients âgés de moins de 45 ans, 45 à 79 ans et ≥ 80 ans respectivement [314].

Le mauvais pronostic chez les sujets âgés, pourrait être expliqué par : la découverte le plus souvent du cancer à des stades avancés, l'existence fréquentes de tares associées incitant à des traitements moins optimaux notamment pour la chimiothérapie adjuvante.

Les patients les plus jeunes sont plus susceptibles de développer des tumeurs mucineuses, peu différenciées, voire des tumeurs en bague à chaton [315, 316] ; le jeune âge serait alors un facteur de mauvais pronostic [317, 318].

Concernant le sexe, il n'avait pas d'influence sur la SSP. En effet il y'ait une légère différence non significative ($p=0.301$), la survie à 5ans était de 80% pour les femmes et 72% pour les hommes. De nombreuses études et méta analyse retrouvent un meilleur taux de survie chez la femme [294, 319, 320].

Les habitudes toxiques n'avaient pas d'influence sur la SSP dans notre étude. En effet malgré une légère différence non significative ($p=0.241$), la survie à 5 ans était de 62% et 78% pour les patients avec sans habitudes toxiques respectivement.

Dans notre étude, le score OMS avait une influence très significative sur la SSP ($p=0.000$). La survie à 5ans était meilleure pour les patients classés OMS 1 (79%), elle était de 60% pour les patients OMS 2 et nulle pour las patients OMS 3.

L'IMC avait une influence significative sur la SSP ($p=0.007$). La survie était nulle pour les patients présentant une insuffisance pondérale, elle était pratiquement similaire pour les patients avec

un poids normal et en surpoids (77 et 78%), elle était de 70% pour les patients présentant une obésité classe 1 et 50% en cas d'obésité classe 2. Nos résultats sont similaires à ceux retrouvés dans la littérature. Des auteurs rapportent une mortalité globale plus élevée de 21 à 33% chez les patients en insuffisance pondérale par rapport aux patients de poids normal [321, 322]. Dans deux méta-analyses, les patients en surpoids ont une mortalité équivalente à celle des patients de poids normal et les patients obèses ont une mortalité globale supérieure de 8% à 34% par rapport aux patients de poids normal [321, 323]. Une analyse de 21 essais cliniques n'observe pas d'association significative entre surpoids et risque de récurrence, mais une augmentation du risque de récurrence chez les patients en insuffisance pondérale et obèses [322]. Une augmentation du risque de récurrence de 37% chez les patients obèses est également observée dans une autre analyse de neuf essais cliniques [324]. Une autre analyse récente sur base de données de patients traités pour un CCR stade I à III a indiqué que les patients avec un poids normal, un surpoids et une obésité modérée ont un meilleur pronostic que les patients en insuffisance pondérale ou avec obésité grave ou morbide [325]. Selon l'étude de C. Chiu, une insuffisance pondérale est corrélée à un taux de mortalité accru et des taux réduits de SSP et SG qui seraient secondaires à une augmentation de l'agressivité de la tumeur ; de même la gestion d'un IMC insuffisant après diagnostic d'un CCR peut améliorer les résultats pour le patient [326].

Les antécédents personnels ou familiaux de CCR n'avaient pas d'influence sur la SSP ($p=0.742$). En effet la survie à 5ans était de 76% VS 75% selon la présence ou non d'antécédents.

L'existence d'une dénutrition préopératoire avait un impact significatif sur la SSP ($p=0.015$). La survie à 5ans était de 78% pour les patients ne présentant pas de dénutrition et de 58% pour ceux qui étaient dénutris. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature [327-331].

Dans notre étude, le délai de diagnostic avait un impact très significatif sur la SSP ($p=0.000$). La survie à 5ans était de 100% en cas de délai < 3 mois ; 93% pour un délai entre 3 et 6 mois ; 71% pour un délai entre 7 et 8 mois et 15% pour un délai entre 9 et 12 mois.

Dans la littérature, des résultats contradictoires ont été obtenus, alors que la plupart des études n'ont pas trouvé de lien significatif entre le retard diagnostic et la survie ; d'autres auteurs ont signalé, un pronostic plus faible pour les patients présentant des retards plus importants [332]. Des résultats contre-intuitifs ont même été publiés, montrant que les patients ayant des

intervalles de diagnostic plus courts présentaient des taux de mortalité plus élevés [333], ce qui a mené à ce qu'on appelle le « waiting-time paradox ».

Selon la théorie de la séquence adénome-carcinome de Muto et Morson, les cancers colorectaux commencent par des adénomes ; la progression de ces adénomes en cancer prendrait entre 5 et 15 ans [334, 335]. La phase symptomatique peut être un événement très tardif dans l'histoire naturelle de la maladie, ce qui fait que 1 à 3 mois font peu de différence dans l'histoire globale [336] ; ceci pourrait expliquer l'absence de corrélation entre le retard diagnostique et le pronostic.

Dans le même sens, il existe une controverse sur la question de savoir s'il faut ou non s'ajuster en fonction du stade tumoral lorsqu'on examine la relation entre le délai diagnostique et la survie. Certains auteurs soutiennent que le stade du diagnostic est un facteur intermédiaire entre le retard et la survie, puisqu'il se situe dans la voie entre les deux variables (des retards plus longs causent des maladies plus avancées et des stades plus avancés sont associés à une mauvaise survie) [337].

Les différents résultats puisés dans la littérature peuvent probablement aussi s'expliquer par les différences méthodologiques entre les études et les différences dans les systèmes de santé. Des études prospectives multicentriques, impliquant de grandes cohortes de patients avec tous les facteurs de confusion devraient être conçues pour obtenir plus d'informations sur cette question [332].

Un taux sérique pré thérapeutique de l'ACE supérieur ou égal à 5 ng/ml chez nos malades était corrélé à une diminution significative de la SSP ($p=0.037$). La survie à 5ans était de 81% pour les patients ayant un taux d'ACE normal et de 65% pour ceux dont le taux était pathologique. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature ; en effet des taux élevés de l'ACE représente un facteur de mauvais pronostic avec une diminution de la survie globale et de la survie sans progression [338-341]. Selon l'étude de Huh et al, la SSP était de 82.4% et 70.6% chez les patients avec un taux d'ACE normal et élevé respectivement [342].

Tableau 103: : SSP selon taux ACE dans les différentes séries

<i>Série</i>	<i>SSP (%) / Taux ACE</i>	
	<i>Normal</i>	<i>Elevé</i>
<i>Huh [342]</i>	82.4	70.6
<i>Notre série</i>	81	65

Le taux pré thérapeutique du CA 19-9 chez nos patients n'avait pas d'influence sur la SSP ($p=0.512$). En effet la survie à 5ans était de 77% pour les patients ayant un taux de CA 19-9 normal et de 72% pour ceux dont le taux était élevé. Dans la littérature ; la sensibilité du CA 19-9 est très inférieure à celle de l'ACE, cependant un taux élevé de CA 19-9 représente un facteur de mauvais pronostic surtout pour les tumeurs stades III [343].

La classe ASA avait un impact très significatif sur la SSP ($p=0.000$). Dans notre recrutement la survie à 5ans était de 86% pour les patients ASA 1 ; 69% pour les patients ASA 2 et 33% pour les patients ASA 3. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature où la classe ASA est un facteur pronostic indépendant de mauvaise SSP [344, 345].

Dans notre étude, le siège de la tumeur n'avait pas d'influence sur la SSP ($p=0.973$). En effet nous avons observé une survie à 5 ans de 77% pour les tumeurs du côlon gauche ; 76% pour les tumeurs du côlon droit et 75% pour les tumeurs bifocales, le taux de survie était légèrement plus bas pour les tumeurs du côlon droit par rapport aux tumeurs du côlon gauche sans différence significative.

Plusieurs études et méta analyses dans la littérature, ont confirmé que les tumeurs du côlon droit étaient de plus mauvais pronostic que celles du côlon gauche [346-350] ; cependant une méta analyse de Ishizuka M , avait conclu à l'absence de différence significative dans la survie globale entre les tumeurs droites et gauches [351].

Nous avons relevé que le type histologique avait un impact très significatif sur la SSP ($p=0.000$). En effet la survie à 5ans était de 79% pour l'adénocarcinome Lieberkühnien ; de 37% pour le

carcinome colloïde muqueux et de 00% pour l'adénocarcinome en bague à chatons. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature où l'adénocarcinome en bague à chatons est de moins bon pronostic, que le carcinome colloïde muqueux et l'adénocarcinome Lieberkühnien. Selon l'étude de O'Connell, la survie à 5 ans est significativement plus faible pour le carcinome en bague à chaton (36,0%) et le carcinome colloïde muqueux (61,8%) qu'avec l'adénocarcinome classique (65,9%) [352]. Pour Nitsche U, le carcinome en bague à chaton et le carcinome colloïde muqueux ne sont pas des facteurs pronostiques indépendants pour la survie globale comparativement à l'adénocarcinome classique ; ils sont diagnostiqués à des stades tumoraux plus avancés entraînant ainsi des taux de survie réduits [353]. Pour Hosseini S, le carcinome colloïde muqueux n'est pas un facteur pronostique indépendant pour la survie globale [354].

Tableau 104: SSP selon le type histologique dans les différentes séries

<i>Série</i>	<i>SSP (%) / ADK</i>	<i>SSP (%) / CCM</i>	<i>SSP (%) / BC</i>
<i>O'Connell [352]</i>	65.9	61.8	36
<i>Notre série</i>	79	37	00

Le grade histologique avait un impact très significatif sur la SSP (p=0.001). En effet chez nos patients la survie à 5ans était de 80% pour le bas grade et de 40% pour le haut grade. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature où les tumeurs de haut grade constituent un facteur indépendant de mauvais pronostic [355-357]. D'après l'étude de Burton et al, la survie à 5 ans est de 59% pour les tumeurs de bas grade et 29% pour les tumeurs de haut grade [358].

Tableau 105: SSP selon le grade histologique dans les différentes séries

<i>Série</i>	<i>SSP (%) / bas grade</i>	<i>SSP (%) / haut grade</i>
<i>Burton [358]</i>	59	29
<i>Notre série</i>	80	40

L'envahissement pariétal (pT) avait un impact significatif sur la SSP (p=0.010) dans notre série. En effet la survie à 5ans était de 100% pour tumeurs pT1 ; 88% pour les tumeurs pT2 ; 80% pour les tumeurs pT3 et 40% pour les tumeurs pT4. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature où les tumeurs pT4 avaient une survie significativement plus faible que les tumeurs

pT3-T2-T1. D'après l'étude de Burton et al, la survie à 3 ans est de 36.29% pour les tumeurs pT4, 70.23% pour les tumeurs pT3, le statut pT 4 constitue un facteur indépendant de mauvais pronostic [358]. D'après l'étude de Van den Berg et al, La survie à 5 ans est de 50% pour les tumeurs pT4, 74.6% pour les tumeurs pT3, 88.6% pour les tumeurs pT2 et 94.4% pour les tumeurs pT1 [357]. Selon l'étude de Hosseini et al, La survie à 5 ans est de 53.5% pour les tumeurs pT4, 49.1% pour les tumeurs pT3, 77.5% pour les tumeurs pT2 et 80.2% pour les tumeurs pT1 [354].

Tableau 106: SSP selon le statut pT dans les différentes séries

<i>Série</i>	<i>SSP (%) / pT1</i>	<i>SSP (%) / pT2</i>	<i>SSP (%) / pT3</i>	<i>SSP (%) / pT4</i>
Burton [358]	59	29	70.23	36.29
Van den Berg [357]	94.4	88.6	74.6	50
Hosseini [354]	80.2	77.5	49.1	53.5
Notre série	100	88	80	40

Dans notre étude, le nombre de ganglions prélevés n'avait pas d'influence sur la SSP ($p=0.381$). Cependant la survie à 5ans était meilleure si le nombre de ganglions prélevés était ≥ 12 (78%) que si le nombre était < 12 (68%). L'examen d'au moins 12 ganglions régionaux est recommandé par l'UICC et l'AJCC pour établir le statut N de la classification TNM [39]. Quel que soit le stade, en particulier pour les stades II et III, le pronostic est d'autant meilleur que le nombre de ganglions prélevés et analysés est élevé [359-361]. Selon la méta analyse de Chang et al, le nombre de ganglions examinés affecte positivement le survie, que ces derniers soient envahis ou non ; le nombre de ganglions prélevés serait un marqueur de la qualité de l'exérèse [362]. Au total le prélèvement d'un grand nombre de ganglions permet de mieux stadifier la tumeur, notamment en augmentant les chances de mettre en évidence un ganglion envahi.

Dans notre étude, l'envahissement ganglionnaire (pN) avait un impact très significatif sur la SSP ($p=0.001$). En effet la survie à 5ans était de 85% pour tumeurs N0 ; 69% pour les tumeurs N1 et 42% pour les tumeurs N2. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature. D'après l'étude de Burton et al, la survie à 3 ans est de 75.93% pour les tumeurs N0, 57.62% pour les tumeurs N1 et 35.26% pour les tumeurs N2 ; le statut N2 constitue un facteur indépendant de mauvais

pronostic [358]. Selon l'étude de Hosseini et al, La survie à 5 ans est de 62.1% pour les tumeurs N0, 46.2% pour les tumeurs N1 et 26.8% pour les tumeurs N2 [354]. Selon l'étude de Van den Berg et al, La survie à 5 ans est de 90.2% pour les tumeurs N0, 76.9% pour les tumeurs N1 et 41.3% pour les tumeurs N2 [357].

Tableau 107: SSP selon le statut pN dans les différentes séries

Série	SSP (%) / pN0	SSP (%) / pN1	SSP (%) / pN2
Hosseini [354]	62.1	46.2	26.8
Van den Berg [357]	90.2	76.9	41.3
Notre série	85	69	42

Dans notre étude, le degré d'invasion ganglionnaire (LNR) avait un impact très significatif sur la SSP ($p=0.000$). En effet la survie à 5 ans était de 89% pour le groupe LNR < 0.20 ; 55% pour le groupe LNR entre 0.20 et 0.39 et 00% pour le groupe LNR ≥ 0.40 . Nos résultats concordent avec ceux de la littérature, où Le LNR est un facteur pronostique indépendant aux stades III et IV du CRC et est associé à une réduction de la SG et de la SSP [363].

Les groupes de LNR sont différents selon les études, certaines études ont classé les groupes de LNR en fonction de la fréquence de distribution, d'autres en fonction de la séparation maximale des courbes de survie [363].

Le rôle du LNR dans le CCR a été initialement étudié par Berger et al ; pour qui la survie à 5 ans est de 77% pour un LNR < 0.05 ; 70% pour un LNR de 0.05-0.19 ; 62% pour un LNR de 0.2-0.39 et 50% pour un LNR > 0.4 [364].

D'après l'étude de Jiang et al, la survie à 5 ans est de 80% pour un LNR < 0.167 ; 57.14% pour un LNR de 0.167- 0.562 et 38.71% pour un LNR ≥ 0.562 [365].

D'après l'étude de Rosenberg et al, la survie à 5 ans est de 52.4% pour un LNR de 0.01 - 0.17; 33.3%, pour un LNR 0.18 - 0.41 de et 8.3% pour un LNR ≥ 0.70 [366].

Le stade tumoral observé dans notre série avait un impact significatif sur la SSP ($p=0.015$). En effet la survie à 5ans était de 94% pour le stade I ; 82% pour le stade II et 62% pour le stade III. Le stade tumoral constitue le facteur le plus prédictif de la survie [367].

Selon la 7^{ème} édition de la classification TNM la survie à 5 ans est de 82.7% pour le stade I, 70.3% pour le stade II et 58.3% pour le stade III [368].

Dans l'étude multicentrique de Van den Berg, la survie à 5 ans est de 91.1% pour le stade I, 83.7% pour le stade II et 63.6% pour le stade III [357] ; selon Hong elle est de 91% pour le stade I, 79.8% pour le stade II et 63.3% pour le stade III [269].

Pour Cardoso, la survie à 5 ans est de 86.7% pour le stade I, 79.2% pour le stade II et 66.2% pour le stade III [369].

Selon l'étude iranienne de Hosseini, la survie à 5 ans est de 80.1% pour le stade I, 57.9% pour le stade II et 44.2% pour le stade III [354].

Tableau 108: SSP selon le stade tumoral dans les différentes séries

<i>Série</i>	<i>SSP (%) / Stade I</i>	<i>SSP (%) / Stade II</i>	<i>SSP (%) / Stade III</i>
<i>Hari [368]</i>	82.7	70.3	58.3
<i>Van den Berg [357]</i>	91.1	83.7	63.6
<i>Hong [269]</i>	91	79.8	63.3
<i>Cardoso [369]</i>	86.7	79.2	62.2
<i>Hosseini [354]</i>	80.1	57.9	44.2
<i>Notre série</i>	94	82	62

Avec un $p=0.004$ dans notre série, la présence d'embolies tumorales vasculaires était statistiquement significative sur la SSP. En effet la survie à 5ans était de 80% en l'absence d'embolies tumorales et 40% en leur présence. Selon plusieurs études, la présence d'embolies tumorales vasculaires est un facteur de mauvais pronostic [269, 273, 274, 338, 345, 370].

Selon l'étude iranienne de Hosseini, la survie à 5 ans est de 86.6% en l'absence d'embolies tumorales et 48.7% en leur présence [354].

Tableau 109: SSP selon les embolies tumorales dans les différentes séries

Série	SSP (%) / Embolies vasculaires	
	Absents	Présents
Hosseini [354]	86.6	48.7
Notre série	80	40

La présence d'engainements péri nerveux relevé dans notre travail a été très significative sur la SSP ($p=0.000$). En effet la survie à 5 ans était de 81% en l'absence d'engainements péri nerveux et 35% en leur présence. Selon plusieurs études, la présence d'engainements péri nerveux est un facteur indépendant de mauvais pronostic [276, 277, 342, 344, 371-373].

Selon l'étude iranienne de Hosseini, la survie à 5 ans est de 84% en l'absence d'engainements péri nerveux et 47.9% en leur présence [354].

Selon l'étude de Liebig et al, la survie à 5 ans est de 65% en l'absence d'engainements péri nerveux et 16% en leur présence [276].

Tableau 110: SSP selon les engainements péri nerveux dans les différentes séries

Série	SSP (%) / engainements péri nerveux	
	Absents	Présents
Hosseini [354]	84	47.9
Liebig [276]	65	16
Notre série	81	35

Dans notre étude, le délai de 42 jours post opératoire pour commencer la chimiothérapie n'avait pas d'impact sur la SSP ($p=0.054$), malgré une différence non significative de 15%. En effet la survie à 5 ans était de 78% si la chimiothérapie était débutée avant le 42^{ème} jour et 63% après le 42^{ème} jour post opératoire.

Selon une étude suédoise et l'étude SAFFA, une chimiothérapie retardée au-delà de 8 semaines est significativement associée à une mauvaise survie globale [374, 375].

Selon l'étude de Gao et al, une chimiothérapie adjuvante débutée avant la 4^{ème} semaine ou entre 5 et 8 semaines avait les mêmes bénéfices en matière de survie pour les patients atteints d'un cancer du côlon de stade III ; elle pourrait toujours être utile même avec un délai d'environ 5 mois ; mais quand elle est retardée au-delà de 8 semaines elle est significativement associée à une mauvaise survie globale [376].

Selon l'étude de Bos et al, les taux bruts de SG à 5 ans 75%, 76%, 72%, 64%, 61% et 54% si la chimiothérapie était commencée, avant 4 semaines, entre 5 - 6 semaines, entre 7 - 8 semaines, entre 9 - 10 semaines, entre 11 - 12 semaines et entre 13 - 16 semaines, respectivement. Le fait de la commencer au-delà de 8 semaines a été associé à une diminution de la SG [377].

Tableau 111: Survie selon les délais de chimiothérapie dans les différentes séries

Début chimiothérapie	Gao [376] Survie (%)	Notre série Survie (%)
Avant 4 sem	75	
5-6 sem	76	78
7-8 sem	72	63
9-10 sem	64	
11-12 sem	61	
13-16 sem	54	

Nous n'avons pas observé d'influence sur la SSP en cas de survenue ou non d'une morbidité postopératoire (p=0.402). En effet la survie à 5ans était de 77% en l'absence de morbidité post opératoire et 73% en cas de survenue de complications post opératoires. Selon plusieurs études, la survenue de complications post opératoires influence la survie [378, 379].

Selon l'analyse de Aoyama, la survie à 5 ans était de 82.2% dans le groupe sans morbidité post opératoire et 74.8% dans le groupe avec morbidité post opératoire ; la morbidité post opératoire était un facteur influençant la survie [380].

Selon l'étude de Van den Berg , la survie à 5 ans était de 83.9% dans le groupe sans morbidité post opératoire et 72.2% dans le groupe avec morbidité post opératoire [357].

Au total, il apparait dans notre étude, que **des facteurs généraux** tels que : l'âge, le score OMS, l'IMC, la dénutrition, le délai de diagnostic, le taux d'ACE, la classe ASA ; **des éléments anatomopathologiques** tels que : l'envahissement d'organes, le type histologique, le grade histologique, le statut pT, le statut pN, le degré d'invasion ganglionnaire, le stade tumoral , la présence d'embolies tumorales vasculaires, la présence d'engainements périnerveux ; influencent statistiquement la mortalité et les courbes de survie.

Auparavant les considérations économiques n'étaient pas prises en compte dans les réflexions sur les avancées médicales. Actuellement elles s'imposent, comme en témoigne l'accent mis sur ces questions par la société américaine d'oncologie clinique, qui organise des séminaires dédiés à l'économie du cancer, la valeur des traitements, les modèles de financement, le bénéfice de l'innovation et les défis qui s'y rapportent [381].

Même s'il semble évident que le meilleur moyen de réduire les coûts liés au traitement du cancer colique réside probablement dans le développement de stratégies de prévention plutôt que dans une réduction de l'accès aux molécules innovantes, le coût de ces dernières doit être pris en compte dans les recommandations [382].

Dans notre pays, l'évaluation des coûts liés au traitement du cancer colique est difficile, du fait que les cotations ne sont pas réelles. Selon les services financiers de notre CHU, le coût d'une journée d'hospitalisation dans un service de chirurgie est estimé approximativement à 43 700 DA et le coût des drogues utilisées pour une cure de chimiothérapie pour cancer colique varie entre 100 000 et 170 000 DA. Le coût de la médication, de l'acte opératoire, des différents bilans et analyses, ainsi que les dépenses liées à l'arrêt de l'activité professionnelle et sa prise en charge par les caisses de sécurité sociales sont difficiles à quantifier. Les dépenses pèsent lourdement sur le budget de la santé publique.

A titre d'exemple et selon l'analyse de Brihmani, le coût d'une intervention chirurgicale pour cancer colique varierait entre 1149 et 34606 \$ et celui de la chimiothérapie entre 1883 et 18021 \$ [383].

Quoi qu'il en soit, la réduction de la durée du séjour hospitalier est à l'origine d'un gain manifeste en nombre de jours d'hospitalisation et donc de coût.

L'évaluation de la qualité de vie de nos patients après chirurgie, ne s'est pas faite sur un questionnaire préétabli, mais sur les facteurs considérés comme les plus importants et les plus appréciés par le patient lui-même ; il s'agit de l'absence de complications post opératoire (79.43%) ; de la disparition des symptômes liés à la maladie (77.57%) ; de la survie sans récives ni métastases (73.83%) et de l'absence de stomie (59.81%). Le follow- up a été biaisé par l'épisode de la COVID- 19 du fait de l'absence des malades aux contrôles.

RECOMMENDATIONS & CONCLUSION

14 PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS

Il nous a semblé utile de dégager de nombreux axes d'avenir, à savoir :

- Introduire la coelochirurgie dans la prise en charge des cancers coliques, couplée à la réhabilitation améliorée en chirurgie dans notre pratique quotidienne.
- Réaliser des études multicentriques en collaboration avec d'autres centres algériens, afin d'avoir une crédibilité épidémiologique.
- Développer les données des registres du cancer régionaux et du registre national du cancer.
- Associer les épidémiologistes dans le dépistage organisé par test immunologique à partir de l'âge de 50 ans, permettant ainsi un diagnostic à la phase asymptomatique par la recherche de sang occulte dans les selles.
- Dans le cadre de la formation médicale continue, vulgariser les règles de bonnes conduites chirurgicales et organiser des rencontres scientifiques au profit des médecins généralistes à travers le territoire national, afin de les sensibiliser par rapport au dépistage des formes familiales et des signes cliniques devant imposer la pratique d'un examen endoscopique.
- Ouvrir des consultations d'oncogénétique pour le dépistage des formes familiales.
- Ouvrir des consultations d'oncogériatrie permettant une meilleure évaluation préopératoire des patients âgés et de leur proposer un traitement adapté à leur état.
- Utilisation des techniques de clarification des graisses par les anatomopathologistes pour une meilleure identification des ganglions.
- Développer les techniques de biologie moléculaire et d'immunohistochimie aux niveaux des laboratoires d'anatomie pathologique, permettant de déterminer le statut moléculaire de la tumeur, élément indispensable dans la prise en charge des patients, notamment dans l'indication d'un traitement adjuvant dans les stades II et permettant d'évoluer vers une médecine personnalisée.
- Promouvoir une meilleure collaboration entre les chirurgiens et les anatomopathologistes pour un meilleur résultat histologique, notamment par l'élaboration de compte rendus opératoires et anatomopathologiques types.
- Sensibiliser la société civile sur les facteurs de risque modifiables du cancer colique.
- Encourager la collaboration dans les domaines de la formation et de la recherche avec des centres experts internationaux.

15 CONCLUSION

Au terme d'une étude prospective portant sur 107 opérés consécutifs, il a été relevé que les cancers colorectaux sont extrêmement fréquents en Algérie comme à l'échelle mondiale. Il est donc urgent de les considérer comme un véritable problème de santé publique, pour lequel il faudra désormais apporter des solutions précises à sa prise en charge afin d'en améliorer le pronostic.

D'un point de vue épidémiologique, 1.148.515 nouveaux cas de cancers coliques ont été enregistrés durant l'année 2020 dans le monde, ce qui représente 6% de l'ensemble des cancers. Ils se situent au troisième rang chez l'homme et au deuxième chez la femme. Les régions les plus développées totalisent à elles seules 55% de ces cancers. On assiste actuellement à une augmentation de leur incidence dans les pays anciennement à faible risque et à faible IDH du fait des changements dans le style de vie et du régime alimentaire. Quant à leur mortalité, elle est estimée à 576.858 soit 5,8% de tous les cancers. Dans notre pays, 6526 nouveaux cas de CCR ont été enregistrés en 2020, alors que 3613 décès par CCR ont été enregistrés.

En dehors d'une mise au point sur les caractéristiques épidémiologiques de notre population ; ce travail se veut surtout une évaluation de la morbi-mortalité post opératoire, de la survie et une identification des facteurs pronostiques de gravité qui la détermine.

Une parfaite connaissance de l'anatomie et de la vascularisation colique est la base de toute chirurgie carcinologique colique.

La symptomatologie clinique des cancers coliques est classique et reste dominée par les douleurs abdominales les troubles du transit et les hémorragies digestives.

La coloscopie avec biopsie est le « gold standard » permettant d'établir non seulement le diagnostic topographique de la tumeur, mais également le diagnostic histologique et moléculaire de cette dernière et par conséquent d'envisager une thérapeutique adaptée.

La TDM thoraco-abdomino-pelvienne avec injection de produit de contraste est à l'heure actuelle l'examen permettant grâce à une imagerie unique d'évaluer l'extension locale et à distance de la tumeur et de guider ainsi la décision thérapeutique.

Les marqueurs tumoraux gardent leur intérêt en tant que facteurs pronostiques.

Le traitement chirurgical bien codifié reste jusqu'à l'heure actuelle le traitement curatif de première intention, il a bénéficié de l'apport de l'abord coelioscopique.

La chimiothérapie adjuvante permet de diminuer les risques de récurrences locales et à distances ; son efficacité est prouvée pour les stades III, elle reste discutable pour les stades II où la détermination du statut microsatellite constitue un élément déterminant en présence de facteurs de mauvais pronostic.

La prise en charge du cancer colique doit se faire dans le cadre des réunions de concertations pluridisciplinaires ; elle nécessite une étroite collaboration entre gastroentérologues, chirurgiens, anatomopathologistes, oncologues, onco-généticiens, voire onco- gériatres.

Le cancer colique est le plus souvent lié à la dégénérescence d'un polype adénomateux, ce qui le rend accessible à une stratégie de dépistage efficace, cette dernière est à l'heure actuelle le garant d'un diagnostic précoce au stade asymptomatique de la maladie et donc d'une meilleure survie.

L'étude anatomopathologiques des pièces opératoires de nos patients, a identifié un nombre moyen de 13 ganglions prélevés ; un LNR faible prédominant ; une prédominance des tumeurs pT3 (65.42%) et N0 (60.75%) ; une prédominance des stades II (45.79%) et une présence d'embolies vasculaires et d'engainements péri nerveux chez 9.34% et 11.21% de nos patients respectivement.

Une chimiothérapie adjuvante a été indiquée chez plus de la moitié de nos patients (58.20%) ; avec un délai moyen de début du traitement d'environ 48 jours et un protocole basé sur FOLFOX 4, XELOX et XELODA ; instauré et suivi par le service d'oncologie.

Les réinterventions ont été notées chez environ 8% de nos patients. Quant à la morbidité chirurgicale à long terme elle est survenue chez environ 16% des patients dominée par les métastases (7.47%).

La mortalité globale dans notre étude a été de 18.69%. En dehors d'un IDM, elle était en rapport avec des PPO dans les suites opératoires immédiates ; alors qu'à long terme elle était le plus souvent secondaire à des métastases.

Nous avons pu identifier et traiter statistiquement de nombreux facteurs représentés essentiellement par la durée opératoire, la durée du séjour, la morbidité post opératoire et les taux de survie sans progression. Les différentes corrélations établies ont été pour la plupart statistiquement significatives ; l'absence de corrélation pour certains facteurs est à notre avis probablement liée à un effectif relativement faible de la série.

Ainsi la durée opératoire était corrélée au statut pT4 ; la durée de séjour était corrélée à l'âge avancé, le sexe et la survenue de complications ; alors que la morbidité post opératoire était

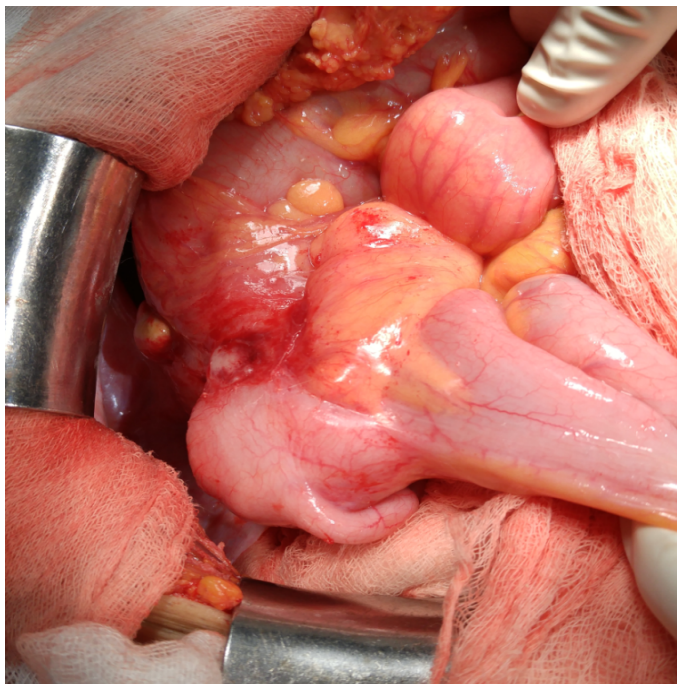
corrélée à l'âge avancé, la classe ASA, la dénutrition, l'anémie et le siège gauche ou bifocal. Quant aux taux de SSP, ils étaient étroitement corrélés à : l'âge ; le score OMS ; la maigreur ou l'obésité classe 2 ; la dénutrition ; le délai de diagnostic ; le taux d'ACE ; la classe ASA ; l'envahissement d'organes ; le type histologique ; le grade histologique ; le statut pT ; le statut pN ; le LNR ; le stade tumoral ; les embolies vasculaires et les engainements péri nerveux.

La prise en compte de ces facteurs reconnus et identifiés ne peut que concourir à améliorer les résultats thérapeutiques du cancer colique évitant ainsi ses écueils.

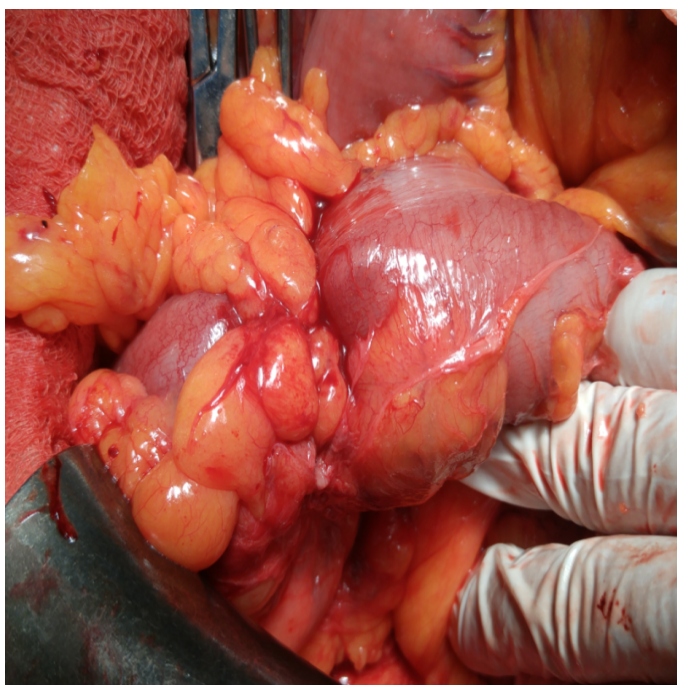
L'évolution reste tributaire de la bonne pratique chirurgicale, de la collaboration entre les différents acteurs et de la connaissance des facteurs pronostiques de gravité.

Une meilleure survie est l'objectif à atteindre.

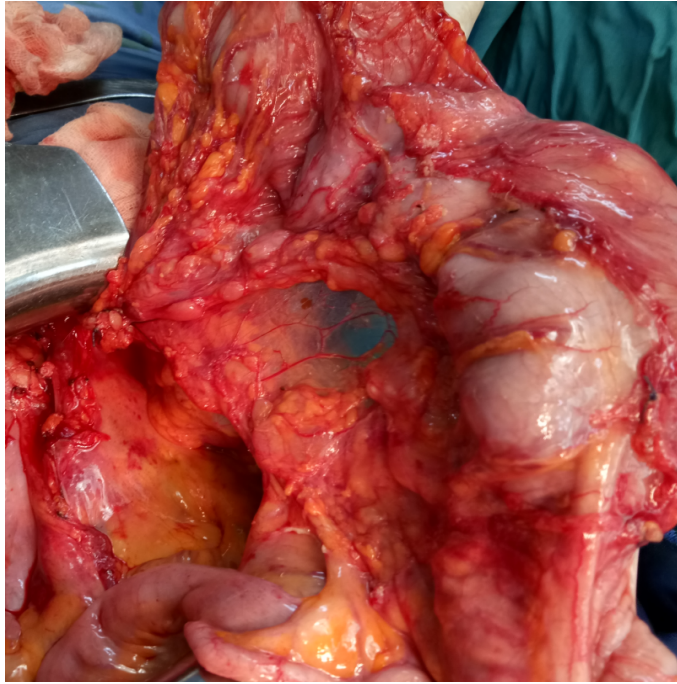
16 ICONOGRAPHIE



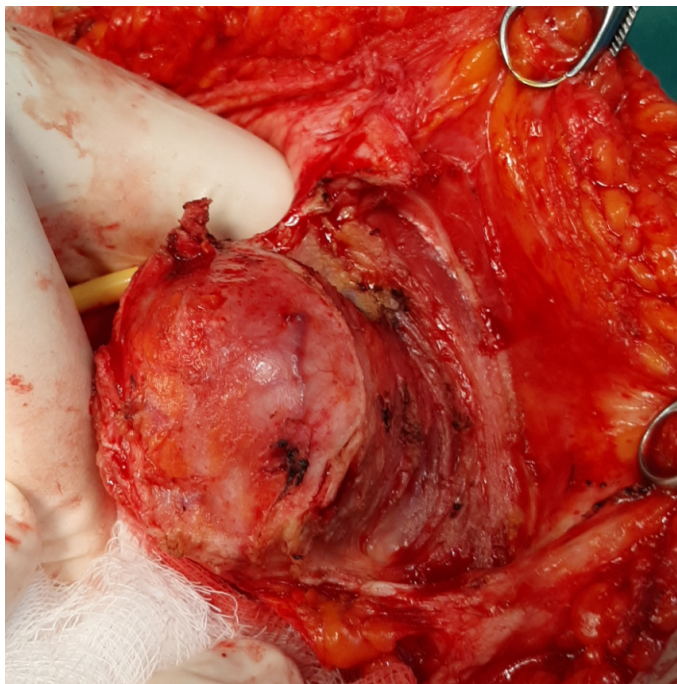
*Figure 89: Aspect per opératoire d'une tumeur caecale
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



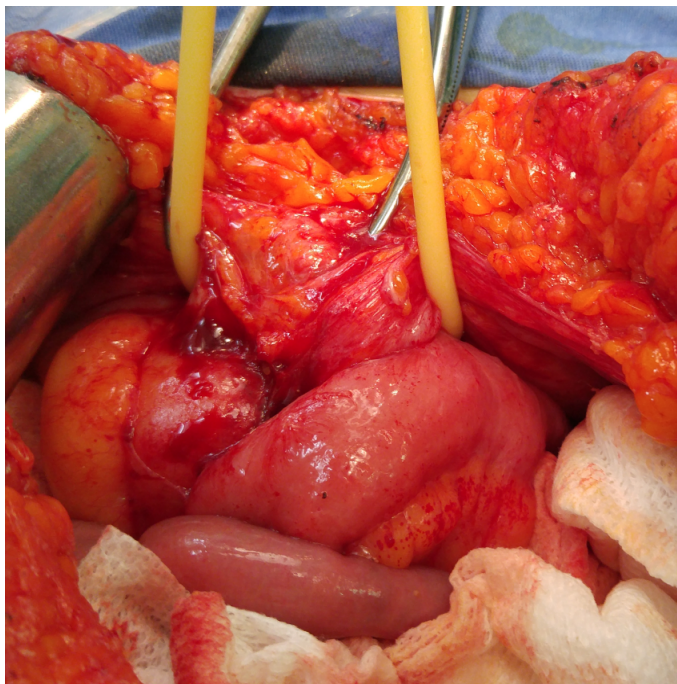
*Figure 90: Aspect per opératoire d'une tumeur sigmoïdienne
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



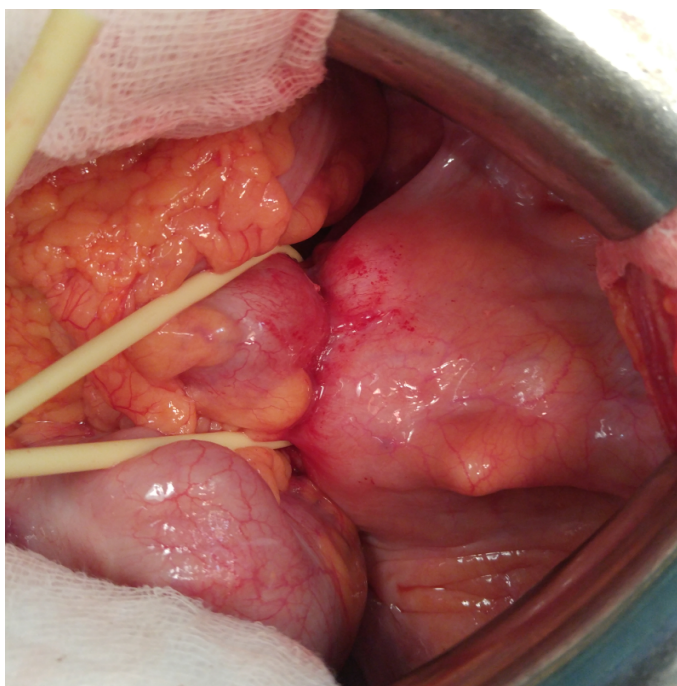
*Figure 91: Adénopathies le long du pédicule colique droit
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



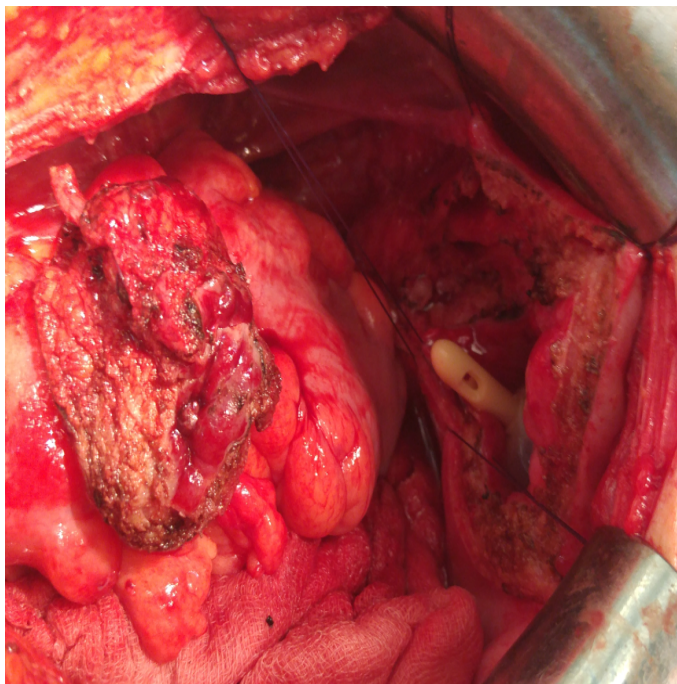
*Figure 92: Tumeur du transverse envahissant la paroi
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



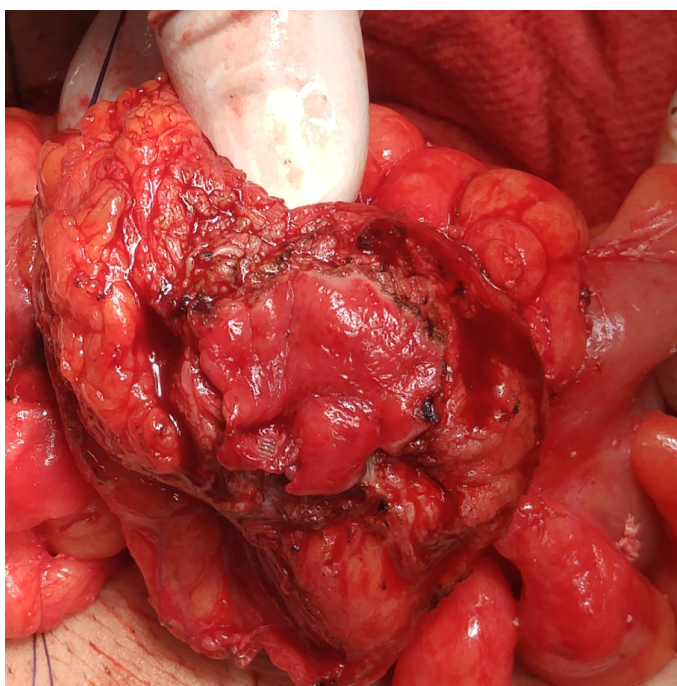
*Figure 93: Tumeur du sigmoïde envahissant la paroi et une anse iléale
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



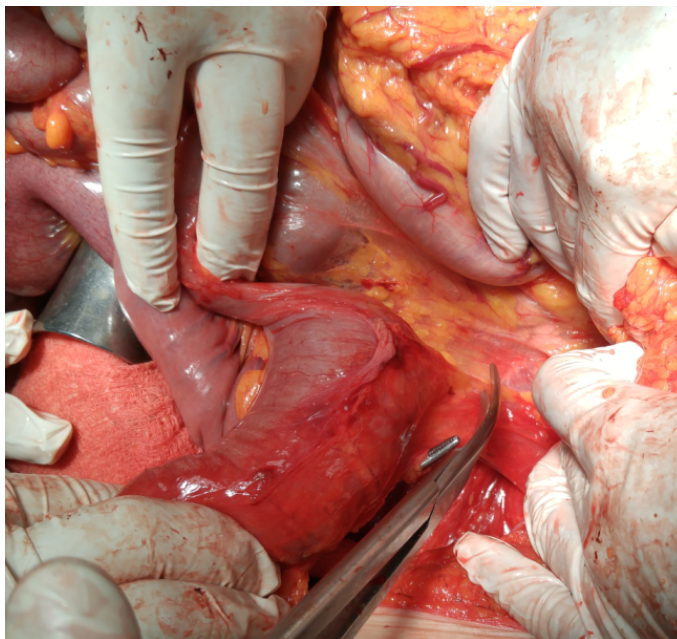
*Figure 94: Tumeur du sigmoïde envahissant la vessie
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



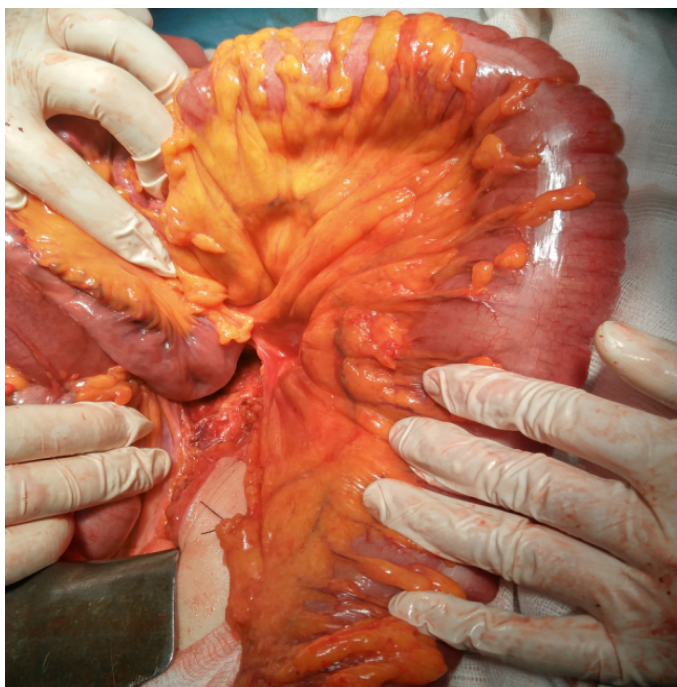
*Figure 95: Résection monobloc d'une tumeur du sigmoïde envahissant la vessie
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



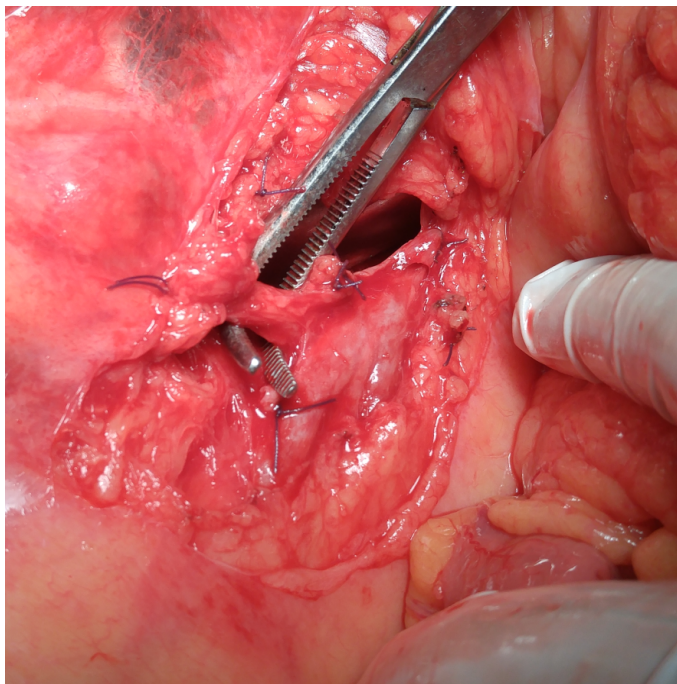
*Figure 96: Tumeur du sigmoïde avec Colerette vésicale
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



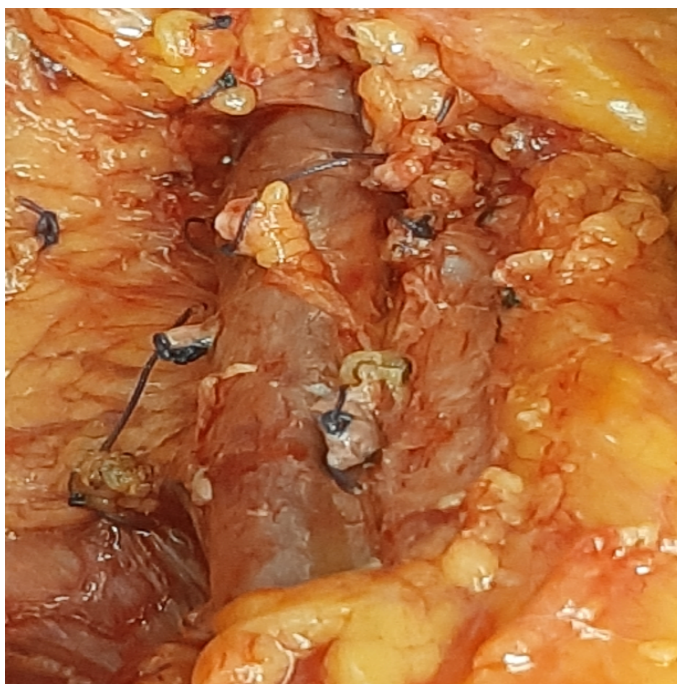
*Figure 97: Mobilisation de l'angle colique gauche – début –
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



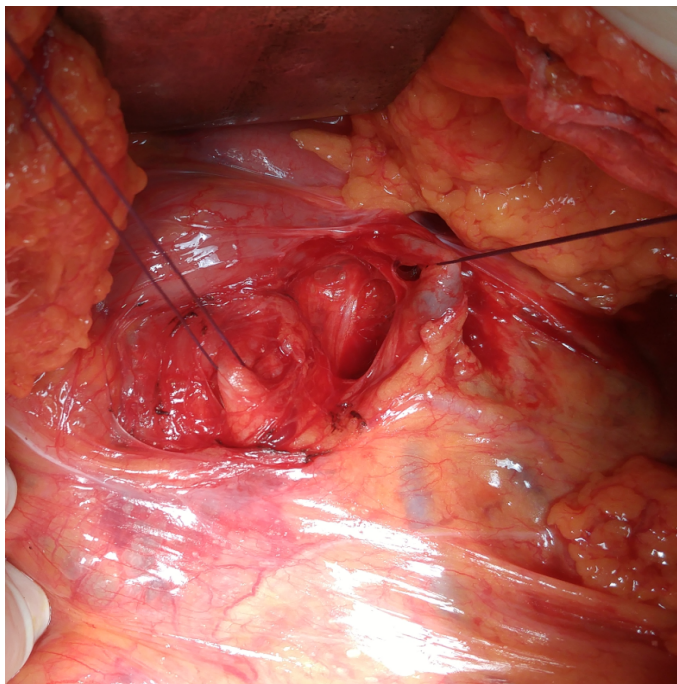
*Figure 98: Mobilisation de l'angle colique gauche – fin –
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



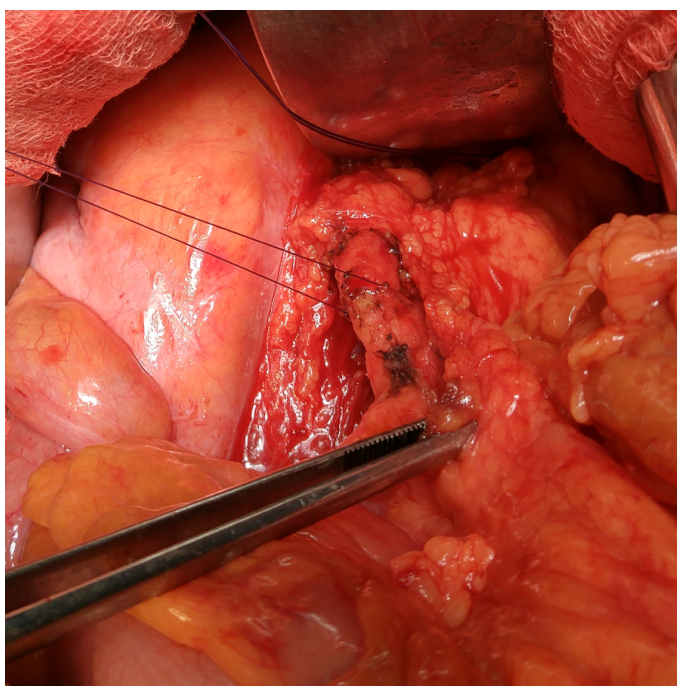
*Figure 99: Curage mésentérique supérieur au bord droit de la veine mésentérique inférieure
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



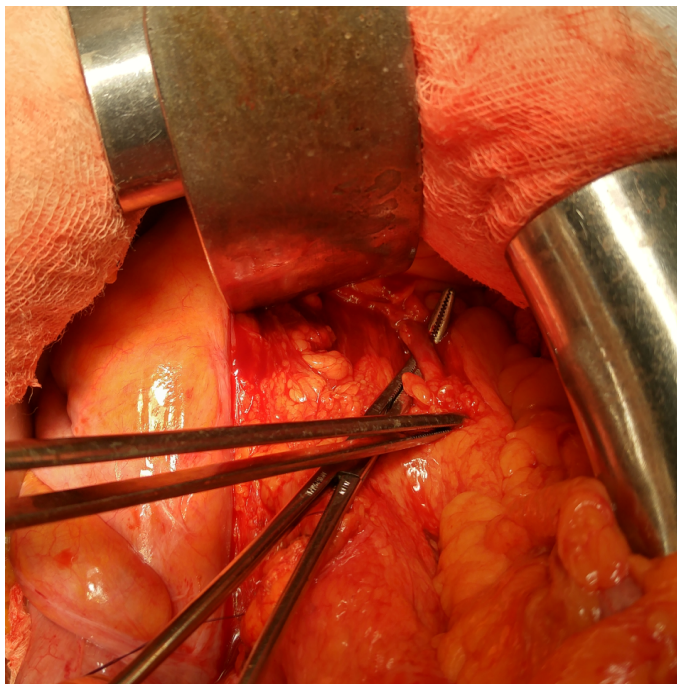
*Figure 100: Aspect final d'un curage mésentérique supérieur
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



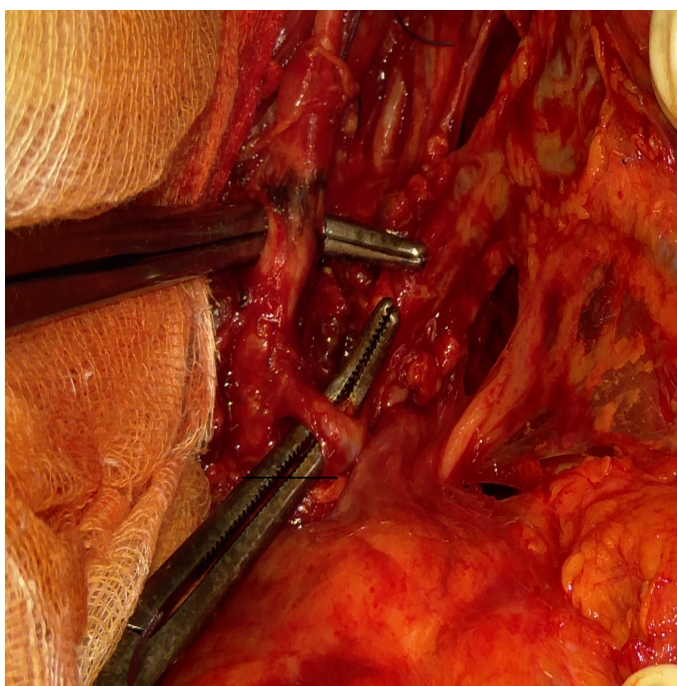
*Figure 101: Contrôle de l'artère mésentérique inférieure et de la veine mésentérique inférieure
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



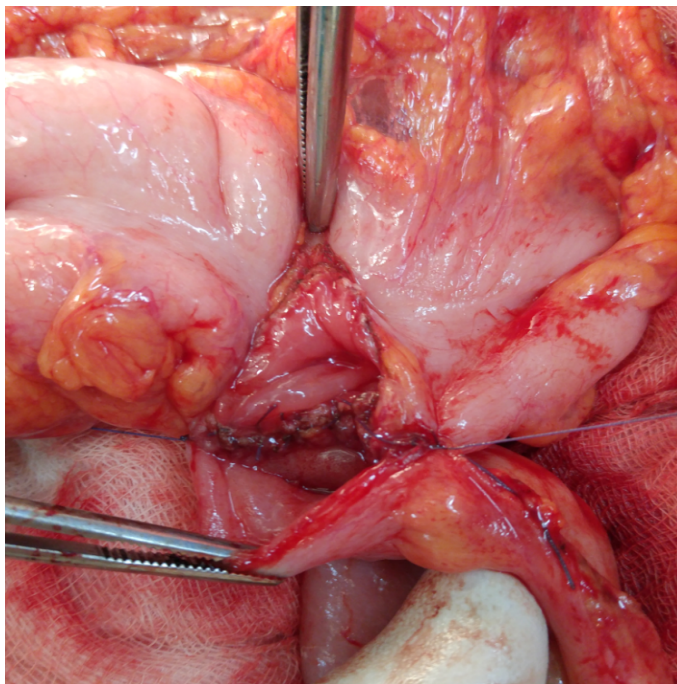
*Figure 102: Contrôle de l'artère mésentérique inférieure
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



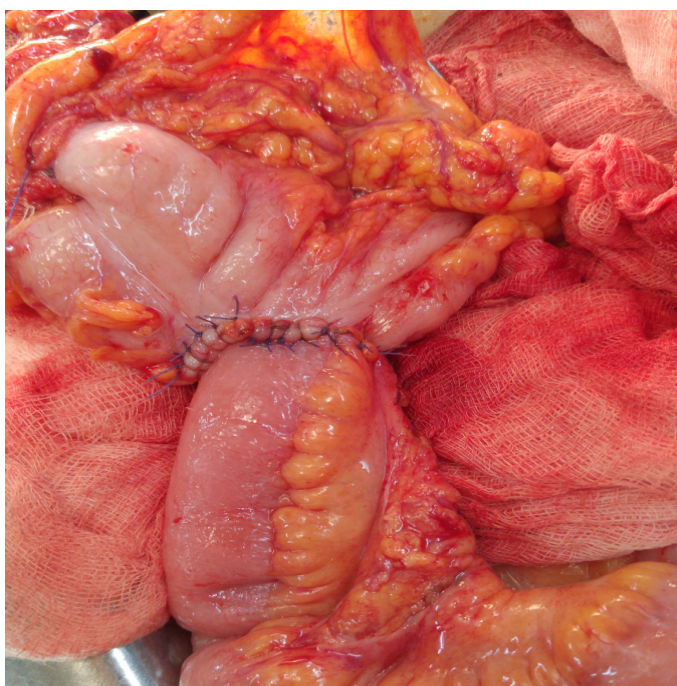
*Figure 103: Contrôle de la veine mésentérique inférieure
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



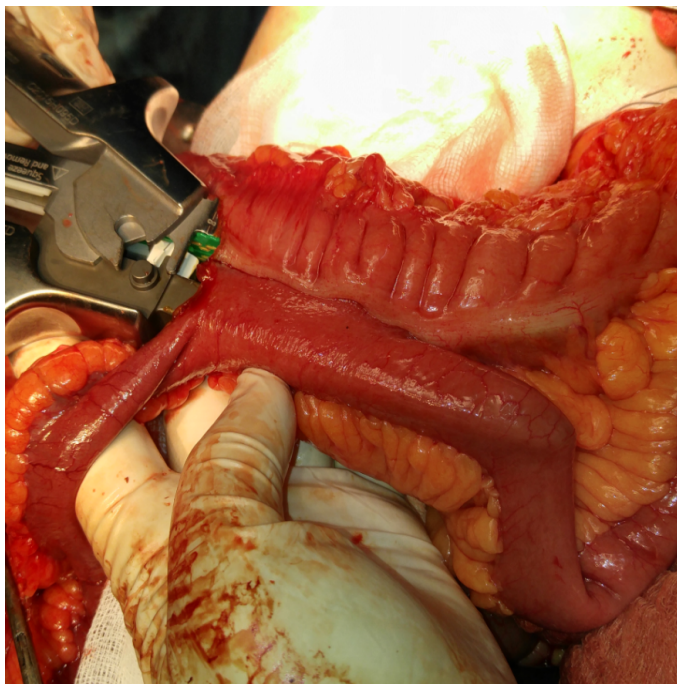
*Figure 104: Contrôle de l'artère mésentérique inférieure
et de l'artère colique supérieure gauche
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



*Figure 105: : Anastomose iléo transverse terminolatérale manuelle – plan postérieur –
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



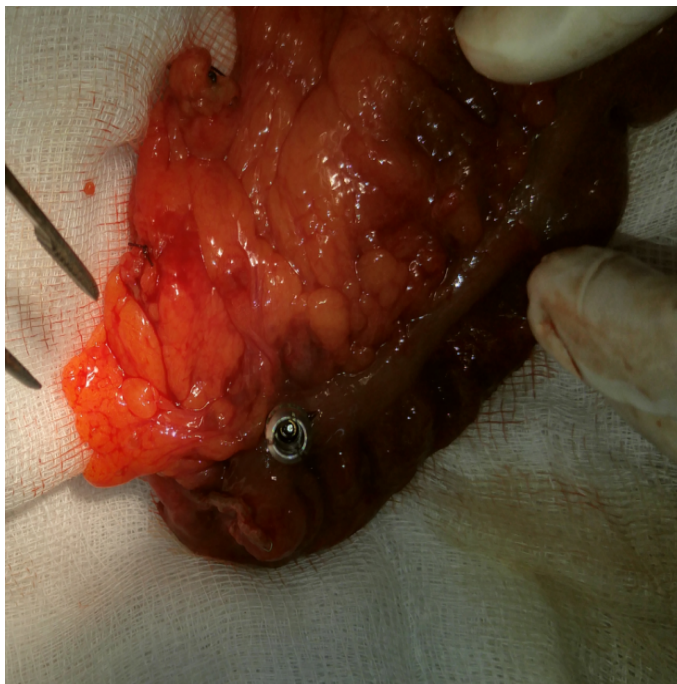
*Figure 106: Anastomose iléo transverse terminolatérale manuelle
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



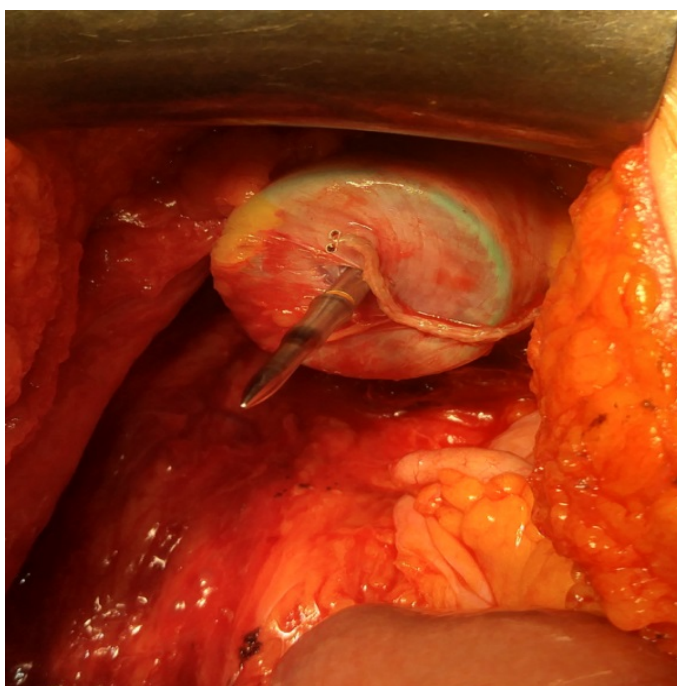
*Figure 107: Anastomose mécanique iléo transverse latérolatérale terminalisée
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



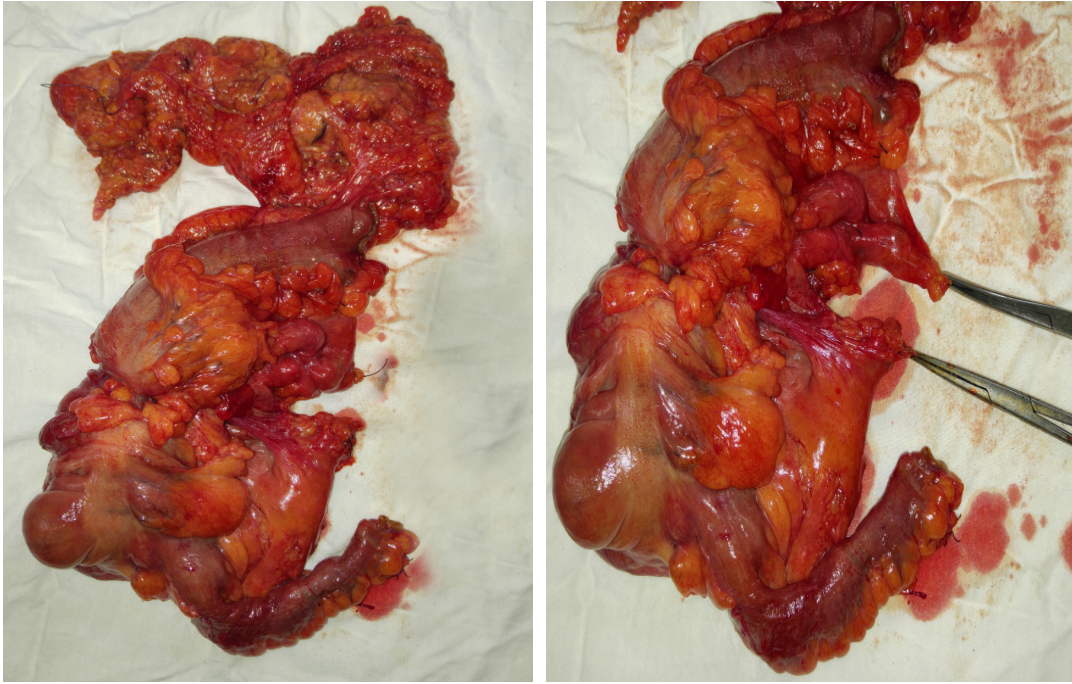
*Figure 108: Anastomose mécanique iléo colique latérolatérale terminalisée
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



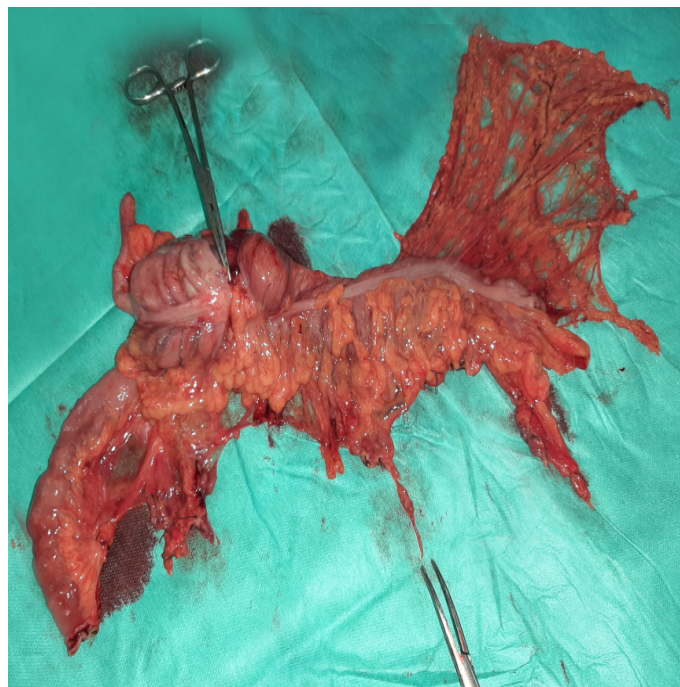
*Figure 109: Anastomose colorectale trans anale mécanique – mise en place de l'enclume –
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



*Figure 110: Anastomose colorectale trans anale mécanique – préparation de l'anastomose –
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



*Figure 111: Pièce opératoire d'une hémicolectomie droite – tumeur du côlon ascendant –
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



*Figure 112: Pièce opératoire d'une hémicolectomie droite élargie
– tumeur du côlon transverse droit –
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



*Figure 113: Pièce opératoire d'une colectomie segmentaire gauche basse
– tumeur du côlon sigmoïde envahissant la vessie –
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



*Figure 114: Pièce opératoire d'une colectomie sub totale
– tumeur du côlon transverse gauche envahissant la paroi –
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



*Figure 115: Colectomie totale – tumeur caecale et sigmoïdienne –
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



*Figure 116: Pièce opératoire d'une colectomie totale – tumeur caecale et sigmoïdienne –
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*



*Figure 117: Pièce opératoire d'une colectomie totale
– tumeur de l'AGD et de l'ACG avec polypose –
(Service Chirurgie Générale « B » - CHUC)*

ANNEXES

Annexe 1 : Classification TNM (8ème édition) [39]

Tumeur primitive (T) :

Tis : Carcinome in situ, tumeur intra-muqueuse envahissant la lamina propria (chorion) sans extension à travers la musculaire muqueuse à la sous-muqueuse.

T1 : Tumeur envahissant la sous-muqueuse.

T2 : Tumeur envahissant la musculature.

T3 : Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-coliques et péri-rectaux non péritonéalisés.

T4 : Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures et/ou perforant le péritoine viscéral.

T4a : Tumeur perforant le péritoine viscéral.*

T4b : Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures de voisinage.**

Ganglions régionaux (N) :

Nx : Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales.

N0 : Absence de métastase ganglionnaire régionale.

N1 : Métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux ***

N1a : Métastase dans un ganglion lymphatique régional.

N1b : Métastase dans 2 à 3 ganglions lymphatiques régionaux.

N1c : Nodule(s) (ou) dépôt(s) tumoral(aux) « satellites » dans la sous-séreuse, ou dans les tissus péri-coliques ou péri-rectaux non péritonéalisés, sans ganglion métastatique régional.****

N2 : Métastases ≥ 4 ganglions lymphatiques régionaux.

N2a : Métastase dans 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux.

N2b : Métastase dans ≥ 7 ganglions lymphatiques régionaux.

Métastases (M) :

M0 : Absence de métastase.

M1 : Métastase(s) à distance.

M1a : Métastase(s) localisée(s) à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) non régionaux) sans métastase péritonéale.

M1b : Métastases atteignant plusieurs organes sans métastase péritonéale.

M1c : Métastase(s) péritonéale(s) avec ou sans métastases d'autres organes.

NB - Micro-métastases et cellules tumorales isolées :

- Les micro-métastases correspondent à des foyers tumoraux dont la taille est comprise entre 0,2 mm et 2 mm et sont classées pN1. L'addition de « (mi) » est optionnelle.
- Les cellules tumorales isolées (CTI) sont des cellules tumorales uniques ou de petits amas mesurant < 0,2 mm, pouvant être détectés par méthodes morphologiques

(colorations de routine ou immunohistochimie) ou non morphologiques. Les cas de CTI dans les ganglions lymphatiques ou à distance doivent être classés N0.

* : T4a. Un stade T4a est défini selon la classification TNM-UICC par une extension de la tumeur à travers le péritoine viscéral avec invasion de la surface. La classification TNM-AJCC spécifie que le stade pT4a peut correspondre : 1) à une perforation où les cellules tumorales sont en continuité avec la séreuse par des remaniements inflammatoires ; 2) à une tumeur atteignant la surface de la séreuse accompagnée de phénomènes réactionnels (hyperplasie mésothéliale, inflammation, érosion ou ulcération) ; 3) à des cellules tumorales libres à la surface de la séreuse avec des phénomènes réactionnels. Toujours selon la classification TNM-AJCC une tumeur située à moins d'1 mm de la séreuse doit être considérée comme pT3 et non pT4, mais des niveaux de coupe supplémentaires sont recommandés pour s'assurer du niveau d'invasion.

** : T4b. L'invasion directe du T4b comprend l'invasion des autres organes ou segment du côlon-rectum par la voie de la séreuse, décelée à l'examen microscopique ou comprend, pour les tumeurs survenant dans une localisation rétro- ou sous-péritonéale, l'invasion directe des autres organes ou structures du fait de l'extension au-delà de la musculature. Une tumeur adhérente macroscopiquement à d'autres organes ou structures est classée cT4b. Cependant, si aucune tumeur n'est présente microscopiquement au niveau de l'adhésion, la classification histopathologique sera pT1 à pT3 selon la profondeur de l'infiltration.

*** : Les ganglions régionaux du côlon sont :

- Appendice : iléo-coliques.
- Cæcum : iléo-coliques, coliques droits.
- Côlon ascendant : iléo-coliques, coliques droits, coliques moyens.
- Angle droit - hépatique : coliques moyens, coliques droits.
- Côlon transverse : coliques droits, coliques moyens, coliques gauches, mésentériques inférieurs.
- Angle colique gauche : coliques moyens, coliques gauches, mésentériques inférieurs.
- Côlon sigmoïde : nœuds sigmoïdiens, coliques gauches, rectaux supérieurs, recto-sigmoïdiens et mésentériques inférieurs.

**** : Les dépôts ou nodules tumoraux « satellites » correspondent à des nodules macroscopiques ou microscopiques dans le tissu adipeux péri-colique ou péri-rectal, dans le territoire de drainage lymphatique de la tumeur, sans continuité avec la tumeur, sans argument histologique en faveur d'un ganglionnaire lymphatique résiduel ou de structure vasculaire ou nerveuse identifiable. Si une paroi veineuse est identifiable par les colorations de routine H et

E, fibres élastiques ou autres, le nodule sera classé comme une invasion veineuse (V1/V2) ou lymphatique (L1). De même, si des structures nerveuses sont identifiables, le nodule sera classé comme une invasion péri-nerveuse (Pn1). La présence d'un (ou de plusieurs) nodule(s) ne modifie pas la catégorie T mais change le statut N en pN1c si tous les ganglions lymphatiques régionaux sont indemnes de métastase à l'examen microscopique.

En l'absence de ganglions lymphatiques métastatiques, la présence de nodules tumoraux «satellites» est classée N1c. En présence de ganglions lymphatiques métastatiques, les dépôts tumoraux sont signalés mais ne doivent pas être additionnés aux ganglions métastatiques. Ces définitions sont celles de la 8ème édition classification TNM. Elles font l'objet d'un débat, certains auteurs considérant que l'impact pronostique péjoratif des dépôts tumoraux n'est actuellement pas assez souligné [384]. Une étude récente semble confirmer la valeur histopronostique défavorable des dépôts tumoraux et qu'ils devraient être additionnés aux ganglions métastatiques régionaux, ce qui suggère de possibles changements de classification TNM et de stratégies thérapeutiques à l'avenir [385].

Les nodules tumoraux « satellites » ne sont pas à confondre avec le « tumor budding » [386]. Ce dernier est défini comme la présence, au niveau du front d'invasion de la tumeur, de cellules isolées ou groupées en petits amas de 5 cellules tumorales au maximum se détachant du reste de la tumeur. Il est établi que le « tumor budding » est un facteur pronostique péjoratif dans le cancer colorectal car il est associé à un risque de métastases ganglionnaires chez les patients présentant un cancer colorectal superficiel et à un risque plus élevé de récurrence chez ceux pris en charge pour un cancer colorectal de stade II [71, 387, 388].

Annexe 2 : Système de gradation des recommandations [39]

Grade	Niveau de preuve correspondant
A	Recommandation forte basée par exemple sur un/des essai(s) comparatif(s) randomisé(s) de forte puissance, une/des méta-analyses d'essai(s) comparatif(s) randomisé(s), ou une analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B	Recommandation basée sur une présomption scientifique à partir d'essais comparatifs randomisés de faible puissance, d'études comparatives non randomisées bien menées ou d'études de cohortes.
C	Recommandation basée sur un faible niveau de preuve à partir d'études cas-témoins, d'études comparatives comportant des biais importants, d'études rétrospectives, de séries de cas, d'études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).
Accord ou avis d'experts	Recommandation basée sur un accord ou avis d'experts en l'absence de données suffisantes de la littérature

Annexe 3 : Classification des complications postopératoires selon Clavien-Dindo [389]

Grade 1

Toute déviation des suites postopératoires sans utilisation de médicaments (autres que ceux listés ci-dessous) ou d'interventions chirurgicale, endoscopique ou radiologique

Les médicaments tels que antiémétiques, antipyrétiques, analgésiques, diurétiques, électrolytes sont autorisés, de même que la physiothérapie. Ce grade inclut aussi l'ouverture de la plaie pour drainage d'un abcès sous-cutané au lit du malade

Grade 2

Complication nécessitant un traitement médicamenteux, y compris la transfusion de sang/plasma ou l'introduction non planifiée d'une nutrition parentérale

Grade 3

- a) Complication nécessitant une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique en anesthésie autre que générale
- b) Complication nécessitant une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique en anesthésie générale

Grade 4

Complication vitale nécessitant un séjour aux soins intensifs

- a) Dysfonction d'un seul organe (y compris dialyse)
- b) Dysfonction multiorganique

Grade 5

Décès du patient

Annexe 4 : Protocole d'étude

IDENTIFICATION DU PATIENT

N° du dossier :

Nom - Prénom :

Age : // // // Sexe : M F

Adresse :

Date d'hospitalisation : Date d'intervention :

Date de sortie : Durée du séjour :

Mode d'admission : Consultation Transfert

Profession / Niveau instruction : // // //

TERRAIN

ANTECEDENTS :

- Personnels médicaux :
 RAS HTA Diabète 1 Diabète 2 Cardiopathie
 Autres :
- Personnels chirurgicaux :
 RAS Cancer- Adénome colorectal Chirurgie colorectale Autre cancer
 Autres :
- Familiaux chirurgicaux :
 RAS Cancer- Adénome colorectal Chirurgie colorectale Autre cancer
 Autres :

FACTEURS DE RISQUE :

RAS RCUH Crohn PAF Lynch Autres :

POIDS : / TAILLE : / BMI : / OMS :

HABITUDES TOXIQUES :

Sans Tabac Alcool

CLINIQUE

SIGNES CLINIQUES :

Douleurs abdominales / Troubles du transit / Rectorragies / Mélénes
 / Asthénie / Anorexie / Amaigrissement / Anémie / PCM
 / Masse abdominale / Autres :

Etat nutritionnel : Bon / Dénutrition

DELAI DIAGNOSTIC :

EXAMEN PHYSIQUE : Résultats :

T.R : Polype rectal / Autres :

EXAMENS PARACLINIQUES

COLOSCOPIE : Totale / Partielle

Résultats :

Autres lésions :

TDM THORACO ABDOMINOPELVIENNE :

Résultats :

ECHOGRAPHIE ABDOMINOPELVIENNE : OUI / NON

Résultats :

TELETHORAX : OUI / NON

BIOLOGIE :

- Bilan biologique standard :

Résultats :

- Groupage- Rhésus :

- FNS : Résultats HB :

- Albuminémie :

- Marqueurs tumoraux : ACE : / CA19-9 :

AUTRES EXAMENS PARACLINIQUES :

Résultats :

CLASSE ASA

ASA : 1 2 3

CARACTERISTIQUES DE LA TUMEUR

SIEGE :

ASPECT MACROSCOPIQUE : UV / UI / VI / U

TYPE HISTOLOGIQUE :

DEGRE DE DIFFERENCIATION :

GRADE HISTOLOGIQUE : Bas grade / Haut grade

ETAPE PRE-OPERATOIRETRANSFUSION PREOPERATOIRE : OUI / NON PREPARATION COLIQUE : OUI / NON

ETAPE OPERATOIREANALGESIE PERIDURALE : OUI / NON

VOIE D'ABORD :

CONSTATATIONS PEROPERATOIRES :

Taille de la tumeur :

Envahissement organe : OUI / NON

Autres constatations :

Pathologies associées : OUI / NON **GESTES PRATIQUES :**Colectomie : HCD HCG Colectomie Seg gauche haute Colectomie Seg gauche basse Colectomie totale

Type de curage :

Rétablissement de continuité : OUI NON Type rétablissement : IC CC CR IR Type anastomose : Manuelle Mécanique

Gestes associés :

INCIDENTS PEROPERATOIRES : OUI / NON

Type :

Conduite tenue :

DIFFICULTES OPERATOIRES: OUI / NON

Type :

Conduite tenue :

DRAINAGE ABDOMINALE : OUI / NON **TRANSFUSION :** OUI / NON **DUREE OPERATOIRE :**

ETAPE POST- OPERATOIRE**REPRISE TRANSIT :****ALIMENTATION PARENTERALE :** OUI / NON **PERFUSION ALB :** OUI / NON

ANTICOAGULATION : OUI / NON

SUITES OPERATOIRES : Simples / Morbidité

MORBIDITE PRECOCE :

• Médicales :

Pneumopathie Embolie pulmonaire TVP

Autres :

• Chirurgicales :

Fistule Péritonite Hgies Sepsis pariétal Hématome paroi

OIA Absès profond Autres :

J post-opératoire :

Gestes réalisés :

GRADE DE CLAVIEN ET DINDO :.....

DECES PENDANT LE SEJOUR : OUI / NON

J post-opératoire :..... // Cause :

ANAPATH

LONGUEUR DE LA PIECE OPERATOIRE :

TYPE RESECTION : R0 R1 R2

TRANCHES DE SECTION ENVAHIES : OUI / NON

NOMBRE GANGLIONS PRELEVES :

NOMBRE GANGLIONS ENVAHIS :

LNR :

pTNM : **STADE :**

EMBOLES VASCULAIRES : OUI / NON

ENGAINEMENT PERINERVEUX : OUI / NON

TRAITEMENT ADJUVANT

CHIMIOOTHERAPIE ADJUVANTE :

OUI / NON // COMPLETE / INCOMPLETE

DELAI :

PROTOCOLE :

SURVEILLANCE

CLINIQUE :

RADIOLOGIE :

ENDOSCOPIE :

MARQUEURS :

MORBIDITE A LONG TERME

METASTASES :

Foie / Poumon / carcinose / Autre :

RLR : Siège :

AUTRES :

DATE MORBIDITE :

TRAITEMENT MORBIDITE :

SURVIE

PATIENT VIVANT SANS RECIDIVE

PATIENT VIVANT AVEC RECIDIVE

PATIENT DECEDE

Date du décès :

Cause du décès :

BIBLIOGRAPHIE

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F: **Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries.** *CA Cancer J Clin* 2021, **71**(3):209-249.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F: **Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012.** *Int J Cancer* 2015, **136**(5):E359-386.
3. Abid L: **Epidémiologie des cancers digestifs en Algérie. Leçons à tirer en vue des priorités de santé publique.** In: *Cours Intensif de Cancérologie Digestive.* Alger, ALGERIE; 2016.
4. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Pineros M, Znaor A, Bray F: **Cancer statistics for the year 2020: An overview.** *Int J Cancer* 2021.
5. Manceau G, Wagner M, Doat S, Bardier A, Bachet J-B, Dubreuil O, Spano J-P, Lucidarme O, Hannoun L, Vaillant J-C *et al*: **Cancer du côlon : épidémiologie, diagnostic, bilan d'extension, traitement chirurgical et suivi.** *EMC - GASTRO-ENTÉROLOGIE* 2014, [9-068-A-10].
6. Menegoz F, Black RJ, Arveux P, Magne V, Ferlay J, Buemi A, Carli PM, Chapelain G, Faivre J, Gignoux M *et al*: **Cancer incidence and mortality in France in 1975-95.** *Eur J Cancer Prev* 1997, **6**(5):442-466.
7. Aparicio T, Wind P, Des Guetz G: **Prise en charge des cancers du côlon non métastatique chez les patients âgés.** *Côlon & Rectum* 2013, **7**(3):150-155.
8. Mitry E, Bouvier AM, Esteve J, Faivre J: **Improvement in colorectal cancer survival: a population-based study.** *Eur J Cancer* 2005, **41**(15):2297-2303.
9. Gallot D: **Anatomie chirurgicale du côlon.** *EMC (Elsevier SAS, Paris), Techniques chirurgicales - Appareil digestif* 2006:[40-535].
10. Chevrel J-P: **Le tronc [avec la collab. de] J.-Y. Barbin, G. Bastide, J. Bécue,... [et al.].** Paris Berlin New York: Springer-Verl.; 1994.
11. Kamina P: **Anatomie clinique**, 4e éd. edn. Paris: Maloine; 2013.
12. Kahle W, Leonhardt H, Platzer W, Cabrol C, Moes P: **Anatomie 2 Viscères.** Paris: Flammarion; 1978.
13. Netter FH: **Atlas of human anatomy : latin terminology**, 7th edition. edn. Philadelphia, MO: Elsevier; 2018.
14. Fawcett DW, Jensch RP: **Bloom & Fawcett : concise histology.** New York: Chapman and Hall : International Thomson Pub.; 1997.
15. Dadoune J-P: **Histologie.** Paris: Flammarion; 1990.
16. Viguier J, Bourlier P, Karsenti D, de Calan L, E. DD: **Cancer du côlon.** . *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Gastro-entérologie* 2003, **9-068-A-10**.

17. Bouchet A, Cuilleret J: **Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle**, 3e éd. edn. Paris: Simep; 1995.
18. Garcia-Ruiz A, Milsom JW, Ludwig KA, Marchesa P: **Right colonic arterial anatomy. Implications for laparoscopic surgery.** *Dis Colon Rectum* 1996, **39**(8):906-911.
19. Amonoo-Kuofi HS, el-Badawi MG, el-Naggar ME: **Anomalous origins of colic arteries.** *Clin Anat* 1995, **8**(4):288-293.
20. Nelson TM, Pollak R, Jonasson O, Abcarian H: **Anatomic variants of the celiac, superior mesenteric, and inferior mesenteric arteries and their clinical relevance.** *Clinical Anatomy* 1988, **1**(2):75-91.
21. Pillet J, Reigner B, Lhoste P, Pillet JC, Mercier P, Cronier P: **[Arterial vascularization of the colon. The middle mesenteric artery].** *Bull Assoc Anat (Nancy)* 1993, **77**(238):27-30.
22. Leguerrier A: **Nouveaux dossiers d'anatomie PCEM Abdomen nouvelle nomenclature**, [Nouv. éd.] edn. Paris: Heures de France; 1991.
23. Bray F Fau - Soerjomataram I, Soerjomataram I: **The Changing Global Burden of Cancer: Transitions in Human Development and Implications for Cancer Prevention and Control. BTI - Cancer: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 3).**
24. Fidler MM, Soerjomataram I, Bray F: **A global view on cancer incidence and national levels of the human development index.** *Int J Cancer* 2016, **139**(11):2436-2446.
25. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F: **Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality.** *Gut* 2017, **66**(4):683-691.
26. Arnold M, Abnet CC, Neale RE, Vignat J, Giovannucci EL, McGlynn KA, Bray F: **Global Burden of 5 Major Types of Gastrointestinal Cancer.** *Gastroenterology* 2020, **159**(1):335-349 e315.
27. Dyba T, Randi G, Bray F, Martos C, Giusti F, Nicholson N, Gavin A, Flego M, Neamtiu L, Dimitrova N *et al*: **The European cancer burden in 2020: Incidence and mortality estimates for 40 countries and 25 major cancers.** *Eur J Cancer* 2021, **157**:308-347.
28. Lakehal A, S.Afcil, B.Khirani, S.Mhazem, M.Hammouda, S.Khalfi, S.Naidja, H.Hammoudi, S.Ouchen, Ah.Lakehal *et al*: **Rapport : Registre du cancer de population de la wilaya de Constantine; Algérie - Année 2014;** 2018.
29. Rougier P: **[Colorectal cancer. A better screening, a better treatment].** *Rev Prat* 2004, **54**(2):133-134.
30. Benhamiche AM: **[Colonic cancer: descriptive epidemiology and high-risk groups].** *Gastroenterol Clin Biol* 1998, **22**(3 Suppl):S3-11.
31. Bosman FT, World Health Organization., International Agency for Research on Cancer.: **WHO classification of tumours of the digestive system**, 4th edn. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2010.

32. **Item 298 (ex item 148) – Tumeurs du côlon et du rectum**
[\[http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_18/site/html/cours.pdf\]](http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_18/site/html/cours.pdf)
33. Fleming M, Ravula S, Tatishchev SF, Wang HL: **Colorectal carcinoma: Pathologic aspects.** *J Gastrointest Oncol* 2012, **3**(3):153-173.
34. Hinoi T, Tani M, Lucas PC, Caca K, Dunn RL, Macri E, Loda M, Appelman HD, Cho KR, Fearon ER: **Loss of CDX2 expression and microsatellite instability are prominent features of large cell minimally differentiated carcinomas of the colon.** *Am J Pathol* 2001, **159**(6):2239-2248.
35. Alexander J, Watanabe T, Wu TT, Rashid A, Li S, Hamilton SR: **Histopathological identification of colon cancer with microsatellite instability.** *Am J Pathol* 2001, **158**(2):527-535.
36. Quirke P, Dixon MF: **The prediction of local recurrence in rectal adenocarcinoma by histopathological examination.** *Int J Colorectal Dis* 1988, **3**(2):127-131.
37. Diebold MD, Boyer J: **[Management of malignant polyps].** *Gastroenterol Clin Biol* 1998, **22**(3 Suppl):S147-154.
38. Lecomte T, André T, Bibeau F, Blanc B, Cohen R, Lagasse JP, Laurent-Puig P, Lepage C, Lucidarme O, Martin-Babau J *et al*: **« Cancer du côlon non métastatique » Thésaurus National de Cancérologie Digestive.** [En ligne] [\https://www.snfge.org/tncd et <http://www.tncd.org>]. In.; Mars 2021.
39. Amin MB, American Joint Committee on Cancer., American Cancer Society.: **AJCC cancer staging manual**, Eight edition / editor-in-chief, Mahul B. Amin, MD, FCAP ; editors, Stephen B. Edge, MD, FACS and 16 others ; Donna M. Gress, RHIT, CTR - Technical editor ; Laura R. Meyer, CAPM - Managing editor. edn. Chicago IL: American Joint Committee on Cancer, Springer; 2017.
40. Xu F, Xu J, Lou Z, Di M, Wang F, Hu H, Lai M: **Micropapillary component in colorectal carcinoma is associated with lymph node metastasis in T1 and T2 Stages and decreased survival time in TNM stages I and II.** *Am J Surg Pathol* 2009, **33**(9):1287-1292.
41. Lino-Silva LS, Salcedo-Hernandez RA, Caro-Sanchez CH: **Colonic micropapillary carcinoma, a recently recognized subtype associated with histological adverse factors: clinicopathological analysis of 15 cases.** *Colorectal Dis* 2012, **14**(9):e567-572.
42. Popat S, Hubner R, Houlston RS: **Systematic review of microsatellite instability and colorectal cancer prognosis.** *J Clin Oncol* 2005, **23**(3):609-618.
43. Vilar E, Gruber SB: **Microsatellite instability in colorectal cancer-the stable evidence.** *Nat Rev Clin Oncol* 2010, **7**(3):153-162.
44. Sargent DJ, Shi Q, Yothers G, Tejpar S, Bertagnolli MM, Thibodeau SN, Andre T, Labianca R, Gallinger S, Hamilton SR *et al*: **Prognostic impact of deficient mismatch repair (dMMR) in 7,803 stage II/III colon cancer (CC) patients (pts): A pooled individual pt data analysis of 17 adjuvant trials in the ACCENT database.** *Journal of Clinical Oncology* 2014, **32**(15_suppl):3507-3507.

45. Huh JW, Kim HR, Kim YJ: **Lymphovascular or perineural invasion may predict lymph node metastasis in patients with T1 and T2 colorectal cancer.** *J Gastrointest Surg* 2010, **14**(7):1074-1080.
46. Peng J, Sheng W, Huang D, Venook AP, Xu Y, Guan Z, Cai S: **Perineural invasion in pT3N0 rectal cancer: the incidence and its prognostic effect.** *Cancer* 2011, **117**(7):1415-1421.
47. Washington MK: **Colorectal carcinoma: selected issues in pathologic examination and staging and determination of prognostic factors.** *Arch Pathol Lab Med* 2008, **132**(10):1600-1607.
48. Zlobec I, Baker K, Minoo P, Hayashi S, Terracciano L, Lugli A: **Tumor border configuration added to TNM staging better stratifies stage II colorectal cancer patients into prognostic subgroups.** *Cancer* 2009, **115**(17):4021-4029.
49. Jass JR, Atkin WS, Cuzick J, Bussey HJ, Morson BC, Northover JM, Todd IP: **The grading of rectal cancer: historical perspectives and a multivariate analysis of 447 cases.** *Histopathology* 1986, **10**(5):437-459.
50. Lugli A, Karamitopoulou E, Zlobec I: **Tumour budding: a promising parameter in colorectal cancer.** *Br J Cancer* 2012, **106**(11):1713-1717.
51. Puppa G, Senore C, Sheahan K, Vieth M, Lugli A, Zlobec I, Pecori S, Wang LM, Langner C, Mitomi H *et al*: **Diagnostic reproducibility of tumour budding in colorectal cancer: a multicentre, multinational study using virtual microscopy.** *Histopathology* 2012, **61**(4):562-575.
52. Karamitopoulou E, Zlobec I, Kolzer V, Kondi-Pafiti A, Patsouris ES, Gennatas K, Lugli A: **Proposal for a 10-high-power-fields scoring method for the assessment of tumor budding in colorectal cancer.** *Mod Pathol* 2013, **26**(2):295-301.
53. Graham DM, Appelman HD: **Crohn's-like lymphoid reaction and colorectal carcinoma: a potential histologic prognosticator.** *Mod Pathol* 1990, **3**(3):332-335.
54. Greenson JK, Bonner JD, Ben-Yzhak O, Cohen HI, Miselevich I, Resnick MB, Trougouboff P, Tomsho LD, Kim E, Low M *et al*: **Phenotype of microsatellite unstable colorectal carcinomas: Well-differentiated and focally mucinous tumors and the absence of dirty necrosis correlate with microsatellite instability.** *Am J Surg Pathol* 2003, **27**(5):563-570.
55. Greenson JK, Huang SC, Herron C, Moreno V, Bonner JD, Tomsho LP, Ben-Izhak O, Cohen HI, Trougouboff P, Bejhar J *et al*: **Pathologic predictors of microsatellite instability in colorectal cancer.** *Am J Surg Pathol* 2009, **33**(1):126-133.
56. Galon J, Costes A, Sanchez-Cabo F, Kirilovsky A, Mlecnik B, Lagorce-Pagès C, Tosolini M, Camus M, Berger A, Wind P *et al*: **Type, density, and location of immune cells within human colorectal tumors predict clinical outcome.** *Science* 2006, **313**(5795):1960-1964.
57. Bibeau F, Goldman-Levy G: **Cancer colorectal : compte rendu anatomopathologique type en 2014.** *Oncologie* 2014, **16**(11):525-536.

58. Samowitz WS, Sweeney C Fau - Herrick J, Herrick J Fau - Albertsen H, Albertsen H Fau - Levin TR, Levin Tr Fau - Murtaugh MA, Murtaugh Ma Fau - Wolff RK, Wolff Rk Fau - Slattery ML, Slattery ML: **Poor survival associated with the BRAF V600E mutation in microsatellite-stable colon cancers.** (0008-5472 (Print)).
59. Chen D, Huang JF, Liu K, Zhang LQ, Yang Z, Chuai ZR, Wang YX, Shi DC, Huang Q, Fu WL: **BRAFV600E mutation and its association with clinicopathological features of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis.** (1932-6203 (Electronic)).
60. Leto SM, Trusolino L: **Primary and acquired resistance to EGFR-targeted therapies in colorectal cancer: impact on future treatment strategies.** (1432-1440 (Electronic)).
61. Lièvre A: **Des mutations de KRAS aux mutations de RAS : vers une meilleure définition de la réponse aux anticorps anti-EGFR dans le cancer colorectal métastatique.** *Oncologie* 2014, **16**(2):120-128.
62. Douillard JY, Oliner KS, Siena S, Tabernero J, Burkes R, Barugel M, Humblet Y, Bodoky G, Cunningham D, Jassem J *et al*: **Panitumumab-FOLFOX4 treatment and RAS mutations in colorectal cancer.** *N Engl J Med* 2013, **369**(11):1023-1034.
63. Blons H, Emile JF, Le Malicot K, Julié C, Zaanen A, Tabernero J, Mini E, Folprecht G, Van Laethem JL, Thaler J *et al*: **Prognostic value of KRAS mutations in stage III colon cancer: post hoc analysis of the PETACC8 phase III trial dataset.** *Ann Oncol* 2014, **25**(12):2378-2385.
64. Grady WM, Carethers JM: **Genomic and epigenetic instability in colorectal cancer pathogenesis.** *Gastroenterology* 2008, **135**(4):1079-1099.
65. Lynch HT, Rozen P, Schuelke GS: **Hereditary colon cancer: polyposis and nonpolyposis variants.** *CA Cancer J Clin* 1985, **35**(2):95-114.
66. Cannon-Albright LA, Skolnick MH, Bishop DT, Lee RG, Burt RW: **Common inheritance of susceptibility to colonic adenomatous polyps and associated colorectal cancers.** *N Engl J Med* 1988, **319**(9):533-537.
67. Al-Tassan N, Chmiel NH, Maynard J, Fleming N, Livingston AL, Williams GT, Hodges AK, Davies DR, David SS, Sampson JR *et al*: **Inherited variants of MYH associated with somatic G:C-->T:A mutations in colorectal tumors.** *Nat Genet* 2002, **30**(2):227-232.
68. Lynch HT, Lynch PM, Lanspa SJ, Snyder CL, Lynch JF, Boland CR: **Review of the Lynch syndrome: history, molecular genetics, screening, differential diagnosis, and medicolegal ramifications.** *Clin Genet* 2009, **76**(1):1-18.
69. Vasen HF, Mecklin JP, Khan PM, Lynch HT: **The International Collaborative Group on HNPCC.** *Anticancer Res* 1994, **14**(4B):1661-1664.
70. Butterworth AS, Higgins JP, Pharoah P: **Relative and absolute risk of colorectal cancer for individuals with a family history: a meta-analysis.** *Eur J Cancer* 2006, **42**(2):216-227.
71. Bosch SL, Teerenstra S, de Wilt JH, Cunningham C, Nagtegaal ID: **Predicting lymph node metastasis in pT1 colorectal cancer: a systematic review of risk**

- factors providing rationale for therapy decisions.** *Endoscopy* 2013, **45**(10):827-834.
72. Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, Hunter DJ, Speizer FE, Willett WC: **A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer.** *N Engl J Med* 1994, **331**(25):1669-1674.
 73. St John DJ, McDermott FT, Hopper JL, Debney EA, Johnson WR, Hughes ES: **Cancer risk in relatives of patients with common colorectal cancer.** *Ann Intern Med* 1993, **118**(10):785-790.
 74. **[Consensus conference: Prevention Screening and Management of the Colonic Cancers. Paris, France, January 29-30, 1998. Proceedings].** *Gastroenterol Clin Biol* 1998, **22**(3 Suppl):S1-295.
 75. Cottet V, Pariente A, Nalet B, Lafon J, Milan C, Olschwang S, Bonaiti-Pellié C, Faivre J, Bonithon-Kopp C: **Colonoscopic screening of first-degree relatives of patients with large adenomas: increased risk of colorectal tumors.** *Gastroenterology* 2007, **133**(4):1086-1092.
 76. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J: **Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas.** *N Engl J Med* 1992, **326**(10):658-662.
 77. Neugut AI, Jacobson JS, Rella VA: **Prevalence and incidence of colorectal adenomas and cancer in asymptomatic persons.** *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1997, **7**(3):387-399.
 78. Cottet V, Jooste V, Bouvier AM, Michiels C, Faivre J, Bonithon-Kopp C: **Time trends in first-diagnosis rates of colorectal adenomas: a 24-year population-based study.** *Aliment Pharmacol Ther* 2008, **27**(10):950-959.
 79. Bouvier AM, Latournerie M, Jooste V, Lepage C, Cottet V, Faivre J: **The lifelong risk of metachronous colorectal cancer justifies long-term colonoscopic follow-up.** *Eur J Cancer* 2008, **44**(4):522-527.
 80. Itzkowitz SH, Harpaz N: **Diagnosis and management of dysplasia in patients with inflammatory bowel diseases.** *Gastroenterology* 2004, **126**(6):1634-1648.
 81. Ekobom A, Helmick C, Zack M, Adami HO: **Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study.** *N Engl J Med* 1990, **323**(18):1228-1233.
 82. Jess T, Gamborg M, Matzen P, Munkholm P, Sørensen TI: **Increased risk of intestinal cancer in Crohn's disease: a meta-analysis of population-based cohort studies.** *Am J Gastroenterol* 2005, **100**(12):2724-2729.
 83. Gillen CD, Andrews HA, Prior P, Allan RN: **Crohn's disease and colorectal cancer.** *Gut* 1994, **35**(5):651-655.
 84. Nottage K, McFarlane J, Krasin MJ, Li C, Srivastava D, Robison LL, Hudson MM: **Secondary colorectal carcinoma after childhood cancer.** *J Clin Oncol* 2012, **30**(20):2552-2558.
 85. Lagergren J, Ye W, Ekobom A: **Intestinal cancer after cholecystectomy: is bile involved in carcinogenesis?** *Gastroenterology* 2001, **121**(3):542-547.

86. Cross AJ, Pollock JR, Bingham SA: **Haem, not protein or inorganic iron, is responsible for endogenous intestinal N-nitrosation arising from red meat.** *Cancer Res* 2003, **63**(10):2358-2360.
87. Norat T, Lukanova A, Ferrari P, Riboli E: **Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies.** *Int J Cancer* 2002, **98**(2):241-256.
88. Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, Negri E, Straif K, Romieu I, La Vecchia C *et al*: **Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies.** *Ann Oncol* 2011, **22**(9):1958-1972.
89. Schernhammer ES, Giovannucci E, Kawasaki T, Rosner B, Fuchs CS, Ogino S: **Dietary folate, alcohol and B vitamins in relation to LINE-1 hypomethylation in colon cancer.** *Gut* 2010, **59**(6):794-799.
90. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P: **Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis.** *Jama* 2008, **300**(23):2765-2778.
91. Bostick RM, Potter JD, Kushi LH, Sellers TA, Steinmetz KA, McKenzie DR, Gapstur SM, Folsom AR: **Sugar, meat, and fat intake, and non-dietary risk factors for colon cancer incidence in Iowa women (United States).** *Cancer Causes Control* 1994, **5**(1):38-52.
92. Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC: **Physical activity, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men.** *Ann Intern Med* 1995, **122**(5):327-334.
93. Thune I, Lund E: **Physical activity and risk of colorectal cancer in men and women.** *Br J Cancer* 1996, **73**(9):1134-1140.
94. Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S: **Interaction between adiponectin and leptin influences the risk of colorectal adenoma.** *Cancer Res* 2010, **70**(13):5430-5437.
95. Byeon JS, Jeong JY, Kim MJ, Lee SM, Nam WH, Myung SJ, Kim JG, Yang SK, Kim JH, Suh DJ: **Adiponectin and adiponectin receptor in relation to colorectal cancer progression.** *Int J Cancer* 2010, **127**(12):2758-2767.
96. Endo H, Hosono K, Uchiyama T, Sakai E, Sugiyama M, Takahashi H, Nakajima N, Wada K, Takeda K, Nakagama H *et al*: **Leptin acts as a growth factor for colorectal tumours at stages subsequent to tumour initiation in murine colon carcinogenesis.** *Gut* 2011, **60**(10):1363-1371.
97. Yuhara H, Steinmaus C, Cohen SE, Corley DA, Tei Y, Buffler PA: **Is diabetes mellitus an independent risk factor for colon cancer and rectal cancer?** *Am J Gastroenterol* 2011, **106**(11):1911-1921; quiz 1922.
98. Sandhu MS, Dunger DB, Giovannucci EL: **Insulin, insulin-like growth factor-I (IGF-I), IGF binding proteins, their biologic interactions, and colorectal cancer.** *J Natl Cancer Inst* 2002, **94**(13):972-980.

99. Aune D, Chan DS, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, Norat T: **Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies.** *BMJ* 2011, **343**:d6617.
100. Ferguson LR, Chavan RR, Harris PJ: **Changing concepts of dietary fiber: implications for carcinogenesis.** *Nutr Cancer* 2001, **39**(2):155-169.
101. Howe GR, Benito E, Castelleto R, Cornée J, Estève J, Gallagher RP, Iscovich JM, Deng-ao J, Kaaks R, Kune GA *et al*: **Dietary intake of fiber and decreased risk of cancers of the colon and rectum: evidence from the combined analysis of 13 case-control studies.** *J Natl Cancer Inst* 1992, **84**(24):1887-1896.
102. Gerber M, Boutron-Ruault MC, Hercberg S, Riboli E, Scalbert A, Siess MH: **[Food and cancer: state of the art about the protective effect of fruits and vegetables].** *Bull Cancer* 2002, **89**(3):293-312.
103. Chakrabarty S, Radjendirane V, Appelman H, Varani J: **Extracellular calcium and calcium sensing receptor function in human colon carcinomas: promotion of E-cadherin expression and suppression of beta-catenin/TCF activation.** *Cancer Res* 2003, **63**(1):67-71.
104. Freudenheim JL, Graham S, Marshall JR, Haughey BP, Cholewinski S, Wilkinson G: **Folate intake and carcinogenesis of the colon and rectum.** *Int J Epidemiol* 1991, **20**(2):368-374.
105. Boyle T, Keegel T, Bull F, Heyworth J, Fritschi L: **Physical activity and risks of proximal and distal colon cancers: a systematic review and meta-analysis.** *J Natl Cancer Inst* 2012, **104**(20):1548-1561.
106. Karnes WE, Jr., Shattuck-Brandt R, Burgart LJ, DuBois RN, Tester DJ, Cunningham JM, Kim CY, McDonnell SK, Schaid DJ, Thibodeau SN: **Reduced COX-2 protein in colorectal cancer with defective mismatch repair.** *Cancer Res* 1998, **58**(23):5473-5477.
107. Mathers JC, Movahedi M, Macrae F, Mecklin JP, Moeslein G, Olschwang S, Eccles D, Evans G, Maher ER, Bertario L *et al*: **Long-term effect of resistant starch on cancer risk in carriers of hereditary colorectal cancer: an analysis from the CAPP2 randomised controlled trial.** *Lancet Oncol* 2012, **13**(12):1242-1249.
108. Benamouzig R, Uzzan B: **Aspirin to prevent colorectal cancer: time to act?** *Lancet* 2010, **376**(9754):1713-1714.
109. Burn J, Gerdes AM, Macrae F, Mecklin JP, Moeslein G, Olschwang S, Eccles D, Evans DG, Maher ER, Bertario L *et al*: **Long-term effect of aspirin on cancer risk in carriers of hereditary colorectal cancer: an analysis from the CAPP2 randomised controlled trial.** *Lancet* 2011, **378**(9809):2081-2087.
110. Half E, Arber N: **Colon cancer: preventive agents and the present status of chemoprevention.** *Expert Opin Pharmacother* 2009, **10**(2):211-219.
111. Greer JB, O'Keefe SJ: **Microbial induction of immunity, inflammation, and cancer.** *Front Physiol* 2011, **1**:168.
112. Balish E, Warner T: **Enterococcus faecalis induces inflammatory bowel disease in interleukin-10 knockout mice.** *Am J Pathol* 2002, **160**(6):2253-2257.

113. Wu S, Rhee KJ, Albesiano E, Rabizadeh S, Wu X, Yen HR, Huso DL, Brancati FL, Wick E, McAllister F *et al*: **A human colonic commensal promotes colon tumorigenesis via activation of T helper type 17 T cell responses.** *Nat Med* 2009, **15**(9):1016-1022.
114. Sobhani I, Tap J, Roudot-Thoraval F, Roperch JP, Letulle S, Langella P, Corthier G, Tran Van Nhieu J, Furet JP: **Microbial dysbiosis in colorectal cancer (CRC) patients.** *PLoS One* 2011, **6**(1):e16393.
115. Kado S, Uchida K, Funabashi H, Iwata S, Nagata Y, Ando M, Onoue M, Matsuoka Y, Ohwaki M, Morotomi M: **Intestinal microflora are necessary for development of spontaneous adenocarcinoma of the large intestine in T-cell receptor beta chain and p53 double-knockout mice.** *Cancer Res* 2001, **61**(6):2395-2398.
116. Tougeron D: **Carcinogènese colorectale, données fondamentales EMC - GASTRO-ENTÉROLOGIE** 2014, [9-000-E-20]
117. Gerdes H, Chen Q, Elahi AH, Sircar A, Goldberg E, Winawer D, Urmacher C, Winawer SJ, Jhanwar SC: **Recurrent deletions involving chromosomes 1, 5, 17, and 18 in colorectal carcinoma: possible role in biological and clinical behavior of tumors.** *Anticancer Res* 1995, **15**(1):13-24.
118. Thiagalingam S, Lengauer C, Leach FS, Schutte M, Hahn SA, Overhauser J, Willson JK, Markowitz S, Hamilton SR, Kern SE *et al*: **Evaluation of candidate tumour suppressor genes on chromosome 18 in colorectal cancers.** *Nat Genet* 1996, **13**(3):343-346.
119. Cunningham JM, Christensen ER, Tester DJ, Kim CY, Roche PC, Burgart LJ, Thibodeau SN: **Hypermethylation of the hMLH1 promoter in colon cancer with microsatellite instability.** *Cancer Res* 1998, **58**(15):3455-3460.
120. Kondo Y, Issa JP: **Epigenetic changes in colorectal cancer.** *Cancer Metastasis Rev* 2004, **23**(1-2):29-39.
121. Shen L, Catalano PJ, Benson AB, 3rd, O'Dwyer P, Hamilton SR, Issa JP: **Association between DNA methylation and shortened survival in patients with advanced colorectal cancer treated with 5-fluorouracil based chemotherapy.** *Clin Cancer Res* 2007, **13**(20):6093-6098.
122. Hawkins N, Norrie M, Cheong K, Mokany E, Ku SL, Meagher A, O'Connor T, Ward R: **CpG island methylation in sporadic colorectal cancers and its relationship to microsatellite instability.** *Gastroenterology* 2002, **122**(5):1376-1387.
123. Ogino S, Cantor M, Kawasaki T, Brahmandam M, Kirkner GJ, Weisenberger DJ, Campan M, Laird PW, Loda M, Fuchs CS: **CpG island methylator phenotype (CIMP) of colorectal cancer is best characterised by quantitative DNA methylation analysis and prospective cohort studies.** *Gut* 2006, **55**(7):1000-1006.
124. Fahrner JA, Eguchi S, Herman JG, Baylin SB: **Dependence of histone modifications and gene expression on DNA hypermethylation in cancer.** *Cancer Res* 2002, **62**(24):7213-7218.

125. Michael MZ, SM OC, van Holst Pellekaan NG, Young GP, James RJ: **Reduced accumulation of specific microRNAs in colorectal neoplasia.** *Mol Cancer Res* 2003, **1**(12):882-891.
126. Larman TC, DePalma SR, Hadjipanayis AG, Protopopov A, Zhang J, Gabriel SB, Chin L, Seidman CE, Kucherlapati R, Seidman JG: **Spectrum of somatic mitochondrial mutations in five cancers.** *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012, **109**(35):14087-14091.
127. Barker N, van Es JH, Kuipers J, Kujala P, van den Born M, Cozijnsen M, Haegebarth A, Korving J, Begthel H, Peters PJ *et al*: **Identification of stem cells in small intestine and colon by marker gene Lgr5.** *Nature* 2007, **449**(7165):1003-1007.
128. Zlobec I, Lugli A: **Epithelial mesenchymal transition and tumor budding in aggressive colorectal cancer: tumor budding as oncotarget.** *Oncotarget* 2010, **1**(7):651-661.
129. Sjöblom T, Jones S, Wood LD, Parsons DW, Lin J, Barber TD, Mandelker D, Leary RJ, Ptak J, Silliman N *et al*: **The consensus coding sequences of human breast and colorectal cancers.** *Science* 2006, **314**(5797):268-274.
130. Wood LD, Parsons DW, Jones S, Lin J, Sjöblom T, Leary RJ, Shen D, Boca SM, Barber T, Ptak J *et al*: **The genomic landscapes of human breast and colorectal cancers.** *Science* 2007, **318**(5853):1108-1113.
131. Sparks AB, Morin PJ, Vogelstein B, Kinzler KW: **Mutational analysis of the APC/beta-catenin/Tcf pathway in colorectal cancer.** *Cancer Res* 1998, **58**(6):1130-1134.
132. Liu W, Dong X, Mai M, Seelan RS, Taniguchi K, Krishnadath KK, Halling KC, Cunningham JM, Boardman LA, Qian C *et al*: **Mutations in AXIN2 cause colorectal cancer with defective mismatch repair by activating beta-catenin/TCF signalling.** *Nat Genet* 2000, **26**(2):146-147.
133. Duval A, Gayet J, Zhou XP, Iacopetta B, Thomas G, Hamelin R: **Frequent frameshift mutations of the TCF-4 gene in colorectal cancers with microsatellite instability.** *Cancer Res* 1999, **59**(17):4213-4215.
134. Yang L, Moses HL: **Transforming growth factor beta: tumor suppressor or promoter? Are host immune cells the answer?** *Cancer Res* 2008, **68**(22):9107-9111.
135. Roth AD, Tejpar S, Delorenzi M, Yan P, Fiocca R, Klingbiel D, Dietrich D, Biesmans B, Bodoky G, Barone C *et al*: **Prognostic role of KRAS and BRAF in stage II and III resected colon cancer: results of the translational study on the PETACC-3, EORTC 40993, SAKK 60-00 trial.** *J Clin Oncol* 2010, **28**(3):466-474.
136. von Manteuffel SR, Dennis PB, Pullen N, Gingras AC, Sonenberg N, Thomas G: **The insulin-induced signalling pathway leading to S6 and initiation factor 4E binding protein 1 phosphorylation bifurcates at a rapamycin-sensitive point immediately upstream of p70s6k.** *Mol Cell Biol* 1997, **17**(9):5426-5436.

137. Michiels C, Boutron MC, Chatelain N, Quipourt V, Roy P, Faivre J: **[Prognostic factors in colorectal adenocarcinoma of Dukes stage B. Study of a series of population]**. *Gastroenterol Clin Biol* 1994, **18**(5):456-461.
138. Millien VO, Mansour NM: **Bowel Preparation for Colonoscopy in 2020: A Look at the Past, Present, and Future**. *Curr Gastroenterol Rep* 2020, **22**(6):28.
139. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Wayne JD, Schapiro M, Bond JH, Panish JF *et al*: **Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup**. *N Engl J Med* 1993, **329**(27):1977-1981.
140. Cunliffe WJ, Hasleton PS, Tweedle DE, Schofield PF: **Incidence of synchronous and metachronous colorectal carcinoma**. *Br J Surg* 1984, **71**(12):941-943.
141. Viguier J, Bourlier P, Karsenti D, de Calan L, Danquechin Dorval E: **Cancer du côlon**. *EMC - GASTRO-ENTÉROLOGIE* 2003, **9-068-A-10**:18 p.
142. Kune GA, Kune S, Field B, White R, Brough W, Schellenberger R, Watson LF: **Survival in patients with large-bowel cancer. A population-based investigation from the Melbourne Colorectal Cancer Study**. *Dis Colon Rectum* 1990, **33**(11):938-946.
143. Peyrin-Biroulet L, Bigard M-A: **Coloscopie. Techniques et indications**. *EMC - GASTRO-ENTÉROLOGIE* 2006, **9-013-B-10**:Peyrin-Biroulet L., Bigard M.-A. Coloscopie. Techniques et indications. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gastro-entérologie, 9-013-B-010, 2006.
144. Chavaillon A: **Colorations en endoscopie digestive**. *EMC - GASTRO-ENTÉROLOGIE* 2009, **9-013-B-20**.
145. Ridereau-Zins C, Aubé C, Luet D, Vielle B, Pilleul F, Dumortier J, Gandon Y, Heresbach D, Beziat C, Bailly F *et al*: **Assessment of water enema computed tomography: an effective imaging technique for the diagnosis of colon cancer: Colon cancer: computed tomography using a water enema**. *Abdom Imaging* 2010, **35**(4):407-413.
146. Aubertin A, Zins M: **[Imaging of the GI tract]**. *J Radiol* 2006, **87**(7-8):853-854.
147. Halligan S, Altman DG, Taylor SA, Mallett S, Deeks JJ, Bartram CI, Atkin W: **CT colonography in the detection of colorectal polyps and cancer: systematic review, meta-analysis, and proposed minimum data set for study level reporting**. *Radiology* 2005, **237**(3):893-904.
148. Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL: **Meta-analysis: computed tomographic colonography**. *Ann Intern Med* 2005, **142**(8):635-650.
149. Sambrook A, McAteer D, Yule S, Phull P: **MR colonography without bowel cleansing or water enema: a pilot study**. *Br J Radiol* 2012, **85**(1015):921-924.
150. Balthazar EJ, Megibow AJ, Hulnick D, Naidich DP: **Carcinoma of the colon: detection and preoperative staging by CT**. *AJR Am J Roentgenol* 1988, **150**(2):301-306.
151. Hundt W, Braunschweig R, Reiser M: **Evaluation of spiral CT in staging of colon and rectum carcinoma**. *Eur Radiol* 1999, **9**(1):78-84.

152. Mainenti PP, Cirillo LC, Camera L, Persico F, Cantalupo T, Pace L, De Palma GD, Persico G, Salvatore M: **Accuracy of single phase contrast enhanced multidetector CT colonography in the preoperative staging of colo-rectal cancer.** *Eur J Radiol* 2006, **60**(3):453-459.
153. Utano K, Endo K, Togashi K, Sasaki J, Kawamura HJ, Horie H, Nakamura Y, Konishi F, Sugimoto H: **Preoperative T staging of colorectal cancer by CT colonography.** *Dis Colon Rectum* 2008, **51**(6):875-881.
154. Dighe S, Blake H, Koh MD, Swift I, Arnaout A, Temple L, Barbachano Y, Brown G: **Accuracy of multidetector computed tomography in identifying poor prognostic factors in colonic cancer.** *Br J Surg* 2010, **97**(9):1407-1415.
155. Filippone A, Ambrosini R, Fuschi M, Marinelli T, Genovesi D, Bonomo L: **Preoperative T and N staging of colorectal cancer: accuracy of contrast-enhanced multi-detector row CT colonography--initial experience.** *Radiology* 2004, **231**(1):83-90.
156. Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF: **Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis.** *Radiology* 2002, **224**(3):748-756.
157. Rafaelsen SR, Jakobsen A: **Contrast-enhanced ultrasound vs multidetector-computed tomography for detecting liver metastases in colorectal cancer: a prospective, blinded, patient-by-patient analysis.** *Colorectal Dis* 2011, **13**(4):420-425.
158. Larsen LP, Rosenkilde M, Christensen H, Bang N, Bolvig L, Christiansen T, Laurberg S: **The value of contrast enhanced ultrasonography in detection of liver metastases from colorectal cancer: a prospective double-blinded study.** *Eur J Radiol* 2007, **62**(2):302-307.
159. Parnaby CN, Bailey W, Balasingam A, Beckert L, Eglinton T, Fife J, Frizelle FA, Jeffery M, Watson AJ: **Pulmonary staging in colorectal cancer: a review.** *Colorectal Dis* 2012, **14**(6):660-670.
160. Kronawitter U, Kemeny NE, Heelan R, Fata F, Fong Y: **Evaluation of chest computed tomography in the staging of patients with potentially resectable liver metastases from colorectal carcinoma.** *Cancer* 1999, **86**(2):229-235.
161. Niekel MC, Bipat S, Stoker J: **Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment.** *Radiology* 2010, **257**(3):674-684.
162. Bipat S, van Leeuwen MS, Comans EF, Pijl ME, Bossuyt PM, Zwinderman AH, Stoker J: **Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis--meta-analysis.** *Radiology* 2005, **237**(1):123-131.
163. Kulemann V, Schima W, Tamandl D, Kaczirek K, Gruenberger T, Wrba F, Weber M, Ba-Ssalamah A: **Preoperative detection of colorectal liver metastases in fatty liver: MDCT or MRI?** *Eur J Radiol* 2011, **79**(2):e1-6.

164. Angliviél B, Benoist S, Penna C, El Hajjam M, Chagnon S, Julié C, Beauchet A, Rougier P, Nordlinger B: **Impact of chemotherapy on the accuracy of computed tomography scan for the evaluation of colorectal liver metastases.** *Ann Surg Oncol* 2009, **16**(5):1247-1253.
165. de Bree E, Koops W, Kröger R, van Ruth S, Witkamp AJ, Zoetmulder FA: **Peritoneal carcinomatosis from colorectal or appendiceal origin: correlation of preoperative CT with intraoperative findings and evaluation of interobserver agreement.** *J Surg Oncol* 2004, **86**(2):64-73.
166. Jacquet P, Jelinek JS, Steves MA, Sugarbaker PH: **Evaluation of computed tomography in patients with peritoneal carcinomatosis.** *Cancer* 1993, **72**(5):1631-1636.
167. Coenegrachts K: **Magnetic resonance imaging of the liver: New imaging strategies for evaluating focal liver lesions.** *World J Radiol* 2009, **1**(1):72-85.
168. Löwenthal D, Zeile M, Lim WY, Wybranski C, Fischbach F, Wieners G, Pech M, Kropf S, Ricke J, Dudeck O: **Detection and characterisation of focal liver lesions in colorectal carcinoma patients: comparison of diffusion-weighted and Gd-EOB-DTPA enhanced MR imaging.** *Eur Radiol* 2011, **21**(4):832-840.
169. Muhi A, Ichikawa T, Motosugi U, Sou H, Nakajima H, Sano K, Sano M, Kato S, Kitamura T, Fatima Z *et al*: **Diagnosis of colorectal hepatic metastases: comparison of contrast-enhanced CT, contrast-enhanced US, superparamagnetic iron oxide-enhanced MRI, and gadoxetic acid-enhanced MRI.** *J Magn Reson Imaging* 2011, **34**(2):326-335.
170. Low RN, Sebrechts CP, Barone RM, Muller W: **Diffusion-weighted MRI of peritoneal tumors: comparison with conventional MRI and surgical and histopathologic findings--a feasibility study.** *AJR Am J Roentgenol* 2009, **193**(2):461-470.
171. Manton G, Y. P (eds.): **Mortalité et morbidité en chirurgie colo-rectale : rapport présenté au 105e Congrès français de chirurgie:** Arnette; 2003.
172. Selzner M, Hany TF, Wildbrett P, McCormack L, Kadry Z, Clavien PA: **Does the novel PET/CT imaging modality impact on the treatment of patients with metastatic colorectal cancer of the liver?** *Ann Surg* 2004, **240**(6):1027-1034; discussion 1035-1026.
173. Patel S, McCall M, Ohinmaa A, Bigam D, Dryden DM: **Positron emission tomography/computed tomographic scans compared to computed tomographic scans for detecting colorectal liver metastases: a systematic review.** *Ann Surg* 2011, **253**(4):666-671.
174. Bamba Y, Itabashi M, Kameoka S: **Clinical use of PET/CT in peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer.** *Hepatogastroenterology* 2012, **59**(117):1408-1411.
175. Tanaka T, Kawai Y, Kanai M, Taki Y, Nakamoto Y, Takabayashi A: **Usefulness of FDG-positron emission tomography in diagnosing peritoneal recurrence of colorectal cancer.** *Am J Surg* 2002, **184**(5):433-436.

176. **Conférence de consensus Prévention, dépistage et prise en charge des cancers du côlon: Texte court.** *Chirurgie* 1998, **123**(2):198-205.
177. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, Poston GJ, Schlag PM, Rougier P, Bechstein WO, Primrose JN, Walpole ET, Finch-Jones M *et al*: **Perioperative FOLFOX4 chemotherapy and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC 40983): long-term results of a randomised, controlled, phase 3 trial.** *Lancet Oncol* 2013, **14**(12):1208-1215.
178. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, Poston GJ, Schlag PM, Rougier P, Bechstein WO, Primrose JN, Walpole ET, Finch-Jones M *et al*: **Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial.** *Lancet* 2008, **371**(9617):1007-1016.
179. Mariette C, Alves A, Benoist S, Bretagnol F, Mabrut JY, Slim K: **[Perioperative care in digestive surgery. Guidelines for the French society of digestive surgery (SFCD)].** *Ann Chir* 2005, **130**(2):108-124.
180. Mariette C, Alves A, Benoist S, Bretagnol F, Mabrut JY, Slim K: **[Perioperative care in digestive surgery].** *J Chir (Paris)* 2005, **142**(1):14-28.
181. Güenaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P: **Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery.** *Cochrane Database Syst Rev* 2011, **2011**(9):CD001544.
182. Slim K, Vicaut E, Launay-Savary MV, Contant C, Chipponi J: **Updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on the role of mechanical bowel preparation before colorectal surgery.** *Ann Surg* 2009, **249**(2):203-209.
183. Braga M, Gianotti L, Vignali A, Carlo VD: **Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer.** *Surgery* 2002, **132**(5):805-814.
184. Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Di Carlo V: **A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer.** *Gastroenterology* 2002, **122**(7):1763-1770.
185. McGory ML, Shekelle PG, Ko CY: **Development of quality indicators for patients undergoing colorectal cancer surgery.** *J Natl Cancer Inst* 2006, **98**(22):1623-1633.
186. Turnbull RB, Jr., Kyle K, Watson FR, Spratt J: **Cancer of the colon: the influence of the no-touch isolation technic on survival rates.** *CA Cancer J Clin* 1968, **18**(2):82-87.
187. Slim K, Blay JY, Brouquet A, Chatelain D, Comy M, Delpero JR, Denet C, Elias D, Fléjou JF, Fourquier P *et al*: **[Digestive oncology: surgical practices].** *J Chir (Paris)* 2009, **146 Suppl 2**:S11-80.
188. West NP, Hohenberger W, Weber K, Perrakis A, Finan PJ, Quirke P: **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**(2):272-278.
189. Grinnell RS: **Lymphatic block with atypical and retrograde lymphatic metastasis and spread in carcinoma of the colon and rectum.** *Ann Surg* 1966, **163**(2):272-280.
 190. Hida J, Okuno K, Yasutomi M, Yoshifuji T, Uchida T, Tokoro T, Shiozaki H: **Optimal ligation level of the primary feeding artery and bowel resection margin in colon cancer surgery: the influence of the site of the primary feeding artery.** *Dis Colon Rectum* 2005, **48**(12):2232-2237.
 191. Izbicki JR, Hosch SB, Knoefel WT, Passlick B, Bloechle C, Broelsch CE: **Extended resections are beneficial for patients with locally advanced colorectal cancer.** *Dis Colon Rectum* 1995, **38**(12):1251-1256.
 192. **Single-stage treatment for malignant left-sided colonic obstruction: a prospective randomized clinical trial comparing subtotal colectomy with segmental resection following intraoperative irrigation. The SCOTIA Study Group. Subtotal Colectomy versus On-table Irrigation and Anastomosis.** *Br J Surg* 1995, **82**(12):1622-1627.
 193. You YN, Chua HK, Nelson H, Hassan I, Barnes SA, Harrington J: **Segmental vs. extended colectomy: measurable differences in morbidity, function, and quality of life.** *Dis Colon Rectum* 2008, **51**(7):1036-1043.
 194. de Vos tot Nederveen Cappel WH, Nagengast FM, Griffioen G, Menko FH, Taal BG, Kleibeuker JH, Vasen HF: **Surveillance for hereditary nonpolyposis colorectal cancer: a long-term study on 114 families.** *Dis Colon Rectum* 2002, **45**(12):1588-1594.
 195. Lasser P: **Généralités sur la chirurgie d'exérèse des cancers coliques. Problèmes techniques généraux et stratégie thérapeutique.** *EMC (Elsevier SAS, Paris), Techniques chirurgicales - Appareil digestif* 2006:[40-555].
 196. Valverde A, Mosnier H: **Traitement chirurgical des cancers du côlon droit.** *EMC - Techniques chirurgicales - Appareil digestif* 2013, **8**(1):1-16 [Article 40-560].
 197. Gallot D: **Colectomie pour cancer du côlon droit.** *EMC Techniques chirurgicales - Appareil digestif* 1985:40-560.
 198. Gallot D: **Colectomies pour cancer des côlons descendant, iliaque et transverse par voie ouverte** *EMC - TECHNIQUES CHIRURGICALES - APPAREIL DIGESTIF* 2006, [40-570].
 199. Gallot D: **Colectomie pour cancer du côlon pelvien par voie ouverte.** *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales - Appareil digestif* 2006:40-565.
 200. Boige V, Taïeb J, Ducreux M: **Chimiothérapie des cancers digestifs : généralités et principaux cytotoxiques** *EMC - GASTRO-ENTÉROLOGIE* 2001, [9-120-A-10].
 201. Lecomte T, André T, Bibeau F, Blanc B, Cohen R, Lagasse J, Laurent-Puig P, Lepage C, Lucidarme O, Martin-Babau J *et al*: **« Cancer du côlon non métastatique »** *Thésaurus National de Cancérologie Digestive.* In.; Mars 2021.

202. Parc Y, Gueroult S, Mourra N, Serfaty L, Fléjou JF, Tiret E, Parc R: **Prognostic significance of microsatellite instability determined by immunohistochemical staining of MSH2 and MLH1 in sporadic T3N0M0 colon cancer.** *Gut* 2004, **53**(3):371-375.
203. Sargent DJ, Marsoni S, Monges G, Thibodeau SN, Labianca R, Hamilton SR, French AJ, Kabat B, Foster NR, Torri V *et al*: **Defective mismatch repair as a predictive marker for lack of efficacy of fluorouracil-based adjuvant therapy in colon cancer.** *J Clin Oncol* 2010, **28**(20):3219-3226.
204. Body A, Prenen H, Latham S, Lam M, Tipping-Smith S, Raghunath A, Segelov E: **The Role of Neoadjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Colon Cancer.** *Cancer Manag Res* 2021, **13**:2567-2579.
205. Foxtrot Collaborative G: **Feasibility of preoperative chemotherapy for locally advanced, operable colon cancer: the pilot phase of a randomised controlled trial.** *Lancet Oncol* 2012, **13**(11):1152-1160.
206. Morton D: **5230 - FOxTROT: An international randomised controlled trial in 1053 patients evaluating neoadjuvant chemotherapy (NAC) for colon cancer. On behalf of the FOxTROT Collaborative Group.** *Annals of Oncology* 2019, **30**:v198.
207. **Conférence de consensus prévention, dépistage et prise en charge des cancers du côlon.** *Acta Endoscopica* 1998, **28**(2):156-164.
208. Haute Autorité de Santé HAS: **Cancer colorectal : modalités de dépistage et de prévention chez les sujets à risque élevé et très élevé.** In. Saint-Denis La Plaine; 2017.
209. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jørgensen OD, Søndergaard O: **Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test.** *Lancet* 1996, **348**(9040):1467-1471.
210. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, James PD, Mangham CM: **Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer.** *Lancet* 1996, **348**(9040):1472-1477.
211. Hamza S, Cottet V, Touillon N, Dancourt V, Bonithon-Kopp C, Lepage C, Faivre J: **Long-term effect of faecal occult blood screening on incidence and mortality from colorectal cancer.** *Dig Liver Dis* 2014, **46**(12):1121-1125.
212. Scholefield JH, Moss SM, Mangham CM, Whyne DK, Hardcastle JD: **Nottingham trial of faecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up.** *Gut* 2012, **61**(7):1036-1040.
213. Kronborg O, Jørgensen OD, Fenger C, Rasmussen M: **Randomized study of biennial screening with a faecal occult blood test: results after nine screening rounds.** *Scand J Gastroenterol* 2004, **39**(9):846-851.
214. Faivre J, Dancourt V, Denis B, Dorval E, Piette C, Perrin P, Bidan JM, Jard C, Jung S, Levillain R *et al*: **Comparison between a guaiac and three immunochemical faecal occult blood tests in screening for colorectal cancer.** *Eur J Cancer* 2012, **48**(16):2969-2976.

215. van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, van Krieken HH, Verbeek AL, Jansen JB, Dekker E: **Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population.** *Gastroenterology* 2008, **135**(1):82-90.
216. Jean F, Sylvain M: **Le dépistage et la prévention du cancer colorectal : il n'y a plus de temps à perdre.** *Hépto-Gastro & Oncologie Digestive* 2015, **22**(4):273-277.
217. Mallem D: **Les cancers colorectaux dans les wilayas de Batna. Etude épidémiologique clinique et thérapeutique.** Université de Batna, El Hadj Lakhdar, Algérie; 2010.
218. Oukkal M, Bouzid K: **Études épidémiologiques des cancers colorectaux au service d'oncologie médicale du CPMC d'Alger. Registre Tumor Alger.** In.; 2006: 3-64.
219. Meddah D, Meddah B, Tir Touil A, Ghalek M, Sahraoui T: **Étude épidémiologique du cancer du côlon chez des patients de l'Ouest algérien.** *Journal africain du cancer / African Journal of Cancer* 2009, **1**(1):31-35.
220. Arfaoui Toumi A, Kriaa Ben Mahmoud L, Khiari M, Lahmer A, Gharbi L, Dhraïef M, Khalfallah T, Regaya Mzabi S, Bouraoui S: **[Epidemiological study, pathologic evaluation and prognostic factors of colorectal mucinous vs non-mucinous adenocarcinoma (a series of 196 patients)].** *Tunis Med* 2010, **88**(1):12-17.
221. Imad FE, Drissi H, Tawfiq N, Bendahhou K, Jouti NT, Benider A, Radallah D: **[Epidemiological, nutritional and anatomopathological features of patients with colorectal cancer in the greater Casablanca region].** *Pan Afr Med J* 2019, **32**:56.
222. Ele N, Okiemy G, Lebeau R, Nkoua-Mbon JB, Mbombi Pandi R, Massengo R: **[Left colic cancer at Brazzaville Teaching Hospital. Results from surgical treatment].** *Mali Med* 2006, **21**(1):1-3.
223. Wentink MQ, Räkera M, Stupart DA, Algar U, Ramesar R, Goldberg PA: **Incidence and histological features of colorectal cancer in the Northern Cape Province, South Africa.** *S Afr J Surg* 2010, **48**(4):109-113.
224. Cerbelaud C, Chouillet A, Molinie F, Auffert N, Bouvier A, Lambrail P: **Pratique de prise en charge du cancer du côlon en Loire Atlantique en l'année 2000.** *Revue d'épidémiologie et de santé publique* 2008, **56**(5):298.
225. Haute Autorité de Santé (HAS): **Dépistage et prévention du cancer colorectal.** In. Paris: HAS; 2013: 64.
226. Bouvier A-M: **Epidémiologie descriptive du cancer colorectal en France.** *BEH* 2009, **23**:14-16.
227. Darré T, Amégbor K, Napo-Koura G, Bagny A, Bouglouga O, Lawson A, Sewa E, Tchangai B, Sakiye A, Allasani F: **Profil histo-épidémiologique des cancers colorectaux au Togo.** *Journal Africain d'Hépto-Gastroentérologie* 2014, **8**(4):226-229.

228. Edino S, Mohammed A, Chicha O: **Characteristics of colorectal carcinoma in Kano, Nigeria: An analysis of 50 cases.** *Nigerian Journal of Medicine* 2005, **14**(2):161-166.
229. Guérin S, Hill C: **L'épidémiologie des cancers en France en 2010: comparaison avec les États-Unis.** *Bulletin du cancer* 2010, **97**(1):47-54.
230. Bouzid K: **Cancer des chiffres record pour l'Algérie.** *Santé-MAG* 2013, **15**:37.
231. El Housse H, Ajbara W, Amsaguine S, El Amrani N, Drissi H, Ahallat M, Radallah D: **Profils épidémiologique et anatomoclinique d'une population marocaine atteinte de cancer colorectal.** *Journal Africain du Cancer / African Journal of Cancer* 2015, **7**(2):95-99.
232. Sedrati Y: **Cancer colorectal. A propos de 182 cas (étude descriptive).** Université de Fès. Maroc; 2013.
233. Tebibel S, Zouaghi Y, Atallah S, Mechaty C, Messaoudi S, Kabbouche S: **Colorectal Cancer: Epidemiological Study, Clinical, Pathological and Immunohistochemical Examination in Patients of Eastern Algeria.** *IntJ PharmSciRev* 2014, **26**(2):13-18.
234. Maamri A: **Données épidémiologiques sur le cancer dans le monde et au Maroc Revue bibliographique.** *Annales des sciences de la santé* 2015, **1**(1):20-29.
235. Bailey CE, Hu CY, You YN, Bednarski BK, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, Cantor SB, Chang GJ: **Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975-2010.** *JAMA Surg* 2015, **150**(1):17-22.
236. Li M, Li JY, Zhao AL, Gu J: **Do young patients with colorectal cancer have a poorer prognosis than old patients?** *J Surg Res* 2011, **167**(2):231-236.
237. O'Connell JB, Maggard MA, Liu JH, Etzioni DA, Livingston EH, Ko CY: **Rates of colon and rectal cancers are increasing in young adults.** *Am Surg* 2003, **69**(10):866-872.
238. Alici S, Aykan NF, Sakar B, Bulutlar G, Kaytan E, Topuz E: **Colorectal cancer in young patients: characteristics and outcome.** *Tohoku J Exp Med* 2003, **199**(2):85-93.
239. Darré T, Sonhaye L, Tchaou M, Kanassoua K, Amadou A, Bagny A, N'Guissan AA, Amegbor K, Napo-Koura G: **Histo-epidemiological profile of digestive cancers in Togo.** *Journal of Cancer Research Updates* 2015, **4**(3):108-113.
240. Abou-Zeid AA, Khafagy W, Marzouk DM, Alaa A, Mostafa I, Ela MA: **Colorectal cancer in Egypt.** *Dis Colon Rectum* 2002, **45**(9):1255-1260.
241. Abid L, Ali Benamara F, Bouaza A, Lachouri A: **Les cancers colorectaux : à propos de 269 cas.** *Santé Maghreb* 2004, **17**:117-125.
242. Société Canadienne du Cancer: **Statistiques sur le cancer colorectal.** In.; 2022.
243. Ramji F, Cotterchio M, Manno M, Rabeneck L, Gallinger S: **Association between subject factors and colorectal cancer screening participation in Ontario, Canada.** *Cancer Detect Prev* 2005, **29**(3):221-226.

244. Parajuli R, Bjerkaas E, Tverdal A, Selmer R, Le Marchand L, Weiderpass E, Gram IT: **The increased risk of colon cancer due to cigarette smoking may be greater in women than men.** *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013, **22**(5):862-871.
245. Boland CR, Goel A: **Clearing the air on smoking and colorectal cancer.** *J Natl Cancer Inst* 2010, **102**(14):996-997.
246. Samadder NJ, Vierkant RA, Tillmans LS, Wang AH, Lynch CF, Anderson KE, French AJ, Haile RW, Harnack LJ, Potter JD *et al*: **Cigarette smoking and colorectal cancer risk by KRAS mutation status among older women.** *Am J Gastroenterol* 2012, **107**(5):782-789.
247. Wang Y, Duan H, Yang H, Lin J: **A pooled analysis of alcohol intake and colorectal cancer.** *Int J Clin Exp Med* 2015, **8**(5):6878-6889.
248. Dupont I, Lucas D, Clot P, Ménez C, Albano E: **Cytochrome P4502E1 inducibility and hydroxyethyl radical formation among alcoholics.** *J Hepatol* 1998, **28**(4):564-571.
249. Ning Y, Wang L, Giovannucci EL: **A quantitative analysis of body mass index and colorectal cancer: findings from 56 observational studies.** *Obes Rev* 2010, **11**(1):19-30.
250. Ma Y, Yang Y, Wang F, Zhang P, Shi C, Zou Y, Qin H: **Obesity and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies.** *PLoS One* 2013, **8**(1):e53916.
251. Bergström A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami HO: **Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe.** *Int J Cancer* 2001, **91**(3):421-430.
252. Xue K, Li FF, Chen YW, Zhou YH, He J: **Body mass index and the risk of cancer in women compared with men: a meta-analysis of prospective cohort studies.** *Eur J Cancer Prev* 2017, **26**(1):94-105.
253. Konaté I, Sridi A, Ba PA, Cissé M, Gaye M, Ka I, Touré FB, Diao ML, Ka O, Dieng M *et al*: **Étude descriptive des cancers colorectaux à la clinique chirurgicale du CHU Aristide Le Dantec de Dakar.** *Journal Africain du Cancer / African Journal of Cancer* 2012, **4**(4):233-237.
254. Cress RD, Morris C, Ellison GL, Goodman MT: **Secular changes in colorectal cancer incidence by subsite, stage at diagnosis, and race/ethnicity, 1992-2001.** *Cancer* 2006, **107**(5 Suppl):1142-1152.
255. Stang A, Stabenow R, Stegmaier C, Eisinger B, Bischof-Hammes E, Jöckel KH: **Unexplained inversion of the incidence ratio of colon and rectal cancer among men in East Germany. A time trend analysis including 147,790 cases.** *Eur J Epidemiol* 2007, **22**(4):245-255.
256. Lambert R, Artru P, Buecher B, Lledo G, Mariani P, Lièvre A, Mariette C, Landi B, Dahan L, Perkins G: **Actualités de la Littérature.** *J Med* 2010, **363**:1620-1630.
257. Sentissi S, Amrani L, Serraj I, Galab M, Ibrahim A, Amrani N: **Caractéristiques épidémiologiques du cancer colorectal : étude multicentrique.** *Acta Endoscopica* 2010, **40**(6):419-423.

258. Ayite A, Dosseh E, Senah K, Etey K, Lawani I, James K: **Épidémiologie descriptive des cancers digestifs au CHU de Lomé (Togo)**. *Med Afr Noire* 1998, **45**(4):259–262.
259. Arfa N, Hamdani I, Gharbi L, Ben Abid S, Ghariani B, Mannai S, Mestiri H, Khalfallah MT, Mzabi SR: **[Survival and prognostic factors of colorectal adenocarcinoma: analytic multifactor review of 150 cases]**. *Ann Chir* 2006, **131**(2):104-111.
260. Slim K, Vicaut E, Panis Y, Chipponi J: **Meta-analysis of randomized clinical trials of colorectal surgery with or without mechanical bowel preparation**. *Br J Surg* 2004, **91**(9):1125-1130.
261. Slim K, Launay-Savary MV, Vicaut E, Chipponi J: **[Is the debate on mechanical bowel preparation, before colorectal surgery, over?]**. *J Chir (Paris)* 2008, **145**(5):424-427.
262. Bucher P, Gervaz P, Soravia C, Mermillod B, Erne M, Morel P: **Randomized clinical trial of mechanical bowel preparation versus no preparation before elective left-sided colorectal surgery**. *Br J Surg* 2005, **92**(4):409-414.
263. Makhija R: **Meta-analysis of randomized clinical trials of colorectal surgery with or without mechanical bowel preparation (Br J Surg 2004; 91: 1125-1130)**. *British journal of surgery* 2004, **91**(11):1528-1528.
264. Sagar PM, Hartley MN, Macfie J, Mancey-Jones B, Sedman P, May J: **Randomized trial of pelvic drainage after rectal resection**. *Dis Colon Rectum* 1995, **38**(3):254-258.
265. Petrowsky H, Demartines N, Rousson V, Clavien PA: **Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analyses**. *Ann Surg* 2004, **240**(6):1074-1084; discussion 1084-1075.
266. Karliczek A, Jesus EC, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wiggers T: **Drainage or nondrainage in elective colorectal anastomosis: a systematic review and meta-analysis**. *Colorectal Dis* 2006, **8**(4):259-265.
267. Tuech JJ, Regenet N, Ollier JC, Rodier JF: **[Sentinel lymph node mapping in colorectal cancer.]**. *Gastroenterol Clin Biol* 2003, **27**(2):204-211.
268. Tuech JJ, Le Pessot F, Michel P: **[Sentinel node biopsy in colorectal cancer. A multifunctional tool or a missing link?]**. *Gastroenterol Clin Biol* 2007, **31**(3):279-280.
269. Hong Y, Kim J, Choi YJ, Kang JG: **Clinical study of colorectal cancer operation: Survival analysis**. *Korean J Clin Oncol* 2020, **16**(1):3-8.
270. Hakami R, Alsaffar A, AlKhayal KA, Arab N, Alshammari T, Almotairi ED, Alturki N, Falah SA, Ali Albati N, Hussain M *et al*: **Survival and outcomes after laparoscopic versus open curative resection for colon cancer**. *Ann Saudi Med* 2019, **39**(3):137-142.
271. Huh JW, Lee WY, Shin JK, Park YA, Cho YB, Kim HC, Yun SH: **A novel histologic grading system based on lymphovascular invasion, perineural invasion, and**

- tumor budding in colorectal cancer.** *J Cancer Res Clin Oncol* 2019, **145**(2):471-477.
272. Huh JW, Lee JH, Kim HR, Kim YJ: **Prognostic significance of lymphovascular or perineural invasion in patients with locally advanced colorectal cancer.** *Am J Surg* 2013, **206**(5):758-763.
273. Lim SB, Yu CS, Jang SJ, Kim TW, Kim JH, Kim JC: **Prognostic significance of lymphovascular invasion in sporadic colorectal cancer.** *Dis Colon Rectum* 2010, **53**(4):377-384.
274. Akagi Y, Adachi Y, Ohchi T, Kinugasa T, Shirouzu K: **Prognostic impact of lymphatic invasion of colorectal cancer: a single-center analysis of 1,616 patients over 24 years.** *Anticancer Res* 2013, **33**(7):2965-2970.
275. Tsai HL, Cheng KI, Lu CY, Kuo CH, Ma CJ, Wu JY, Chai CY, Hsieh JS, Wang JY: **Prognostic significance of depth of invasion, vascular invasion and numbers of lymph node retrievals in combination for patients with stage II colorectal cancer undergoing radical resection.** *J Surg Oncol* 2008, **97**(5):383-387.
276. Liebig C, Ayala G, Wilks J, Verstovsek G, Liu H, Agarwal N, Berger DH, Albo D: **Perineural invasion is an independent predictor of outcome in colorectal cancer.** *J Clin Oncol* 2009, **27**(31):5131-5137.
277. Al-Sukhni E, Attwood K, Gabriel EM, LeVea CM, Kanehira K, Nurkin SJ: **Lymphovascular and perineural invasion are associated with poor prognostic features and outcomes in colorectal cancer: A retrospective cohort study.** *Int J Surg* 2017, **37**:42-49.
278. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ, Haglind E, Pahlman L, Cuesta MA, Msika S *et al*: **Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial.** *Lancet Oncol* 2005, **6**(7):477-484.
279. Danelli G, Berti M, Perotti V, Albertin A, Baccari P, Deni F, Fanelli G, Casati A: **Temperature control and recovery of bowel function after laparoscopic or laparotomic colorectal surgery in patients receiving combined epidural/general anesthesia and postoperative epidural analgesia.** *Anesth Analg* 2002, **95**(2):467-471, table of contents.
280. Kang JC, Chung MH, Chao PC, Yeh CC, Hsiao CW, Lee TY, Jao SW: **Hand-assisted laparoscopic colectomy vs open colectomy: a prospective randomized study.** *Surg Endosc* 2004, **18**(4):577-581.
281. Braga M, Frasson M, Zuliani W, Vignali A, Pecorelli N, Di Carlo V: **Randomized clinical trial of laparoscopic versus open left colonic resection.** *Br J Surg* 2010, **97**(8):1180-1186.
282. Hasegawa H, Kabeshima Y, Watanabe M, Yamamoto S, Kitajima M: **Randomized controlled trial of laparoscopic versus open colectomy for advanced colorectal cancer.** *Surg Endosc* 2003, **17**(4):636-640.

283. Lacy AM, García-Valdecasas JC, Delgado S, Castells A, Taurá P, Piqué JM, Visa J: **Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial.** *Lancet* 2002, **359**(9325):2224-2229.
284. Leung KL, Kwok SP, Lam SC, Lee JF, Yiu RY, Ng SS, Lai PB, Lau WY: **Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial.** *Lancet* 2004, **363**(9416):1187-1192.
285. Nelson H, Sargent DJ, Wieand HS, Fleshman J, Anvari M, Stryker SJ, Beart RW, Jr., Hellinger M, Flanagan R, Jr., Peters W *et al*: **A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer.** *N Engl J Med* 2004, **350**(20):2050-2059.
286. Neudecker J, Klein F, Bittner R, Carus T, Stroux A, Schwenk W: **Short-term outcomes from a prospective randomized trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer.** *Br J Surg* 2009, **96**(12):1458-1467.
287. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM, Heath RM, Brown JM: **Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial.** *Lancet* 2005, **365**(9472):1718-1726.
288. Leung JM, Dzankic S: **Relative importance of preoperative health status versus intraoperative factors in predicting postoperative adverse outcomes in geriatric surgical patients.** *J Am Geriatr Soc* 2001, **49**(8):1080-1085.
289. Latkauskas T, Rudinskaite G, Kurtinaitis J, Janciauskiene R, Tamelis A, Saladzinskas Z, Pavalkis D: **The impact of age on post-operative outcomes of colorectal cancer patients undergoing surgical treatment.** *BMC Cancer* 2005, **5**:153.
290. Marusch F, Koch A, Schmidt U, Zippel R, Gastmeier J, Ludwig K, Geissler S, Pross M, Gastinger I, Lippert H: **Impact of age on the short-term postoperative outcome of patients undergoing surgery for colorectal carcinoma.** *Int J Colorectal Dis* 2002, **17**(3):177-184.
291. **Surgery for colorectal cancer in elderly patients: a systematic review.** **Colorectal Cancer Collaborative Group.** *Lancet* 2000, **356**(9234):968-974.
292. Panis Y, Maggiori L, Caranhac G, Bretagnol F, Vicaut E: **Mortality after colorectal cancer surgery: a French survey of more than 84,000 patients.** *Ann Surg* 2011, **254**(5):738-743; discussion 743-734.
293. Kirchoff P, Dincler S, Buchmann P: **A multivariate analysis of potential risk factors for intra- and postoperative complications in 1316 elective laparoscopic colorectal procedures.** *Ann Surg* 2008, **248**(2):259-265.
294. Losurdo P, Mastronardi M, de Manzini N, Bortul M: **Survival and long-term surgical outcomes after colorectal surgery: are there any gender-related differences?** *Updates Surg* 2022, **74**(4):1337-1343.
295. Höer J, Lawong G, Klinge U, Schumpelick V: **[Factors influencing the development of incisional hernia. A retrospective study of 2,983 laparotomy patients over a period of 10 years].** *Chirurg* 2002, **73**(5):474-480.

296. Smith RL, Bohl JK, McElearney ST, Friel CM, Barclay MM, Sawyer RG, Foley EF: **Wound infection after elective colorectal resection.** *Ann Surg* 2004, **239**(5):599-605; discussion 605-597.
297. Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Oprian CA, Vernava AM, Wade TP, Phelan MA, Henderson WG, Daley J, Khuri SF: **Risk factors for morbidity and mortality after colectomy for colon cancer.** *Dis Colon Rectum* 2000, **43**(1):83-91.
298. Kozol RA, Hyman N, Strong S, Whelan RL, Cha C, Longo WE: **Minimizing risk in colon and rectal surgery.** *Am J Surg* 2007, **194**(5):576-587.
299. Detsky AS, Baker JP, O'Rourke K, Johnston N, Whitwell J, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN: **Predicting nutrition-associated complications for patients undergoing gastrointestinal surgery.** *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987, **11**(5):440-446.
300. Schiesser M, Müller S, Kirchhoff P, Breitenstein S, Schäfer M, Clavien PA: **Assessment of a novel screening score for nutritional risk in predicting complications in gastro-intestinal surgery.** *Clin Nutr* 2008, **27**(4):565-570.
301. Dunne JR, Malone D, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM: **Perioperative anemia: an independent risk factor for infection, mortality, and resource utilization in surgery.** *J Surg Res* 2002, **102**(2):237-244.
302. Wu WC, Schiffner TL, Henderson WG, Eaton CB, Poses RM, Uttley G, Sharma SC, Vezeridis M, Khuri SF, Friedmann PD: **Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery.** *Jama* 2007, **297**(22):2481-2488.
303. Lustosa SA, Matos D, Atallah AN, Castro AA: **Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery: a systematic review of randomized controlled trials.** *Sao Paulo Med J* 2002, **120**(5):132-136.
304. MacRae HM, McLeod RS: **Handsewn vs. stapled anastomoses in colon and rectal surgery: a meta-analysis.** *Dis Colon Rectum* 1998, **41**(2):180-189.
305. Choy PY, Bissett IP, Docherty JG, Parry BR, Merrie A, Fitzgerald A: **Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses.** *Cochrane Database Syst Rev* 2011(9):Cd004320.
306. Lipska MA, Bissett IP, Parry BR, Merrie AE: **Anastomotic leakage after lower gastrointestinal anastomosis: men are at a higher risk.** *ANZ J Surg* 2006, **76**(7):579-585.
307. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Nelson H, Stryker SJ, Stewart AK, Soper NJ, Russell TR, Ko CY: **Use and outcomes of laparoscopic-assisted colectomy for cancer in the United States.** *Arch Surg* 2008, **143**(9):832-839; discussion 839-840.
308. Faiz O, Warusavitarne J, Bottle A, Tekkis PP, Darzi AW, Kennedy RH: **Laparoscopically assisted vs. open elective colonic and rectal resection: a comparison of outcomes in English National Health Service Trusts between 1996 and 2006.** *Dis Colon Rectum* 2009, **52**(10):1695-1704.

309. Senagore AJ, Stulberg JJ, Byrnes J, Delaney CP: **A national comparison of laparoscopic vs. open colectomy using the National Surgical Quality Improvement Project data.** *Dis Colon Rectum* 2009, **52**(2):183-186.
310. Fleshman J, Sargent DJ, Green E, Anvari M, Stryker SJ, Beart RW, Jr., Hellinger M, Flanagan R, Jr., Peters W, Nelson H: **Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial.** *Ann Surg* 2007, **246**(4):655-662; discussion 662-654.
311. Völkel V, Draeger T, Gerken M, Klinkhammer-Schalke M, Fürst A: **Long-term oncologic outcomes after laparoscopic vs. open colon cancer resection: a high-quality population-based analysis in a Southern German district.** *Surg Endosc* 2018, **32**(10):4138-4147.
312. Cianchi F, Trallori G, Mallardi B, Macrì G, Biagini MR, Lami G, Indennitate G, Bagnoli S, Bonanomi A, Messerini L *et al*: **Survival after laparoscopic and open surgery for colon cancer: a comparative, single-institution study.** *BMC Surg* 2015, **15**:33.
313. Baek SK, Lee JS, Hwang IG, Kim JG, Kim TW, Sohn SK, Kang MY, Lee SC: **Clinical characteristics and survival of colorectal cancer patients in Korea stratified by age.** *Korean J Intern Med* 2021, **36**(4):985-991.
314. McKay A, Donaleshen J, Helewa RM, Park J, Wirtzfeld D, Hochman D, Singh H, Turner D: **Does young age influence the prognosis of colorectal cancer: a population-based analysis.** *World J Surg Oncol* 2014, **12**:370.
315. O'Connell JB, Maggard MA, Livingston EH, Yo CK: **Colorectal cancer in the young.** *Am J Surg* 2004, **187**(3):343-348.
316. O'Connell JB, Maggard MA, Liu JH, Etzioni DA, Ko CY: **Are survival rates different for young and older patients with rectal cancer?** *Dis Colon Rectum* 2004, **47**(12):2064-2069.
317. Taylor MC, Pounder D, Ali-Ridha NH, Bodurtha A, MacMullin EC: **Prognostic factors in colorectal carcinoma of young adults.** *Can J Surg* 1988, **31**(3):150-153.
318. Marble K, Banerjee S, Greenwald L: **Colorectal carcinoma in young patients.** *J Surg Oncol* 1992, **51**(3):179-182.
319. Yang Y, Wang G, He J, Ren S, Wu F, Zhang J, Wang F: **Gender differences in colorectal cancer survival: A meta-analysis.** *Int J Cancer* 2017, **141**(10):1942-1949.
320. Grundmann RT, Meyer F: **[Gender-specific influences on incidence, screening, treatment, and outcome of colorectal cancer].** *Zentralbl Chir* 2013, **138**(4):434-441.
321. Lee J, Meyerhardt JA, Giovannucci E, Jeon JY: **Association between body mass index and prognosis of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies.** *PLoS One* 2015, **10**(3):e0120706.
322. Sinicrope FA, Foster NR, Yothers G, Benson A, Seitz JF, Labianca R, Goldberg RM, Degramont A, O'Connell MJ, Sargent DJ: **Body mass index at diagnosis and**

- survival among colon cancer patients enrolled in clinical trials of adjuvant chemotherapy.** *Cancer* 2013, **119**(8):1528-1536.
323. Wu S, Liu J, Wang X, Li M, Gan Y, Tang Y: **Association of obesity and overweight with overall survival in colorectal cancer patients: a meta-analysis of 29 studies.** *Cancer Causes Control* 2014, **25**(11):1489-1502.
324. Sinicrope FA, Foster NR, Yoon HH, Smyrk TC, Kim GP, Allegra CJ, Yothers G, Nikcevich DA, Sargent DJ: **Association of obesity with DNA mismatch repair status and clinical outcome in patients with stage II or III colon carcinoma participating in NCCTG and NSABP adjuvant chemotherapy trials.** *J Clin Oncol* 2012, **30**(4):406-412.
325. Kroenke CH, Neugebauer R, Meyerhardt J, Prado CM, Weltzien E, Kwan ML, Xiao J, Caan BJ: **Analysis of Body Mass Index and Mortality in Patients With Colorectal Cancer Using Causal Diagrams.** *JAMA Oncol* 2016, **2**(9):1137-1145.
326. Chiu CC, Ho CH, Hung CM, Chao CM, Lai CC, Chen CM, Liao KM, Wang JJ, Wu YC, Shi HY *et al*: **Correlation of Body Mass Index with Oncologic Outcomes in Colorectal Cancer Patients: A Large Population-Based Study.** *Cancers (Basel)* 2021, **13**(14).
327. Lai CC, You JF, Yeh CY, Chen JS, Tang R, Wang JY, Chin CC: **Low preoperative serum albumin in colon cancer: a risk factor for poor outcome.** *Int J Colorectal Dis* 2011, **26**(4):473-481.
328. Poziomyck AK, Fruchtenicht AV, Kabke GB, Volkweis BS, Antoniazzi JL, Moreira LF: **Reliability of nutritional assessment in patients with gastrointestinal tumors.** *Rev Col Bras Cir* 2016, **43**(3):189-197.
329. Faramarzi E, Mahdavi R, Mohammad-Zadeh M, Nasirimotlagh B: **Validation of nutritional risk index method against patient-generated subjective global assessment in screening malnutrition in colorectal cancer patients.** *Chin J Cancer Res* 2013, **25**(5):544-548.
330. Truong A, Hanna MH, Moghadamyeghaneh Z, Stamos MJ: **Implications of preoperative hypoalbuminemia in colorectal surgery.** *World J Gastrointest Surg* 2016, **8**(5):353-362.
331. Gupta A, Gupta E, Hilsden R, Hawel JD, Elnahas AI, Schlachta CM, Alkhamesi NA: **Preoperative malnutrition in patients with colorectal cancer.** *Can J Surg* 2021, **64**(6):E621-e629.
332. Pita-Fernández S, González-Sáez L, López-Calviño B, Seoane-Pillado T, Rodríguez-Camacho E, Pazos-Sierra A, González-Santamaría P, Pértega-Díaz S: **Effect of diagnostic delay on survival in patients with colorectal cancer: a retrospective cohort study.** *BMC Cancer* 2016, **16**(1):664.
333. Jullumstrø E, Lydersen S, Møller B, Dahl O, Edna TH: **Duration of symptoms, stage at diagnosis and relative survival in colon and rectal cancer.** *Eur J Cancer* 2009, **45**(13):2383-2390.
334. Fearon ER, Vogelstein B: **A genetic model for colorectal tumorigenesis.** *Cell* 1990, **61**(5):759-767.

335. Kelloff GJ, Schilsky RL, Alberts DS, Day RW, Guyton KZ, Pearce HL, Peck JC, Phillips R, Sigman CC: **Colorectal adenomas: a prototype for the use of surrogate end points in the development of cancer prevention drugs.** *Clin Cancer Res* 2004, **10**(11):3908-3918.
336. Majumdar SR, Fletcher RH, Evans AT: **How does colorectal cancer present? Symptoms, duration, and clues to location.** *Am J Gastroenterol* 1999, **94**(10):3039-3045.
337. Tørring ML, Frydenberg M, Hansen RP, Olesen F, Hamilton W, Vedsted P: **Time to diagnosis and mortality in colorectal cancer: a cohort study in primary care.** *Br J Cancer* 2011, **104**(6):934-940.
338. Wang WS, Lin JK, Chiou TJ, Liu JH, Fan FS, Yen CC, Lin TC, Jiang JK, Yang SH, Wang HS *et al*: **Preoperative carcinoembryonic antigen level as an independent prognostic factor in colorectal cancer: Taiwan experience.** *Jpn J Clin Oncol* 2000, **30**(1):12-16.
339. Takagawa R, Fujii S, Ohta M, Nagano Y, Kunisaki C, Yamagishi S, Osada S, Ichikawa Y, Shimada H: **Preoperative serum carcinoembryonic antigen level as a predictive factor of recurrence after curative resection of colorectal cancer.** *Ann Surg Oncol* 2008, **15**(12):3433-3439.
340. Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, Mosconi S, Mandalà M, Cervantes A, Arnold D: **Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.** *Ann Oncol* 2013, **24 Suppl 6**:vi64-72.
341. Duffy MJ, Lamerz R, Haglund C, Nicolini A, Kalousova M, Holubec L, Sturgeon C: **Tumor markers in colorectal cancer, gastric cancer and gastrointestinal stromal cancers: European group on tumor markers 2014 guidelines update.** *Int J Cancer* 2014, **134**(11):2513-2522.
342. Huh JW, Oh BR, Kim HR, Kim YJ: **Preoperative carcinoembryonic antigen level as an independent prognostic factor in potentially curative colon cancer.** *J Surg Oncol* 2010, **101**(5):396-400.
343. Zhou W, Yang F, Peng J, Wang F, Lin Y, Jiang W, Yang X, Li L, Lu Z, Wan D *et al*: **High pretreatment serum CA19-9 level predicts a poor prognosis for patients with stage III colon cancer after curative resection and adjuvant chemotherapy.** *J Cancer* 2019, **10**(16):3810-3818.
344. Degro CE, Strozynski R, Loch FN, Schineis C, Speichinger F, Lee LD, Margonis GA, Lauscher JC, Beyer K, Kreis ME *et al*: **Survival rates and prognostic factors in right- and left-sided colon cancer stage I–IV: an unselected retrospective single-center trial.** *International Journal of Colorectal Disease* 2021, **36**(12):2683-2696.
345. Kang JH, Son IT, Kim BC, Park JH, Kim JY, Kim JW: **Recurrence-Free Survival Outcomes Based on Novel Classification Combining Lymphovascular Invasion, Perineural Invasion, and T4 Status in Stage II-III Colon Cancer.** *Cancer Manag Res* 2022, **14**:2031-2040.
346. Jensen CE, Villanueva JY, Loaiza-Bonilla A: **Differences in overall survival and mutation prevalence between right- and left-sided colorectal adenocarcinoma.** *J Gastrointest Oncol* 2018, **9**(5):778-784.

347. Schrag D, Weng S, Brooks G, Meyerhardt JA, Venook AP: **The relationship between primary tumor sidedness and prognosis in colorectal cancer.** *Journal of Clinical Oncology* 2016, **34**(15_suppl):3505-3505.
348. Yahagi M, Okabayashi K, Hasegawa H, Tsuruta M, Kitagawa Y: **The Worse Prognosis of Right-Sided Compared with Left-Sided Colon Cancers: a Systematic Review and Meta-analysis.** *J Gastrointest Surg* 2016, **20**(3):648-655.
349. Petrelli F, Tomasello G, Borgonovo K, Ghidini M, Turati L, Dallera P, Passalacqua R, Sgroi G, Barni S: **Prognostic Survival Associated With Left-Sided vs Right-Sided Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis.** *JAMA Oncol* 2017, **3**(2):211-219.
350. Ben-Aharon I, Goshen-Lago T, Sternschuss M, Morgenstern S, Geva R, Beny A, Dror Y, Steiner M, Hubert A, Idelevich E *et al*: **Sidedness Matters: Surrogate Biomarkers Prognosticate Colorectal Cancer upon Anatomic Location.** *Oncologist* 2019, **24**(8):e696-e701.
351. Ishizuka M, Shimizu T, Shibuya N, Takagi K, Hachiya H, Nishi Y, Suda K, Aoki T, Kubota K: **Impact of Primary Tumor Location on Survival After Curative Resection in Patients with Colon Cancer: A Meta-Analysis of Propensity Score-Matching Studies.** *Oncologist* 2021, **26**(3):196-207.
352. 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**(19):1420-1425.
353. Nitsche U, Friess H, Agha A, Angele M, Eckel R, Heitland W, Jauch KW, Krenz D, Nüssler NC, Rau HG *et al*: **Prognosis of mucinous and signet-ring cell colorectal cancer in a population-based cohort.** *J Cancer Res Clin Oncol* 2016, **142**(11):2357-2366.
354. Hosseini S, Bananzadeh AM, Salek R, Zare-Bandamiri M, Kermani AT, Mohammadianpanah M: **Prognostic Significance of Mucinous Histologic Subtype on Oncologic Outcomes in Patients With Colorectal Cancer.** *Ann Coloproctol* 2017, **33**(2):57-63.
355. Blenkinsopp WK, Stewart-Brown S, Blesovsky L, Kearney G, Fielding LP: **Histopathology reporting in large bowel cancer.** *J Clin Pathol* 1981, **34**(5):509-513.
356. Schneider NI, Langner C: **Prognostic stratification of colorectal cancer patients: current perspectives.** *Cancer Manag Res* 2014, **6**:291-300.
357. van den Berg I, Coebergh van den Braak RRJ, van Vugt JLA, Ijzermans JNM, Buettner S: **Actual survival after resection of primary colorectal cancer: results from a prospective multicenter study.** *World J Surg Oncol* 2021, **19**(1):96.
358. Burton S, Norman AR, Brown G, Abulafi AM, Swift RI: **Predictive poor prognostic factors in colonic carcinoma.** *Surg Oncol* 2006, **15**(2):71-78.
359. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, Mayer RJ, Macdonald JS, Catalano PJ, Haller DG: **Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph**

- nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089.** *J Clin Oncol* 2003, **21**(15):2912-2919.
360. Sarli L, Bader G, Iusco D, Salvemini C, Mauro DD, Mazzeo A, Regina G, Roncoroni L: **Number of lymph nodes examined and prognosis of TNM stage II colorectal cancer.** *Eur J Cancer* 2005, **41**(2):272-279.
361. Edler D, Ohrling K, Hallström M, Karlberg M, Ragnhammar P: **The number of analyzed lymph nodes - a prognostic factor in colorectal cancer.** *Acta Oncol* 2007, **46**(7):975-981.
362. 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**(6):433-441.
363. 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**(11):2847-2855.
364. Berger AC, Sigurdson ER, LeVoyer T, Hanlon A, Mayer RJ, Macdonald JS, Catalano PJ, Haller DG: **Colon cancer survival is associated with decreasing ratio of metastatic to examined lymph nodes.** *J Clin Oncol* 2005, **23**(34):8706-8712.
365. Jiang K, Zhu Y, Liu Y, Ye Y, Xie Q, Yang X, Wang S: **Lymph node ratio as an independent prognostic indicator in stage III colorectal cancer: especially for fewer than 12 lymph nodes examined.** *Tumour Biol* 2014, **35**(11):11685-11690.
366. Rosenberg R, Engel J, Bruns C, Heitland W, Hermes N, Jauch KW, Kopp R, Pütterich E, Ruppert R, Schuster T *et al*: **The prognostic value of lymph node ratio in a population-based collective of colorectal cancer patients.** *Ann Surg* 2010, **251**(6):1070-1078.
367. Viale PH: **The American Cancer Society's Facts & Figures: 2020 Edition.** *J Adv Pract Oncol* 2020, **11**(2):135-136.
368. Hari DM, Leung AM, Lee JH, Sim MS, Vuong B, Chiu CG, Bilchik AJ: **AJCC Cancer Staging Manual 7th edition criteria for colon cancer: do the complex modifications improve prognostic assessment?** *J Am Coll Surg* 2013, **217**(2):181-190.
369. Cardoso R, Guo F, Heisser T, De Schutter H, Van Damme N, Nilbert MC, Christensen J, Bouvier A-M, Bouvier V, Launoy G *et al*: **Overall and stage-specific survival of patients with screen-detected colorectal cancer in European countries: A population-based study in 9 countries.** *The Lancet Regional Health - Europe* 2022, **21**:100458.
370. Yuan H, Dong Q, Zheng B, Hu X, Xu JB, Tu S: **Lymphovascular invasion is a high risk factor for stage I/II colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis.** *Oncotarget* 2017, **8**(28):46565-46579.
371. Knijn N, Mogk SC, Teerenstra S, Simmer F, Nagtegaal ID: **Perineural Invasion is a Strong Prognostic Factor in Colorectal Cancer: A Systematic Review.** *Am J Surg Pathol* 2016, **40**(1):103-112.

372. Ceyhan GO, Liebl F, Maak M, Schuster T, Becker K, Langer R, Demir IE, Hartel M, Friess H, Rosenberg R: **The severity of neural invasion is a crucial prognostic factor in rectal cancer independent of neoadjuvant radiochemotherapy.** *Ann Surg* 2010, **252**(5):797-804.
373. Liebig C, Ayala G, Wilks JA, Berger DH, Albo D: **Perineural invasion in cancer: a review of the literature.** *Cancer* 2009, **115**(15):3379-3391.
374. Glimelius B, Dahl O, Cedermark B, Jakobsen A, Bentzen SM, Starkhammar H, Grönberg H, Hultborn R, Albertsson M, Pählman L *et al*: **Adjuvant chemotherapy in colorectal cancer: a joint analysis of randomised trials by the Nordic Gastrointestinal Tumour Adjuvant Therapy Group.** *Acta Oncol* 2005, **44**(8):904-912.
375. Chau I, Norman AR, Cunningham D, Tait D, Ross PJ, Iveson T, Hill M, Hickish T, Lofts F, Jodrell D *et al*: **A randomised comparison between 6 months of bolus fluorouracil/leucovorin and 12 weeks of protracted venous infusion fluorouracil as adjuvant treatment in colorectal cancer.** *Ann Oncol* 2005, **16**(4):549-557.
376. Gao P, Huang XZ, Song YX, Sun JX, Chen XW, Sun Y, Jiang YM, Wang ZN: **Impact of timing of adjuvant chemotherapy on survival in stage III colon cancer: a population-based study.** *BMC Cancer* 2018, **18**(1):234.
377. Bos AC, van Erning FN, van Gestel YR, Creemers GJ, Punt CJ, van Oijen MG, Lemmens VE: **Timing of adjuvant chemotherapy and its relation to survival among patients with stage III colon cancer.** *Eur J Cancer* 2015, **51**(17):2553-2561.
378. Law WL, Choi HK, Lee YM, Ho JW: **The impact of postoperative complications on long-term outcomes following curative resection for colorectal cancer.** *Ann Surg Oncol* 2007, **14**(9):2559-2566.
379. Mynster T, Christensen IJ, Moesgaard F, Nielsen HJ: **Effects of the combination of blood transfusion and postoperative infectious complications on prognosis after surgery for colorectal cancer. Danish RANX05 Colorectal Cancer Study Group.** *Br J Surg* 2000, **87**(11):1553-1562.
380. Aoyama T, Oba K, Honda M, Sadahiro S, Hamada C, Mayanagi S, Kanda M, Maeda H, Kashiwabara K, Sakamoto J *et al*: **Impact of postoperative complications on the colorectal cancer survival and recurrence: analyses of pooled individual patients' data from three large phase III randomized trials.** *Cancer Med* 2017, **6**(7):1573-1580.
381. Zambrowski JJ: **Coût/efficacité des traitements du cancer colorectal métastatique.** *Bull Acad Natl Med* 2015, **199**(2-3):231-239.
382. REES France: **Evaluation médico-économique du dépistage organisé du cancer colorectal et de son évolution, chez les individus de 50 à 74 ans à risque moyen et réalisation d'une étude d'impact budgétaire.** In: *Institut National du Cancer*. Paris; 20 juin 2012.

383. Bhimani N, Wong GY, Molloy C, Dieng M, Hugh TJ: **Cost of colorectal cancer by treatment type from different health economic perspectives: A systematic review.** *Eur J Surg Oncol* 2022, **48**(10):2082-2093.
384. Nagtegaal ID, Knijn N, Hugen N, Marshall HC, Sugihara K, Tot T, Ueno H, Quirke P: **Tumor Deposits in Colorectal Cancer: Improving the Value of Modern Staging-A Systematic Review and Meta-Analysis.** *J Clin Oncol* 2017, **35**(10):1119-1127.
385. Delattre JF, Cohen R, Henriques J, Falcoz A, Emile JF, Fratte S, Chibaudel B, Dauba J, Dupuis O, Bécouarn Y *et al*: **Prognostic Value of Tumor Deposits for Disease-Free Survival in Patients With Stage III Colon Cancer: A Post Hoc Analysis of the IDEA France Phase III Trial (PRODIGE-GERCOR).** *J Clin Oncol* 2020, **38**(15):1702-1710.
386. Lugli A, Zlobec I, Berger MD, Kirsch R, Nagtegaal ID: **Tumour budding in solid cancers.** *Nat Rev Clin Oncol* 2021, **18**(2):101-115.
387. Cappellesso R, Luchini C, Veronese N, Lo Mele M, Rosa-Rizzotto E, Guido E, De Lazzari F, Pilati P, Farinati F, Realdon S *et al*: **Tumor budding as a risk factor for nodal metastasis in pT1 colorectal cancers: a meta-analysis.** *Hum Pathol* 2017, **65**:62-70.
388. Ueno H, Ishiguro M, Nakatani E, Ishikawa T, Uetake H, Matsuda C, Nakamoto Y, Kotake M, Kurachi K, Egawa T *et al*: **Prospective Multicenter Study on the Prognostic and Predictive Impact of Tumor Budding in Stage II Colon Cancer: Results From the SACURA Trial.** *J Clin Oncol* 2019, **37**(22):1886-1894.
389. Dindo D, Demartines N, Clavien PA: **Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey.** *Ann Surg* 2004, **240**(2):205-213.

Résumé

Introduction

Le cancer colorectal est un véritable problème de santé publique dans le monde ; il occupe la 3^{ème} place mondiale, après le cancer du sein et du poumon. Le cancer du côlon représente 65% des cancers colorectaux ; il est non métastatique dans 75% des cas. Il a un bon pronostic avec une survie dépassant 90% quand il est diagnostiqué précocement. La chirurgie d'exérèse est actuellement le traitement curatif de première intention, elle doit répondre aux règles d'exérèse carcinologique. La survie a été nettement améliorée grâce à la chimiothérapie adjuvante dont l'efficacité n'est plus à discuter.

Objectif de l'étude

Évaluer nos résultats en termes de morbi-mortalité post opératoire et identifier les facteurs pronostiques de gravité déterminants la survie.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive prospective analytique et uni centrique, portant sur 107 patients opérés pour un cancer du côlon résécable non métastatique, au niveau du service de chirurgie générale « B » du Centre Hospitalier Universitaire de Constantine de janvier 2014 à Décembre 2018.

Résultats

L'âge moyen de nos patients était de 57.97 ans (26-86 ans). Une légère prédominance masculine est notée avec un sex-ratio de 1.05. Environ 1% des patients étaient en insuffisance pondérale et 48% en surpoids ou en obésité. Environ 46% des patients étaient classés ASA II ou III. 4 patients avaient des antécédents de cancer colique. Les douleurs abdominales étaient le principal signe révélateur. Concernant le siège, la localisation gauche a été retrouvée chez 61.68% de nos patients. La forme histologique la plus fréquente était l'adénocarcinome (91.59%) de même que le bas grade (87.85%). La voie d'abord a toujours été une coeliotomie médiane. Le nombre moyen de ganglions prélevés était de 13. Il y avait une prédominance des tumeurs pT3, pN0 et des stades II. Les embolies vasculaires et les engainements péri nerveux étaient présents dans 9% et 11% des cas. La durée opératoire moyenne était de 170 min, elle était plus longue en cas de tumeur pT4. La durée moyenne de séjour était de 8.33 jours, elle était plus longue en cas d'âge ≥ 70 ans, pour le sexe féminin, en cas de morbidité post opératoire. La morbidité post opératoire globale était de 20.56%, elle était dominée par les complications chirurgicales, notamment le sepsis pariétal ; elle était influencée par l'âge, la classe ASA, le siège colique gauche et bifocal, la dénutrition et l'anémie préopératoires. La chimiothérapie était indiquée chez 54.20% des patients. La mortalité post opératoire était de 2.80% et la mortalité globale de 18.70%. Les principales causes de décès étaient la PPO en post opératoire et les métastases à long terme. La survie globale était de 81.30%. La survie sans progression était de 78.50%.

Conclusion

Nous avons pu établir une corrélation avec un certain nombre de facteurs prédictifs de mauvais pronostic, à savoir : l'âge ≥ 65 ans ; le score OMS 3 ; la maigreur et l'obésité ; la dénutrition ; le délai de diagnostic > 9 mois ; le taux d'ACE élevé ; la classe ASA III ; l'envahissement d'organes ; le type histologique (adénocarcinome en bague à chatons et carcinome colloïde muqueux) ; le haut grade histologique ; le statut pT4 ; le statut pN + ; le LNR ≥ 0.20 ; le stade tumoral III ; la présence d'embolies vasculaires et d'engainements péri nerveux.

L'amélioration des résultats thérapeutiques et évolutifs passe par une prise en compte de ces éléments.

Mots clés

Côlon – Cancer non métastatique – Morbidité – Mortalité – Facteurs pronostiques – Survie.

Summary

Introduction

Colorectal cancer is a real public health problem in the world; it ranks 3rd in the world; after breast and lung cancer. Colon cancer accounts for 65% of colorectal cancers; it is non-metastatic in 75% of cases. It has a good prognosis with survival exceeding 90% when diagnosed early. Excision surgery is currently the first-line curative treatment, it must comply with the rules of oncological excision. Survival was markedly improved thanks to adjuvant chemotherapy, the effectiveness of which is well established.

Objective of the study

Evaluate our results in terms of post-operative morbidity and mortality and identify the prognostic severity factors determining survival.

Material and methods

This is a descriptive prospective analytical and unicentric study, involving 107 operated patients for non-metastatic resectable colon cancer, at the general surgery department « B » of Constantine CHU from January 2014 to December 2018.

Results

The average age of our patients was 57.97 years (26-86 years). The most representative age group is between 60 and 69 years old. A slight male predominance is noted with a sex ratio of 1.05. About 1% of patients were underweight and 48% overweight or obese. About 46% of patients were classified as ASA II or III. 4 patients had a history of colic cancer. Abdominal pain was the main revealing sign. Regarding the seat, the left location was found in 61.68% of our patients. The most common histological form was adenocarcinoma (91.59%) as well as low grade (87.85%). The surgical approach has always been a median coeliotomy. The average number of lymph nodes removed was 13. There was a predominance of pT3, pN0 and stage II tumors. Vascular emboli and perineural sheaths were present in 9% and 11% of cases. The average operative time was 170 min, it was longer in case of pT4 tumor. The average length of stay was 8.33 days, it was longer in case of age \geq 70 years, for the female sex and in case of postoperative morbidity. The overall postoperative morbidity was 20.56%, it was dominated by surgical complications, including parietal sepsis; it was influenced by age, ASA class, left colic and bifocal location, preoperative malnutrition and anemia. Chemotherapy was indicated in 54.20% of patients. Postoperative mortality was 2.80% and overall mortality 18.70%. The main causes of death were PPO in postoperative and metastases at long-term. Overall survival was 81.30%. Disease-free survival was 78.50%.

Conclusion

We were able to correlate with a number of factors predicting poor prognosis, namely: age \geq 65 years old; OMS score 3; thinness and obesity; undernutrition; time to diagnosis > 9 months; high ACE rate; ASA class III; organ invasion; the histological type (signet-ring cell adenocarcinoma and mucinous carcinoma); high histological grade; pT4 status; pN+ status; the NRL \geq 0.20; tumor stage III; the presence of vascular emboli and perineural sheaths.

Improving therapeutic and evolutionary outcomes requires taking these elements into account.

Key words

Colon – Non-metastatic cancer – Morbidity – Mortality – Prognostic factors – Survival.

ملخص

مقدمة

يعتبر سرطان القولون والمستقيم مشكلة صحية عامة حقيقية في العالم. يحتل المرتبة الثالثة في العالم بعد سرطان الثدي والرئة. يشكل سرطان القولون 65% من سرطانات القولون والمستقيم، وهو غير منتشر في 75% من الحالات. له تكهن جيد مع بقاء يتجاوز 90% عند تشخيصه مبكراً. تعتبر جراحة الاستئصال حالياً الخط العلاج العلاجي الأول، ويجب أن تتم حسب قواعد استئصال الأورام. تم تحسين البقاء على قيد الحياة بشكل ملحوظ بفضل العلاج الكيميائي المساعد، والذي أثبتت فعاليته بشكل جيد.

هدف الدراسة

تقييم نتائجنا من حيث المراضة والوفيات بعد الجراحة وتحديد عوامل الشدة التنبؤية التي تحدد البقاء على قيد الحياة.

المواد والطرق

هذه دراسة وصفية تحليلية مستقبلية وحيدة المركز، تشمل 107 مريض أجريت لهم عمليات جراحية لسرطان القولون غير النقيلي القابل للاستئصال، على مستوى قسم الجراحة العامة "ب" في المستشفى الجامعي بقسنطينة في الفترة من جانفي 2014 إلى ديسمبر 2018.

النتائج

كان متوسط عمر مرضانا 57.97 سنة (26-86 سنة). الفئة العمرية الأكثر تمثيلاً هي بين 60 و69 عاماً. لوحظ غلبة طفيفة للذكور مع نسبة جنس 1.05. كان حوالي 1% من المرضى يعانون من نقص الوزن و48% يعانون من زيادة الوزن أو السمنة. تم تصنيف حوالي 46% من المرضى على أنهم ASA II أو III. 4 مرضى كان لديهم سوابق من سرطان القولون. آلام البطن هي العلامة الرئيسية التي كشفت المرض. أما بالنسبة للموقع، فكان الموقع الأيسر متواجداً عند 61.68% من مرضانا. كان الشكل النسيجي الأكثر شيوعاً هو السرطانة الغدية (91.59%) وكذلك الدرجة المنخفضة (87.85%). النهج الجراحي كان دائماً كلاسيكي. كان متوسط عدد العقد الليمفاوية التي تمت إزالتها 13. كان هناك غلبة للأورام pT3 و pN0 والمرحلة الثانية. الصمات الوعائية والأغلفة حول العصب كانت موجودة في 9% و11% من الحالات. كان متوسط وقت العملية 170 دقيقة، وكان أطول في حالة ورم pT4. كان متوسط مدة الإقامة 8.33 يوماً، وكانت أطول في حالة العمر ≤ 70 سنة، الجنس الأنثوي وفي حالة المضاعفات بعد الجراحة. كانت نسبة المراضة الكلية بعد الجراحة 20.56%، وتغلب عليها المضاعفات الجراحية، بما في ذلك تعفن جدار البطن، تأثرت المراضة الكلية بالعمر، درجة ASA، الموقع الأيسر، الموقع ثنائي البؤرة، سوء التغذية وفقر الدم قبل الجراحة. تم اللجوء إلى العلاج الكيميائي في 54.20% من الحالات. بلغ معدل الوفيات بعد الجراحة 2.80% والوفيات الكلية 18.70%. كانت الأسباب الرئيسية للوفاة هي PPO بعد الجراحة والنقائل في الأمد الطويل. بلغ معدل البقاء على قيد الحياة بشكل عام 81.30%. كانت نسبة البقاء على قيد الحياة الخالية من التقدم 78.50%.

الخلاصة

تمكنا من انشاء ارتباط مع عدد من المؤشرات للتنبؤ السيئ، وهي: السن ≤ 65 سنة؛ درجة منظمة الصحة العالمية 3؛ النحافة والسمنة؛ نقص التغذية؛ وقت التشخيص < 9 أشهر؛ ارتفاع معدل ACE؛ ASA من الدرجة الثالثة؛ غزو الأعضاء؛ النوع النسيجي (الورم الحميد ذو الحلقة القطنية وسرطان الغروانية المخاطية)؛ درجة نسيجية عالية؛ حالة pT4؛ حالة pN+؛ LNR ≥ 0.20؛ المرحلة الثالثة للورم؛ وجود صمات وعائية وأغلفة حول العصب. تحسين النتائج العلاجية والتطورية يتطلب أخذ هذه العناصر بعين الاعتبار.

الكلمات المفتاحية

القولون - السرطان غير المنتشر - المراضة - الوفيات - عوامل التنبؤ - البقاء على قيد الحياة.