RÉPUBLIQUE DU BENIN

****

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

****

UNIVERSITÉ D'ABOMEY-CALAVI

****

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA SANTÉ

****

UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE DE MÉDECINE

Année : 2024 **N° : 2686**

CANCERS COLORECTAUX A COTONOU DE 2013 À 2023 : ASPECTS ÉPIDEMIOLOGIQUES, DIAGNOSTIQUES, THÉRAPEUTIQUES ET PRONOSTIQUES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE DIPLOME D'ÉTAT

Par

Josias HADJETE

Né le 04 Décembre 1995 à Godomey (Bénin)

Directeur de thèse

MCA Aboudou Raïmi KPOSSOU

Co-directeurs

Dr Koffi Rodolph VIGNON

Dr C. N. Martin SOKPON

Président du Jury

Pr Francis M. DOSSOU

Membres du Jury

Pr Jean SEHONOU

MCA Cédric BIGOT

MCA Adébola PADONOU

Année académique 2023-2024

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

REPUBLIQUE DU BENIN
*****
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
****

N° 2943 /2024/UAC/FSS/VD-Ecoles/VD-UFR Pharma/VD UFR Méd/SGE/CSRH/SA

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

NOVEMBRE 2024

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT ET ASSOCIES

DOYEN : Professeur AVAKOUDJO Josué Dejinnin Georges

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Professeur VODOUHE Ulrich Bidossèssi

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé GANFON Medessou Yowel Habib

VICE-DOYENNE /ECOLES : Professeur AZON KOUANOU Angèle

Année : 2024-2025 (version novembre 2024)

PROFESSEURS TITULAIRES

1.	Pr ADJIBABI Wassi	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
2.	Pr MEHINTO Delphin Kuassi	Chirurgie Viscérale
3.	Pr LALEYE Anatole O. A	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
4.	Pr FIOGBE Michel Armand	Chirurgie Pédiatrique
5.	Pr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
6.	Pr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette	Ophtalmologie
7.	Pr ZOUMENOU Eugène	Anesthésie-Réanimation
8.	Pr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
9.	Pr DOSSOU Francis Moïse	Chirurgie Générale
10.	Pr AFFOLABI Dissou	Bactériologie-Virologie
11.	Pr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules	Pédiatrie et Génétique Médicale
12.	Pr ATADOKPEDE Agbomènou Félix	Dermatologie- Vénérologie
13.	Pr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin	Physiologie
14.	Pr TONATO BAGNAN Josiane Angéline A	Gynécologie-Obstétrique
15.	Pr ADJIEN Kodjo Constant	Neurologie
16.	Pr OGOUYEMI HOUNTO Aurore Bertille	Parasitologie
17.	Pr SEHONOU Jean	Hépato-Gastro-Entérologie
18.	Pr AGODOKPESSI Gildas	Pneumo-Phtisiologie
19.	Pr ALLABI Aurel Constant Eustache	Pharmacologie Clinique
20.	Pr AVAKOUDJO Josué D. Georges	Urologie-Andrologie
21.	Pr AYELO Ahounménou Paul	Médecine du Travail
22.	Pr GNONLONFOUN Dieu donné	Neurologie
23.	Pr HOUNKPATIN Benjamin I. Bodounrin	Gynécologie Obstétrique
24.	Pr TSHABU AGUEMON Christiane	Gynécologie Obstétrique
25.	Pr ZOMALHETO Zavier Cossi	Rhumatologie
26.	Pr YEKPE AHOUANSOU Hermione Patricia Frida	Imagerie Médicale
27.	Pr AGUEMON Badirou Din	Santé Publique
28.	Pr ALAGNIDE Hountondji Etienne	Médecine Physique et de Réadaptation
29.	Pr AZON KOUANOU Angèle	Médecine Interne
30.	Pr GBESSI Dansou Gaspard	Chirurgie Générale
31.	Pr HINSON Vikkey Antoine	Médecine du Travail
32.	Pr HOUNKPE Pierre Claver	Anesthésie-Réanimation
33.	Pr LALYA Francis Honorat	Pédiatrie et Génétique Médicale

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
2024

34.	Pr VIGAN Jacques	Néphrologie
35.	Pr CODJO Houétondji Léopold	Cardiologie
36.	Pr YEMOA Loconon Y. Achille.	Chimie Analytique-Bromatologie
37.	Pr AGBODANDE Kouessi Anthelme	Médecine Interne
38.	Pr KEREKOU Annelie Célestine.	Endocrinologie
39.	Pr VODOUHE Ulrich B.	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
40.	Pr WANVOEGBE Armand	Médecine Interne

MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

1.	Pr AVAKOUDJO François	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
2.	Pr LAWSON AFOUDA Sonia	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
3.	Pr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande	Parasitologie-Mycologie
4.	Pr ALIHONOU Thierry Claude Fernand Comlan	Neurochirurgie
5.	Pr BAGNAN TOSSA Léhila	Pédiatrie et Génétique Médicale
6.	Pr GANFON M. Yowel Habib	Pharmacognosie
7.	Pr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
8.	Pr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adoukê	Ophtalmologie
9.	Pr ADJADOHOUN Sonia B.M. Gwladys	Radiologie, Radiodiagnostic et Imagerie médicale
10.	Pr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
11.	Pr AKPADJAN Gbèmawonmédè Fabrice	Dermatologie-Vénérologie
12.	Pr ALIHONOU Florence Nathalie Yacoba	Pédiatrie et Génétique Médicale
13.	Pr ANAGONOU LARY Lucrèce	Pédopsychiatrie
14.	Pr ATTOLOU Sètondji Roger Gilles	Chirurgie Générale
15.	Pr AZONBAKIN Azandégbé Simon	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
16.	Pr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale
17.	Pr BOGNON Gilles Modeste Alain	Pédiatrie et Génétique Médicale
18.	Pr CHIGBLO Sègla Pascal Eric	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
19.	Pr DEGBOE Kaï Bérénice Esthelle	Dermatologie-Vénérologie
20.	Pr GNANGNON Freddy Houehanou Rodrigue	Cancérologie Chirurgicale
21.	Pr HODONOU Dètondji Fred Jean-Martin	Urologie-Andrologie
22.	Pr IMOROU SOUAÏBOU Yacoubou	Chirurgie Général
23.	Pr KLIKPO Tchédié Etdéchié Elvire	Psychiatrie Adulte
24.	Pr KPOSSOU Aboudou Raïmi	Gastroentérologie et Hépathologie
25.	Pr LAWANI Ismaïl	Chirurgie Viscérale
26.	Pr MIKPONHOUE OLOU Rose Christelle	Médecine du Travail

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

ENREGISTRE SOUS LE N° 024

27. Pr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu	Gynécologie-Obstétrique
28. Pr PADONOU Abiodun Adébola Djossè	Traumatologie-Orthopédie
29. Pr PADONOU Caroline Sourou Clémence	Pédiatrie et Génétique Médicale
30. Pr PADONOU Sètondji Géraud Roméo	Santé Publique
31. Pr SEIDOU Falilatou	Anatomie et Cytologie Pathologique
32. Pr SONOU Djidjoho Joël Arnaud	Cardiologie
33. Pr TOGNIFODE Medesse Véronique	Gynécologie-Obstétrique
34. Pr WACHINOU Ablo Prudence	Pneumo-Phtisiologie
35. Pr YEVI Dodji Magloire Inès	Urologie Andrologie
36. Pr ZOHOUN GUIDIGBI Lutécia Myria A	Pédiatrie et Génétique Médicale
37. Pr ADJOBIMEY Mênonli	Santé au Travail
38. Pr AGBOKPONTO Janvier Engelbert	Chimie Analytique
39. Pr AHOUNOU Ernest Stéphane	Anesthésie-Réanimation
40. Pr AÏGBE Nestor	Ophtalmologie
41. Pr AMOSSOU Labissi François	Traumatologie-Orthopédie
42. Pr ASSANHOU Assogba Gabin	Pharmacie Galénique
43. Pr AZA-GNANDJI Guy-Gérard	Psychiatrie
44. Pr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana	Hématologie Biologie
45. Pr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette A	Chirurgie Buccale
46. Pr MIZEHOUN Gbèdécon Carmelle	Nutrition
47. Pr DANGBEMEY Djima Patrice	Gynécologie-Obstétrique
48. Pr DO SANTOS ZOUNON Alexis	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
49. Pr GNINKOUN Comlan Jules	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
50. Pr GOUKODADJA Oswald	Traumatologie Orthopédie
51. Pr SOSSA Jean	Urologie
52. Pr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie

MAÎTRE DE CONFERENCES

1. Pr BADOU Agnès Oladun Sylvie	Sociologie et Anthropologie sociale

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

NOVEMBRE 2024

MAITRES ASSISTANTS

1.	Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry	Neurochirurgie
2.	Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
3.	Dr ADJAGBA Mahouna Philippe Dotou	Cardiologie
4.	Dr LOKOSSOU Mègnissè S. Houévi Symphorose	Gynécologie-Obstétrique
5.	Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Dénis	Chimie Organique et Chimie des Substances Naturelles
6.	Dr HOUNKPONOU AMOUSSOU-GUENOU Eliane Kayivi Murielle	Cardiologie
7.	Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.I.	Anatomie
8.	Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles	Biophysique
9.	Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie

ASSISTANTS

1.	Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
2.	Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
3.	Dr HOUESSOU ENIANLOKO TCHIAKPE Nicole Zinhoué	Pédiatrie
4.	Dr DADJO Kinski Aumar	Traumatologie Orthopédie
5.	Dr OREKAN Folakèmi Jeanne	Biologie Clinique
6.	Dr TOHODJEDE YéVèdo	Pédiatrie
7.	Dr VODOUHE Tchimon yéa Setchégnon	Gynécologie-Obstétrique

ASSISTANTS EN POSITION PROBATOIRE

1.	Dr HOUEZE Richard Ghislain Constantin	Neurologie
2.	Dr CHABI Yossounon	Pharmacie hospitalière
3.	Dr DANSOU Eugénie	Médecine interne
4.	Dr DJOSSOU Hontongnon Julien	Rhumatologie
5.	Dr AYI MEGNANGLO Codjo Austher	Radiologie et Imagerie médicale
6.	Dr DAHOUE Togbédji Richard	Orthopédie Dento-Faciale
7.	Dr HOUNSOU Nounagnon René	Chirurgie générale
8.	Dr KOGUI DOURO Akim	Urologie-Andrologie
9.	Dr DOHOU Médard	Odontostomatologie
10.	Dr FATON Alexandre Dossou	Médecine Physique et Réadaptation
11.	Dr OLOWO Bénédicte Ingrid	Gynécologie-Obstétrique

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

PROMOTION 2024

ASSISTANTS DE RECHERCHE DE RANG DOCTORAL

1. Dr TOHON Gbèdolo Honesty..... Toxicologie et Analyse du risque

EMERITES

1- Dr BASSABI Souleymane.....

2- Dr AHYI Réné A. Galbert.....

3- Dr PADONOU Nazaire.....

4- Dr HOUNKPE Célestin.....

5- Dr Do ANGO-PADONOU Florencia.....

6- Dr GNINAFON Martin.....

7- Dr ALIHONOU Eusèbe Magloire.....

COLLABORATEURS

A- COLLABORATEURS EXTERIEURS

1- MCA COULIBALY Songulgama ..... Professeur de Chimie Thérapeutique/UFR Pharmacie Université de Nantes

2-Dr ZIME DIAWARA H. Hermine..... Maître-Assistant de Pharmacie Galénique à l'Université Joseph KI-ZERBO ; Burkina-Faso

3-Dr SANGARE Béatrice..... Maître de Conférences Agrégé de Toxicologie à l'Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY

4-EFOE Etienne..... Pharmacie

B- COLLABORATEURS NATIONAUX

1- Dr LOKO Frédéric Simplice ..... Professeur Titulaire de Biochimie à l'Ecole Polytechnique de l'UAC

2–Dr AHISSOU Hyacinthe..... Professeur Titulaire de Biochimie à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC

3–Dr GBENOU Joachim ..... Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC

4- Dr OUENDO Edgard-Marius..... Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie (IRSP)

5- Dr KPATCHAVI Adolphe..... Professeur Titulaire en Sociologie Anthropologie

6- Dr AGUEH Damienne Victoire..... Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie (IRSP) ; Maître ès Sciences en Nutrition

7–Dr JOSSE Roger Gérard ..... Professeur Titulaire de Chimie Analytique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

NOVEMBRE 2024

8–Dr GBAGUIDI Fernand	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
9–Dr WOTTO Valentin	Professeur Titulaire de Chimie Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
10- Mr ATOHOUN Guy	Professeur Titulaire de Chimie Minérale
11- Dr EZIN Eugène.....	Professeur Titulaire en Informatique à l'Institut de Mathématiques et de Sciences Physiques de l'UAC
12- Dr OGOUYANDJOU Simplice.....	Maître de Conférences en Mathématiques
13- Dr KPOVIESSI Salomé	Professeur Titulaire en Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
14-Dr DJOSSOU A. K. Alfred.....	Assistant en Anglais
15- Dr DJEGO Gaudens	Professeur Titulaire en Ecologie/Botanique
16- Mr AGBANI Benoît	Maître Assistant de Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
17-Dr MEDEGAN FAGLA Sèdami Romarique.....	Maître-Assistant en Chimie Organique.

C- AUTRES ENSEIGNANTS ASSOCIES

1 - M AHOGA Sourou	Soins infirmiers
2 -M AHOUANSOU Frédéric.....	Secourisme
3- Dr AKOGBETO Paule Judith.....	Anglais
4-AMOUSSOU N. Gisèle	Initiation à la connaissance du médicament (ICM)
5-M GANDONOU D. Clément.....	Biochimie Générale
6-M TOSSOU Emmanuel Yaovi.....	Gestion des stocks et approvisionnements en produits de santé
7-M KOUKPEMEDJI D. Louis.....	Législation et règlementation Pharmaceutique
8- Dr DOYOU YEMOA Angèle Modukpè.....	Conseil à l'officine , Pharmacie Clinique
9-M OSSENI Razack.....	Pharmacie vétérinaire
10-M SONDJO Rodrigue.....	Essai clinique
11-M TCHAMMOU Euloge.....	Mathématique
12-M AGBOGBÉ Nestor.....	Réadaptation à base communautaire
13-Dr AMANZONWE Renaud.....	Goniométrie et tesring musculaire
14-M ANANI Yves.....	Techniques de kinésithérapie passive
15-Dr ASSOGBA Franck.....	Techniques de kinésithérapie active
16-M ASSOGBA Elwis Roland.....	Psychologie Psychopathologie
17-Dr DAHOUETO Wilfried.....	Grands brûlés
18-M GANHOUN Gaston.....	Physique Mécanique
19-Dr HOUNGBEDJI Germain	Analyse du mouvement, Biomatériaux et Thérapie Manuelle Orthopédique
19- Dr NIAMA-NATTA Didier.....	Appareillage orthopédique
20- Dr OLOUKA Jean.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie adulte
21- Dr RAIMI Akambi Fatiou.....	Anglais
22- Dr SOGBOSSI Emmanuel.....	Anatomie palpatoire
23-ABILOGOUN-CHOKKI Oladokoun Olakemi.....	Psychologie
24- M ABOUDOU Kowiou.....	Technique de transformation alimentaire
25- M AFOUDA O. Acardius.....	Anglais
26-Mme AGUEH Victoire Damienne.....	Surveillance nutritionnelle
27- M ATCHADE Barclieu.....	Chimie organique
28- M BANON Sèmèvo Bleck Jultesse.....	Technique de transformation alimentaire
29- Mme D'ALMEIDA Marie Constance.....	Communication orale et recherche documentaire
30- M GANDEHO Gamèli Justin.....	Technique de transformation alimentaire
31- Mme GUEDENON Carine.....	Surveillance alimentaire et nutritionnelle

Université d'Abomey - Calavi LE DOYEN FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

32- M GODE MERE Constant	Communication orale et recherche documentaire
33-Dr HOUNGBO Y. Hermance	Alimentation des collectivités
34- M KPODJI Paulin	Immunologie
35- Mme MAHAMADOU DANDA Amina	Hygiène et salubrité des aliments
36- M MOROU Karimou	Notion de base en alimentation et nutrition
37- Mme SACCA Carole Edna Murielle	Technique de transformation alimentaire
38- M SANTOS Reynald Y.S.	Evaluation de l'alimentation des individus
39- Mme WAKPO Sèna Ariane	Notion de base en cuisine diététique
40- M ADEN Hugues	Alphabétisation
41- M AGBOGBE Nestor	Réadaptation à base communautaire
42- Mme AHOGA CODO Nadège	Accompagnement social personnalisé de l'enfant
43- M AINA Mensah Coffi André	Méthodologie de recherche qualitative
44- Mme ANANI Isabelle	Justice juvénile et réparatrice
45- M ATAKLA Emile Zinsou	Elaboration de projet
46-M ATCHOUTA Ayélodjou Roger	Recherche quantitative
47- M ATODJINOU M. Candide	Statistique et Démographie
48- M COMAHOUE Franck	Devoir médico-social
49- M DADEGNON K. Aimé	Statistique sociale
50- Mme De SOUZA pélagie	Sociologie et anthropologie générale
51- M DJEIGO Michel	Méthodologie d'intervention
52- Mme DJIMA Fatahou	Psychopédagogie
53- M DJOGBEDE Léopold	Histoire et organisation du service social
54-M DOSSA Urbain	Gestion axée sur les résultats
55- Mme DOSSOU ADELOUI	Droit des personnes et de la famille
56- M EKPINSE Emile	Technique de rédaction administrative
57- Mme FATOMBI Joséphine	Autres politiques
58- M GNINGLA Daniel Prudencio	Utilisation de support comptable
59- M HOUANGNI Corneille	Gestion axée sur les résultats
60- M HOUESSOU Mahounan Modeste	Psychologie du développement humain
61- M HOUNGBEME Jean Luc	Economie du développement
62- M HOUNGBO Christian	Economie sociale et solidaire
63- Mme HOUNKPATIN Ella Ayaba	Introduction au droit
64- M IDRISSOU Soulé	Etude du milieu
65- M IKO AFE Fidèle	Justice juvénile
66- Mme KINSOU Lysette Carine	Santé familiale et DSSR
67- Dr KPENONHOUN Joel	Psychologie sociale
68- Mme LAOUROU Christelle	Economie familiale et sociale
69- Mme MARCOS Awa Simone	Droit du travail
70- Mme MIDRJESSO Roméo	Etude du code de l'Enfant
71- Mme NAHUM T. Lucrèce	Management des services sociaux
72- M ODODE Adélanan Akanni	Comptabilité générale
73- Mme OGA Armelle	Sociologie de la famille
74- Mme SESSOU HINSON Fidélia	Devoir social
75- M SOSSOU Janvier	Technique d'animation de groupe restreints
76- Mme TCHIBOZO Pauline	Intervention d'aide à la personne
77- M TONI Ezin Mathias	Politique en faveur du jeune
78- Mme VOGLOZIN HINSON A. A	Gestion des Ressources Humaines
79- M YELOME Mardochée	Psychologie du couple

Le Doyen

Professeur Josué Delmnin Georges AVAKOUDJO

CAMPUS UNIVERSITAIRE CHAMP DE FOIRE
01B.P. 188 Cotonou – Tél : (229) 21 30 25 13 / 21 30 40 95 – Fax : (229) 21 30 40 96 – e-mail : fss_cotonou@yahoo.fr.

DÉDICACES

À Dieu Tout-Puissant

Le Dieu de toute bonté et de toute miséricorde, par la volonté de qui toute œuvre bonne s'accomplit ; que la gloire Te soit rendue à tout jamais.

- **A ma mère Catherine LISSA**

Aucun mot ne peut exprimer à leur juste valeur l'amour et l'admiration que je te porte, ma chère mère. Ton amour et ta volonté de me voir réussir sont les principales forces qui animent ma détermination chaque jour de ma vie. Tes prières pour moi m'ont donné et me donnent la force d'aller sans cesse vers l'avant. Puisse le Seigneur te garder en vie le plus longtemps pour profiter du fruit de tes efforts en ma faveur. Je te dédie ce travail, valeureuse combattante. Je t'aime très fort.

- **A mon père Clément HADJETE**

Je suis très heureux et très ému de voir chaque jour ta farouche volonté de me voir réussir et de gravir les échelons mon très cher père. Ma joie est inépuisable de voir le privilège que le ciel m'accorde de t'avoir toujours à mes côtés pour m'encourager à réaliser mes rêves qui sont aussi les tiens. Tu m'inspires détermination et persévérance. Pour l'amour profond que je te porte, je te dédie ce travail. Sois toujours béni.

- **A mes chers frères et sœur Blandine, Eugène et Ferdinand**

Votre amour fraternel intense et votre soutien sans faille me donnent la force de me battre tous les jours. Je suis très heureux de vous avoir comme frères et sœur. Les mots n'existent pas pour témoigner ma reconnaissance pour votre amour, votre disponibilité et pour les efforts que vous n'avez de cesse de consentir pour notre réussite commune. Votre détermination à réaliser votre rêve, qui se traduit par notre réussite, m'inspire énormément.

Votre aide et votre générosité extrêmes ont été pour moi une source permanente de courage, de confiance et de patience.

Que Dieu vous apporte bonheur et santé. Que tous vos rêves se réalisent. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma gratitude et de mon attachement. Puisse nos fraternels liens se pérenniser et se consolider davantage.

Je vous aime très fort.

- **A Fadel W. AGORO**

En ton nom, l'amitié prend tout son sens. Te dédier ce travail est la moindre des choses que je puisse faire. Aucun mot que j'écrive ne peut exprimer à quel point je suis émerveillé par ton amitié. Tu es tout simplement formidable. Tu m'as encouragé, soutenu, tendu la main et fortifié. Tu as toujours été présent pour me soutenir et me porter vers l'avant. Pour moi tu es plus qu'un ami. Tu es pour moi un frère. Puisse le tout puissant t'élever encore plus haut. Qu'il couronne toutes tes entreprises de réussite.

- **A Franck ADJIBAO**

Je suis très heureux de t'avoir connu. On a passé de bons moments ensemble et des moments moins bons aussi. Les mots ne sont pas assez forts pour te témoigner ma profonde reconnaissance pour ton soutien indéfectible. Tu représentes aussi pour moi un modèle de persévérance et de patience. Que le Seigneur t'accorde le bonheur et la réussite d'atteindre tes rêves.

- **A ma fiancée Estelle CHABI**

Je te suis très reconnaissant pour ton amour et ton soutien inébranlable, qui ont largement contribué à ce résultat. Ta présence et ton accompagnement, ainsi que tes sacrifices et tes prières, m'ont grandement aidé. Soit à jamais bénie.

- **Au Professeur Bonaventure AWEDE**

Je sais que les mots ne suffisent pas pour décrire à sa juste valeur ma profonde reconnaissance pour tout ce que vous avez fait pour moi, professeur. Je vous dédie ce travail. Votre soutien a été déterminant dans mon parcours et a joué un rôle précieux pour l'obtention de ce résultat. Pour moi vous resterez comme un père, un guide et un modèle. Pour tout ce que vous m'avez appris et apporté, soyez abondamment béni.

- **Au Professeur Eugène ZOUMENOU**

Je vous suis infiniment reconnaissant, professeur. Vous m'avez accompagné de façon sincère et désintéressée durant les moments difficiles de mon parcours. Votre présence, vos conseils et vos encouragements m'ont été d'une importance capitale. Votre franchise, votre empathie et votre bienveillance ont fait de vous, plus qu'un enseignant pour moi. Vous resterez comme un père et un exemple. Soyez infiniment béni.

- **A Nadia Chérifatou MAMA**

Je n'ai pas pu trouver des mots plus adéquats que ceux-ci pour exprimer ma profonde gratitude et ma sincère reconnaissance à ton endroit. Tu as été d'un soutien permanent, indéfectible et sans faille, pour moi. Ton amour et tes prières m'ont fortifié et ont été pour moi une source de courage et de motivation. Voilà pourquoi je te dédie ce travail. Pour moi, tu représentes plus qu'une amie. Puisse l'Eternel veiller sur toi et t'accorder le bonheur infini et la réussite dans tous tes projets.

- **A Liliane AGBO**

Je te dédie ce travail au nom de notre sincère amitié. En ta force de caractère, ton abnégation et ta détermination, j'ai trouvé une grande source de motivation. Cet aboutissement, après toutes les difficultés traversées, a été en partie possible grâce à ta présence. Soit abondamment bénie.

REMERCIEMENTS

J'adresse mes sincères remerciements à toutes celles et à tous ceux qui, de près ou de loin, de façon directe ou indirecte, ont été à un moment donné, d'une aide pour moi dans mon parcours. Je remercie également tous ceux qui ont participé à la réalisation de cette thèse et qui m'ont accompagné dans cette démarche.

En particulier,

- A François AKOTEGNON, merci beaucoup pour ton soutien, et ta présence en tant qu'un ami pendant tout ce parcours. Que le seigneur t'apporte grâce et bonheur.
- A Marius LISSANON, merci beaucoup pour ta fructueuse collaboration tout au long de la réalisation de ce travail.
- A Apollinaire GUIDADE pour ta disponibilité et ta contribution au recueil des données utilisées.
- A monsieur Alexandre AKPOVO pour votre soutien sincère et votre accompagnement sans faille depuis le début. Soyez béni.
- A madame Edwige GOGAN, sincèrement merci pour votre soutien et vos conseils pertinents. Que le seigneur vous apporte le bonheur infini.
- A madame TA-SIKA HOUEDAKO, pour votre engagement et votre grande disponibilité. Votre aide et vos conseils m'ont été d'une importance capitale et je vous en suis infiniment reconnaissant. Soyez pour toujours bénie.
- A madame Marie Odile ATTANASSO, sincèrement merci pour votre implication, votre soutien et votre preuve de bon sens et d'empathie à mon égard. Soyez abondamment récompensée.
- A Moise ASSOHOUI, sincèrement merci pour ton engagement, ton dynamisme et ta disponibilité à apporter ton soutien déterminant pour l'accomplissement de ce travail dans les meilleures conditions possibles. Soit abondamment béni.

- A madame Yolande HOUNDOTE, merci beaucoup pour votre accompagnement et votre ouverture d'esprit et votre disponibilité. Votre sourire malgré les obstacles m'a beaucoup inspiré. Que le Seigneur vous accorde une longue vie et une bonne santé.
- A mes collègues de groupe de stage à l'internat : merci à vous tous pour ses moments passés ensemble qui ont permis de renforcer les liens et de s'améliorer.
- A mes ami(e)s devenu(e)s frères et sœurs : Gloria KOTY, Machihoudou OROU-YANRIGUI, Amen SOUNLIN, Aurore AGBO, Eunice ITOO, Mystère DJENONTIN, Géoffroy ASSOGBA, Félix AYOSSO, Rosa FASSI NOU, Michelle ZOMAKPE, Chérita SEHOUNKO, Gildas ABAGBE, Eunice LAOUROU, Francis AHOYO, Jean-Paul CAPO-CHICHI, Emerance AGLOSSI, Kadjogbe Carine ALLAMOU ; tant de choses, tant d'émotions partagées depuis le début de cette aventure. Votre présence et votre soutien ont rendus ce parcours plus attrayant. Recevez ici toute ma gratitude.
- A l'équipe du Laboratoire d'Epidémiologie des Maladies Chroniques et Neurologiques (LEMACEN) : Dr Hélène, Barnabé, Fabrice, Fidèle, Richard, Emmanuel, Dr Roukyath. Infiniment merci.
- A tout le personnel des différents services où nous avons mené notre étude.

Mes sincères reconnaissances et remerciements à tous ceux qui m'ont soutenu d'une manière ou d'une autre.

HOMMAGES

- **A notre Maître et directeur de thèse, le Dr Aboudou Raïmi KPOSSOU,**

Maître de Conférences Agrégé d'hépato-gastroentérologie à la Faculté des sciences de la Santé de Cotonou :

Vous avez dirigé ce travail de façon rigoureuse, méthodique et dynamique. Votre amour du travail bien fait et votre rigueur scientifique, font de vous un exceptionnel enseignant. En vous côtoyant, nous avons découvert vos nombreuses qualités humaines et intellectuelles qui forcent notre admiration. Votre humilité et votre empathie font de vous une personne extraordinaire. Vous êtes un Maître exemplaire et un modèle pour nous. Malgré vos multiples occupations vous vous êtes rendu disponible pour améliorer ce travail. Nous vous prions de trouver ici cher Maître, le témoignage de notre grande considération et nos sincères remerciements.

Hommages respectueux !

- **A notre Maître et Co-directeur de thèse, le Dr Koffi Rodolph VIGNON**

Médecin hépato-gastoentérologue et Maître assistant d'hépato-gastroentérologie à la Faculté de sciences de la santé de Cotonou. Nous sommes très heureux d'avoir travaillé avec vous pour la thèse. Malgré vos occupations professionnelles multiples, vous avez apporté votre contribution à l'amélioration de ce travail. Veuillez recevoir ici notre respect, notre admiration et notre profonde reconnaissance.

Hommages respectueux !

- **A notre Maître et Co-directeur de thèse, le Dr C. N. Martin SOKPON**

Médecin hépato-gastroentérologue et Maître assistant d'hépato-gastroentérologie à la Faculté de sciences de la santé de Cotonou. Ce fut un grand plaisir pour nous d'avoir le privilège de travailler avec vous pour notre thèse. Malgré vos multiples occupations, vous vous êtes rendu disponible pour contribuer à l'amélioration de la qualité de ce travail. Veuillez recevoir ici notre respect, notre admiration et notre profonde gratitude.

Hommages respectueux !

- **A tous les Maîtres de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou**

Il vous revient le mérite de nous avoir prodigué un enseignement profitable et une formation complète. Veuillez accepter nos remerciements les plus sincères.

Hommages respectueux !

- **A Monsieur le Président du Jury**

Honorable Maître, c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse. Nous restons persuadé que vos remarques et conseils contribueront à parfaire ce travail. Veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude.

Hommages respectueux !

- **Messieurs honorables membres du jury,**

Chers Maîtres, nous sommes très honoré de vous avoir comme juges de ce travail. Vos contributions nous aideront à l'améliorer. L'opportunité nous est donnée de vous faire part de notre grande admiration. Trouvez ici chers Maîtres, le sentiment de notre reconnaissance.

Hommages respectueux !

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

%	:	Pourcentage
>	:	Supérieur
<	:	Inférieur
±	:	Plus ou moins
5-FU	:	5-Fluoro-Uracile
a	:	Artère
ACE	:	Antigène Carcino-Embryonnaire
ADK	:	Adénocarcinome :
AF	:	Acide Folinique
al	:	Collaborateur (s)
ant	:	Antérieure
ASP	:	Abdomen Sans Préparation
CA 19-9	:	Carbohydrate Antigène 19-9
CCC	:	Centre de Cancérologie de Cotonou
CCR	:	Cancer(s) Colorectal (aux)
CHU	:	Centre Hospitalier et Universitaire
CNHU-HKM	:	Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga
CRT	:	Chimiothérapie
CU-CV	:	Clinique Universitaire de Chirurgie Viscérale
CU-HGE	:	Clinique Universitaire d'Hépato-Gastroentérologie
CU-MI	:	Clinique Universitaire de Médecine interne
DES	:	Diplôme d'Etudes Spécialisées
Dl	:	Décilitre
EGFR	:	Epidermal Growth Factor Receptor
ESD	:	Exérèse Endoscopique par Dissection sous-muqueuse
ext	:	Externe
GIST	:	Gastro Intestinal Stromal Cancer

H/h	:	Heure
HBP	:	Hypertrophie Bénigne de la Prostate
HNPCC	:	Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer
HTA	:	Hypertension artérielle
IC	:	Insuffisance cardiaque
IGF-1	:	Insulin Growth Factor 1
IGF-BP	:	Insulin Growth Factor Binding Protein
inf	:	Inférieure
int	:	Interne
IDH	:	Interne des hôpitaux
IIQ	:	Intervalle Interquartile
IP OMS	:	Indice de Performance de l'Organisation Mondiale de la Santé
IRC	:	Insuffisance rénale chronique
IRM	:	Imagerie par Résonance Magnétique
IV	:	Intraveineuse
IVL	:	Intraveineuse Lente
J	:	Jour
m^2	:	Mètre carré
mg	:	Milligramme
MIS	:	Mutant Isoform Specific
ml	:	Millilitre
n	:	Effectif
OMS	:	Organisation Mondial de la Santé
PAF	:	Polypose Adénomateuse Familiale
PEC	:	Prise En Charge
post	:	Postérieure
PH	:	Praticien Hospitalier
PHU	:	Praticien Hospitalo-Universitaire

QSP	:	Quantité Suffisante Pour
RCP	:	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RT	:	Radiothérapie
Rx	:	Radiographie
SG	:	Sérum Glucosé
Sup	:	Supérieur
TAP	:	Thoraco Abdomino Pelvien
TEM	:	Microchirurgie Transanale Endoscopique
TDM	:	Tomodensitométrie
TIF	:	Test Immunochimique Fécal
TNM	:	Tumeur Nodule Métastase
V	:	Veine
VEGF	:	Vascular Endothelial Growth Factor
VV	:	Voie Veineuse
VIH		Virus de l'Immunodéficience Humaine

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Liste des tableaux

Tableau I :	classification TNM des cancers du côlon et du rectum (AJCC) 8ème édition 2017.	29
Tableau II :	regroupement par stade des cancers colorectaux (AJCC 8ème édition 2017).	31
Tableau III :	classification de Dukes des cancers colorectaux	32
Tableau IV :	tableau récapitulatif de la prise en charge du CCR selon les nouvelles recommandations	59
Tableau V :	répartition des patients atteints de cancer colorectal en fonction des caractéristiques sociodémographiques, (Cotonou 2013-2023), (N=194)	78
Tableau VI :	répartition des patients atteints de CCR selon leur mode d'admission (Cotonou 2013 à 2023), (N=164)	79
Tableau VII :	répartition des patients atteints de CCR selon leur mode d'admission et les caractéristiques cliniques (Cotonou 2013 à 2023)	80
Tableau VIII :	répartition des patients atteints de CCR selon leur état général (IP OMS), (N= 194, Cotonou 2013 à 2023)	81
Tableau IX :	répartition des patients atteints de CCR en fonction des antécédents et des comorbidités (Cotonou 2013-2023)	82
Tableau X :	répartition des patients en fonction des facteurs de risque exogènes des cancers colorectaux (Cotonou 2013-2023)	83

Tableau XI :	répartition des patients en fonction des facteurs protecteurs des cancers colorectaux (Cotonou 2013-2023)	83
Tableau XII :	répartition des patients atteints de CCR en fonction des types histologiques de la tumeur et de la valeur de l'ACE (Cotonou 2013-2023).	84
Tableau XIII :	répartition des patients atteints de CCR selon la réalisation du bilan d'extension (Cotonou 2013-2023), (N=194)	85
Tableau XIV :	répartition des patients atteints de CCR en fonction de la localisation de la tumeur (Cotonou 2013-2023), (N=194)	86
Tableau XV :	répartition des patients atteints de CCR en fonction du stade TNM au moment du diagnostic, Cotonou 2013-2023 (N=111).	88
Tableau XVI :	répartition des patients atteints de CCR en fonction du type de traitement curatif suivi (Cotonou 2013-2023)	89
Tableau XVII :	répartition des patients atteints de CCR en fonction du type de traitement palliatif suivi (Cotonou 2013-2023)	90
Tableau XVIII :	répartition des patients atteints de CCR en fonction des complications (Cotonou 2013-2023)	92
Tableau XIX :	résultats obtenus après traitements pour CCR, Cotonou 2013-2023, (N=194)	93
Tableau XX :	la médiane de survie des patients atteints de CCR en fonction de la durée d'évolution avant le diagnostic (2013-2023)	95

Tableau XXI :	médiane de survie des patients atteints de CCR en fonction de l'IP.OMS (Cotonou 2013-2023)	96
Tableau XXII :	facteurs pronostiques des patients atteints de cancer colorectal (Cotonou 2013-2023)	100
Tableau XXIII :	taux de survie à 5 ans des cancers colorectaux	113

Liste des figures

Figure 1 :	vue ventrale du gros intestin	17
Figure 2 :	coupe horizontale du colon montrant sa structure	18
Figure 3 :	vascularisation artérielle du côlon	19
Figure 4 :	vascularisation artérielle du rectum	23
Figure 5 :	aspect macroscopique d'une tumeur végétante du colon	25
Figure 6 :	microscopie de l'adénocarcinome lieberkhunien avec infiltration de la sous-muqueuse	27
Figure 7 :	microscopie de l'adénocarcinome mucineux (colloïde muqueux) avec quelques lambeaux de cellules tumorales (flèche) flottant dans des flaques de mucus	27
Figure 8 :	arbre décisionnel devant un cancer du côlon en occlusion	43
Figure 9 :	diagramme de flux des cas de cancers colorectaux (Cotonou 2013-2023)	75
Figure 10 :	courbe de la variation de l'incidence des cas de CCR par année, Cotonou 2013-2023 (N=194)	76
Figure 11 :	répartition des patients atteints de CCR en fonction de l'âge de survenue, Cotonou 2013-2023 (N=194)	77
Figure 12 :	répartition des patients atteints de CCR en fonction du stade de DUKES au moment du diagnostic, Cotonou 2013-2023, (N= 192)	87
Figure 13 :	courbe de survie globale des patients atteints de CCR selon Kaplan- Meier, Cotonou 2013-2023 (N=194)	94
Figure 14 :	courbes de survie des patients atteints de CCR en fonction du stade de DUKES au moment du diagnostic (Cotonou 2013 à 2023)	95
Figure 15 :	courbes de survie des patients atteints de CCR en fonction	97

du stade TNM au moment du diagnostic (Cotonou 2013-2023)

Figure 16 : courbes de survie des patients atteints de CCR en fonction de la survenue ou non de métastases (Cotonou 2013 à 2023) 98

Figure 17 : courbes de survie des patients atteints de CCR en fonction du traitement par chimiothérapie ou non (Cotonou 2013 à 2023) 99

Par délibération, la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou a arrêté que les opinions émises dans cette thèse n'engagent que son auteur.

Sommaire

INTRODUCTION 1

1. GÉNÉRALITÉS 5

2 CADRE ET MÉTHODES D'ÉTUDE 60

3 RÉSULTATS 73

4 DISCUSSION 101

CONCLUSION 116

SUGGESTIONS 117

RÉFÉRENCES 119

ANNEXES ..... A

TABLE DES MATIÈRES ..... N

INTRODUCTION

Les cancers colorectaux (CCR) font partie des cancers digestifs les plus fréquents dans le monde et leur incidence est de plus en plus croissante **[1].** Ils constituent la deuxième cause de décès par cancer à travers le monde après le cancer du poumon avec 9,4% des décès dus aux cancers selon Globocan 2020 **[1].** En Afrique, les CCR sont en troisième position en termes d'incidence des cancers chez les hommes avec plus de 22000 nouveaux cas en 2022 **[2].** En Afrique subsaharienne francophone, les cancers digestifs en général constituent une bonne partie de la prévalence des cancers avec les cancers colorectaux qui représentent 4,4% après le cancer du foie (10,3%) **[3].** Les cancers en général et les cancers colorectaux en particulier représentent une charge financière importante pour l'économie des pays africains. L'absence d'assurance maladie dans la plupart des pays d'Afrique associée au coup élevé du traitement des cancers colorectaux rend le pronostic plus sombre **[3].**

Au Bénin, les cancers colorectaux sont le deuxième cancer digestif le plus fréquent après le cancer du foie et viennent aussi en deuxième position en termes de mortalité des cancers digestifs avec 10,1 % des décès dus aux cancers digestifs **[4].** Cette incidence et cette mortalité élevées font des cancers colorectaux un problème de santé de plus en plus préoccupant au Bénin. Ainsi plusieurs études ont été faites pour recueillir les données épidémiologiques et pronostiques sur les cancers colorectaux au Bénin **[4–6].**

Toutefois, au vu de l'incidence croissante des cancers colorectaux à travers le monde et en Afrique, il est important d'étudier non seulement les aspects épidémiologiques et pronostiques, mais aussi de recueillir les données permettant d'établir le profil clinique des patients, les éléments paracliniques nécessaires au diagnostic et d'évaluer les possibilités thérapeutiques offertes aux patients souffrant de CCR dans notre contexte. La connaissance précise et actualisée des principaux indicateurs utiles dans l'amélioration du diagnostic et

de la prise en charge des patients est nécessaire. Ces indicateurs sont entre autres : la prévalence, la mortalité, le profil clinique des patients, la survie, les modalités thérapeutiques courantes **[3].** Ces informations permettront d'améliorer la connaissance scientifique de cette pathologie dans notre contexte et de prévenir sa survenue, en contribuant à rendre plus efficace le dépistage, le diagnostic précoce et la prise en charge des patients atteints de CCR au Bénin afin d'améliorer leur pronostic vital.

De ce fait, cette étude sur les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques des cancers colorectaux à Cotonou contribuera à une meilleure connaissance des différents aspects des cancers colorectaux dans la population béninoise et favorisera la mise en place des méthodes de lutte plus efficaces.

Objectifs

Objectif général

Etudier les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques des cancers colorectaux entre 2013 et 2023 dans les principaux services prenant en charge les cancers digestifs à Cotonou.

Objectifs spécifiques

- Déterminer la prévalence des cancers colorectaux.
- Décrire le profil clinique des patients diagnostiqués pour cancer colorectal.
- Rapporter les aspects paracliniques des cancers colorectaux.
- Déterminer les modalités de la prise en charge thérapeutique des cancers colorectaux.
- Évaluer le pronostic des patients diagnostiqués pour cancer colorectal.

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 Définition et opérationnalisation

1.1.1 Définition

Les **cancers colorectaux** sont une prolifération cellulaire anarchique aux dépens de la paroi du colon et / ou du rectum **[2]**.

Ils se développent souvent sur des lésions tumorales non cancéreuses du colon et du rectum (polypes adénomateux ou adénomes), mais peuvent se développer aussi sur des muqueuses coliques ou rectales saines **[2]**.

1.1.2 Diagnostic de cancer colorectal

Le diagnostic présomptif de cancer colorectal est retenu chez les patients ayant une lésion tumorale d'allure maligne du rectum ou du colon, décrite à l'endoscopie digestive basse dans un contexte de troubles du transit et/ou d'hémorragie digestive basse et/ou d'altération de l'état général (cancer colorectal probable). Le diagnostic est confirmé lorsque la preuve histopathologique est faite (cancer colorectal confirmé).

1.2 Épidémiologie

1.2.1 Épidémiologie descriptive

- **Incidence**

Les cancers colorectaux (CCR) viennent au troisième rang des cancers en termes d'incidence dans le monde avec 1 931 590 nouveaux cas diagnostiqués en 2020 soit 10% des cas de cancer diagnostiqués au cours de cette année **[1].** Chez les hommes en Afrique, les cancers colorectaux sont en troisième position en termes de fréquence avec 22400 nouveaux cas en 2022 **[2].** Selon Globocan 2020, 6747 nouveaux cas de cancer ont été diagnostiqués au Bénin dont le cancer colorectal représente 7,4% **[7].** Au Bénin les cancers colorectaux sont le deuxième cancer digestif le plus fréquent après le cancer du foie **[4].**

L'incidence des cancers colorectaux varie en fonction du sexe. Chez la femme les cancers colorectaux représentent 9,4% des cancers et sont ainsi le deuxième cancer le plus fréquent après le cancer du sein en 2020 dans le monde. Sur la même année cette proportion est de 10,6 % chez les hommes faisant des cancers colorectaux le troisième cancer le plus fréquent chez les hommes dans le monde après le cancer des poumons et de la prostate **[1].** La fréquence de survenue des cancers colorectaux est plus élevée chez l'homme que chez la femme **[4].** A travers le monde l'incidence des cancers colorectaux est de 23,4 pour 100 000 chez l'homme et 16,2 pour 100 000 chez la femme **[1].** Selon une étude menée par Darré et al. **[8]** au Togo la sex-ratio est 1,5 ; et ce chiffre est de 1,2 au Congo Brazzaville selon Liboko et al. **[9].** D'après Kpossou et al. **[4]**, la sex-ratio est de 2 au Bénin.

❖ **Mortalité due aux cancers colorectaux**

Les cancers colorectaux sont la deuxième cause de décès par cancer à travers le monde après le cancer du poumon avec 9,4% des décès dus aux cancers selon Globocan 2020 **[1].** Ils viennent en sixième position du nombre de décès en Afrique dû aux cancers avec 5,5% des décès **[1].** Au Bénin le décès par cancer colorectal représente 6,9% des décès dus aux cancers en général venant ainsi en sixième position en termes de mortalité due aux cancers **[7].**

1.2.2 Épidémiologie analytique

1.2.2.1 Facteurs de risques des cancers colorectaux

❖ **Facteurs de risques endogènes**

- **Age**

Selon plusieurs études, la prévalence des CCR augmente avec l'âge. Selon une étude menée par Hakama et al. **[10]** en Europe, l'âge moyen au diagnostic des CCR était de 70,5 ans. D'après Défaussez et al. **[11]** en France, l'incidence des

CCR commence par augmenter sensiblement à partir de 60 ans pour atteindre son pic entre 80 et 84 ans dans les deux sexes. L'âge moyen de survenue du CCR au Bénin était de 54 +/- 14,1 ans avec des extrêmes de 16 ans et 96 ans **[4].**

- **Adénome colique**

La présence d'adénomes coliques ou polypes adénomateux coliques ou rectaux favorise la survenue de CCR. La grande taille de l'adénome, l'importance de son contingent villeux et son degré de dysplasie sont des facteurs qui augmentent le risque de transformation maligne des adénomes **[12].**

- **Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) [13]**

Les patients atteints de rectocolite hémorragique évoluant depuis plusieurs années et d'une maladie de Crohn ont un risque élevé de développer un cancer colorectal. Les patients ayant une rectocolite hémorragique développent un cancer colorectal dans 2% des cas après 10 ans d'évolution, dans 8% des cas après 20 ans et dans 18 % des cas après 30 ans d'évolution. Le risque de développer un CCR est 2 à 3 fois plus élevé chez les personnes ayant une maladie de Crohn que dans la population générale. L'atteinte colique des MICI augmente davantage le risque de développer un cancer colorectal.

- **Les facteurs génétiques [12]**

Les antécédents familiaux de cancers colorectaux (parents de premier degré), les antécédents familiaux de polypes coliques et rectaux (polypose adénomateuse familiale : PAF), de syndrome de cancer colique familial sans polypose ou syndrome de Lynch ou HNPCC (Hereditary non polyposis colorectal cancer) sont aussi des facteurs de risque de CCR.

La polypose adénomateuse familiale est une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante. La maladie est souvent liée à une mutation du gène APC localisé au niveau du bras long du chromosome 5.

Le syndrome des cancers colorectaux sans polypose (HNPCC : Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer) ou syndrome de Lynch : Il s'agit du CCR héréditaire à transmission autosomique dominante avec forte pénétrance. Il survient le plus souvent chez le sujet jeune (moins de 45 ans) et s'associe souvent à d'autres cancers (ovaire, utérus, appareil urinaire) **[12].**

❖ **Facteurs de risques exogènes**

- **Tabagisme**

Selon Boterri et al. **[14]** les fumeurs avaient plus de 18% de risque de développer un CCR par rapport aux individus qui n'ont jamais fumé au cours de leur vie. Les anciens fumeurs ont un risque moindre que les fumeurs actuels, mais plus de risque que ceux qui n'ont jamais fumé **[15].** En effet, la nicotine stimule la prolifération cellulaire en inhibant l'apoptose dans les cellules coliques **[16].**

- **La consommation d'alcool**

Selon le World Cancer Research Fund (WCRF) sur le CCR, il existe une relation dose /effet significative **[17].** Le pourcentage d'augmentation du risque a été estimé par le nombre de verres d'alcool consommé par jour, cette augmentation devient significative à partir d'une consommation moyenne d'un verre par jour **[18].** En comparaison avec des non-consommateurs d'alcool ne possédant pas d'antécédents familiaux, le risque relatif de CCR était de 2,80 (IC à 95 % : 2,00-3,91) pour des individus consommant plus de 30 g/j et qui ont des antécédents familiaux **[18].**

- **La consommation de viande rouge**

La consommation de viande rouge favoriserait la survenue des CCR. Selon le World Cancer Research Fund (WCRF) et l'American Institute for Cancer Research, le risque du CCR augmente de 43% pour une consommation quotidienne et de 15 % pour une consommation hebdomadaire de 50 g de viande rouge **[17].** En effet, l'hème présent dans les viandes rouges catalyse la peroxydation lipidique pour former de l'aldéhyde cytotoxique et génotoxique. De plus, la consommation de la viande rouge augmente la formation de « Apparent Total Nitroso Compounds » dans les fèces **[19].** Ces composés sont des agents mutagènes et forment des adduits à l'ADN (Acide désoxyrhybonucléique) spécifiques aux composés nitrosés au niveau des cellules de la muqueuse colique **[20].** De plus, la forte cuisson de la viande rouge provoque la formation d'amines hétérocycliques et d'hydrocarbures aromatiques polycycliques **[21]**. Ces composés sont mutagènes et cancérigènes et peuvent agir au niveau de la muqueuse colique en favorisant le développement de cancer.

D'autres facteurs comme un syndrome métabolique, le diabète, l'obésité, l'alimentation riche en graisse ou hypercalorique ont été identifiés comme facteurs de risque de cancers colorectaux par certains auteurs **[17,19,20,22,23]**.

1.2.2.2 Niveaux de risque de CCR

En fonction des facteurs de risque, différents niveaux de risque de CCR peuvent être identifiés **[24,25]**. On distingue 3 niveaux de risque.

- Les personnes à risque moyen : elles constituent la grande partie de la population (environ 80%). Ce sont des hommes et femmes âgés de plus de 50 ans et ne présentant aucun autre facteur de risque identifiable ni aucun signe en faveur de CCR.

- Les personnes à risque élevé : elles représentent environ 15 à 20% de la population générale. Ce sont des personnes ayant :
  - un antécédent personnel d'adénome de plus de 1cm ou des adénomes avec contingent villeux important ;
  - un antécédent personnel de cancer colorectal ;
  - un antécédent familial au premier degré (père, mère, frère, sœur, enfant) de cancer colorectal diagnostiqué avant l'âge de 60 ans, ou deux parents du deuxième degré, quel que soit l'âge du patient ;
  - présence d'un antécédent personnel de maladie de Crohn colique ou d'une recto-colite hémorragique, soit étendue et évoluant depuis plus de 7 à 10 ans, soit associée à une cholangite sclérosante.
- Personnes à risque très élevé : elles représentent environ 1 à 3% de la population générale. Ce sont des personnes qui ont un antécédent familial
  - de polypose adénomateuse familiale (PAF) ;
  - de syndrome du cancer colique familial sans polypose ou syndrome de Lynch ou HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer)**.**

1.2.2.3 Facteurs protecteurs des cancers colorectaux

Plusieurs facteurs sont reconnus dans la littérature comme étant des facteurs protecteurs contre la survenue de cancer colorectal dont : une alimentation riche en fibres (fruits, légumes, féculents), l'activité physique **[26].**

La méta analyse des données de certaines études de cohorte a révélé une diminution du risque de CCR de 10 % pour une consommation de l0 g/jour de légumes **[22]**. Murphy et al. **[27]** ont montré qu'un régime riche en fibres est inversement associé au risque de CCR et pourrait jouer un rôle préventif contre le CCR **[27].** Les légumes seraient protecteurs en accélérant le transit digestif, en

diluant le contenu colique et en diminuant ainsi le temps de contact des produits mutagènes avec la muqueuse colique **[22]**.

Les fruits sont pour la plupart riches en vitamine C et autres antioxydants, comme les caroténoïdes, les phénols, et flavonoïdes et d'autres composés reconnus pour leur effet protecteur contre les CCR **[27]**.

Certaines études ont retrouvé un effet protecteur des polyphénols du thé et du café **[24,25]**. Les composés polyphénoliques ont pour effet d'inhiber le développement du cancer et sa propagation et peuvent être utilisés comme agents de chimio prévention. Les effets protecteurs du thé sont également dus à sa richesse en flavonols, catéchines et théaflavines. Ces composés peuvent exercer leur protection contre le CCR en augmentant la motilité du côlon et le statut antioxydant **[23]**.

Concernant la pratique de l'activité physique, Wolin et al. **[28]** ont montré que la pratique d'une activité physique est associée à une diminution de 25 % du risque de CCR.

L'activité physique pourrait réduire le risque de CCR de 40 à 50 % pour les personnes qui pratiquent un niveau modéré d'exercice (par exemple : la marche rapide pendant 3 à 4 heures par semaine). C'est aussi un facteur protecteur significatif pour les personnes obèses et en surpoids **[16]**. La diminution du risque de CCR peut être expliquée par l'augmentation du transit intestinal diminuant ainsi l'exposition de la muqueuse aux agents carcinogènes. De plus, l'exercice physique intense pourrait augmenter le taux de prostaglandines (PGF) qui inhibent la prolifération cellulaire colique et augmentent la motricité intestinale. Aussi, l'exercice physique diminue la concentration d'lGF-1 (Insuline-like Growth Factor) et augmente la concentration d'IGFBP (Insuline-

like Growth Factor Binding Protein) qui est un facteur protecteur contre la survenue de CCR **[28]**.

1.3 Rappel anatomique et anatomo-pathologique

1.3.1 Rappels anatomiques

L'appareil digestif est subdivisé en deux parties : le tube digestif et les glandes digestives annexes dont le foie et le pancréas **[29]**. Le tube digestif est un conduit de calibre irrégulier qui s'étend de la bouche à l'anus. Il traverse successivement la région cervicale, le thorax, l'abdomen, et le pelvis et se termine par le gros intestin (colon-rectum) qui s'étend de l'extrémité distale de l'iléum terminal à l'anus **[29]**.

Le gros intestin comprend le colon et le rectum. Le colon va de la valvule de Bauhin à la charnière recto-sigmoïdienne, et le rectum de la charnière recto-sigmoïdienne à l'angle anorectale.

1.3.1.1. Le colon

- **Subdivision**

Anatomiquement le colon est subdivisé en sept segments : le caecum, le colon ascendant, l'angle colique droit, le colon transverse, l'angle colique gauche, le colon descendant, le colon sigmoïde (**Figure 1) [30]**. Selon la vascularisation le colon est divisé en deux parties : colon droit et colon gauche ; le colon droit part du caecum et s'arrête à l'union tiers moyen-tiers gauche du colon transverse **[29]**.

- **Situation et limites [29]**

Vu de face le colon se présente comme un cadre entourant le jéjunum et l'iléum. Il débute par le caecum en-dessous de l'abouchement iléal. Le colon ascendant

fait suite au caecum et monte dans le flanc droit puis s'infléchit au niveau de l'angle hépatique formant l'angle colique droit. Il se continue par le colon transverse qui s'étale en barre horizontalement jusqu'au au niveau de l'angle splénique dans l'hypocondre gauche où il s'infléchit à nouveau formant l'angle colique gauche plus profondément situé. Le colon descend dans le flanc gauche donnant le colon descendant. Le colon prend ensuite une direction oblique en dedans en regard de l'aile iliaque et croise ensuite la fausse iliaque gauche. Au niveau pelvien, le colon décrit une courbe à concavité inférieure (colon sigmoïde) qui se termine en faisant suite à la partie supérieure du rectum.

- **Dimensions [29]**

Le colon mesure environ 1,50 m de long et son calibre diminue progressivement du cæcum au côlon sigmoïde passant de 8 cm à 3 cm.

- **Morphologie [30]**

La surface du colon est traversée par des haustrations qui sont séparées par des sillons faisant saillie dans la lumière colique sous la forme de plis semi-lunaires. La surface colique est en outre parcourue par des bandelettes blanchâtres. Ces bandelettes sont au nombre de trois du cæcum au sigmoïde. Au niveau du colon sigmoïde, les bandelettes se réduisent à deux, pour disparaître un peu au-dessus de la jonction entre le colon et le rectum.

- **Structure [29]**

Le côlon est constitué de quatre tuniques : la séreuse, la musculeuse, la sous-muqueuse et la muqueuse (**Figure2**) **[31]**.

- La séreuse : constituée du péritoine viscéral, elle comprend un mésothélium et une couche sous-séreuse de conjonctif lâche au niveau des appendices épiploïques, riche en tissu adipeux.

- La musculeuse : elle est constituée d'une couche longitudinale externe et d'une couche circulaire interne.
- La sous-muqueuse est constituée de tissu conjonctif lâche contenant des vaisseaux sanguins et lymphatiques, des cellules adipeuses, un plexus nerveux et des follicules lymphatiques solitaires.
- La muqueuse ne présente pas de villosités. Sa surface est parsemée d'orifices et de cryptes intestinales. Son épithélium est cylindrique simple avec de nombreuses glandes intestinales. Les cryptes sont riches en cellules caliciformes. Sa lamina propria est faite de tissu conjonctif lâche, bien vascularisé et innervé. La couche musculaire est une fine couche de myofibres lisses.

- **Vascularisation [30]**

Le côlon droit est vascularisé par l'artère mésentérique supérieure **(figure 3)**. On distingue ainsi :

- l'artère colique ascendante, branche de l'artère iléocolique ; elle vascularise la portion initiale du côlon ascendant, l'appendice et le cæcum par ses branches appendiculaires, cæcales antérieures et postérieures ;
- l'artère colique droite, remonte vers l'angle colique droit à la partie haute du fascia d'accolement ;
- l'artère intermédiaire (inconstante) qui peut aller de la mésentérique supérieure vers la partie moyenne du côlon ascendant ;
- l'artère colique ascendante et l'artère colique moyenne. L'artère colique moyenne se dirige dans le méso côlon transverse vers l'union tiers moyen-tiers gauche du côlon transverse.

- Le côlon gauche est vascularisé par l'artère mésentérique inférieure **(figure 3)**. On distingue ainsi :

- l’artère colique gauche, qui gagne l’angle colique gauche par un trajet récurrent proche de la racine du méso côlon transverse gauche
- les artères sigmoïdiennes, au nombre de trois, elles peuvent naître d’un tronc commun, branche de la mésentérique, ou isolément à partir de celle-ci. Le drainage veineux est assuré par les veines coliques droites et gauches. Les veines coliques droites suivent les axes artériels en les croisant en avant pour se jeter dans la veine mésentérique supérieure à son bord droit. Les veines coliques gauches suivent, comme à droite, les axes artériels correspondants. Le confluent des veines sigmoïdiennes constitue l’origine de la veine mésentérique inférieure.

- **Les lymphatiques [29]**
  - Les collecteurs d'origine : Les collecteurs courts aboutissent aux lymphonoeuds épicoliques, situés sur le côlon, ou aux lymphonoeuds paracoliques, situés près du bord mésocolique. Les collecteurs longs aboutissent aux lymphonoeuds mésocoliques situés le long des artères coliques, ou aux lymphonoeuds sigmoïdiens situés près des artères sigmoïdiennes.
  - Les collecteurs terminaux : Le côlon droit se draine dans les lymphonoeuds mésentériques supérieurs. Le côlon gauche se draine dans les lymphonoeuds mésentériques inférieurs. Les lymphonoeuds mésentériques rejoignent les lymphonoeuds lombaires et la citerne du chyle.

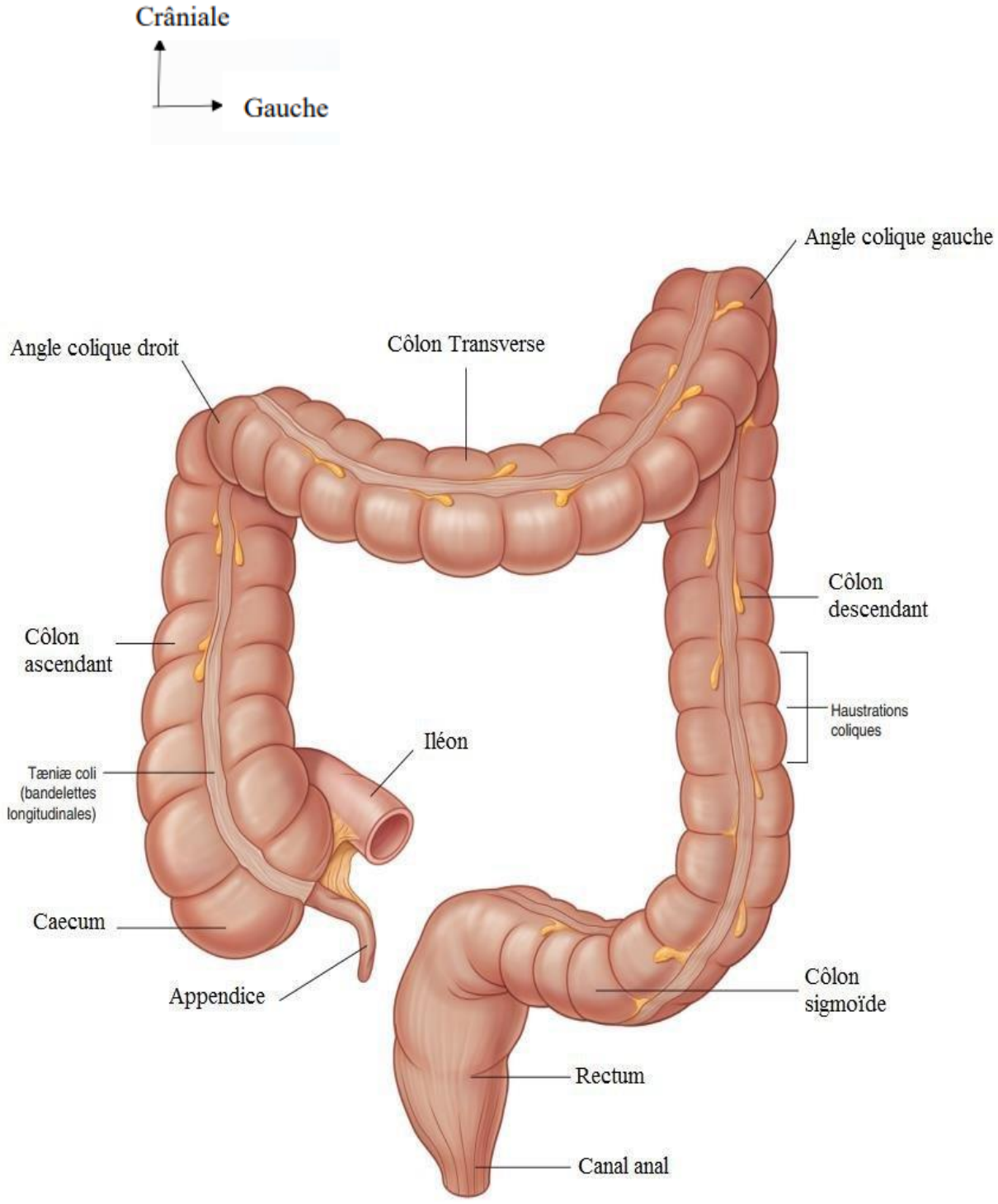


Figure 1: vue ventrale du gros intestin **[32].**

Ventrale

Médiale

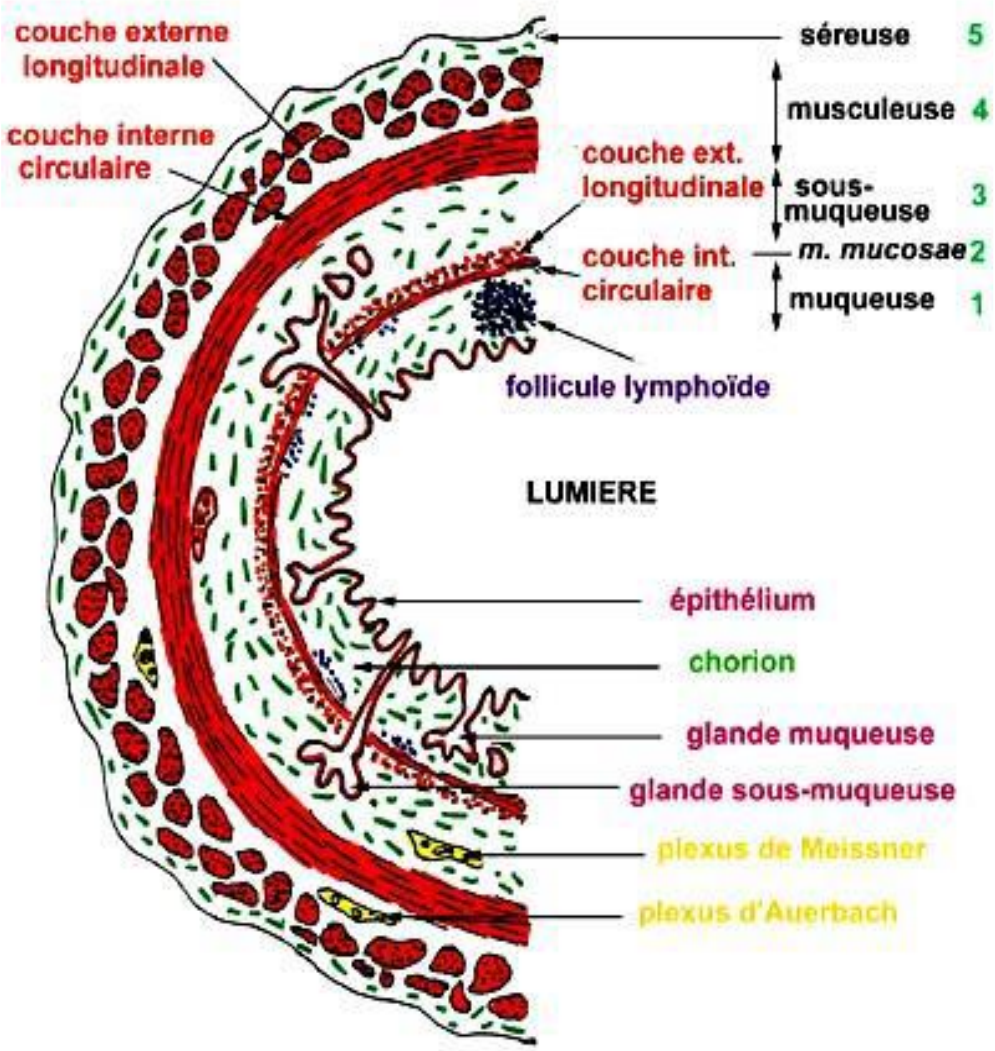
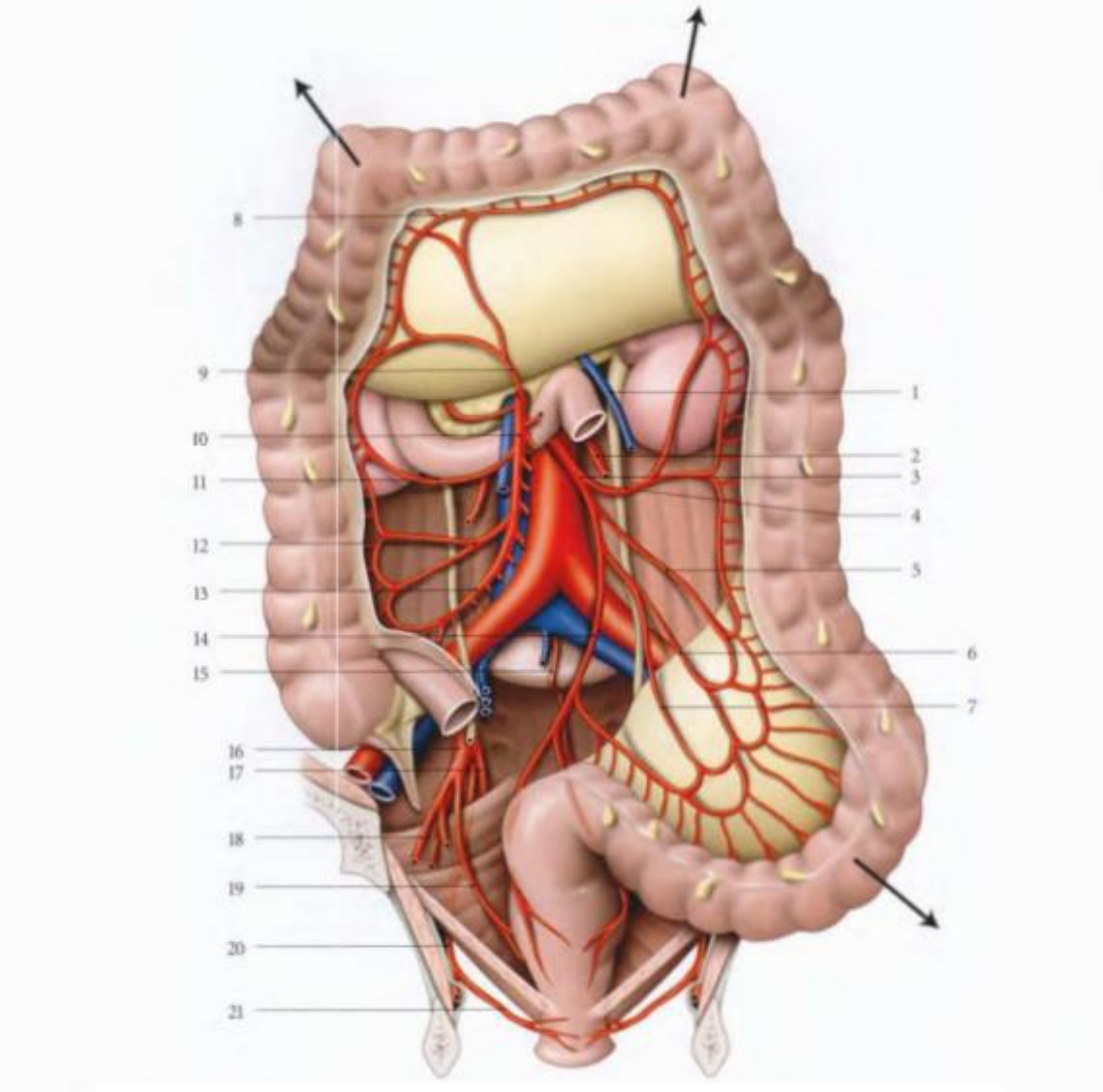


Figure 2 : coupe horizontale du colon montrant sa structure **[31].**

Haut

Gauche



1. v. mésentérique inf.
2. a. gonadique gauche
3. a. mésentérique inf.
4. a. colique gauche
5. a. sigmoïdienne sup
6. a. sigmoïdienne moy
7. a. sigmoïdienne inf.
8. arcade colique bordante
9. a. colique moyenne
10. a. mésentérique sup
11. a. colique droite
12. a colique droite acc
13. a. iléo-colique
14. a rectale sup
15. a. et v. sacrales médianes
16. a. iliaque int
17. a. glutéale inf.
18. a. ombilicale droite
19. a. rectale moy
20. a. pudendale int
21. a. rectale inf.

Figure 3 : vascularisation artérielle du côlon **[29].**

- **Innervation [29]**

Le plexus mésentérique supérieur innerve le côlon droit et l'appendice vermiforme. Le plexus mésentérique inférieur innerve la partie gauche du côlon transverse, le côlon descendant, le côlon sigmoïde et le rectum. Le plexus myentérique assure le péristaltisme qui est régulé par l'innervation extrinsèque ; le parasympathique renforce le mouvement et le sympathique le déprime.

1.3.1.2 Le rectum

- **Subdivision [33]**

Le rectum est subdivisé en :

- bas rectum : 0 à 5 cm de la marge anale ou à 2 cm ou moins du bord supérieur du sphincter anal
- moyen rectum : 5 à 10 cm de la marge anale ou de 2 à 7 cm du bord supérieur du sphincter anal
- haut rectum : 10 à 15 cm de la marge anale ou à plus de 7 cm du bord supérieur du sphincter anal
- jonction rectum-sigmoïde : plus de 15 cm ou au-dessus du corps de la 3ème vertèbre sacrée.

- **Situation et limites [29]**

Le rectum est plaqué contre le sacrum en arrière. La jonction recto-sigmoïdienne est située en regard de la vertèbre sacrale S3, à l'extrémité de la racine médiale du méso côlon sigmoïde. La jonction anorectale, correspondant à la ligne anorectale, est située au niveau du diaphragme pelvien, à 2 ou 3 cm en avant et légèrement en bas de l'apex du coccyx.

- **Dimensions et compliance [29]**

Sa longueur est de 12 cm environ. Son calibre est de 4 cm à sa partie supérieure. Sa partie inférieure, dilatée, forme l'ampoule rectale. Sa compliance, importante, est d'environ 400 ml.

- **Morphologie [30]**

Dans le plan sagittal, le rectum présente deux courbures, une première courbure concave vers l'avant suivant la concavité sacrée (courbure sacrale), et une courbure concave vers l'arrière après le passage à travers le plancher pelvien (courbure périnéale). Ces deux courbures délimitent deux portions fonctionnellement distinctes au rectum, un rectum pelvien ou ampoule rectale du fait de sa forme dilatée, et un rectum périnéal ou canal anal. Il décrit trois inflexions dans un plan frontal, de haut en bas, une inflexion supérieure concave à gauche, une inflexion moyenne concave à droite, et une inflexion inférieure concave à gauche.

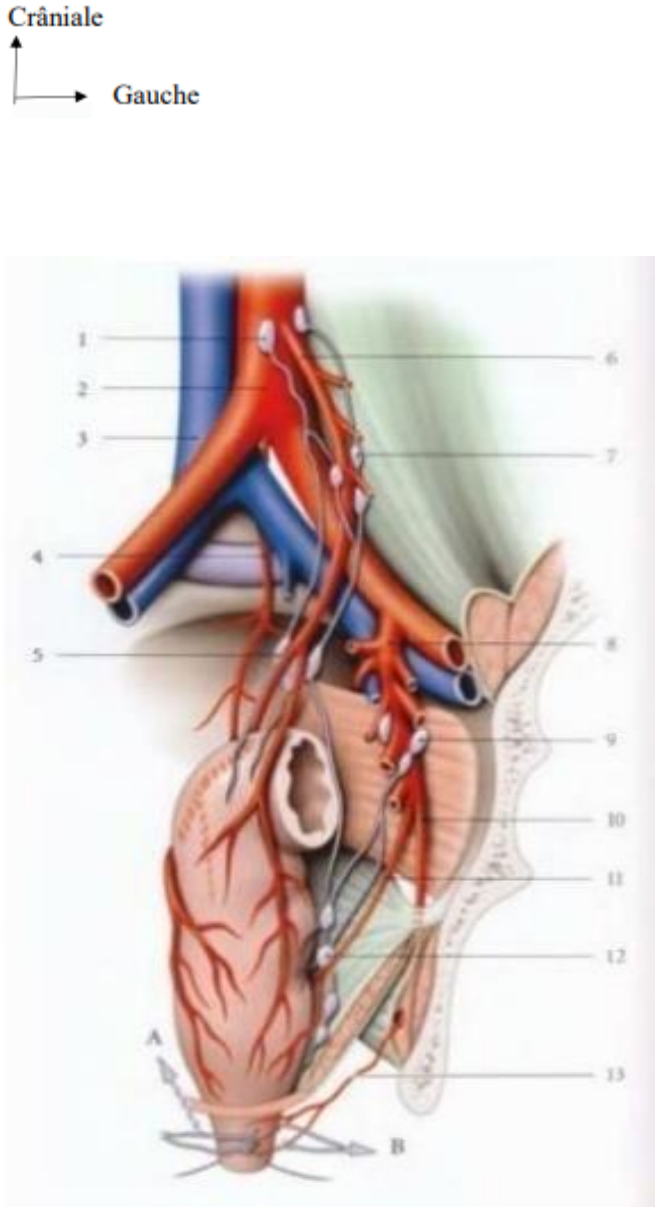
- **La structure [29]**

Le rectum est constitué de cinq tuniques sauf au niveau du rectum du sous Douglas qui n'est pas recouvert de péritoine.

  - La séreuse est une extension du péritoine.
  - L'adventice ou fascia rectal est une couche conjonctive recouvrant les surfaces non péritonisées.
  - La musculeuse comprend deux couches, longitudinale externe et circulaire interne.
  - La sous-muqueuse est richement vascularisée et innervée.
  - La muqueuse possède un épithélium cylindrique simple avec des cryptes intestinales.

- **Vascularisation [29]**
  - L'artère rectale supérieure, branche terminale de l'artère mésentérique inférieure, est l'artère principale du rectum. Elle se divise en deux branches, droite et gauche qui irriguent le rectum **(figure 4).**
  - Les artères rectales moyennes droite et gauche, branches des artères iliaques internes ou des artères pudendales internes, irriguent la partie inférieure du rectum
  - Les artères rectales inférieures, branches des artères pudendales internes irriguent le pecten anal et la zone ano-cutanée.
  - L'artère sacrale médiane participe à la vascularisation de la face postérieure du rectum. La paroi anorectale est drainée par un plexus sous-muqueux et un plexus périmusculaire unis par des veines communicantes. Le plexus sous-muqueux, particulièrement dense au niveau des colonnes anales, forme le plexus rectal interne ; et forme au niveau de la zone ano-cutanée, le plexus rectal externe.

    Le plexus rectal interne est drainé par :
    - les veines rectales supérieures qui rejoignent la veine mésentérique inférieure
    - la veine sacrale médiane qui se draine dans la veine iliaque commune gauche
    - les veines rectales moyennes qui rejoignent les veines iliaques internes.
    - les veines rectales externes traversent la fosse ischio-rectale et se drainent dans les veines pudendales internes.



A. vers les lymphonoeuds iliaques internes
B. vers les lymphonoeuds inguinaux

1. lymphonoeud mésentériques sup
2. aorte abdominale
3. v. cave inf.
4. a sacrale médiane
5. a. et lymphonoeuds rectaux sup
6. a. mésentérique sup
7. lymphonoeuds sigmoïdiennes
8. a. iliaque interne
9. lymphonoeuds iliaques internes
10. a. pudendale interne
11. a. rectale moyenne
12. lymphonoeuds pararectaux
13. a. rectale inf.

Figure 4 : vascularisation artérielle du rectum **[29].**

- **Les lymphatiques [29]**

La ligne ano-cutanée sépare deux zones lymphatiques de la paroi anorectale : une zone supérieure drainée par les collecteurs rectaux internes et une zone inférieure drainée par les collecteurs externes.

- Les collecteurs lymphatiques rectaux internes, interrompus par les lymphonoeuds para rectaux, se drainent eux-mêmes dans les lymphonoeuds rectaux supérieurs et moyens.
- Les collecteurs lymphatiques rectaux supérieurs se drainent dans les lymphonoeuds rectaux supérieurs, situés à la bifurcation de l'artère rectale supérieure. Des collecteurs plus longs se terminent dans les lymphonoeuds sigmoïdiens ou mésentériques inférieurs.
- Les collecteurs lymphatiques rectaux moyens se terminent dans les lymphonoeuds iliaques internes.
- Les collecteurs lymphatiques rectaux externes se drainent dans les lymphonoeuds inguinaux médiaux, et parfois dans les lymphonoeuds iliaques internes.

- **Innervation [29]**

Le rectum est innervé par :

- le plexus rectal supérieur issu du plexus mésentérique supérieur, pour sa partie supérieure :
- le plexus rectal moyen issu du plexus hypogastrique inférieur, pour sa partie inférieure.

1.3.2 Rappel anatomo-pathologique

- **Macroscopie**

Trois formes macroscopiques de cancer colorectal sont fréquentes **[34]**.

- Formes végétantes : masses exophytiques largement implantées faisant saillie dans la lumière colorectale
- Formes ulcéro – végétante
- Formes ulcéro – infiltrantes : ulcération limitée par un bourrelet (aspect en lobe d'oreille) ; l'ulcération peut s'étendre à la totalité de la circonférence.

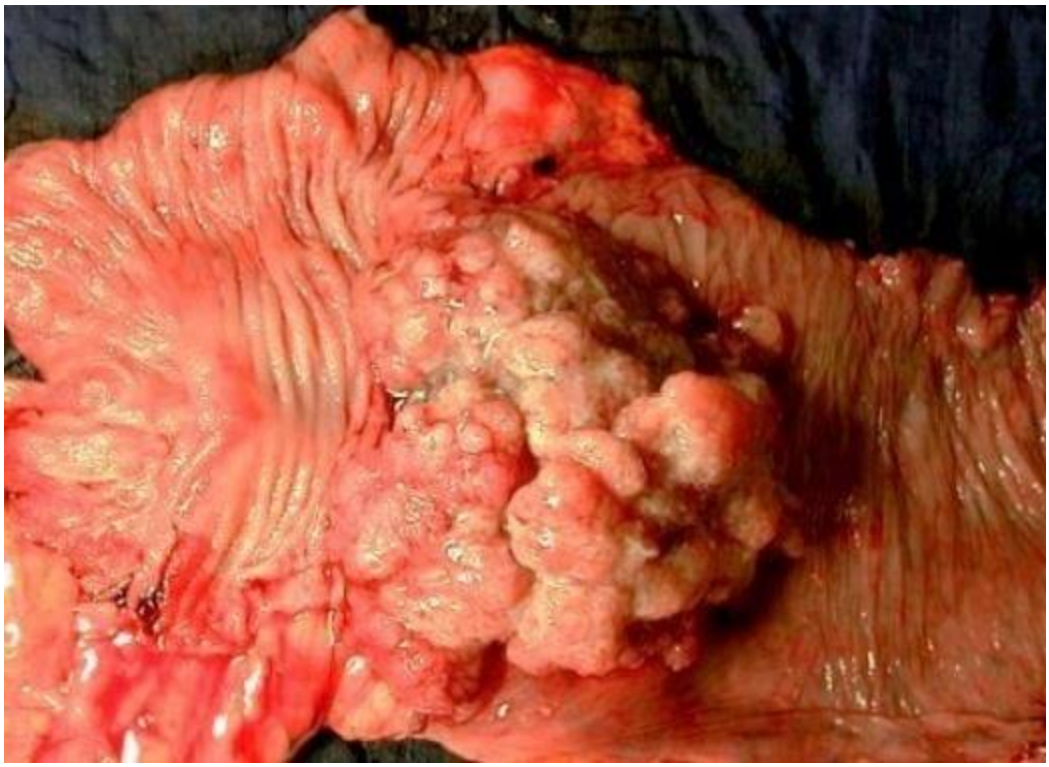


Figure 5 : aspect macroscopique d'une tumeur végétante du colon **[35]**.

- **Microscopie [35]**

La plupart des cancers colorectaux (plus de 95%) sont des adénocarcinomes (ADK). Le plus fréquent est l'adénocarcinome lieberkhunien **(figure 6).** Il en existe plusieurs aspects histologiques classés en fonction du degré de différenciation des cellules cancéreuses.

- Adénocarcinome bien différencié : il a une structure glandulaire, avec une sécrétion conservée ou diminuée et un stroma fibro-vasculaire en quantité équilibrée avec prolifération épithéliale.
- Adénocarcinome moyennement différencié : il comporte des tubes glandulaires irréguliers, riches en mitose et des massifs cellulaires pleins.
- Adénocarcinome peu ou indifférencié : il n'y a que de rares structures glandulaires

En dehors des adénocarcinomes lieberkhunien, il y a l'adénocarcinome mucineux constitué de larges plaques de mucus au sein de la tumeur **(figure7)** ; et les adénocarcinomes à cellules en bague à chaton.

Les autres types histologiques possibles sont les lymphomes malins non hodgkiniens, les carcinomes épidermoïdes, le léïomyosarcome, les tumeurs endocrines, les tumeurs stromales.

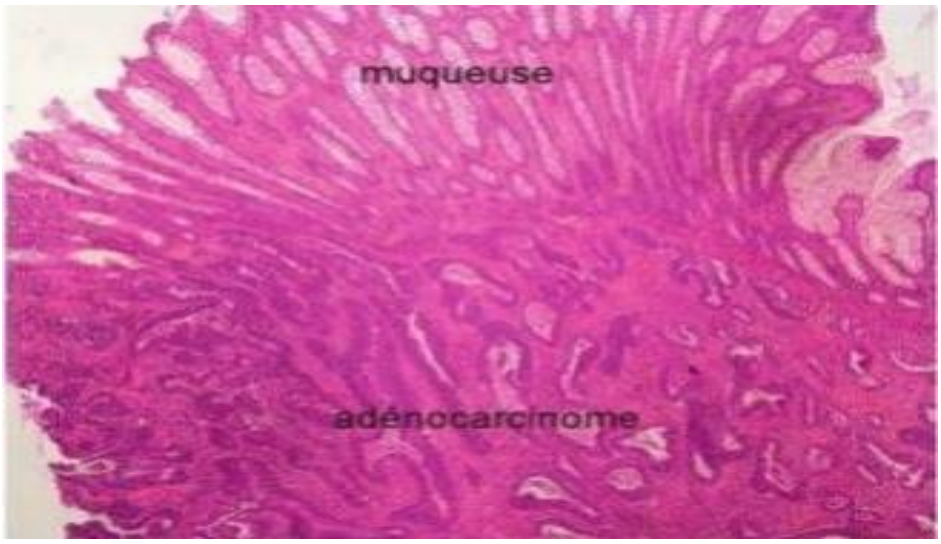


Figure 6 : microscopie de l'adénocarcinome lieberkhunien avec infiltration de la sous-muqueuse **[34]**.

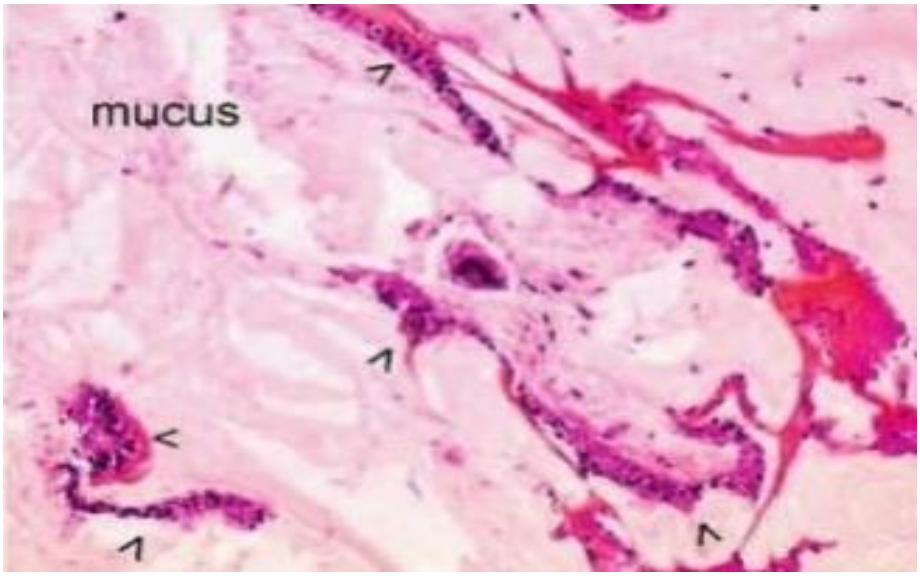


Figure 7 : microscopie de l'adénocarcinome mucineux (colloïde muqueux) avec quelques lambeaux de cellules tumorales (flèche) flottant dans des flaques de mucus **[34]**.

1.4 Classifications [36]

Deux classifications sont couramment utilisées pour apprécier le stade d'évolution des cancers colorectaux : la classification TNM (Tumeur, ganglions ou Nodules en anglais et Métastases) et la classification de Dukes. Ces classifications tiennent compte de l'invasion des tissus locaux, des ganglions lymphatiques et des métastases vers d'autres organes.

1.4.1 Classification TNM

La classification TNM (T : Tumeur, N : Nodule ou ganglion ; M : Métastases) actuellement en vigueur est celle de l'American Joint Comitee on Cancer (AJCC) 8ème édition 2017 et de l'Union for International Cancer Control (UICC) Le tableau I présente la classification TNM de l'AJCC et l'UICC des cancers colorectaux.

Tableau I: classification TNM des cancers du côlon et du rectum (AJCC) 8ème édition 2017.

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 musculeuse
T3	Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-coliques et péri-rectaux non péritonisés
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
Nx	Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	Métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux N1a : métastase dans 1 ganglion lymphatique régional N1b : métastases dans 2-3 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 péritonisés, sans ganglion métastatique régional
N2	Métastases ≥ 4 ganglions lymphatiques régionaux N2a : métastases dans 4-6 ganglions lymphatiques régionaux N2b : métastases dans ≥ 7 ganglions lymphatiques régionaux
M0	Pas de métastase(s) à distance

M1	Métastase(s) à distance M1a : métastase(s) localisée(s) à un seul organe (foie, poumon, ovaires, 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 vers d'autres organes

Le tableau II présente le regroupement par stade des cancers colorectaux (AJCC 8ème édition 2017)

Tableau II : regroupement par stade des cancers colorectaux (AJCC 8ème édition 2017).

Stade 0	pTis N0 M0
Stade I	pT1-2 N0 M0
Stade II-A	pT3 N0 M0
Stade II-B	pT4a N0 M0
Stade II-C	pT4b N0 M0
Stade III-A	pT1-T2 N1/N1c M0 et pT1 N2a M0
Stade III-B	pT3-T4a N1N1c M0, pT2-T3 N2a M0, pT1-T2 N2b M0
Stade III-C	pT4a N2a M0; p T3-T4a N2b M0; pT4b N1-N2 M0
Stade IV-A	tout T, tout N, M1a
Stade IV-B	tout T, tout N, M1b
Stade IV-C	tout T, tout N, M1c

1.4.2 Classification de Dukes

La classification de Dukes tient compte de la profondeur de pénétration dans la paroi et la présence ou l'absence de métastases ganglionnaires ou viscérales **[23]**.

Tableau III : classification de Dukes des cancers colorectaux **[12]**.

Stades	Dissémination tumorale	Survie à 5 ans en %
A	Tumeur ne dépassant pas la musculeuse	Supérieure à 90%
B	Tumeur envahissant la musculeuse sans envahissement ganglionnaire	70%
C	Envahissement de la paroi et des ganglions	30%
D	Métastases à distance	5-10%

1.5 Oncogenèse des cancers colorectaux

À ce jour, deux principaux groupes de CCR sont définis suivant le type d'instabilité qui leur est associé :

- ❖ les carcinomes avec pertes d'hétérozygotes (LOH+)
- ❖ les carcinomes avec instabilité des microsatellites (MSI+)
  - ✓ La voie LOH ou CIN

Les CCR de type LOH, représentent environ les trois quarts des CCR sporadiques. Ils regroupent aussi tous les CCR héréditaires développés sur polypose adénomateuse familiale (PAF). Ils sont définis par la perte de chromosome(s) ou de fragments de chromosomes **[25,37]**.

Le type LOH est caractérisé par une aneuploïdie des cellules, des pertes alléliques, des mutations fréquentes des gènes APC, KRAS et P53. Ces tumeurs se localisent préférentiellement dans le colon distal et ont un mauvais pronostic. La voie RAS/RAF/MAPK est une voie de signalisation intracellulaire normale qui intervient dans la régulation de la prolifération, de la survie par inhibition de l'apoptose, de la différenciation, de la migration cellulaire et l'angiogenèse, après une cascade de phosphorylations successives. Les principaux récepteurs de facteurs de croissance capables d'activer cette voie de signalisation sont l'EGFR ou (HER1) **[38]**.

La voie de signalisation RAS/MAPK est anormalement activée dans de nombreux cancers, en particulier le CCR. Les mécanismes d'activation de cette voie sont essentiellement l'activation de récepteurs membranaires tels que l'EGFR et les mutations des proto-oncogènes KRAS et BRAF, qui constituent des cibles thérapeutiques potentiellement intéressantes **[30,38]**.

- Une amplification du gène de l'EGFR
- Une augmentation de la quantité de ligands de l'EGFR, en particulier le TGFα

En revanche, les mutations du gène EGFR au niveau du domaine extracellulaire ou du domaine tyrosine-kinase intracellulaire sont un événement rare dans les CCR, contrairement à ce qui est observé dans les cancers broncho-pulmonaires.
Le gène KRAS, situé sur le bras court du chromosome 12 (12p12) code pour une protéine G monomérique activée par l'EGFR. Il intervient, entre autres, dans le contrôle du cycle cellulaire et l'organisation du cytosquelette. En cas de mutation activatrice de ce gène, touchant dans plus de 90% des cas les codons 12 et 13, la protéine est activée en permanence, indépendamment de la fixation du facteur de croissance rendant aussi inefficace la thérapie ciblée à l'anti EGFR.

Cette prolifération incontrôlée contribue à la dérégulation cellulaire. Les mutations du proto-oncogène KRAS sont observées dans environ 50 % des CCR sporadiques et sont parmi les altérations génétiques les plus précoces au cours de la cancérogenèse colorectale. En effet, elles sont observées, dans 80 % des cas, dès le premier stade morphologique de transformation de l'épithélium colique, dans les cryptes aberrantes non dysplasiques.

L'oncogène BRAF appartient à la famille des gènes RAF et participe à la voie de signalisation des MAP kinases. La mutation BRAF est présente dans 5 à 10% des CCR sporadiques. Cette mutation est responsable du changement d'une valine en acide glutamique en position 600. La mutation du gène BRAF représente un facteur de très mauvais pronostic **[30,37,38]**.

- ✓ **La voie MSI (Mutant Specific Isoform)**

Ce second groupe représente 15% des cancers colorectaux sporadiques et 95% du syndrome de Lynch ou syndromes HNPCC. Ces tumeurs sont diploïdes. L'ADN (Acide Desoxy Ribonucléique) des cellules tumorales présente peu de pertes alléliques et caractérisé par une instabilité de locus microsatellite liée à un défaut de réparation des mésappariements des bases de l'ADN **[37]**.

Les microsatellites sont des séquences mono à tétra-nucléotidiques répétées du génome, particulièrement sujettes aux erreurs de réplication de l'ADN, au cours de la division cellulaire. Elles sont généralement réparées par le système MMR (Système de réparation des mésappariements des bases). Ce système est composé essentiellement de 4 gènes (MLH1, MSH2, MSH6 et PMS2) codant pour des protéines qui fonctionnent sous la forme d'hétéro-dimères. La perte de fonction d'une seule des protéines impliquées dans ce système est responsable de son inactivation, d'une perte de la fidélité de la réplication et d'une accumulation de mutations **[38]**.

Les CCR de phénotype MSI présentent des caractéristiques anatomo-pathologiques et cliniques particulières. Ils sont caractérisés par la prédominance des localisations proximales,

Les aspects anatomopathologiques et moléculaires des cancers colorectaux et leurs facteurs histo-pronostiques des aspects histologiques peuvent différencier d'une infiltration lymphocytaire abondante péri-et intra-tumorale et par une fréquence moins élevée des métastases ganglionnaires et viscérales. Ce phénotype semble être associé à l'absence de bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante par 5FU/acide folinique, voire à un effet délétère de cette dernière **[39]**.

La recherche d'instabilité micro satellitaire est réalisée surtout par immuno histochimie et/ou biologie moléculaire sur prélèvement biopsique ou de pièce opératoire et comprenant la tumeur et l'épithélium non tumoral.

La mutation du gène BRAF est observée de manière significativement plus fréquente dans les CCR de phénotype MSI que dans les CCR de phénotype MSS (35% versus 5%) **[40]**. De façon plus spécifique, les CCR survenant dans le cadre d'un syndrome de Lynch ne présentent que des mutations de KRAS, tandis que les mutations de BRAF surviennent exclusivement et de façon inexpliquée dans des CCR MSI sporadiques présentant une méthylation du gène MLH1. La recherche d'une mutation du gène BRAF pourrait ainsi être utilisée comme test supplémentaire prédictif afin de réduire le nombre d'analyses constitutionnelles des gènes MMR **[39,41]**.

1.6 Aspects diagnostiques

Le diagnostic est évoqué sur la base des éléments cliniques et la confirmation diagnostique est histologique. Le tableau clinique peut varier en fonction de la localisation de la tumeur, mais certains signes sont communs aux cancers coliques et rectaux.

1.6.1 Diagnostic clinique

1.6.1.1 Signes cliniques communs

Les cancers colorectaux sont souvent accompagnés d'une altération de l'état général, la douleur abdominale ou pelvienne, la constipation, la diarrhée voire une alternance entre diarrhée et constipation. Le ganglion de Troisier est un signe inconstant mais peut se retrouver dans les deux localisations de la tumeur **[41]**.

1.6.1.2 Signes cliniques dans le cancer du côlon [40]

Par ordre de fréquence des signes il y a la douleur abdominale (89,4%) et la présence de masse abdominale à la palpation ; il y aussi le méléna qui caractérise les cancers du côlon.

1.6.1.3 Signes cliniques dans le cancer du rectum [42]

L'hémorragie digestive basse (hématochézie) est le signe caractéristique des cancers du rectum. Le toucher rectal permet de palper souvent la masse tumorale. Le saignement peut être occulte et se révéler par une anémie microcytaire ferriprive **[43]**. Le syndrome rectal (épreinte, ténesme, faux besoins) est aussi caractéristique des cancers du rectum **[9]**.

Des complications peuvent révéler les CCR. Les occlusions intestinales aiguës du colon sont les plus fréquentes ainsi que les perforations tumorales. Mais parfois les signes d'atteinte hépatique ou pulmonaire sont révélateurs des CCR et traduisent une métastase hépatique ou pulmonaire **[42]**.

1.6.2 Diagnostic paraclinique

1.6.2.1 Explorations morphologiques

- **La recto-sigmoïdoscopie [44–46]**

La recto-sigmoïdoscopie permet de visualiser la tumeur et de faire des biopsies. Elle peut être à tube flexible ou rigide et se fait après une préparation du malade : une alimentation liquide et claire le jour avant la réalisation de l'examen et la prise d'un laxatif ou un lavement, ou bien les deux, afin de vider complètement le côlon.

La recto-sigmoïdoscopie est utile pour le diagnostic des cancers rectaux inaccessibles au toucher rectal en montrant la tumeur le plus souvent ulcéro-végétante et permet de faire des biopsies. La recto-sigmoïdoscopie est plus sensible sous sédation ; sa sensibilité dans le diagnostic des polypes rectaux ou sigmoïdiens et des cancers colorectaux est estimée à 95% avec une spécificité de 87%.

- **La coloscopie [45–47]**

Elle dure environ 30 à 45 min et se fait après une préparation du malade en plusieurs étapes : la prise uniquement d'une alimentation liquide pendant 1 ou 2 jours précédant l'examen et la prise d'un laxatif ou un lavement, ou bien les deux, afin de vider le côlon. Elle peut se faire à l'aide de tube flexible. Sa sensibilité est estimée à 95% pour les polypes coliques de moins de 1 cm avec une spécificité de 89%.

- **Le lavement baryté [45,47,48]**

Le lavement baryté est un examen d'imagerie qui se fait en utilisant le baryum comme produit de contraste et les rayons X dans le but de produire des images du colon. Le lavement baryté est aussi appelé clichés en série du tube digestif inférieur. Lorsqu'il s'agit d'une masse sténosante rendant incomplète la

coloscopie, le lavement baryté est indiqué afin d'objectiver la tumeur colique et son niveau sur le colon à travers le siège de la sténose. Il se fait aussi après préparation colique (une alimentation liquide au moins au cours des 24 heures qui précèdent l'examen, la prise de laxatifs ou des lavements afin de vider complètement le colon).

La tumeur peut se présenter sous la forme d'une lacune ulcérée ou d'une virole (sténose ulcérée et excentrée). Plus rarement, il s'agit d'une lacune circonscrite, d'une sténose localisée, d'une ulcération ou d'une simple perte du liséré muqueux.

- **L'échographie abdomino-pelvienne**

Devant les signes cliniques faisant suspecter un CCR, l'échographie abdomino-pelvienne peut permettre d'identifier la masse tumorale avec sa localisation. **[47,48]**. Elle est surtout utile pour mettre en évidence des localisations secondaires intra-abdominales, notamment hépatiques.

- **Le scanner abdomino-pelvien avec ou sans produit de contraste**

Le scanner permet de voir la tumeur, sa localisation, ses rapports avec les organes de voisinage. Il permet aussi de déceler des métastases locorégionales éventuelles, faisant ainsi partie intégrante du bilan d'extension **[47,48]**.

- **Autres examens morphologiques [45,47,48]**

✓ **Echoendoscopie :** plus utile dans les cancers rectaux pour le bilan d'opérabilité que pour le diagnostic. Elle permet de voir l'extension pariétale de la tumeur et les ganglions juxta tumoraux.

✓ **IRM pelvienne :** utile surtout dans l'évaluation du degré d'extension dans le cancer du rectum. Elle recherche l'envahissement des structures pelviennes et permet de prendre une décision thérapeutique.

- ✓ **Vidéocapsule :** consiste à utiliser de petites cameras en forme de capsule envoyer dans le tube digestif après préparation, il permet de visualiser les lésions au niveau du tube digestif.

1.6.2.2 Examens biologiques

- **Le dosage de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) [45]**

Le taux d'ACE peut être élevé en présence de plusieurs cancers de type adénocarcinome (colon et rectum, seins, poumons, pancréas) ; ce qui rend ce marqueur peu sensible dans le diagnostic des cancers colorectaux. Il est plus utile dans la surveillance postopératoire ou dans la surveillance d'un traitement médical. Une augmentation du taux d'ACE après un traitement (chirurgie radicale) traduit souvent une récidive de la tumeur.

- **La numération formule sanguine**

Elle permet de mettre en évidence une anémie chronique due aux saignements et d'apprécier son degré. Elle est nécessaire pour le bilan d'opérabilité **[45,47]**.

1.6.2.3 Examen des selles

Utile dans le dépistage des cancers colorectaux. Il permet de mettre en évidence des saignements occultes. Il n'a pas d'utilité pour le diagnostic, il contribue au dépistage chez les personnes à risque moyen de cancer colorectal **[49]**.

1.6.2.4 Biopsie et examen histopathologique [45,46]

La biopsie tumorale consiste à prélever une pièce de la tumeur colique ou rectale. Elle se fait généralement au cours de la coloscopie. Il peut s'agir d'un prélèvement de tissu ou de cellules fait au niveau de la muqueuse rectale ou colique. L'examen histologique de la pièce de biopsie permet de confirmer la malignité de la tumeur et de préciser sa nature histologique (Adénocarcinome,

lymphomes, tumeurs neuroendocrines, carcinomes épidermoïdes, tumeurs stromales gastro-intestinales).

1.7 Traitement

La prise en charge d'un patient ayant un CCR se décide en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Elle peut être à la fois médicamenteuse, chirurgicale, instrumentale (endoscopie, radiologie, radiothérapie) psychologique et hygiéno-diététique. Elle varie en fonction de la localisation colique ou rectale du cancer, du stade d'évolution et des complications. Le traitement médicamenteux comprend principalement la chimiothérapie selon des protocoles bien établis et les thérapies ciblées. Le traitement médicamenteux symptomatique est aussi important dans l'amélioration du confort de vie du patient. Il en est de même pour le traitement chirurgical qui comprend un volet curatif et un volet palliatif.

1.7.1 Cancers du côlon [33,37]

Le traitement des cancers du côlon non métastatiques, est toujours précédé d'un bilan de résécabilité suivant des critères précis tenant compte de l'extension locale (T) et la présence ou non de métastase (M).

Critères de résécabilité :

- M0 : indication d'une résection première sauf s'il y a un envahissement empêchant une résection en bloc de type R0 du cancer et des organes et structures envahies ; une chimiothérapie est faite en préopératoire afin de rendre résécable la tumeur.
- M1 non résécable : il n'y a pas d'indication formelle au traitement initial chirurgical du cancer primitif sauf si la tumeur primitive est symptomatique et/ou compliquée (hémorragie, syndrome occlusif ou subocclusif, perforation, abcès péri-tumoral, distension colique en

amont de la tumeur primitive au scanner). Une chimiothérapie première est alors discutée.

- M1 résécable : indication d'une résection de la tumeur primitive et des métastases en un seul temps ou en plusieurs temps en fonction des symptômes et des localisations avec une chimiothérapie péri-opératoire de type FOLFOX4.

❖ **Traitement chirurgical**

- Exérèse de la tumeur avec une marge distale et proximale d'au moins 5 cm, une exérèse en bloc du méso côlon attenant avec repérage du pédicule vasculaire. La résection par voie cœlioscopique est recommandée pour les tumeurs aux stades T1 à T3.

Différentes techniques de résection sont utilisées en fonction de la localisation de la tumeur. Le principe est d'une part, d'assurer une marge intestinale suffisante (5 cm de chaque côté de la tumeur) et, d'autre part, de préserver une vascularisation satisfaisante des segments coliques anastomosés. De ces conditions, découle le type de résection en fonction de la localisation :

- ✓ côlon droit comprenant le cæcum, le côlon ascendant, l'angle colique droit : colectomie droite avec anastomose iléo-colique.
- ✓ côlon transverse : colectomie droite étendue au transverse ou colectomie subtotale étendue jusqu'au côlon gauche non inclus (ou inclus laissant juste le sigmoïde)
- ✓ angle colique gauche et côlon descendant : colectomie angulaire gauche avec anastomose colo-colique emportant l'artère colique supérieure gauche ou colectomie subtotale du fait d'un curage plus étendu et d'un risque probablement plus faible de fistule anastomotique

- ✓ côlon sigmoïde : sigmoïdectomie avec anastomose colorectale emportant l'artère mésentérique inférieure au-dessus ou en dessous de l'artère colique supérieure gauche.

➢ Tumeur T4 : l'exérèse chirurgicale est monobloc, enlevant la tumeur et son extension locale. Un traitement néoadjuvant systémique est proposé pour les cancers localement avancés et qui sont inextirpables ou qui sont à la limite de la résécabilité.

Ce traitement néoadjuvant en cas de cancer du côlon localisé révélé par une occlusion constitue en une colostomie principalement ou la mise en place d'une prothèse colique. Lorsque la découverte de la tumeur est faite en per-opératoire pour un cancer de la charnière recto-sigmoïdienne au stade T4 avec atteinte de la vessie et de l'utérus chez la femme, il est possible de réaliser une stomie d'amont avant de débuter une chimiothérapie et/ou une radio-chimiothérapie néoadjuvante puis refaire une laparotomie à visée d'exérèse.

➢ **Cas particulier de l'occlusion intestinale [50,51]**

L'occlusion nécessite le plus souvent une intervention chirurgicale en urgence. Plusieurs options sont possibles selon les cas :

- soit la réalisation d'une colostomie temporaire permettant de lever l'occlusion, de faire des biopsies de la lésions pour confirmer et déterminer le stade d'évolution la tumeur.
- soit retirer d'emblée la tumeur en enlevant la portion du colon atteinte. Pendant l'intervention, le chirurgien réalise un lavage du reste du colon et rétablit le circuit digestif ou réalise une colostomie. La suite du traitement dépend du stade d'évolution de la tumeur et est décidée en RCP. (Technique de Hartmann).

- soit une colectomie totale plus rétablissement de circuit surtout dans le cancer colique gauche en occlusion provoquant une distension en amont avec des lésions à la limite de perforation.

La figure 8 présente l'arbre décisionnel devant un cancer du côlon en occlusion.

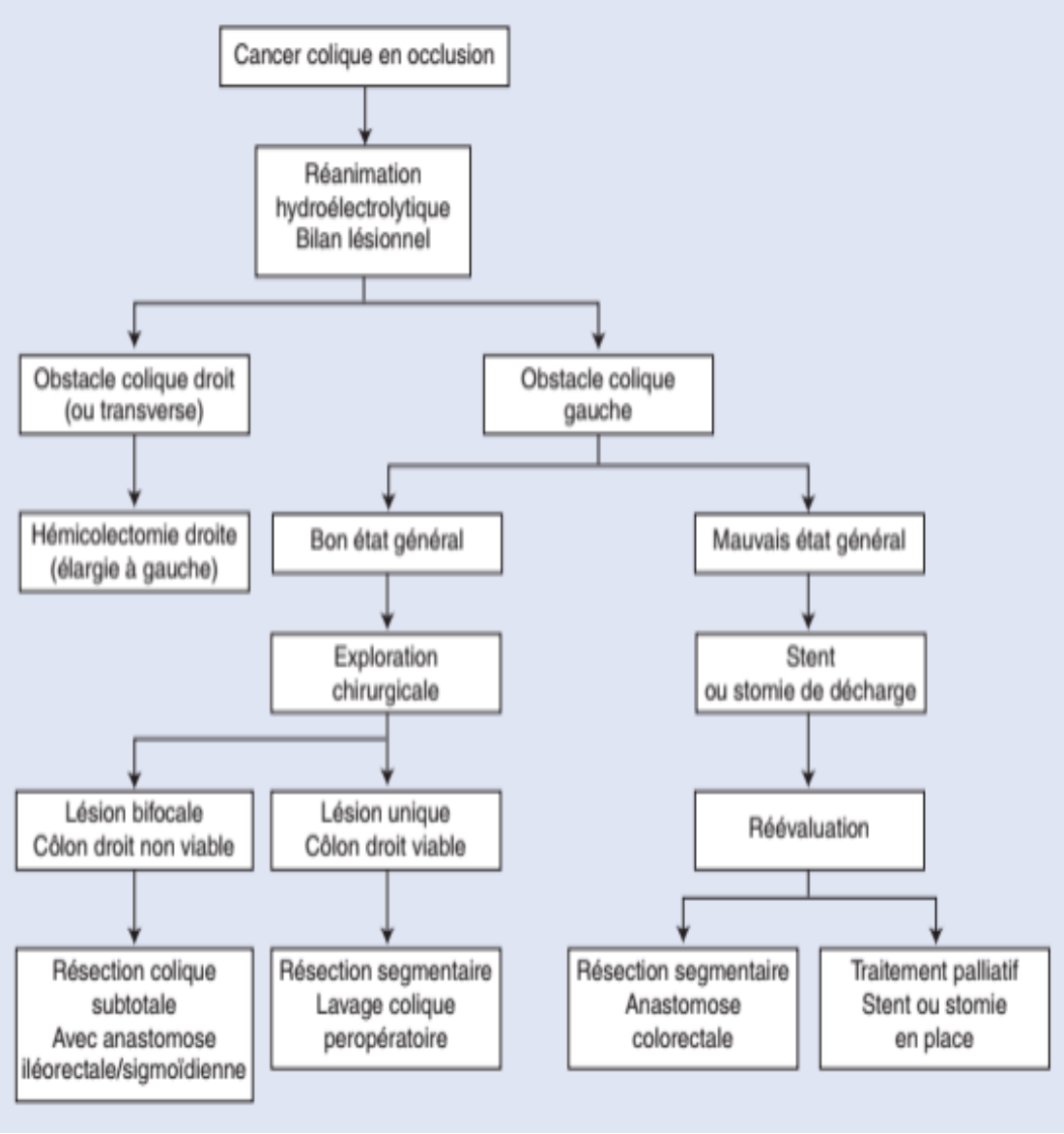


Figure 8 : arbre décisionnel devant un cancer du côlon en occlusion **[37].**

- **Les stomies [52]**

Une stomie digestive correspond à un abouchement du tube digestif (intestin grêle ou côlon) à la peau. Il existe deux types de stomies digestives en fonction de la partie de l'intestin extériorisée : la colostomie, une partie du côlon abouchée à la surface de l'abdomen pour former la stomie et l'iléostomie, impliquant une partie de l'intestin grêle, l'iléon. Les selles sont alors recueillies dans une poche spéciale collée sur le ventre autour de la stomie. Le plus souvent temporaire, la stomie est indiquée dans 2 cas :

- La colostomie de protection, lorsque le risque de non cicatrisation de la suture est trop important. Il est réalisé le plus souvent une colostomie temporaire. Elle dure en moyenne entre trois à six mois. Une fois le côlon cicatrisé, une nouvelle intervention est programmée pour refermer la stomie et rétablir la continuité intestinale.
- La colostomie définitive peut être nécessaire à la suite d'une chirurgie de cancer du rectum en particulier s'il faut procéder à une ablation totale du sphincter anal. Dans ce cas, l'émission des selles par l'anus est impossible. Les selles et les gaz sont définitivement éliminés à travers la stomie.

- **Les complications de la colostomie et de l'iléostomie [30,50]**
  - ✓ Les principales complications précoces : l'occlusion, la nécrose, la suppuration péristomiale, l'irritation cutanée, hémorragie ou hématome.
  - ✓ Les principales complications tardives : prolapsus de stomie, sténose de stomie, hernie parastomiale, irritation cutanée, rétraction de stomie, obstruction ou iléus, ischémie ou nécrose de stomie, troubles hydro électrolytiques, fistule.

❖ Traitement endoscopique [33,37]

Pour les adénomes coliques avec un risque de contenir un cancer superficiel est plus indiquée une exérèse endoscopique monobloc du fait de son avantage d'être curative tout en préservant l'organe. Sur le plan carcinologique, une résection locale d'adénocarcinome colique peut être considérée comme étant curative lorsque la tumeur a été réséquée complètement avec des marges de sécurité latérales et profondes (résection R0) et qu'elle présente les critères suivants :

- Tumeurs à très bas risque ganglionnaire : adénocarcinomes intra-muqueux purs (Tis) car le risque d'évolution métastatique ganglionnaire est inférieur à 1%.
- Tumeurs à bas risque ganglionnaire : adénocarcinomes à envahissement sous-muqueux superficiel, le risque de métastase ganglionnaire est alors faible.

Un bilan d'extension fait d'un scanner thoraco-abdominopelvien (TAP) est recommandé en post-opératoire. Ce bilan d'extension est d'autant plus impératif s'il s'agit d'un cancer à risque de métastases ganglionnaires. La surveillance après la résection endoscopique est obligatoire. Pour les tumeurs à très bas risque de métastases ganglionnaires : contrôle endoscopique uniquement, à 3 ans si exérèse R0, à 6 mois si exérèse monobloc R1, à 6 et 18 mois si exérèse fragmentée. Pour les tumeurs à bas risque ganglionnaires lorsque l'invasion sous-muqueuse est inférieure à 1000 microns et qu'aucun critère qualitatif de risque d'invasion ganglionnaire n'est présent : faire le scanner TAP d'extension en post-opératoire puis coloscopie à 1 an et 3 ans. Pour les tumeurs à haut risque de métastases ganglionnaires (en cas de présence d'un cancer T1 avec critères anatomopathologiques péjoratifs à risque d'invasion ganglionnaire) :

surveillance oncologique selon les résultats de la chirurgie adjuvante, coloscopie à 1 an et à 3 ans.

- **Les traitements néoadjuvants [33,37]**

  - Stade I et II résécable : pas de traitement néoadjuvant.
  - Stade III résécable : une chimiothérapie néoadjuvante par le protocole FOLFOX peut être proposée en cas de tumeur cT3 (extension extra-murale supérieure à 5 mm au scanner) ou cT4.
  - Stade II et III résécable : généralement il n'y a pas de traitement néoadjuvant. Une immunothérapie néoadjuvante peut être proposée avec une chirurgie potentiellement délabrante ou à risque opératoire élevé notamment chez les patients âgés et/ou un risque de résection non carcinologique.

- **Les traitements adjuvants [37]**

- Stade 0 = pTis N0 M0 : seule l'exérèse endoscopique est proposée
- Stade I = T1-T2-N0 = sous-séreuse intacte : la chirurgie seule souvent proposée, parfois une exérèse endoscopique seule pour certains cancers du côlon pT.
- Stade II = T3-T4-N0 = sous-séreuse atteinte (T3) ou dépassée (T4) : Les cancers coliques de stade II forment un groupe très hétérogène du point de vue anatomopathologique auquel est associé un pronostic très hétérogène. L'indication d'une chimiothérapie adjuvante pour les patients présentant un cancer de stade II est à discuter au cas par cas avec une évaluation du rapport bénéfice-risque de cette chimiothérapie adjuvante. Le protocole FOLFOX4 pendant 6 mois améliore significativement la survie à 10 ans après résection d'une tumeur des patients ayant un cancer du côlon au stade III.

Un traitement adjuvant par la capecitabine (5-FU) montre aussi une efficacité dans la survie et la prévention des récidives.

1.7.2 Cancers du rectum [33,53]

1.7.2.1 Bilan pré thérapeutique

Ce bilan basé sur l'examen physique et des examens paracliniques est nécessaire pour la décision thérapeutique.

- **Bilan clinique**

Basé sur un examen physique minutieux dont le temps capital est le toucher rectal. Il est réalisé si possible sur un rectum vide, en décubitus dorsal, cuisses fléchies ou en décubitus latéral gauche ou en position genu-pectorale. Il évalue la distance de la tumeur par rapport à la marge anale et à la sangle pubo-rectale (pôle supérieur du canal anal), la taille de la tumeur mesurée en cm ; si possible on mesure les 2 plus grands diamètres, l'aspect macroscopique polypoïde sessile, parfois pédiculé, ulcéré, ulcéro-bourgeonnant ou purement infiltrant. Le TR apprécie la mobilité de la tumeur par rapport aux plans pariétaux profonds, une fixation pariétale (parois pelviennes ou organes pelviens antérieurs) évoquant un risque de résection R2, l'extension circonférentielle, les tumeurs circonférentielles ayant un pronostic plus défavorable, la consistance de la tumeur (molle, ferme ou indurée). Le TR peut également détecter l'existence de nodules indurés secondaires dans le mésorectum classés cN1. Il est enfin un examen clé pour apprécier la réponse clinique et notamment une réponse clinique complète.

Les renseignements recueillis au toucher rectal permettent de classer le cancer du rectum en fonction de la situation du pôle inférieur de la tumeur par rapport au bord supérieur du sphincter anal.

Classification anatomique :

- cancer du bas rectum : 0 à 5 cm de la marge anale ou à 2 cm au moins du bord supérieur du sphincter
- cancer du moyen rectum : > 5 à 10 cm de la marge anale ou de > 2 à 7 cm du bord supérieur du sphincter
- cancer du haut rectum : > 10 à 15 cm de la marge anale ou à plus de 7 cm du bord supérieur du sphincter
- cancer de la jonction recto-sigmoïdienne : > 15 cm ou au-dessus du corps de la 3ème vertèbre sacrée **[29]**.

Il faut évaluer l'état général du patient (score de l'OMS, calcule de l'indice de masse corporel), proposer une consultation pour la préservation de la fertilité chez les patient(e)s en âge de procréer et faire une consultation cardiologique avant la chirurgie et avant la chimiothérapie par capécitabine ou 5-fluoro-uracile, en particulier s'il s'agit d'un(e) patient(e) de plus de 60 ans, ayant de surcroit des facteurs de risque tels que le diabète, l'obésité, l'HTA, le tabagisme, etc.

- **Bilan paraclinique**

La coloscopie, le scanner TAP et l'IRM rectale sont indispensables dans le bilan pré-thérapeutique. Ce bilan permet de rechercher des localisations tumorales métachrones ou synchrones, d'évaluer la résécabilité endoscopique et l'envahissement des structures voisines.

1.7.2.2 Traitement endoscopique [32]

Il existe deux techniques validées avec de bons résultats carcinologiques sur le plan de la qualité d'exérèse (exérèse monobloc et résection complète) : l'exérèse endoscopique par dissection sous-muqueuse (ESD) et la microchirurgie transanale endoscopique (TEM). Pour les tumeurs rectales à risque de contenir un cancer superficiel, une exérèse locale endoscopique ou chirurgicale est privilégiée car elle peut être curative avec une préservation de l'organe. Sur le plan carcinologique, une résection locale d'adénocarcinome rectal sera considérée curative lorsque la tumeur a été complètement réséquée avec des marges de sécurité latérales et profondes (résection R0) et qu'elle présente les critères suivants :

- adénocarcinomes intra-muqueux purs (T1a)
- adénocarcinomes à envahissement sous-muqueux superficiel
- adénocarcinomes à envahissement sous-muqueux profond

1.7.2.3 Traitement chirurgical [33,37]

Il est précédé d'un bilan d'opérabilité et de résécabilité. Le bilan d'opérabilité se fait en association avec l'anesthésiste et prend en compte : l'âge et les risques que le traumatisme chirurgical peut représenter (évaluation gériatrique avec limitation au maximum du traumatisme chirurgical après 85 ans), le sexe et la morphologie du patient (l'étroitesse du pelvis et une surcharge pondérale sont des sources de difficulté), les comorbidités et la fonctionnalité des sphincters anorectaux et urétraux. Le bilan de résécabilité est fait sur la base des informations recueillies à l'IRM sur l'extension de la tumeur.

- **Types d'exérèses et indications**

Le choix du type d'exérèse est fait en fonction de l'extension locorégionale du cancer, la marge latérale à l'IRM et le morphotype du patient.

- **Cancer du haut rectum** : exérèse du rectum et du mésorectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la lésion puis anastomose colorectale mécanique ou manuelle plus ou moins protégée.
- **Cancer du moyen rectum** : exérèse complète du mésorectum ensuite un rétablissement de continuité par anastomose colo-anale protégée. Si la confection d'un réservoir est impossible, une anastomose latéro-terminale est recommandée.
- **Cancer du bas rectum** : exérèse complète du rectum et du mésorectum. Si une marge distale macroscopique de 1 cm au moins et une marge latérale supra-millimétrique sont obtenues d'emblée ou après dissection inter sphinctérienne ; faire une anastomose colo-anale protégée avec réservoir colique. Si la tumeur envahit le muscle strié (sphincter externe ou releveur) ou si une marge supra-millimétrique avec les muscles striés ne peut pas être obtenue **l'amputation abdomino-périnéale** est indiquée.

1.7.3 Radiothérapie (RT) [33,55]

- **Radiothérapie préopératoire (néoadjuvante)**

La radiothérapie est un traitement médical basé sur l'utilisation des rayonnements ionisants tels que les rayons X pour détruire les cellules cancéreuses. Elle peut être utilisée seule ou en association avec la chimiothérapie ou la chirurgie dans le traitement des cancers du rectum. Les adénocarcinomes rectaux sont considérés comme étant modérément radiosensibles ou relativement radiorésistants. L'augmentation de la dose augmente la réponse tumorale clinique et histopathologique et améliore le

contrôle local. La RT préopératoire est préférée à la RT postopératoire parce qu'elle favorise une meilleure observance, elle a une plus faible toxicité et une plus grande efficacité sur le contrôle local. La radiothérapie préopératoire diminue la fréquence des récidives locales, y compris en cas d'exérèse optimale du mésorectum. Elle apporte un bénéfice sur l'amélioration de la survie globale des patients par rapport à la chirurgie seule. La radiothérapie a un impact négatif sur les fonctions sexuelle et digestive, les risques d'impuissance, de dyspareunie et d'incontinence anale sont plus élevés en cas de radiothérapie associée à la chirurgie. Ce risque de toxicité accrue est cependant modéré si l'on utilise de petits volumes d'irradiation.

La chimio-radiothérapie (CRT) préopératoire est recommandée pour le traitement des cancers T3-T4 et/ou N+ du moyen et bas rectum ou pour toutes les tumeurs qui à l'IRM sont à 1 mm ou moins du fascia recti quel qu'en soit le siège et le stade.

En association avec la radiothérapie, différentes molécules de CRT sont utilisées :

- l'oxaliplatine associée à la capécitabine ou au 5 FU
- la capécitabine : utilisée en association elle donne des résultats équivalents à ceux du 5FU

Le délai de la résection chirurgicale est de 7 semaines ± 1 après la fin de la RT.

❖ **Radiothérapie et chimiothérapie adjuvantes**

Le traitement postopératoire dépend de l'analyse de la pièce opératoire et du traitement reçu en préopératoire.

- Cancers du haut rectum : ils sont considérés comme des cancers du côlon et pris en charge de la même manière pour l'indication d'une chimiothérapie adjuvante.

- Cancers du moyen et du bas rectum : le traitement adjuvant sera discuté en fonction du stade pTNM sur la pièce de résection, de la présence d'une résection R1 et de l'administration ou non d'une radiothérapie ou CRT néoadjuvante.

1.7.4 La chimiothérapie [33,37]

La chimiothérapie peut être utilisée en thérapie adjuvante ou néoadjuvante. Aux stades avancés des cancers colorectaux la CRT est utilisée en tant que traitement palliatif.

1.7.4.1 Les principaux schémas de chimiothérapies de première intention

Capécitabine (Xéloda ®) = 2500 mg/m2 /j (1 250 mg/m2 matin et soir), 2 semaines sur 3 avec évaluation après 3 cures (9 semaines).

LV5FU2 simplifié = acide folinique 400 mg/m2 (ou l-folinique 200 mg/m2) en 2 h dans 250 ml SG 5%, rincer puis 5 FU 400 mg/m2 en 10 min dans 100 ml de SG 5 % puis 5 FU 2400 mg/m2 en perfusion continue de 46 h dans du SG 5 % par infuseur portable (QSP 230 ml, 5 ml / h), pompe ou pousse seringue portable. Tous les 14 jours avec évaluation après 4 cures (2 mois).

LVfd bolus 5FU2 simplifié = acide folinique 40 mg/m2 (ou l-folinique 20 mg/m2) en bolus IV dans 100 ml SG 5 % rincer puis 5 FU 400 mg/m2 en 10 min dans 100 ml de SG 5% puis 5 FU 2400 mg/m2 en perfusion continue de 46 h dans du SG 5% par infuseur portable (QSP 230 ml, 5 ml / h), pompe ou pousse seringue portable. Tous les 14 jours avec évaluation après 4 cures (2 mois).

XELOX = oxaliplatine 130 mg/m2 en 2 h dans 250 ml de SG 5% puis capécitabine (Xeloda ®) 2000 mg/m2 /j (1000 mg/m2 matin et soir), 2 semaines sur 3 (J2 a J15). Toutes les 3 semaines avec évaluation après 3 cures (2 mois).

XELOX 2 = oxaliplatine 85 mg/m2 en 2 h dans 250 ml de SG 5 % puis capécitabine 1 semaine sur 2.

XELIRI = irinotecan 240 mg/m2 en 90 min dans 250 ml de SG 5 % puis capécitabine (Xeloda ®) 2000 mg/m2/j (1000 mg/m2 matin et soir), 2 semaines sur 3 (J2 a J15). Toutes les 3 semaines avec évaluation après 3 cures (2 mois).

FOLFIRI = irinotecan (Campto ®) + LV5FU2 simplifie = irinotecan 180 mg/m2 en perfusion de 90 min dans 250 ml de SG5% en Y de l'acide folinique au J1 du LV5FU2 simplifié. Tous les 14 jours avec évaluation après 4 cures (2 mois).

FOLFOX 4 simplifié (USA=FOLFOX 6 modifié) = oxaliplatine (Eloxatine ®) + LV5FU2simplifie = oxaliplatine 85 mg/m en 2 h dans 250 ml de SG 5% en Y de l'acide folinique toutes les 2 semaines avec évaluation après 4 cures (2 mois) **[46]**.

FOLFOX 6= oxaliplatine (Eloxatine ®) + LV5FU2 simplifie = oxaliplatine 100 mg/m2 en 2 h dans 250 ml de SG 5 % en Y de l'acide folinique. Toutes les 2 semaines avec évaluation après 4 cures (2 mois)**.**

FOLFOX 7 = oxaliplatine (Eloxatine ®) + LV5FU2 simplifie sans 5FU bolus = oxaliplatine 130 mg/m2 en 2 h dans 250 ml de SG 5 % en Y de l'acide folinique 400 mg/m2 (ou l'acide folinique 200 mg/m2) en 2 h dans 250 ml SG 5% puis rincer puis 5 FU 2400 mg/m2 en perfusion continue de 46 h dans du SG 5% par infuseur portable (QSP 230 ml, 5 ml / h), pompe ou pousse seringue portable. Toutes les 2 semaines avec évaluation après 4cures (2 mois).

Raltitrexed (Tomudex ®) = raltitrexed 3 mg/m2 en 15 min dans 250 ml de SG 5 % (voie périphérique et administration à domicile possible) ; adaptation des doses a la clairance de la créatinine si < 65 ml/min ; antidote = acide folinique.

TOMOX= raltitrexed (Tomudex ®) + oxaliplatine (Eloxatine ®) = raltitrexed 3 mg/m2 en 15 min dans 250 ml de SG 5% puis 45 minutes après oxaliplatine 130 mg/m2 en 2 h dans 250 ml de SG 5% ; adaptation des doses de raltitrexed a la clairance de la créatinine si < 65 ml/min ; antidote = acide folinique. Toutes les 3 semaines avec évaluation après 3 cures.

FOLFOXIRI = irinotécan 165 mg/m2 puis oxaliplatine 85 mg/m2en 2 h dans 250 ml de SG 5 % en Y de l'acide folinique 400 mg/m2 (ou l-folinique 200 mg/m2) en 2 h dans 250 ml SG 5 % puis rincer puis 5 FU 3200 mg/m2 en perfusion continue de 46 h dans du SG 5 % par infuseur portable (QSP 230 ml, 5 ml/h), pompe ou pousse seringue portable. Toutes les 2 semaines avec évaluation après 4 cures (2 mois).

FOLFIRINOX = irinotécan 180 mg/m2 puis oxaliplatine 85 mg/m2 en 2 h dans 250 ml de SG 5 % en Y de l'acide folinique 400 mg/m2 (ou l-folinique 200 mg/m2) en 2 h dans 250 ml SG 5 % puis rincer puis 5FU bolus 400 mg/m2 puis 5 FU 2400 mg/m2 en perfusion continue de 46 h dans du SG 5 % par infuseur portable (QSP 230 ml, 5 ml / h), pompe ou pousse seringue portable. Toutes les 2 semaines avec évaluation après 4 cures (2 mois).

FOLFIRI fort = irinotécan (Campto ®) 240 mg/m2 à J1 de LV 5FU2 simplifié tous les 14 jours avec évaluation après 4 cures (2 mois).

FOLFIRI 3 = irinotécan (Campto ®) 100 mg/m2 à J1 et J3 de LV5FU2 simplifié tous les 14 jours avec évaluation après 4 cures (2 mois).

Trifluridine/Tipiracil (Lonsurf ®) = Trifluridine/Tipiracil, administré par voie orale à la dose initiale recommandée de 35 mg/m2/, à raison de 2 administrations par jour, aux Jours 1 à 5 puis aux jours 8 à 12 de chaque cycle de traitement (J1 à J28).

1.7.4.2 Les effets secondaires de la chimiothérapie [33,37]

Les effets indésirables varient en fonction des médicaments utilisés, les dosages et les personnes. Ils affectent la qualité de vie des patients. Il est donc nécessaire de les rechercher et de les prendre en charge.

Les plus courants sont les suivants : nausées et vomissements, diarrhée, muscite, toxicité cutanée et unguéale, alopécie, neurotoxicité dominée par les neuropathies périphériques, toxicité hématologique (anémie, leuco neutropénie, lymphopénie, thrombopénie), cardiotoxicité qui se manifeste par les troubles du rythme et la cardiomyopathie, douleur thoracique.

1.7.5 Les thérapies ciblées [33,37]

Il s'agit d'un traitement à base des anticorps monoclonaux qui ciblent spécifiquement les cellules cancéreuses. Ces médicaments ciblent les voies de signalisation pour contrôler la division cellulaire et l'angiogenèse tumorale. La combinaison de certains de ces traitements ciblés avec la chimiothérapie a montré une augmentation de la survie médiane de plus de 2 ans.

- **Le Bévacizumab [56]** : c'est un anticorps monoclonal humanisé qui est dirigé contre le VEGF, le facteur de croissance vasculaire endothélial (vascular endothelial growth factor, VEGF) qui est un facteur angiogénique puissant et très spécifique**.** Ce facteur joue un rôle clé dans la régulation de l'angiogenèse normale et pathologique**.** La liaison de la Bevacizumab au VEGF empêche la liaison de ce dernier avec son récepteur et inhibe la cascade biologique qui en découle. La tumeur, non vascularisée, ne pouvant croître davantage, la prolifération tumorale est limitée. Les doses recommandées dans le traitement du cancer colorectal métastatique sont de 5 mg/kg en intraveineuse (IV) toutes les deux semaines ou de 7,5 mg/kg IV toutes les trois semaines. Les effets indésirables à craindre sont les réactions liées à la perfusion, l'hypertension artérielle, les thromboses ainsi que les

saignements. Elle peut être utilisée en combinaison ou non avec de la chimiothérapie.

Quelques modalités

- Bevacizumab 5 mg/kg en 30 minutes dès la cure 1 puis en 10 minutes à la cure 2 si la tolérance est bonne. Bevacizumab 5 mg/kg après chimio au J1 de LV5FU2 plus oxaliplatine toutes les 2 semaines **[57]**.
- Bévacizumab 7,5 mg/kg si associé à chimiothérapie capécitabine toutes les 3 semaines et avec évaluation après 3 à 4 cures (2 à 3 mois) **[58]**.
- Bévacizumab 7,5 mg/kg si associé au schéma de chimiothérapie ELOX toutes les 3 semaines et avec évaluation après 3 à 4 cures (2 à 3 mois) **[59]**.

➢ Le Cétuximab **[61,62]** : c'est un anticorps monoclonal chimérique qui se lie à l'EGFR avec une grande affinité et bloque la phosphorylation du récepteur **[59,60].** Le récepteur du facteur de croissance épidermoïde (Epidermal Growth Factor Receptor, HER-1, Erb1 ou EGFR) est une protéine transmembranaire qui fait partie de la famille des récepteurs associés aux tyrosines kinases et qui est présente sur plusieurs types de cellules tumorales, dont les cellules du cancer colorectal**.** L'activation de ce récepteur par un ligand entraîne sa dimérisation, qui active ensuite les voies responsables de la prolifération et de la survie cellulaire**.** Les cellules du cancer colorectal surexpriment ce récepteur dans 60 à 82 % des cas. Un blocage direct du récepteur par le Cetuximab, un anticorps dirigé contre le récepteur. Les doses utilisées dans le traitement du cancer colorectal métastatique sont de 400 mg/m2 en dose de charge puis 250 de mg/m2 IV par semaine**.**

Quelques modalités [59,61]

- Cétuximab 400 mg/m^2 en 2h IV à cure 1 puis dose d'entretien hebdomadaire 250 mg/m2 en 1h IV associé tous les 14 jours après 1 heure de repos à irinotécan 180 mg/m^{2}en perfusion de 90 min dans 250 ml de SG 5%. Prémédication par corticoïdes et anti-H1 et surveillance car risque d'allergie. Toutes les semaines avec évaluation après 8 à 12 cures (2 à 3 mois).
- Cétuximab 400 mg/m^2 en 2h IV à cure 1 puis dose d'entretien hebdomadaire 250 mg/m^2 en 1h IV associé tous les 14 jours après 1 heure de repos à FOLFIRI. Prémédication par corticoïdes et anti-H1 et surveillance car risque d'allergie. Toutes les semaines avec évaluation après 8 à 12 cures (2 à 3 mois)
- Cétuximab 400 mg/m^2 en 2h IV à cure 1 puis dose d'entretien hebdomadaire 250 mg/m^2 en 1h IV associé tous les 14 jours après 1 heure de repos à FOLFOX. Prémédication par corticoïdes et anti-H1 et surveillance car risque d'allergie. Toutes les semaines avec évaluation après 8 à 12 cures (2 à 3 mois)
- Cétuximab tous les 14 j à la dose de 500 mg/m2 (avec prémédication par corticoïdes et anti-H1) en 2h IV puis en 1h à la cure 2 associé après 1 heure de repos à irinotécan 180 mg/m2 en perfusion de 90 min avec évaluation après 4 à 6 cures (2 à 3 mois)

➢ **Le Panitumumab** : c'est un anticorps monoclonal complètement humain dirigé contre le récepteur de l'EGF (EGFR). Son mécanisme d'action est identique à celui du Cetuximab. Il se lie à l'EGFR avec une haute spécificité et bloque la phosphorylation du récepteur, induite par le ligand. Son efficacité avec celle du Cetuximab est désormais bien démontrée dans le traitement du CCR métastatique **[59].**

Quelques modalités [62]

- Panitumumab (Vectibix ®) = 6 mg/kg tous les 14 j en perfusion de 1h dans 100 ml de chlorure de sodium à 0,9 % sans prémédication avec évaluation après 4 à 6 cures (2 à 3 mois).
- Panitumumab = 6 mg/kg tous les 14 j en perfusion de 1h dans 100 ml de chlorure de sodium à 0,9 % sans prémédication associé à FOLFOX4 avec évaluation après 4 à 6 cures (2 à 3 mois)**.**
- Panitumumab = 6 mg/kg tous les 14 j en perfusion de 1h dans 100 ml de chlorure de sodium à 0,9 % sans prémédication associé à FOLFIRI avec évaluation après 4 à 6cures (2 à 3 mois).

1.7.6 Immunothérapie [33,59,63]

L'immunothérapie est une approche thérapeutique qui vise à stimuler le système immunitaire afin de mobiliser les défenses naturelles de l'organisme pour cibler et éliminer des cellules anormales. En oncologie elle implique l'utilisation des médicaments spécifiques qui modulent le système immunitaire afin de reconnaitre et de détruire les cellules cancéreuses. Elle s'est rapidement imposée comme une modalité de traitement majeure pour plusieurs types de cancers solides, y compris les cancers colorectaux. L'objectif principal moderne est d'une part la stimulation de la réponse immunitaire anti tumorale et d'autre part, la désactivation des mécanismes suppresseurs qui soutiennent la croissance des tumeurs. La principale molécule utilisée est le **Pembrolizumab (Keytruda** ®), administrée par voie IV à la dose recommandée 200 mg toutes les 3 semaines pendant 30 minutes.

Tableau IV : tableau récapitulatif de la prise en charge du CCR

selon les nouvelles recommandations **[37].**

RÉSUMÉ DES PRINCIPAUX TRAITEMENTS DE PREMIÈRE LIGNE POUR UN CANCER DU CÔLON ET DU 1/3 SUPÉRIEUR DU RECTUM (HAUT RECTUM), SELON SON STADE (CF. LA CLASSIFICATION TNM EN ANNEXE)	
Stades	**Principaux traitements**
Stade 0 **(Tis, N0, M0)**	▪ La résection endoscopique est la référence ▪ Une chirurgie complémentaire après exérèse endoscopique doit être discutée en RCP, en fonction des caractéristiques anatomopathologiques
Stade I **(T1-T2, N0, M0)**	▪ Exérèse endoscopique seule pour certaines tumeurs T1 après discussion en RCP, chirurgie seule recommandée pour les tumeurs T2
Stade II **(T3-T4, N0, M0)**	▪ Chirurgie ▪ En présence de facteurs de risque de récidive (par ex. tumeur peu différenciée, stade T4, perforation, occlusion, emboles veineux extramuraux, engainements périnerveux), discussion en RCP du rapport bénéfices/risques d'une chimiothérapie adjuvante
Stade III **(tous T, N1-N2, M0)**	▪ Chirurgie et chimiothérapie adjuvante dans un délai de 8 semaines après la chirurgie et durant 3 à 6 mois (selon les caractéristiques tumorales et l'avis de la RCP)
Stade IV **(métastatique)**	▪ Lors de la RCP, les éléments suivants doivent être particulièrement pris en compte : • pour la tumeur primitive : son caractère symptomatique ou non, son volume/extension • pour les métastases : leur caractère résécable ou non, leur nombre et localisation(s) et leur caractère « menaçant » ou non • l'état général du patient et ses comorbidités ▪ **Résection chirurgicale de la tumeur colique** ▪ En l'absence de contre-indication : **chimiothérapie +/- traitement par thérapie ciblée** Évaluation clinique et par imagerie de l'efficacité de la chimiothérapie tous les 2 à 3 mois. En cas de réponse majeure : nouvelle discussion en RCP de l'intérêt d'une chirurgie des métastases hépatiques, pulmonaires ou péritonéales. En complément/en alternative à la chimiothérapie, discussion avec le patient des bénéfices des traitements symptomatiques, notamment en termes de qualité de vie. ▪ Les formes métastatiques compliquées d'occlusion, d'hémorragie ou de perforation sont traitées en urgence par chirurgie selon les situations discutées en RCP **À noter :** ▪ Dans certaines situations et certains centres, des techniques spécialisées (de type radiofréquence, radiothérapie stéréotaxique, chimiothérapie intra-artérielle hépatique, chirurgie de cytoréduction, chimiohyperthermie intrapéritonéale, etc.) peuvent être proposées aux patients ▪ Concernant les traitements d'immunothérapie, des essais spécifiques uniquement pour les tumeurs métastatiques MSI sont en cours

RÉSUMÉ DES PRINCIPAUX TRAITEMENTS DE PREMIÈRE LIGNE D'UN CANCER DU RECTUM (2/3 INFÉRIEUR DU RECTUM = MOYEN ET BAS RECTUM) SELON SON STADE	
Stades	**Principaux traitements**
Stade 0 **(Tis, N0, M0)**	▪ La résection endoscopique est la référence ▪ Une chirurgie complémentaire après exérèse endoscopique doit être discutée lors de la RCP, en fonction des caractéristiques anatomopathologiques
Stade I **(T1-2, N0, M0)**	▪ L'exérèse locale chirurgicale est le traitement de référence. Pour certaines tumeurs T1, exérèse endoscopique après discussion en RCP ▪ Selon les situations, la chirurgie peut être complétée par une radiothérapie externe +/- chimiothérapie +/- radiothérapie de contact
Stade II et III **(T3, T4, N0, M0** **ou tout T et N+, M0)**	▪ Le traitement de référence est la radiochimiothérapie suivie d'une chirurgie (chez les patients âgés ou fragiles : radiothérapie exclusive néoadjuvante) ▪ L'indication d'une chimiothérapie adjuvante doit être discutée lors de la RCP
Stade IV **(stade métastatique)**	▪ Lors de la RCP, discussion au cas par cas du traitement de la tumeur rectale et/ou des métastases (cf. tableau précédent, stade IV)
Des stratégies de conservation du rectum en cas de réponse clinique complète après radiochimiothérapie sont en cours d'évaluation.	

2 CADRE ET MÉTHODES D'ÉTUDE

2.1 Cadre d'étude

L'étude était multicentrique et s'est déroulée au Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou et dans le Centre de Cancérologie de Cotonou. Les services du CNHU-HKM impliqués dans l'étude étaient :

- la Clinique Universitaire de Chirurgie Viscérale (CUCV)
- la Clinique Universitaire d'Hépato-Gastroentérologie (CU-HGE)
- la Clinique Universitaire de Médecine Interne (CUMI)

2.1.1 Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM)

Situé dans la capitale économique, le CNHU-HKM de Cotonou est l'hôpital de référence dans la pyramide sanitaire Bénin. Il a été créé le 30 octobre 1962 par la loi N°62-36 sous le nom « Hôpital Hubert MAGA » ou vulgairement appelé « hôpital 350 lits ». Par le décret n° 490 du 21 Décembre 1966, il change de statut et devient le centre national hospitalier. Avec la création de l'université par le décret n°70-217/CP/MEN le 21 Août 1970, il devient Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou.

En novembre 2001, à l'inauguration de l'unité de scannographie et dans le but d'immortaliser la mémoire du Président Hubert K. MAGA, l'hôpital devient le Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM).

En septembre 2022, le CNHU-HKM a été fusionné avec l'Hôpital d'Instruction des Armés (HIA) de Cotonou et le tout devient une seule et même entité : le CNHU-HKM.

Il est limité au nord et à l'est par le camp militaire GUEZO, au sud par la présidence de la République, de laquelle il est séparé par l'avenue Jean-Paul II, à l'ouest par la Faculté des Sciences de la Santé (FSS) de Cotonou.

Le CNHU-HKM est un centre de soins, de recherche et de formation pour les agents de santé de tous les niveaux.

Il est organisé en plusieurs pôles de santé :

- pôle de chirurgie et spécialités chirurgicales
- pôle de médecine et spécialités médicales
- pôle de la santé de la mère et de l'enfant
- pôle administratif.

Le CNHU-HKM comprend d'autres services comme la pharmacie, un service de maintenance, une cuisine et une morgue.

- **La Clinique Universitaire d'Hépato-Gastroentérologie (CU-HGE)**

La CU-HGE est le service où sont prises en charge les pathologies digestives médicales. Le service est dirigé par le Professeur Titulaire en Hépato-gastroentérologie Jean SEHONOU.

Le service dispose de :

- deux (2) salles de consultation
- sept (7) salles d'hospitalisation (4 salles ordinaires, 2 cabines, 1 salle VIP)
- une (1) salle d'endoscopie digestive
- une (1) salle d'accueil et d'orientation des patients
- une (1) salle de garde des médecins en spécialité, des stagiaires internés en médecine et des stagiaires externes en médecine
- une (1) salle de garde des infirmiers
- une (1) salle de garde des aides-soignants

- un (1) bloc administratif (un secrétariat administratif, les bureaux des hépato-gastroentérologues, le bureau de la surveillante)
- une (1) salle de staff

Les ressources humaines du service sont :

- un chef du service, professeur titulaire d'hépato-gastroentérologie
- un maître de conférences agrégé en hépato-gastroentérologue
- un maître assistant en hépato-gastroentérologue
- un patricien hospitalier spécialiste hépato-gastroentérologue
- les médecins en spécialité
- les stagiaires internés en médecine
- les stagiaires externes en médecine
- les infirmiers permanents
- les aides-soignants

Les activités du service :

- les consultations
- les endoscopies digestives
- les staffs médicaux
- les visites journalières aux lits des patients en hospitalisation
- les soins aux patients hospitalisés et ceux en ambulatoire
- les cours à l'intention des médecins en spécialité
- la recherche, les communications et des enseignements post-universitaires

➢ **Clinique Universitaire de Chirurgie Viscérale (CU-CV)**

La CU-CV du CNHU-KHM est le service où sont prises en charge les pathologies chirurgicales abdominales. Le service est dirigé par le Professeur Titulaire Gaspard GBESSI.

Il dispose actuellement de :

- neuf (9) salles d'hospitalisation
- une (1) salle de chimiothérapie
- une (1) salle des soins
- un bloc administratif
- une (1) salle de staff
- une (1) salle de garde pour les médecins en spécialité
- une (1) salle de garde pour les infirmiers
- une (1) salle de garde pour les aides-soignants
- une (1) salle de garde pour les stagiaires internés et les stagiaires externes
- un vestiaire et des toilettes

Les ressources humaines du service se présentent comme suit :

- le chef du service, Professeur Titulaire de chirurgie viscérale
- deux Maîtres de Conférences Agrégés
- les médecins DES (en Diplôme d'Etude de Spécialité)
- les praticiens hospitalo-universitaires
- un Interne Des Hôpitaux (IDH)
- le surveillant
- les infirmiers permanents
- les aides-soignants
- une secrétaire
- les étudiants stagiaires internés en médecine
- les étudiants stagiaires externes en médecine
- les étudiants stagiaires en nutrition et diététique

Les activités du service :

- les consultations
- les interventions chirurgicales
- les staffs médicaux et chirurgicaux
- les visites journalières aux patients en hospitalisation
- les soins aux patients hospitalisés et ceux en ambulatoire
- les cours à l'intention des médecins en spécialité
- la recherche, les communications et des enseignements postuniversitaires

- **La Clinique Universitaire de Médecine Interne (CU-MI)**

La **CU-MI** du CNHU-KHM est dirigé par le Professeur Titulaire Angèle AZON KOUANOU.

Le service dispose de :

- vingt-trois (23) salles d'hospitalisation (6 salles ordinaires, 1 salle d'hospitalisation du jour et 16 salles VIP partagées en commun avec les autres services de médecine)
- deux (2) salles de consultation
- une (1) salle des soins et des pansements
- un bloc administratif
- une (1) salle de staff
- une (1) salle de garde pour les médecins en spécialité
- une (1) salle de garde pour les infirmiers
- une (1) salle de garde pour les aides-soignants
- une (1) salle de garde pour les stagiaires internés et les stagiaires externes
- un vestiaire et des toilettes

Les ressources humaines du service sont :

- le chef du service, Professeur Titulaire de Médecine Interne
- un médecin interniste, Maître de Conférences Agrégé
- un assistant médecin interniste
- un praticien hospitalier spécialiste en médecine interne
- un praticien hospitalier spécialiste oncologue
- les médecins en spécialité
- deux (2) internes des hôpitaux (IDH)
- un surveillant
- les infirmiers permanents
- les aides-soignants
- une secrétaire
- les étudiants stagiaires internés en médecine
- les étudiants stagiaires externes en médecine
- les étudiants stagiaires en psychologie

Les activités du service :

- les consultations
- les staffs médicaux
- les visites journalières aux patients en hospitalisation
- les soins aux patients hospitalisés et ceux en ambulatoire
- suivi des patients en soins palliatifs dans une stratégie avancée
- les cours à l'intention des médecins en spécialité
- la recherche, les communications et des enseignements postuniversitaires

2.1.2 Le Centre de Cancérologie de Cotonou (CCC)

Situé à Fifadji dans la rue de la Pharmacie Palace Plus, le Centre de Cancérologie de Cotonou est un établissement privé de prise en charge des cancers à Cotonou. Il est officiellement ouvert depuis Décembre 2017. On retrouve en son sein :

- une (1) salle d'accueil
- deux (2) salles de consultation
- une (1) salle de soin
- une (1) grande salle commune à quatre lits de chimiothérapie
- une (1) salle d'échographie
- un (1) laboratoire d'anatomopathologie.

Les ressources humaines du centre :

- trois (3) oncologues radiothérapeutes
- deux (2) oncologues médicaux
- un (1) chirurgien oncologue
- un (1) radiologue
- un (1) médecin généraliste
- une (1) secrétaire
- une (1) aide-soignante
- un (1) infirmier

Les activités du centre :

- les consultations de médecine générale
- les soins aux patients sous chimiothérapie et autres soins communs
- la réalisation des échographies et des radiographies
- la réalisation des examens d'histopathologie sur les pièces de prélèvement

2.2 Méthodes d'étude

2.2.1 Type et période d'étude

Il s'est agit d'une étude rétrospective à visée descriptive sur une période de 11 ans (1er janvier 2013 au 31 décembre 2023), complétée par une enquête de survie. Le recueil de données s'est déroulé sur 4 mois, du 22 août 2023 au 31 décembre 2023.

2.2.2 Population d'étude

L'étude a porté sur les dossiers médicaux des patients admis en hospitalisation et/ou en consultation dans les différents services sus-cités au cours de la période définie et chez qui le diagnostic de cancer colorectal a été posé.

2.2.3 Critères

- **Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans l'étude les patients chez qui le diagnostic de cancer colique et/ou rectal a été retenu.

- **Critère d'exclusion**

Les patients ayant des dossiers médicaux incomplets (manque d'informations nécessaires pour retenir le diagnostic présomptif : absence d'endoscopie digestive basse et de scanner abdominale et d'exploration chirurgicale de la lésion tumorale) ont été exclus.

2.2.4 Échantillonnage

Il s'agissait d'un échantillonnage non probabiliste par recrutement exhaustif de tous les patients admis dans les services dans la période d'étude et respectant le critère d'inclusion.

2.2.5 Variables étudiées

❖ **Variable dépendante**

La variable dépendante est le cancer colorectal.

❖ **Variables indépendantes**

- **Relatives aux caractéristiques sociodémographiques** : âge, sexe, ethnie, nationalité, profession, milieu de résidence, situation matrimoniale, couverture sanitaire.
- **Relatives aux caractéristiques cliniques** : antécédents personnels médico-chirurgicaux (polype adénomateux, cancer colorectal, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, obésité, hypertension artérielle (HTA), diabète, hépatite chronique B ou C, autres pathologies tumorales ou toutes autres comorbidités) ; antécédents familiaux (cancers colorectaux au premier et au deuxième degré, polypose adénomateuse familiale, syndrome de Lynch, cancers gynécologiques et toutes autres pathologies tumorales familiales).
- **Relatives à l'enquête sociale** : consommation de tabac et d'alcool, activité physique régulière.
- **Relatives aux manifestations cliniques** : signes fonctionnels (douleur abdominale, douleur pelvienne, hémorragie digestive, distension abdominale, vomissements, constipation, diarrhée, arrêt des matières et des gaz, alternance diarrhée et constipation) ; signes généraux (indice de masse corporelle, température, tension artérielle, muqueuses et appréciation de l'état général avec indice de performance de l'OMS, asthénie, anorexie) ; signes physiques (météorisme abdominal, masse abdominale, douleur abdominale, ascite, hépatomégalie, adénopathies et masses rectales).
- **Relatives aux examens paracliniques** : imagerie (l'endoscopie digestive, le lavement baryté, l'échographie abdominale et pelvienne,

la radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP), la tomodensitométrie) ; biologie (les marqueurs tumoraux, la numération formule sanguine, la biopsie plus l'examen histologique).

- **Relatives aux traitements spécifiques** : chimiothérapie curative ou palliative, radiothérapie, radio-chimiothérapie, chirurgie curative ou palliative.
- **Relatives à l'évolution** : complications, décès, durée de survie.

2.2.6 Collecte des données

2.2.6.1 Technique de collecte

Les données ont été recueillies dans les registres d'hospitalisation des services, les dossiers médicaux, les comptes rendus opératoires, les comptes rendus d'examen anatomopathologique, les comptes rendus d'endoscopie et d'imagerie (échographie abdominale, scanner abdominale ou thoraco-abdominopelvien, IRM abdominale et pelvienne, radiographie du thorax). Dans les cas où des informations (décès, récidives, …) manquent, nous avons dû appeler au téléphone les patients ou leurs personnes de confiance pour avoir plus d'informations. Dans ces cas, le consentement verbal des patients était obtenu au préalable.

2.2.6.2 Outils de collecte

Pour la collecte une fiche d'enquête conçue avec le logiciel KoboToolbox et remplie grâce à l'application KoboCollect a été utilisée. La fiche de collecte a été testée et corrigée puis numérisée sur un smartphone.

2.2.6.3 Déroulement de la collecte

La première partie de la collecte a consisté en un recensement des cas potentiels de cancer colorectal en utilisant les registres d'hospitalisation des services concernés selon le cas. Cette phase a duré deux semaines (22 août 2023 au 5 septembre 2023). La deuxième partie était la collecte des données sur la base des informations disponibles dans les dossiers médicaux, elle a duré 3 mois et 2 semaines et s'est déroulée du 6 septembre 2023 au 31 décembre 2023. Les différentes données recueillies ont été automatiquement compilées dans KoboToolbox.

2.2.6.4 Équipe d'enquête

Le remplissage des fiches d'enquête a été fait par une équipe de 3 personnes dont nous faisions partie, et que nous avons dirigée. Les deux autres membres de l'équipe ont été formés à l'utilisation de la fiche d'enquête et au remplissage adéquat et fidèle de la fiche à partir des informations disponibles dans les dossiers médicaux.

2.2.7 Traitement et analyse des données

Le traitement et l'analyse des données ont été faits à l'aide du logiciel STATA ALL version 15.1. La courbe de Kaplan Meier a été utilisée pour évaluer la survie. Les variables qualitatives ont été présentées sous forme de fréquence (pourcentage) et les variables quantitatives ont été présentées sous forme de médiane (interquartile) ou moyenne ± écart type. L'étude des facteurs influençant le décès a été faite avec la méthode de régression de Cox. Le seuil de significativité des tests statistiques a été fixé à 5%.

2.2.8 Considérations éthiques

Une autorisation préalable a été obtenue auprès des directeurs respectifs du CNHU-HKM et du Centre de Cancérologie de Cotonou. Ensuite, une autorisation de chaque chef de service des hôpitaux sus-cités a été aussi

préalablement obtenue. La collecte des données a été faite dans le strict respect du secret médical et de la vie privée des patients. Ainsi, nous avons collecté nous-même les données qui ont été stockées sur un serveur dédié dont l'accès est subordonné à la fourniture d'un identifiant et d'un mot de passe partagés uniquement aux membres de l'équipe de recherche.

3 RÉSULTATS

3.1. Étude descriptive

3.1.1 Caractéristiques épidémiologiques

3.1.1.1 Fréquence

Sur la période de l'étude, le diagnostic de cancer colorectal a été évoqué chez 271 patients, dont 157 patients (57,9%) dans la clinique universitaire de chirurgie viscérale du CNHU-HKM, 58 patients (21,4%) dans la clinique universitaire de médecine interne du CNHU-HKM, 44 patients (16,2%) à la clinique universitaire d'hépato-gastroentérologie du CNHU-HKM et 12 patients (4,4%) au centre de cancérologie de Cotonou. Les dossiers qui respectaient les critères d'inclusion étaient au nombre de 194 **(Figure 9)** ; ce qui représentait 1,4% de tous les patients admis dans les différents centres au cours de la période de l'étude (n=13857).

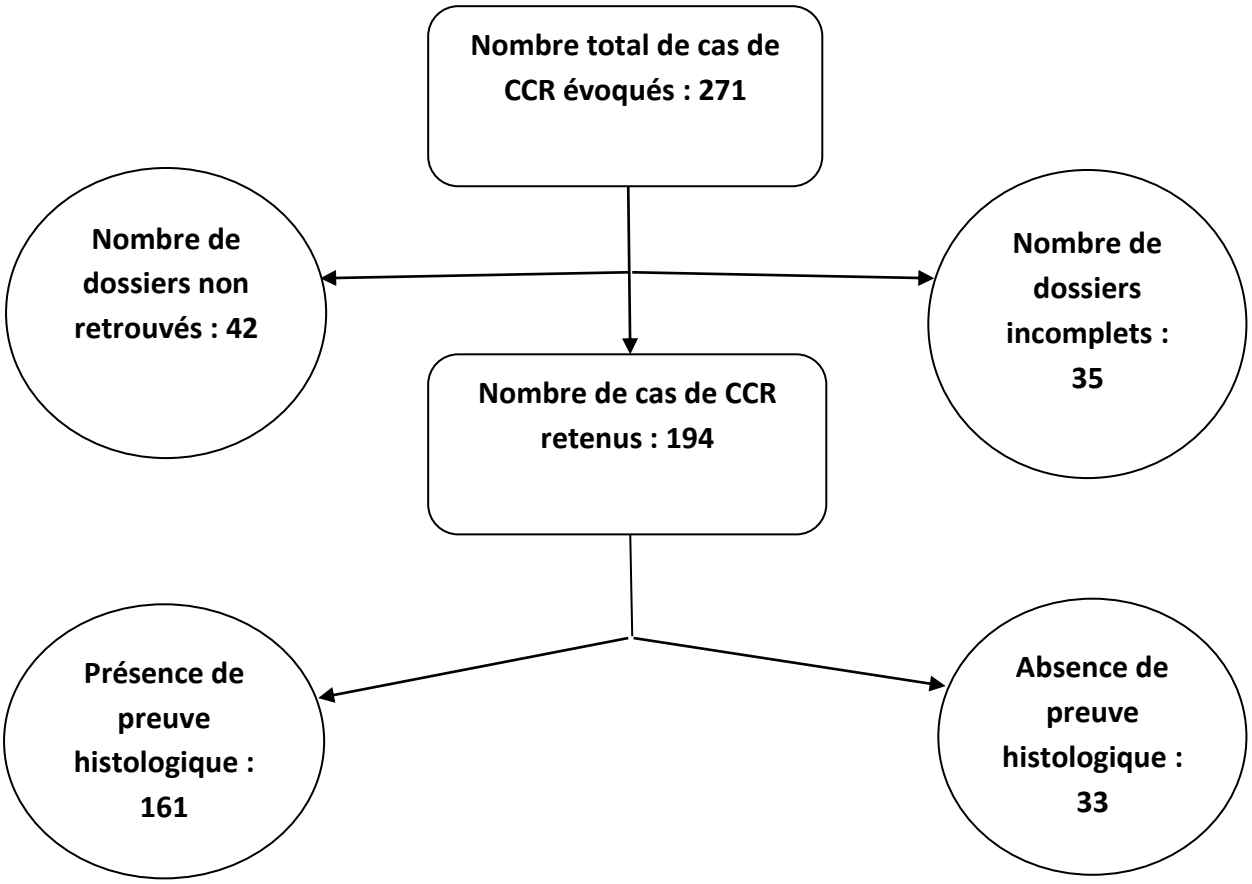


Figure 9 : diagramme de flux des cas de cancers colorectaux (Cotonou 2013-2023).

L'incidence des cas de cancers colorectaux diagnostiqués était progressivement croissante sur la période de l'étude avec un pic en 2023 (n=37) **(Figure 10).** La moyenne annuelle des cas de CCR était 17,9 cas.

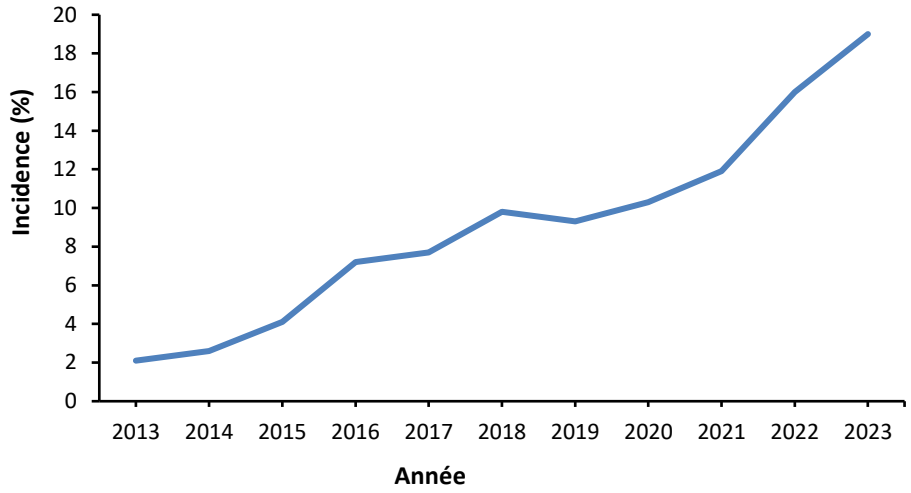


Figure 10 : courbe de la variation de l'incidence des cas de CCR par année, Cotonou 2013-2023 (N=194).

3.1.1.2 Caractéristiques sociodémographiques des patients

- **Age**

L'âge médian était de 53 ans avec un intervalle interquartile (IIQ) de [40-64] ans. Les patients ayant moins de 40 ans représentaient 25% (n=48) de l'effectif total. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 50 ans à 60 ans (55,2% ; n=107).

La fréquence des cancers colorectaux commence à augmenter sensiblement entre 30 ans et 40 ans (17,5% ; n=34) et elle est maximale entre 50 ans et 60 ans (23,7% ; n=46).

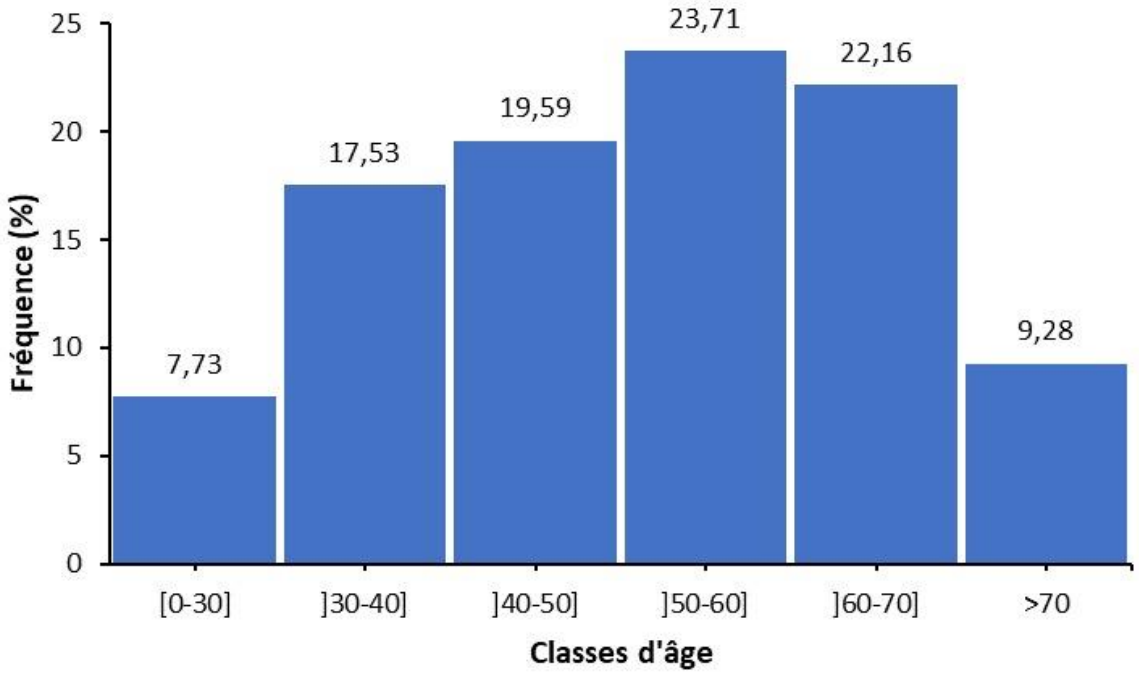


Figure 11 : répartition des patients atteints de CCR en fonction de l'âge de survenue, Cotonou 2013-2023 (N=194)**.**

❖ **Autres caractéristiques sociodémographiques**

Les cancers colorectaux étaient plus fréquents chez les hommes avec une sex-ratio de 1,3.

Les fonctionnaires (fonction publique et fonction privée) étaient la classe socioprofessionnelle la plus représentée (n= 54 ; 27,8%).

La plupart des patients atteints de cancer colorectal ne disposaient pas de prise en charge administrative (n=151 ; 77,7%).

Le tableau V présente la répartition des patients atteints de cancer colorectal en fonction des caractéristiques sociodémographiques.

Tableau V : répartition des patients atteints de cancer colorectal en fonction des caractéristiques sociodémographiques, (Cotonou 2013-2023), (N=194).

	Effectif	Fréquence (%)
Sexe		
Masculin	110	56,7
Féminin	84	43,3
Niveau d'étude		
Supérieur	66	34,4
Secondaire	59	30,4
Primaire	53	27,3
Non scolarisé	16	8,3
Profession		
Fonctionnaire	54	27,8
Ménagère/Revendeuse	50	25,8
Commerçant	36	18,6
Artisan/travailleur manuel	21	10,8
Agent d'exécution	14	7,2
Elève/Etudiant	3	1,6
Sans emploi	1	0,5
Autres	15	7,7
Modalités de prise en charge		
Patient lui-même	187	96,9
Soutien familial	186	96,4
Prise en charge administrative	43	22,3
Assurance maladie ou prise en charge	4	2,1

3.1.2 Aspects diagnostiques

3.1.2.1 Caractéristiques cliniques

La plupart des patients ont été référés par un médecin généraliste (n=93 ; 56,7%). Ceux qui ont consulté un spécialiste avant leur référence représentaient 28,1% des patients (n=46). Le tableau VI présente les principaux modes d'admission des patients atteints de CCR.

Tableau VI : répartition des patients atteints de CCR selon leur mode d'admission (Cotonou 2013 à 2023), (N=164).

	Effectif	**Fréquence (%)**
Mode d'admission (N=164)		
Référé par un généraliste	93	56,7
Référé par un gastroentérologue	33	20,1
Urgence	16	9,8
Référé par un spécialiste autre que gastro-entérologue	13	7,9
De lui-même	9	5,5
Non	163	84,9

La constipation et la douleur abdominale ou pelvienne étaient les signes fonctionnels prédominants avec respectivement 78,8% et 71,5% des patients atteints. Le tableau VII regroupe les principales caractéristiques cliniques des patients atteints de CCR.

Tableau VII : répartition des patients atteints de CCR selon leur mode d'admission et les caractéristiques cliniques (Cotonou 2013 à 2023).

	Effectif	Fréquence (%)
Constipation (N=193)		
Oui	152	78,8
Non	41	21,2
Douleurs abdominales et pelviennes (N=193)		
Oui	138	71,5
Non	55	28,5
Hématochézie (N=191)		
Oui	118	61,8
Non	73	38,2
Diarrhée (N=193)		
Oui	67	34,7
Non	126	65,3
Syndrome rectal (N=194)		
Oui	65	33,5
Non	129	66,5
Syndrome occlusif (N=193)		
Oui	53	27,5
Non	140	72,5
Méléna (N=192)		
Oui	29	15,1
Non	163	84,9

Au moment du diagnostic, 79,3% (n=153) des patients avaient un état général altéré avec un indice de performance de l'OMS (IPS) de 2 à 4.

Le Tableau VIII illustre ces chiffres.

Tableau VIII : répartition des patients atteints de CCR selon leur état général (IP OMS), (N= 194, Cotonou 2013 à 2023).

	Effectifs	Fréquences (%)
IP OMS		
0= normal	14	7,3
1= activité diminuée	26	13,5
2= alitement de moins de 50%	87	45,1
3= alitement de plus de 50%	57	29,5
4= alitement en permanence	9	4,7

- **Antécédents et comorbidités**

Les patients porteurs d'un adénome colique ou rectal avant le diagnostic de CCR représentaient 7,7% de la population chez qui l'information était renseignée (n=15), et 9 patients (4,5%) souffraient d'une maladie hémorroïdaire. Un antécédent familial (premier ou deuxième degré) de cancer colorectal était présent chez 8 patients (12,1%).

Le tableau IX présente les principaux antécédents personnels, familiaux et les comorbidités présents chez les patients atteints de cancer colorectal.

Tableau IX : répartition des patients atteints de CCR en fonction des antécédents et des comorbidités (Cotonou 2013-2023).

	Effectif	Fréquence (%)
Antécédents personnels		
Adénome colique ou rectal (N=180)		
Oui	15	7,7
Non	165	85,1
Comorbidités		
HTA (N=194)		
Oui	51	26,6
Non	140	72,9
Diabète (N= 189)		
Oui	21	11,1
Non	167	88,4
Antécédents familiaux		
Antécédents de CCR (N=66)		
Oui	8	12,1
Non	58	87,9
PAF (N=42)		
Oui	6	13,0
Non	36	78,3

- **Facteurs de risque exogènes**

La consommation d'alcool était notée chez 76 patients soit 39,2% et 48,6% (n=89) des patients prenait la viande rouge.

Le tableau X présente la répartition des patients selon les facteurs de risques modifiables chez les patients atteints de cancer colorectal.

Tableau X : répartition des patients en fonction des facteurs de risque exogènes des cancers colorectaux (Cotonou 2013-2023).

	Effectif	Fréquence (%)
Viande rouge (N=183)		
Oui	89	48,6
Non	94	51,4
Alcool (N=194)		
Oui	76	39,2
Non	118	60,8
Tabac (N=193)		
Oui	12	6,2
Non	181	93,8

Certains facteurs protecteurs comme la pratique d'activité physique régulière et la consommation de fruits et légumes ont été notés respectivement chez 23,3% (n=45) et 23,7% (n=37) des patients, (tableau XI).

Tableau XI : répartition des patients en fonction des facteurs protecteurs des cancers colorectaux (Cotonou 2013-2023).

	Effectif	Fréquence (%)
Activité physique (N=194)		
Oui	45	23,3
Non	148	76,7
Fruits et légumes (N=156)		
Oui	37	23,7
Non	119	76,3

- **Durée d'évolution avant 1ère consultation**

La durée médiane d'évolution des signes avant la première consultation était de 5 mois avec un intervalle interquartile (IIQ) de [2,4-8,1] mois.

La durée médiane d'évolution des signes avant le diagnostic final est de 8,4 mois avec un IIQ de [5-12,1] mois.

3.1.2.2 Données paracliniques

- **Histopathologie et biologie**

Les adénocarcinomes étaient le type histologique le plus fréquent (n=149 ; 92,6%) dont les adénocarcinomes lieberkhuniens (n=79 ; 49,1%).

Le tableau XII présente la répartition des patients en fonction du type histologique et de la valeur de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE).

Tableau II : répartition des patients atteints de CCR en fonction des types histologiques de la tumeur et de la valeur de l'ACE (Cotonou 2013-2023).

	Effectif	Fréquence (%)
Valeur de l'ACE (N=192)		
Normale	110	57,3
Elevée	82	42,7
Preuve histologique (N=193)		
Oui	161	83,4
Non	32	16,6
Types histologiques (N=161)		
Adénocarcinome (ADK)	149	92,6
Carcinome épidermoïde	6	3,7
Tumeur neuroendocrine	3	1,9
Lymphome	2	1,2
GIST rectal	1	0,6
Type d'ADK (N=97)		
ADK lieberkhunien	79	81,4
ADK mucineux	14	14,4
ADK colloïde	4	4,1
Degré de différenciation des ADK (N=47)		
Bien différencié	25	53,2
Moyennement différencié	15	31,9
Indifférencié	7	14,9

GIST. Tumeur stromale gastro-intestinale

❖ **Bilan d'extension**

La plupart des patients ont réalisé le scanner thoraco-abdomino-pelvien (n=137 ; 71,4%) contrairement à l'IRM pelvienne ou abdomino pelvienne faite seulement par 29 patients (15,0%).

Le tableau XIII montre la répartition des patients en fonction de la réalisation du bilan d'extension.

Tableau XIII : répartition des patients atteints de CCR selon la réalisation du bilan d'extension (Cotonou 2013-2023), (N=194).

	Effectif	Fréquence (%)
Scanner TAP (N=192)		
Oui	137	71,4
Non	55	28,6
Rx du thorax (N=194)		
Oui	45	23,2
Non	149	76,8
IRM (N=194)		
Oui	29	15,0
Non	165	85,1

Rx. Radiographie

Les données de ces bilans d'extension sont fournies plus bas dans l'évolution dans la rubrique consacrée aux complications.

❖ **Localisations tumorales**

La localisation colique exclusive était la plus fréquente (n=94 ; 48,5%). S'agissant des cancers du côlon, la localisation sigmoïdienne était la plus fréquente (n=45). La localisation au bas rectum était la plus fréquente des localisations rectales (n=55 ; 56,1%).

La répartition en fonction de la localisation de la tumeur est détaillée dans le tableau XIV.

Tableau XIV : la répartition des patients atteints de CCR en fonction de la localisation de la tumeur (Cotonou 2013-2023), (N=194).

	Effectif	Fréquence (%)
Cancer du côlon exclusif (N=194)		
Oui	94	48,5
Non	100	51,5
Cancer du rectum exclusif (N=194)		
Oui	73	37,6
Non	121	62,4
Charnière recto-sigmoïdienne (N=194)		
Oui	27	13,9
Non	167	86,1
Localisation colique (N=94)		
Caecum	7	3,6
Colon ascendant	19	10
Angle colique droit	13	11,1
Colon transverse	14	11
Angle colique gauche	10	8,6
Colon descendant	28	23,9
Colon sigmoïde	45	38,5
Siège du cancer du rectum (N=98)		
Bas rectum	55	56,1
Haut rectum	31	31,6
Moyen rectum	12	12,2

❖ Stade d'évolution de DUKES au moment du diagnostic

Le diagnostic des CCR est souvent posé à un stade avancé. Les patients diagnostiqués aux stades C et D de DUKES représentaient 56,2% (n=109).

Seulement 12% (n=23) des patients ont été diagnostiqués au stade A de la classification de DUKES.

La figure 12 montre la répartition des patients en fonction du stade de DUKES au moment du diagnostic.

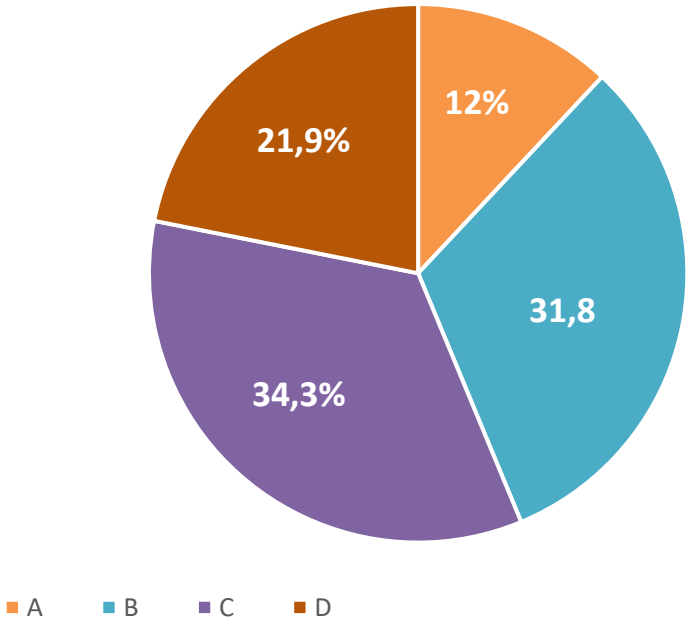


Figure 12 : répartition des patients atteints de CCR en fonction du stade de DUKES au moment du diagnostic, Cotonou 2013-2023, (N= 192).

❖ Stade de la classification TNM

Les patients au stade III et IV de la classification TNM représentaient 60,4% (n=67). Les patients ayant un CCR au stade IV (métastasique) au moment du diagnostic représentaient 38,7% (n=43). Le tableau XV présente la répartition des patients en fonction du stade TNM au moment du diagnostic.

Tableau XV : répartition des patients atteints de CCR en fonction du stade TNM au moment du diagnostic, Cotonou 2013-2023 (N=111).

	Effectif	Fréquence (%)
Stade 0	0	0
Stade I	29	26,1
Stade IIA	12	10,8
Stade IIB	1	0,9
Stade IIC	2	1,8
Stade IIIA	10	9,0
Stade IIIB	12	10,8
Stade IIIC	2	1,8
Stade IVA	27	24,4
Stade IVB	16	14,4

3.1.3 Données thérapeutiques

3.1.3.1 Traitements curatifs

La chirurgie curative a été faite chez 17 patients soit 85% des patients chez qui l'information était disponible. Parmi eux 37,5% (n=6) avaient subi la résection tumorale et 31,3% (n=5) ont subi l'amputation abdominopérinéale.

La radiothérapie à visée curative a été faite chez 7 patients. Le tableau XVI présente la répartition des patients en fonction du type de traitement curatif suivi.

Tableau XVI : répartition des patients atteints de CCR en fonction du type de traitement curatif suivi (Cotonou 2013-2023).

	Effectif	Fréquence (%)
Chirurgie (N=20)		
Oui	17	85,0
Non	3	15
Type de chirurgie (N=16)		
Résection tumorale	6	37,5
Amputation abdominopérinéale	5	31,3
Résection tumorale	2	12,5
Résection endoscopique	2	12,5
Colectomie (totale ou partielle)	1	6,3
Radiothérapie (N=9)		
Oui	7	77,8
Non	2	22,2

3.1.3.2 Traitements palliatifs

Les patients qui ont été mis sous chimiothérapie palliative étaient 117 (60,6%), le protocole FOLFOX était instauré chez 77 patients (68,8%). La chirurgie palliative a été faite chez 108 patients (57,5%). La résection d'anse et la colostomie étaient respectivement les actes chirurgicaux les plus pratiqués (n=57 ; 53,3% et n=40 ; 40,2%).

Le tableau XVII présente la répartition des patients atteints de CCR en fonction du type de traitement palliatif reçu.

Tableau XVII : répartition des patients atteints de CCR en fonction du type de traitement palliatif suivi (Cotonou 2013-2023).

	Effectif	Fréquence (%)
Traitement symptomatique médical (N=194)		
Oui	181	93,3
Non	13	6,7
Chimiothérapie palliative (N=193)		
Oui	117	60,6
Non	76	39,4
Protocole de chimiothérapie (N=112)		
FOLFOX-4	65	58,0
FOLFIRI	24	21,4
FOLFOX-6	12	10,7
XELOX	10	8,9
5FU-LV	9	8,0
Chirurgie palliative (N=188)		
Oui	108	57,5
Non	80	42,6
Type de chirurgie palliative (N=107)		
Résection d'anse	57	53,3
Colostomie	40	37,4
Thérapie ciblée (N=193)		
Oui	11	5,7
Non	182	94,3
Protocole de thérapie ciblée (N=10)		
Cetuximab	6	60,0
Bevacizumab	1	10,0

3.1.4 Évolution

Les patients présentant au moins une complication au moment du diagnostic étaient au nombre de 118 (60,8%). Les métastases ont été découvertes chez 83 patients (43,9%), dont 78 au moment du diagnostic. Les métastases hépatiques étaient les plus fréquentes (n=51 ; 61,5%). Les patients présentant une altération de l'état général étaient 101 (85,6%), 43 patients (36,4%) avaient présenté une occlusion colique. La répartition des patients en fonction des complications est présentée dans le tableau XVIII.

Tableau XVIII : répartition des patients atteints de CCR en fonction des complications (Cotonou 2013-2023).

	Effectif	Fréquence (%)
Métastase (N=189)		
Oui	83	43,9
Non	106	56,1
Métastases synchrones (148)		
Oui	78	52,7
Non	70	47,3
Métastases métachrones (146)		
Oui	49	33,6
Non	97	66,4
Sites de métastase (N=83)		
Hépatique	51	61,5
Péritonéale	11	13,2
Pulmonaire	9	10,8
Osseuse	4	4,8
Pancréatique	4	4,8
Cérébrale	4	4,8
Complications (N=194)		
Oui	118	60,8
Non	76	39,2
Type de complication		
AEG	101	85,6
Occlusion	43	36,4
Récidives	27	22,9
Perforation	9	7,6
Dénutrition	8	6,8
Surinfection	7	5,9
Péritonite	6	5,1

Le taux de mortalité était 53,6% (n=104) à la fin de l'étude. La durée médiane d'évolution des signes avant la première consultation était de 5 mois avec un intervalle interquartile (IIQ) de [8,1-2,4] mois. La durée médiane d'évolution des signes avant le diagnostic était de 8,4 mois.

Le tableau XIX montre les résultats obtenus après les différents traitements initiés.

Tableau XIX : résultats obtenus après traitements pour CCR, Cotonou 2013-2023, (N=194).

	Effectif	Fréquence (%)
Décès	104	53,6
Vivants	76	39,2
Récidives	27	13,9
Perdus de vue	14	7,2
Rémission	5	2,6

La durée médiane de survie globale était 22,5 mois (90 semaines).

3.2 Étude analytique

3.2.1 Survie globale des patients atteints de cancers colorectaux

La probabilité de survie à 2 ans (104 semaines) est de 0,31 soit 31%. La probabilité de survie des patients à 5 ans (260 semaines) est de 0,05 soit 5%. La figure 13 représente la courbe de survie globale des patients atteints de CCR.

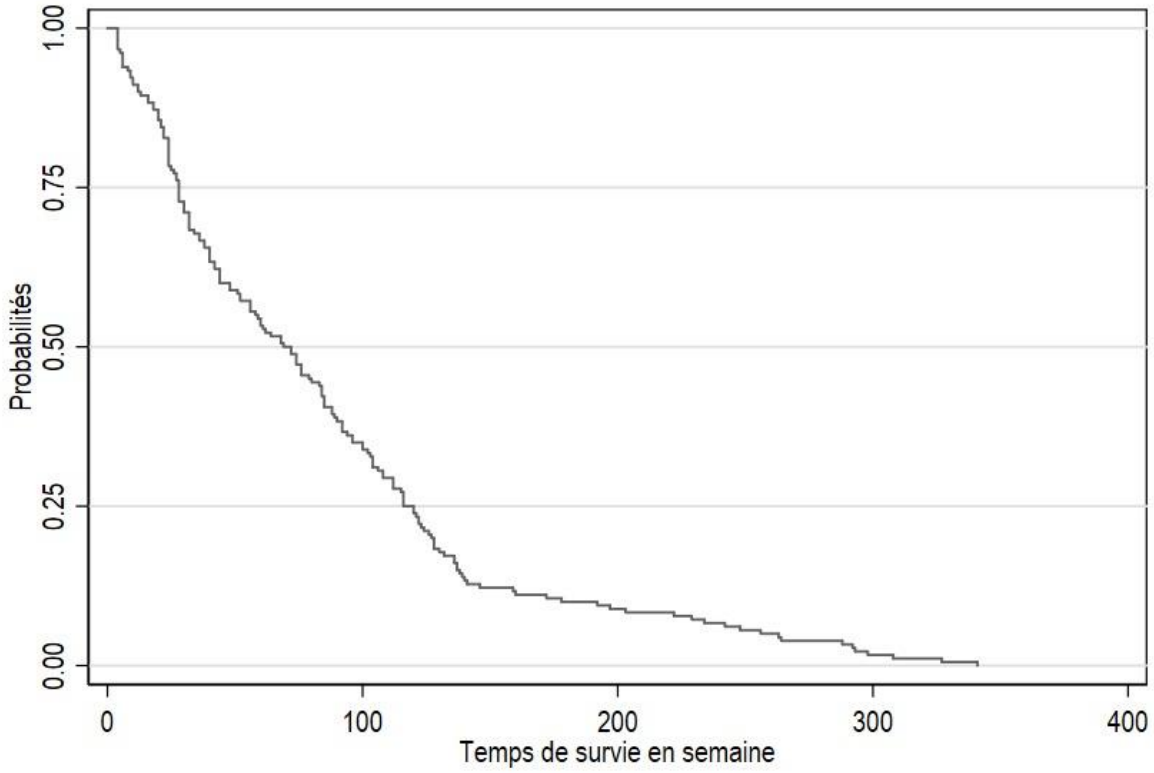


Figure 13 : courbe de survie globale des patients atteints de CCR selon Kaplan-Meier, Cotonou 2013-2023 (N=194).

3.2.2 Durée d'évolution avant le diagnostic et survie

La durée de survie était plus courte chez les patients ayant un retard au diagnostic. La médiane de survie était de 28 semaines (7 mois) pour les patients dont la durée d'évolution avant le diagnostic dépasse 33,5 semaines (8,4 mois). Ceux dont la durée d'évolution avant le diagnostic était en-dessous de 35,5 semaines (8,4 mois) avaient une médiane de survie de 100 semaines (25 mois). Cette différence était statistiquement significative (p<0,001). Tableau XX.

Tableau XX : la médiane de survie des patients atteints de CCR en fonction de la durée d'évolution avant le diagnostic (2013-2023)

Durée d'évolution avant le diagnostic (en mois)	Médiane de survie (en mois)	Valeur de p
Sup 8,4	7	Inf 0,001
Inf 8,4	25	

3.2.3 Stade de DUKES et survie

La durée de survie est plus courte chez les patients aux stades C et D de DUKES au moment du diagnostic avec p=0,01. La figure 14 présente les courbes de survie des patients atteints de CCR en fonction du stade de DUKES au moment du diagnostic.

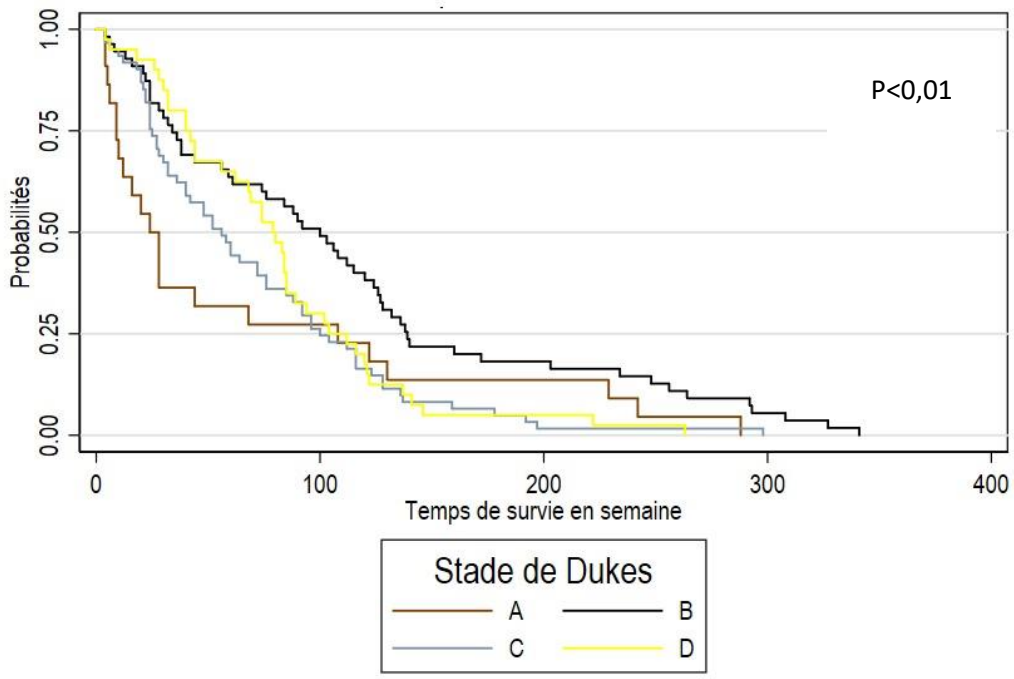


Figure 14 : courbes de survie des patients atteints de CCR en fonction du stade de DUKES au moment du diagnostic (Cotonou 2013 à 2023).

3.2.4 Indice de performance de l'OMS à l'admission et survie

La médiane de survie était plus petite à mesure que l'état général (IP OMS) se dégrade et cette différence était statistiquement significative (p<0,001). Le tableau XXI montre la médiane de survie des patients atteints de CCR en fonction de l'IP.OMS.

Tableau XXI : médiane de survie des patients atteints de CCR en fonction de l'IP.OMS (Cotonou 2013-2023).

	Effectif	Médiane de survie (mois)	Log-rank
État général (IP OMS)			
0	13	26	
1	24	18,5	
2	81	18	
3	52	16	
4	9	6	<0,001

Il n'y a pas une association statistiquement significative entre la survie des patients atteints de CCR et l'âge ni le sexe (âge : p=0,807 ; sexe : p=0,40).

3.2.5 Stade TNM et survie

En analyse uni variée, il n'y a pas une association statistiquement significative entre le stade TNM au moment du diagnostic et la survie (p=0,079).

La figure 15 présente les différentes courbes de survie des patients atteints de CCR en fonction du stade TNM où le diagnostic a été posé.

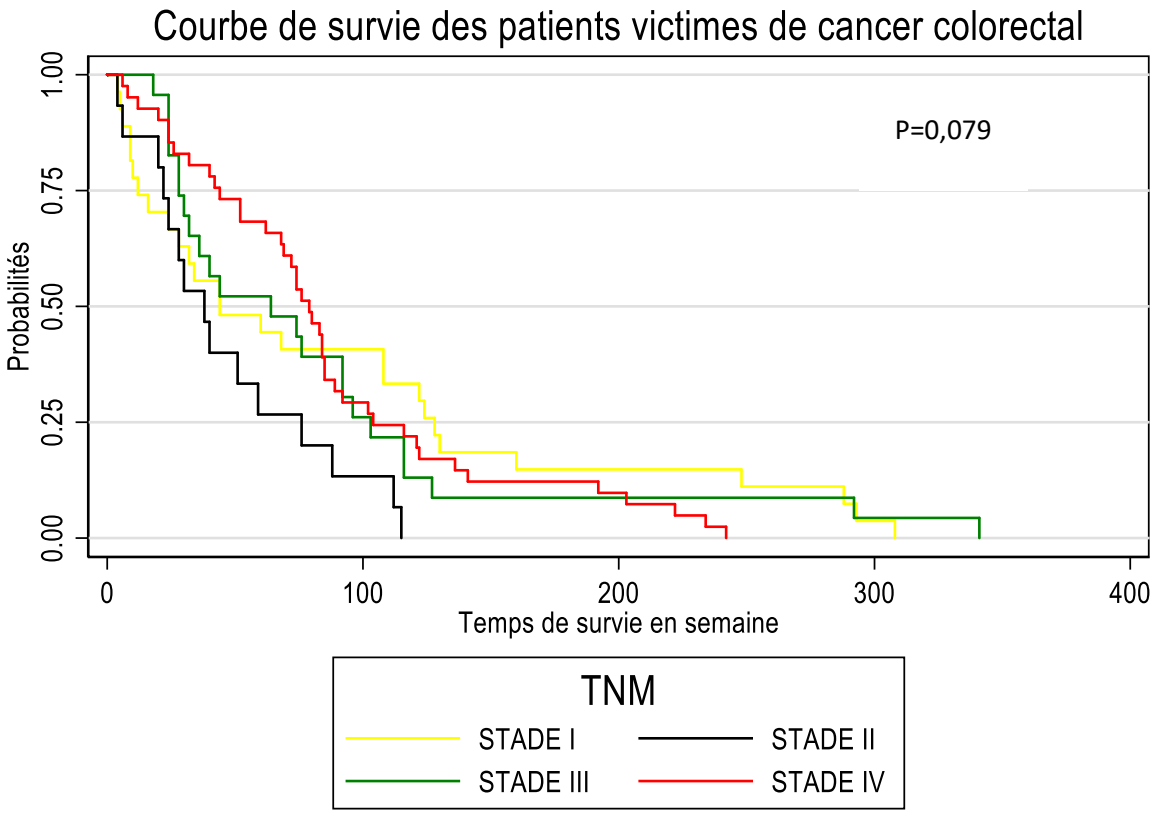


Figure 15 : courbes de survie des patients atteints de CCR en fonction du stade TNM au moment du diagnostic (Cotonou 2013- 2023).

3.2.6 Métastases et survie

Il n'existe pas une association statistiquement significative entre la présence de métastase et la survie des patients atteints de CCR (p=0,139). La figure 16 présente les courbes de survie des patients selon la présence ou non de métastases.

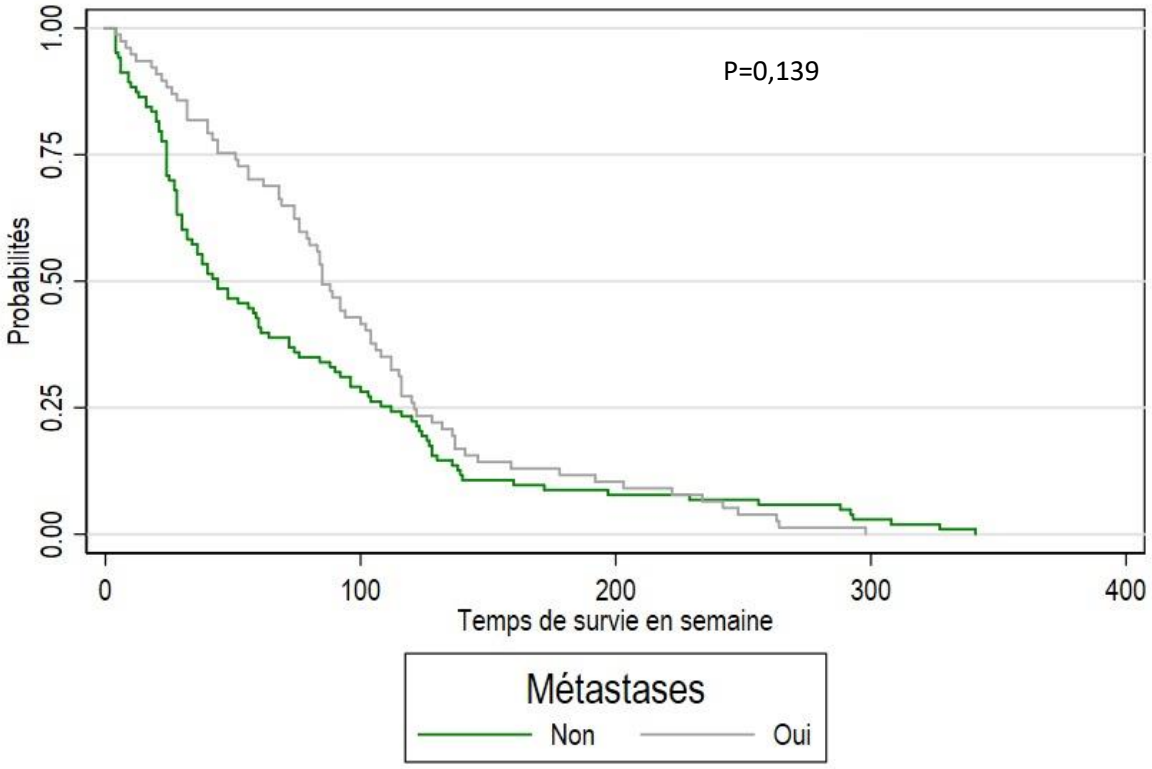


Figure 16 : courbes de survie des patients atteints de CCR en fonction de la survenue ou non de métastases (Cotonou 2013 à 2023).

3.2.7 Chimiothérapie et survie

La survie est meilleure chez les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie avec p=0,033.

La figure 17 présente les courbes de survie des patients atteints de CCR en fonction du traitement par chimiothérapie ou non.

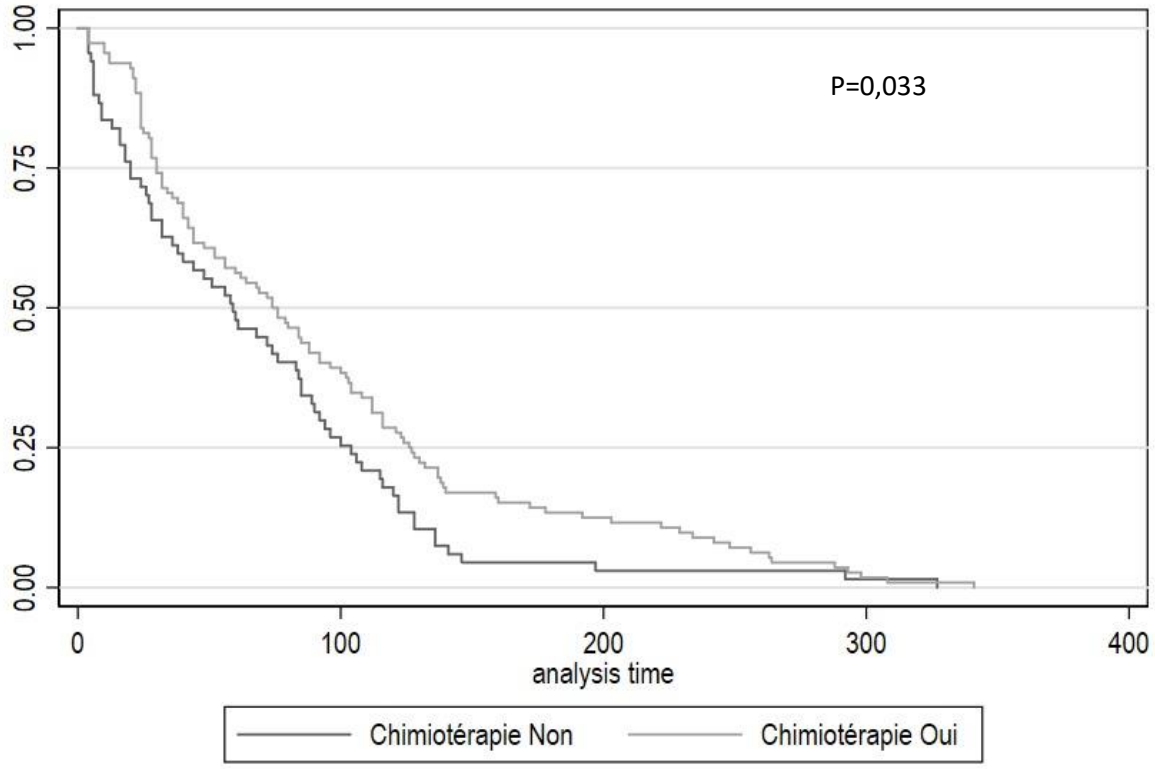


Figure 17 : courbes de survie des patients atteints de CCR en fonction du traitement par chimiothérapie ou non (Cotonou 2013 à 2023).

3.2.8 Facteurs pronostiques des cancers colorectaux

Les variables qui ont influencé de façon significative la médiane de survie des patients atteints de cancers colorectaux dans notre série, en analyse multi variée étaient la durée d'évolution de la maladie avant le diagnostic, l'état général à l'admission et le traitement par la chimiothérapie. Le tableau XXII montre les facteurs pronostiques des patients atteints de cancer colorectal.

Tableau XXII : facteurs pronostiques des patients atteints de cancer colorectal (Cotonou 2013-2023).

	HR	IC 95%	p-value
Sexe			
H	1		
F	1,136	[0,74-1,745]	0,559
Stade_de DUKES			
A	1		
B	0,423	[0,166-1,078]	0,071
C	1,623	[0,632-4,17]	0,315
D	2,01	[0,709-5,698]	0,189
PEC			
Non	1		
Oui	1,299	[0,706-2,391]	0,4
Stade TNM			
Stade 1	1		
Stade 2	2,571	[0,939-7,039]	0,066
Stade 3	1,456	[0,698-3,036]	0,317
Stade 4	1,197	[0,52-2,754]	0,672
Chimiothérapie			
Oui	1		
Non	1,688	[1,066-2,672]	**0,026**
Métastases			
Non	1		
Oui	0,756	[0,411-1,391]	0,369
Durée d'évolution (en semaine)			
<33,5	1		
>=33,5	0,303	[0,194-0,473]	**<0,001**
État général (IP.OMS)			
0	1		
1	0,211	[0,067-0,664]	**<0,01**
2	0,447	[0,154-1,299]	0,139
3	0,31	[0,088-1,098]	0,07
4	0,279	[0,065-1,196]	0,086

4 DISCUSSION

Le plan de la discussion est le suivant :

- atteinte des objectifs
- qualité et validité des résultats
- atouts et faiblesses
- analyse et comparaison aux données de la littérature.

4.1 Atteinte des objectifs

Au terme de l'étude les objectifs fixés ont été atteints.

Les principaux aspects épidémiologiques des cancers colorectaux ont été déterminés ; le profil clinique des patients atteints de CCR a été établi, les principales modalités de la prise en charge thérapeutique ont été établies, et les facteurs pronostiques des CCR ont été identifiés. La survie des patients a aussi été évaluée.

4.2 Validité des résultats

- **Validité interne**

Un échantillonnage exhaustif avait été fait, et tous les patients diagnostiqués de CCR et suivit dans les différents services durant la période de l'étude ont été inclus dans l'étude. Seulement 12,9% (n=35) des patients ont été exclus de l'étude pour manque d'information dans les dossiers médicaux. Les résultats de l'étude sont donc valides.

- **Validité externe**

L'étude s'est déroulée seulement sur les patients suivis dans les services prenant en charge les cancers digestifs dans la commune de Cotonou. L'échantillon n'est pas alors représentatif de la population béninoise et les résultats obtenus ne pourront pas être généralisés à toute la population béninoise.

❖ **Évaluation des biais de l'étude**

La collecte des données a été faite à l'aide d'une fiche d'enquête basée sur les informations disponibles dans les dossiers médicaux des patients. Les biais d'information restent possibles en ce qui concerne la fiabilité des informations fournies par les patients sur les renseignements généraux, les antécédents personnels et familiaux, le mode de vie et les informations sur les durées d'évolution des symptômes.

4.3 Atouts et faiblesses

❖ **Atouts**

L'étude a abordé tous les principaux aspects (épidémiologique, thérapeutique, diagnostique, pronostique) des cancers colorectaux fournissant une importante base de données scientifiques sur cette pathologie à Cotonou. C'est la première étude menée au Bénin sur les CCR ayant colligé une taille d'échantillon aussi grande (n=194). L'étude était multicentrique et s'est déroulée dans les principaux services de la commune de Cotonou où les cancers digestifs sont pris en charge.

❖ **Faiblesses**

Certains dossiers des patients étaient incomplets empêchant donc de disposer des renseignements complets sur ces patients. D'autres patients étaient perdus de vue au cours du suivi et ont été donc exclus de l'analyse de survie.

4.4 Comparaison des résultats aux données de la revue de littérature

4.4.1 Aspects épidémiologiques

❖ **Fréquence des cancers colorectaux**

Dans la période de l'étude la fréquence globale des cancers colorectaux était de 1,4%. Cette valeur est inférieure à celles trouvées par Liboko et al. **[9]** au Congo

Brazzaville et Darré et al. **[8]** au Togo qui ont trouvé respectivement une fréquence de 2,6% et de 2,8%. Cette différence par rapport à notre série pourrait s'expliquer d'une part par la différence entre la taille des échantillons respectifs de Liboko et Darré (n=49 et n=57) qui étaient plus petites que celle de notre échantillon (n=194) ; et d'autre part par les services où les études ont été menées. En effet, Darré et al. **[8]** ont mené leur étude dans le service d'anatomie pathologie de Dokoin à Lomé et Liboko et al. **[9]** ont travaillé sur les patients admis dans le service d'oncologie médicale du Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville. La fréquence des cas de CCR dans leurs études était donc évaluée dans la population des patients atteints de cancers ; tandis que notre étude s'était déroulée dans les services où sont pris en charge toutes les pathologies digestives médicales et chirurgicales ainsi que le service de médecine interne et la fréquence des cas de CCR a été évaluée par rapport à tous les patients admis en hospitalisation dans ces services quelques soit leur diagnostic ; du fait de l'absence de registres des cancers propres à ces services. Il est alors important de mettre à disposition de chaque centre de Cotonou où se fait la prise en charge des cancers un registre de cancers afin de suivre l'incidence et la fréquence des cancers en général et celles des cancers colorectaux en particulier.

- **Cancer colorectal et âge**

L'âge médian était de 53 ans avec un intervalle interquartile de [40-64] ans et des extrêmes de 20 ans et 83 ans. La tranche d'âge la plus touchée était de 50 ans à 60 ans (55,2%). Ces résultats sont proches de ceux trouvés par Imad et al. **[64]** au Maroc à savoir un âge moyen de 56,64+/- 14,64 ans avec la tranche d'âge la plus touchée entre 60 et 65 ans. Kpossou et al. **[4]** ont trouvé un résultat semblable à Cotonou avec un âge moyen au moment du diagnostic de 52,2 +/- 14,7 ans. Par contre Hakama et al. **[41]** en Europe ont trouvé un âge moyen au

diagnostic de 70,5 ans. Cette différence pourrait s'expliquer par la jeunesse des populations des pays en développement, un rôle important des facteurs génétiques et une exposition précoce aux facteurs de risque environnementaux des cancers colorectaux **[43].**

Dans notre série 25% des patients avaient moins de 40 ans. Ces résultats sont conformes avec ceux trouvés par certains auteurs africains. Au Mali, Harouna et al. **[43]** ont trouvé que 30% des patients atteints de CCR avaient moins de 30 ans et 60% avaient moins de 50 ans. Sule et al. **[65]** au Nigéria ont trouvé dans leur série que 50% des patients avaient moins de 45 ans. Youssouf et al. **[66]** à Bangui en Centre-Afrique avait trouvé que 40% des patients avaient moins de 50 ans au moment du diagnostic.

Dans les pays développés la fréquence ou l'incidence des CCR est relativement plus faible chez les jeunes. En France, Faivre et al. **[67]** ont trouvé une fréquence de CCR de 6% avant 50 ans.

Les facteurs génétiques pourraient expliquer ce taux élevé des CCR chez les sujets jeunes en Afrique. Les facteurs alimentaires comme la forte cuisson des viandes dans notre contexte et la consommation excessive d'alcool sont aussi des facteurs pouvant expliquer la survenue des CCR chez les sujets jeunes **[69]**. Il faudra faire des études sur l'implication des facteurs génétiques et les instabilités micro satellitaires sur les CCR au Bénin chez les sujets jeunes (moins de 40 ans) ainsi que l'effet de la forte cuisson des viandes sur la survenue des CCR chez les sujets jeunes au Bénin.

- **Cancer colorectal et sexe**

Les cancers colorectaux ont touché plus les hommes que les femmes dans une proportion de 56,7% (n=110) et une sex-ratio de 1,3. Cette sex-ratio est proche de celles trouvées par Liboko et al. **[9]** au Congo Brazzaville et Belhamidi et al. **[68]** au Maroc qui avaient respectivement 1,2 et 1,5.

Cette prédominance masculine des cancers colorectaux peut s'expliquer par une plus grande exposition des hommes aux facteurs de risque des CCR. En effet selon l'enquête STEPS 2018 **[69]** du ministère de la santé au Bénin, les hommes consomment plus l'alcool et fument plus le tabac (dans les proportions respectives de 11,3% et 9,5%) que les femmes (dans les proportions respectives de 3,9% et 0,5%).

- **Profession**

Les fonctionnaires (secteur privé et secteur public) étaient la classe socioprofessionnelle la plus représentée (n=54 ; 27,8%) devant les revendeurs (n=50 ; 25,8%). Ce constat pourrait s'expliquer par le fait que les fonctionnaires bénéficient souvent d'une prise en charge administrative leur permettant un accès plus facile aux services de soins. En outre, ils seraient probablement plus exposés à certains facteurs de risque des cancers colorectaux (sédentarité, manque d'activité physique régulière). Les revendeurs sont en grande proportion dans notre série et cela peut s'expliquer par le faible niveau de vie de la majorité de la population et un taux de chômage relativement élevé avec une bonne partie des populations qui pratique des activités à faible revenu.

- **Couverture sanitaire**

La plupart des patients de notre série ne disposaient pas d'une prise en charge administrative (n=151 ; 77,8%). Cela s'explique par l'absence d'un système d'assurance maladie généralisée. En effet seuls les fonctionnaires de l'Etat bénéficient d'une prise en charge administrative et quelques fonctionnaires du secteur privé bénéficient d'une assurance maladie. Les personnes ne disposant pas de prise en charge auraient tendance à ne pas consulter pour une prise en charge médicale.

❖ **Facteurs de risques de CCR**

La consommation d'alcool a été retrouvée chez 60,8% des patients de notre série contre seulement 6,2% de patients tabagiques. Ces valeurs sont proches de celles trouvées par Bagny et al. **[70]** au Togo où 54,2% des patients étaient alcolo-tabagiques. Par contre d'après El Housse et al. **[71]** au Maroc, seulement 3,3% de patients étaient consommateurs d'alcool et 24,2% de patients qui prenaient régulièrement du tabac. Ce faible taux de consommation d'alcool noté par El Housse s'expliquerait par le fait que le Maroc est un pays majoritairement musulman, où la consommation d'alcool est interdite pour des raisons religieuses. Dans notre série, la quantification de la consommation de l'alcool n'a pas été faite chez les patients, il faudra faire des études sur la relation entre la quantité d'alcool consommée et le risque de développer un CCR à Cotonou.

4.4.2 Aspects cliniques

❖ **Durée d'évolution des signes**

La durée médiane d'évolution des signes avant la première consultation était de 5 mois avec un intervalle interquartile (IIQ) de [2,4-8] mois. La durée médiane d'évolution des signes avant le diagnostic était de 8,4 mois dans notre série. Les délais moyens entre le début des symptômes et le diagnostic étaient respectivement de 7 mois et 6,2 mois dans les études de Harouna et al. **[43]** au Niger et Ouattara et al. **[72]** au Burkina-Faso. Konaté et al. **[73]** au Sénégal ont trouvé une valeur plus élevée pour la durée moyenne avant la première consultation (14,8 mois). Cette différence entre les données de Konaté et celles de notre série peut s'expliquer par la taille relativement petite (n=22) de l'échantillon de Konaté et al. **[73]** et leur période d'étude plus courte de 5 ans (juillet 2003 à juillet 2008).

Ce retard à la consultation constaté chez nos patients pourrait s'expliquer par les symptômes parfois relativement banals (constipation, alternance diarrhée et

constipation) avec parfois une absence de douleur au début de la maladie. Le traitement à domicile ou chez le guérisseur traditionnel ainsi que le manque de moyens financiers pour la prise en charge des soins médicaux expliqueraient aussi le retard à la consultation des patients.

❖ **Mode d'admission**

La plupart des patients étaient référés par un médecin généraliste (56,7%), 53 patients (32,3%) étaient envoyés des urgences (la plupart pour occlusion colique), 22 patients (13,4%) ont été consultés par un médecin spécialiste avant leur arrivée en centre de référence. Ce faible taux de consultation de spécialiste avant l'admission au centre de référence associé à un taux relativement élevé de patients venus en urgence peut s'expliquer par le nombre réduit de structures de référence, le manque de médecins spécialistes gastro-entérologues ainsi que le retard à la consultation des patients.

❖ **Signes cliniques**

Les signes cliniques les plus fréquents chez les patients étaient respectivement : la constipation (78,8%), la douleur abdominale (71,5%), l'hématochézie (61,8%), la masse abdominale ou pelvienne (46,8%), la masse perçue au toucher rectal (41,7%), l'alternance entre diarrhée et constipation (32,8%), le syndrome occlusif (n=53 ; 27,5%), le méléna (n=29 ; 15,1%). Au moment du diagnostic 79,3% des patients avaient un état général altéré avec un indice de performance de l'OMS (IP.OMS) de 2 à 4 ; parmi eux ; 81,4% avaient une asthénie, 76,8% avaient une anorexie et 69,2% avaient un amaigrissement. Ces résultats sont semblables à ceux retrouvés dans plusieurs autres **[9,66,72]** où la constipation, la douleur abdominale et les saignements digestifs sont les signes les plus fréquents.

Les symptômes les plus fréquents au début de la maladie n'étant pas spécifiques aux cancers colorectaux cela peut expliquer la banalisation des signes par les patients au début de la maladie, ce qui pourrait justifier le recours tardif aux

soins avec un état général altéré chez la majorité des patients au moment du diagnostic.

❖ **Localisation tumorale**

La localisation colique était la plus fréquente dans notre série avec 48,5% (n=94) de localisation colique exclusive et 37,6% (n=73) de localisation rectale exclusive. La tumeur était localisée au niveau de la charnière recto-sigmoïdienne dans 13,9% des cas (n=27). Liboko et al. **[9]** au Congo Brazzaville,

Bienfait et al. **[74]** en Côte d'Ivoire et Darré et al. **[8]** au Togo ont trouvé des résultats similaires. Le colon sigmoïde est le plus touché dans notre série avec 38,5% (n=45) des localisations coliques. Cette localisation colique gauche plus fréquente avec plus précisément une plus grande localisation sigmoïdienne pourrait s'expliquer par le calibre plus petit du colon gauche avec un séjour plus prolongé du reste du bol alimentaire dans les segments terminaux du colon **[29]**.

4.4.3 Histopathologie

La preuve histologique était disponible chez 161 patients (83,4%). Les adénocarcinomes étaient le type histologique le plus fréquent (n=149 ; 92,6%) dont les adénocarcinomes lieberkhuniens (n=79 ; 49,1%). Ces chiffres sont proches de ceux trouvés par Darré et al. **[8]** au Togo et El Housse et al. **[71]** au Maroc et Liboko et al. **[9]** au Congo Brazzaville qui ont trouvé respectivement 91,2% ; 88% et 87,7% d'adénocarcinomes lieberkhuniens. Ces résultats sont en adéquation avec les données de la littérature qui montrent que l'adénocarcinome lieberkhunien reste le type histologique le plus fréquent des cancers colorectaux **[29]**.

Dans notre série, les adénocarcinomes bien différenciés étaient les plus fréquents (n=25 ; 53,2%) suivit des ADK moyennement différenciés (n=15 ; 31,9%) et des ADK indifférenciés (n=7 ; 14,9). Ces résultats sont conformes avec ceux de certains auteurs comme Belhamidi et al. **[68]** au Maroc et Harouna

et al. **[43]** au Niger qui ont trouvé respectivement 58,7% (n=21) ; 28% (n=10) ; 5,3% (n=2) et 57,8% (n=33) ; 28,1% (n=16) ; 14,0% (n=8). Ces données correspondent aux données de la littérature **[75]**.

4.4.4 Stade d'évolution

La plupart des patients étaient au stade IV de la classification TNM au moment du diagnostic (n=43 ; 38,8%). Les patients ayant un CCR aux stades III et IV au moment du diagnostic étaient au nombre de 67 (60,4%). Ce résultat est similaire à celui de Darré et al. **[8]** au Togo qui ont trouvé 56,1% des patients au stade III de la classification TNM de l'UICC 2002 au moment du diagnostic. El Housse et al. **[75]** au Maroc ont trouvé un taux un peu plus faible que notre série avec 50% des patients aux stades III et IV. Mais certaines séries Européennes ont trouvé des chiffres sensiblement différents de ceux de notre étude. Ainsi dans la série de Molinié et al. **[76]** en France par exemple, les patients aux stades I et II représentaient 44,7%.

Ces différences pourraient s'expliquer par la mise en place des politiques de dépistage systématique dans les pays développés, ce qui permet l'identification des cas de CCR aux stades moins avancés.

Selon la classification de DUKES, nous avons trouvé dans notre série que 34,3% des patients étaient au stade C, et 21,9% au stade D, ce qui représentait en somme 56,2% (n=109) des patients. Ces chiffres sont inférieurs à ceux trouvés par Harouna et al. **[43]** au Niger où 86% (n=49) des patients avaient un cancer aux stades C et D au moment du diagnostic. Cette différence pourrait s'expliquer par la différence entre la taille de l'échantillon de leur étude (n=57) par rapport à la nôtre (n=194).

Les métastases étaient présentes chez 83 patients (43,9%) au moment du diagnostic. Les sites de métastase retrouvés étaient par ordre décroissant : le foie (n=51 ; 61,5%), le péritoine (n=11 ; 13,2%), les poumons (n=9 ; 10,8%), le

cerveau (n=4 ; 4,8%), les os (n=4 ; 4,8%) et le pancréas (n=4 ; 4,8%). Ces chiffres correspondent aux données de la littérature **[41]** et pourraient s'expliquer par le retard au diagnostic chez la plupart des patients du fait d'un retard aux soins.

4.4.5 Traitement

- **Traitement curatif**

Les modalités du traitement curatif sont dominées par la résection tumorale et l'amputation abdominopérinéale dans notre série avec les proportions respectives de 50% (n=8) et 31,5% (n=5). Il y avait 2 cas (12,5%) de résection endoscopique et 1 cas (6,3%) colectomie totale. Glen et al. **[78]** aux Etats-Unis ont trouvé le même ordre mais dans des proportions différentes avec 88,8% (n=87) de résection tumorale et 11,2% (n=11) d'amputation abdominopérinéale. Ces proportions plus élevées des principales modalités de la chirurgie curative dans l'étude de Glen et al. **[78]** pourraient s'expliquer d'une part par le nombre élevé de patients ayant bénéficié de la chirurgie curative et d'autre part le retard au diagnostic dans notre contexte rendant la plupart des patients inéligibles à la chirurgie curative.

- **Traitement palliatif**

La plupart des patients ont été mis sous chimiothérapie palliative (n=117 ; 60,62%). Le protocole FOLFOX était instauré chez 77 patients (68,8%). Ouédraogo et al. **[79]** au Burkina-Faso dans une étude sur l'épidémiologie, traitement et pronostic du cancer colorectal de l'adulte jeune en milieu subsaharien ont trouvé des valeurs proches avec une chimiothérapie au protocole FOLFOX indiquée chez 76,7% des patients (n=89). Le diagnostic fait au stade tardif pour la plupart des patients pourrait expliquer ce taux élevé de patients mis sous chimiothérapie palliative.

La chirurgie palliative a été faite chez 108 patients (57,5%). La résection d'anse et la colostomie étaient respectivement les actes chirurgicaux les plus pratiquées

(n=57 ; 53,3% et n=40 ; 40,2%). D'après Vignon et al. **[80]** en 2016 à Cotonou la colostomie vient en tête parmi les actes chirurgicaux pratiqués devant les cancers colorectaux en occlusion avec la colostomie réalisée chez 100% (n=3) des patients ayant un cancer du côlon en occlusion et chez 57,1% (n=8) des patients ayant un cancer du rectum en occlusion. Glen et al. **[78]** ont trouvé un chiffre similaire avec une colostomie faite dans 68,9% (n=73) des cas d'occlusion colique par CCR.

Le recours tardif aux soins avec un diagnostic souvent fait aux stades avancés de la maladie pourraient expliquer le choix de la colostomie en première intention en cas d'occlusion en attendant de réaliser un bilan d'extension.

4.4.6 Évolution

Le taux de mortalité était de 53,6% (n=104) à la fin de l'étude. Ce chiffre est proche de celui de Liboko et al. **[9]** qui ont trouvé une mortalité de 69,3%. Cette mortalité est plutôt en baisse en France d'après Faivre et al. **[67]** avec une diminution de 14% de la mortalité en 1997. Cette mortalité élevée dans notre série pourrait s'expliquer par le retard au diagnostic des CCR dans notre contexte et la difficulté d'accès à une prise en charge adéquate du fait du faible niveau de vie de la population en général.

La survie à 5 ans était de 5% dans notre série. Ce résultat est en-dessous de ceux trouvés par Ouédraogo et al. **[79]** au Burkina-Faso avec 17% de taux de survie à 5 ans ; ainsi que celui trouvé par Kpossou et al. **[4]** à Cotonou qui était de 29%. Cette différence pourrait s'expliquer par la taille plus grande de notre échantillon (N=194). Ces taux de survie à 5 ans sont néanmoins plus bas que ceux trouvés par certains auteurs dans les pays développés comme en France (56%), aux Etats-Unis (63,6%) et en Europe (56,8%) en général **[81]** (tableau XVII). Cette variation des taux de survie entre les pays aisés et les pays en développement pourrait s'expliquer par l'absence de politiques de dépistage systématique et le retard au diagnostic dans les pays en développement.

Le tableau XXIII présente la différence entre les taux de survie des patients atteints de CCR.

Tableau XXIII : taux de survie à 5 ans des cancers colorectaux

	Fréquence (%)
Notre série (2023)	5
Burkina-Faso **[82]**	17
France **[81]**	56
Europe **[81]**	56,8
USA **[81]**	63,6

4.4.7 Variables influençant la survie

Dans notre série, les principaux facteurs pronostiques des patients atteints de CCR en analyse multi variée par la méthode de régression de cox étaient l'état général (IP.OMS) au moment du diagnostic, la durée d'évolution avant le diagnostic, et la prise de chimiothérapie.

Dans la série de Kpossou et al. **[4]** au Bénin en 2019, la médiane de survie des patients avec un IP.OMS de 0-1 est supérieure à celle des patients ayant un IP.OMS de 2 à 4 avec p inférieur à 0,0001. Ce résultat concorde avec celui de notre série où la médiane de survie diminue à mesure que l'état général des patients s'aggrave. Gharbi et al. **[83]** en Tunisie ont trouvé un résultat identique mais sans une différence statistiquement significative ; cela pourrait s'expliquer par un biais probable dans la sélection des patients de Gharbi qui devraient être éligibles à la chimiothérapie.

Dans notre série il existe une association statistiquement significative (p=0,001) entre la durée d'évolution avant le diagnostic et la durée médiane de survie mais cette association n'augmente pas le risque de survenue du décès dans un modèle multi varié (HR=0,3). Le diagnostic tardif avec survenue des complications du

fait d'une longue durée d'évolution de la maladie avant le diagnostic pourrait expliquer la diminution de la survie pour ce groupe de patients.

La survie est meilleure chez les patients de notre série ayant bénéficié d'une chimiothérapie avec p=0,033. Liboko et al. **[9]** ont fait la même remarque avec une amélioration de la survie à 3 ans et à 10 ans pour les patients qui ont bénéficié de 6 mois de traitement par la chimiothérapie. Ce résultat peut s'expliquer par l'efficacité approuvée de la chimiothérapie dans le traitement des cancers colorectaux, notamment les CCR découverts à un stade avancé comme c'était le cas de la plupart de nos patients **[41]**.

Concernant le stade TNM au moment du diagnostic, dans notre série et en analyse multi variée, il n'y avait pas une association significative statistiquement entre le stade TNM et la durée médiane de survie (p=0,672), mais le risque de décès était plus élevé chez les patients aux stades TNM II, III et IV (HR=2,57). Cela pourrait s'expliquer par le retard de consultation à l'origine d'un retard de diagnostic.

CONCLUSION ET SUGGESTIONS

Conclusion

Au terme de cette étude descriptive, analytique et rétrospective, portant sur les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques des cancers colorectaux à Cotonou, il ressort que l'âge médian des patients était de 53 ans avec un intervalle interquartile (IIQ) de [40-64] ans. Une prédominance masculine (sex-ratio à 1,3) était notée. Le tableau clinique était dominé par la constipation (78,8%), la douleur abdominale (71,5%) et l'hématochézie (61,8%). La localisation recto-sigmoïdienne était prédominante (73,7%). La modalité de prise en charge privilégiée était la chimiothérapie palliative au protocole Folfox (68,8%). La durée médiane de la survie globale des patients était de 22,5 mois avec une survie à 5 ans de 5%. Les facteurs qui influençaient de façon significative la survie globale des patients atteints de CCR étaient le délai d'évolution avant le diagnostic, l'état général à l'admission évalué par l'indice de performance de l'OMS et la prise de traitement par chimiothérapie.

Au vu des résultats obtenus et dans le but de réduire la mortalité due aux cancers colorectaux et d'améliorer la survie des patients au Bénin, il est donc important de rendre plus accessibles les moyens nécessaires pour le dépistage et le diagnostic précoce, de sensibiliser la population béninoise sur les facteurs favorisant la survenue des CCR et de rendre plus accessibles les moyens thérapeutiques pour la prise en charge efficace des patients atteints de cancer colorectal.

Suggestions

Au vu des conclusions de notre étude, nous formulons les suggestions suivantes :

- **A l'endroit des autorités politico-administratives et des autorités sanitaires de Cotonou**
  - Mettre en place un programme de sensibilisation et de dépistage des cancers colorectaux chez les personnes à risque par la réalisation de la coloscopie totale à partir d'un âge cible de 40 ans.
  - Assurer la formation des ressources humaines qualifiées à la prise en charge des cancers au Bénin : anatomopathologistes, oncologues médicaux, radiothérapeutes, chirurgiens oncologues, hépato-gastro-entérologues.
  - Renforcer la capacité des structures hospitalières en matériel d'endoscopie digestive diagnostique et thérapeutique de pointe pour un dépistage précoce des lésions et leur prise en charge avant la survenue de complications.
  - Créer un centre de radiothérapie au Bénin.
  - Rendre opérationnel au Bénin le registre de cancer afin de mieux suivre le profil épidémiologique des cancers en général et du CCR en particulier.
  - Vulgariser et élargir l'assurance santé universelle à toute la population béninoise pour favoriser l'accès aux soins et la prise en charge des patients atteints de CCR.
- **A l'endroit des directeurs des hôpitaux du Bénin**
  - Promouvoir l'archivage des données de façon numérique dans toutes les structures sanitaires du Bénin.

- Référer précocement les patients présentant des manifestations suspectes vers les centres spécialisés dans la prise en charge des cancers colorectaux.
- Prescrire systématiquement une endoscopie digestive devant tout symptômes digestifs chez tout sujet âgé de 40 ans ou plus ou présentant des signes d'alarme ou des facteurs de risque de CCR.
- Identifier et surveiller (clinique et endoscopique) les patients à risque élevé de CCR.
- Informer les patients sur les facteurs de risque des CCR et les moyens de leur prévention.
- Actualiser leurs connaissances sur les CCR de façon régulière par le biais de la formation continue

❖ **A l'endroit des étudiants en médecine :**

- Assurer une bonne tenue des dossiers médicaux des patients

❖ **A l'endroit de la population :**

- Faire une consultation médicale systématique devant l'apparition du moindre signe digestif pouvant faire évoquer un CCR.
- Consulter régulièrement en cas d'antécédent familial et/ou personnel de CCR.
- Adopter une bonne hygiène de vie globale afin d'éviter l'exposition aux facteurs de risque exogènes des cancers colorectaux.

RÉFÉRENCES

1. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al.** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021;71(3):209-49.

2. **Organisation Mondiale de la Santé**. Afrique subsaharienne : la charge du cancer devrait presque doubler dans les 20 prochaines années [En ligne]. 2022. [cité le 19 déc 2023]. Disponible sur : https://news.un.org/fr/story/2022/05/1119792

3. **Godet J, Gombé Mbalawa C, Gueye S, Belembaogo E, Harif M, Courtay de Gaulle et al.** Les cancers en Afrique francophone.1er ed. Paris : La Ligue Nationale Contre le Cancer ; 2017.

4. **Kpossou A, Gbessi G, Gnangnon F, Kanhonou K, Sokpon C, Vignon R, et al.** Épidémiologie des cancers digestifs primitifs de l'adulte dans trois centres sanitaires spécialisés de Cotonou (République du Bénin). Bulletin de la Société de pathologie exotique. 2020;113:254-7.

5. **Zinsou CP, Fourn L, Zohoun T**. Aspects épidémiologiques des cancers au Centre Hospitalier et Universitaire de Cotonou. Médecine d'Afrique Noire. 1990; 37(5).

6. **Gnangnon F, Egue M, Akele-Akpo M, Amidou S, Brun L, Mehinto D, et al.** Incidence des cancers à Cotonou entre 2014–2016 : les premiers résultats du premier registre des cancers en République du Bénin. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique.2020;68:124.

7. **International Agency for Researche on Cancer. World Health Organization**. Incidence, Mortality and prevalence by cancer. Bénin: Globocan 2020,2021.

8. **Darre T,Amégbor K, Bagny A, Sewa E, Napo-Koura G, Bouglouga O et al.** Profil histo-épidémiologique des cancers colorectaux au Togo. Journal Africaind'Hépatologie et de Gastroentérologie. 2014 8(4):226-9.

9. **Liboko AFB, Mbola LTM, Zerbo N, Ndingossoka RJ, Ngatali CFS, Ndounga E et al.** Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des cancers colorectaux au CHU de Brazzaville. Health Sciences and Diseases.2022;23(4):52-6.

10. **Hakama M, Hoff G, Kronborg O, Palhm L**. Screening for colorectal cancer. Acta Oncologica.2005;44:425-39.

11. **Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Urhy Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E et al.** Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Synthèse. 1er ed.Saint-Maurice : Santé publique France, 2019. 20 p.

12. **Collégiale des universitaires en hépato-gastro-entérologie**. Hépato-gastro-entérologie. 2e édition. Paris: Elsevier-Masson; 2012.154p.

13. **Triantafillidis JK, Nasioulas G, Kosmidis PA**. Colorectal Cancer and Inflammatory Bowel Disease: Epidemiology, Risk Factors, Mechanisms of Carcinogenesis and Prevention Strategies. Anticancer Research. 2009; 2727-38.

14. **Botteri E, Iodice S, Raimondi S, Maisonneuve P, Lowenfels AB**. Cigarette Smoking and Adenomatous Polyps: A Meta-analysis. Gastroenterology. 2008;134(2):388-95.

15. **Winkels RM, Botma A, Franzel JB, Van Duijnhoven JB, Nagengast FM, Kleibeuker JH et al.** Smoking Increases the Risk for Colorectal

Adenomas in Patients With Lynch Syndrome. Gastroenterology. 2012;142(2):241-7.

16. **Cucina A, Dinicola S, Coluccia P, Proietti S, D'Anselmi F, Pasqualato A, et al.** Nicotine stimulates proliferation and inhibits apoptosis in colon cancer cell lines through activation of survival pathways. Journal of Surgical Research. 2012;178(1):233-41.

17. **Hurtado-Barroso S, Trius-Soler M, Lamuela-Raventós RM, Zamora-Ros R**. Vegetable and Fruit Consumption and Prognosis Among Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. Advances in Nutrition. 2020;11(6):1569-82.

18. **Pérez-Cueto FJA, Verbeke W**. Consumer implications of the WCRF's permanent update on colorectal cancer. Meat Science.2012;90(4):977-8.

19. **Hebels DGAJ, Sveje KM, de Kok MC, Van Herwijnen MHM, Kuhnle GGC, Engels LGJB et al.** Red meat intake-induced increases in fecal water genotoxicity correlate with pro-carcinogenic gene expression changes in the human colon. Food and Chemical Toxicology. 2012;50(2):95-103.

20. **Bougnoux P, Menanteau J**. Dietary fatty acids and experimental carcinogenesis. Bulletin du Cancer. 2005;92(7):685-96.

21. **Eichholzer M, Rohrmann S, Barbir A, Hermann S, Teucher B, Kaaks R et al.** Polymorphisms in heterocyclic aromatic amines metabolism-related genes are associated with colorectal adenoma risk. International Journal of Molecular Epidemiology and Genetics. 2012;3(2):96-106.

22. **World Cancer Research Fund, American Institute For Cancer Research**. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Choice Reviews Online. 2008;45(09):5024-45.

23. **Lampe JW, Huang Y, Neuhouser ML, Tinker LF, Song X, Schoeller DA et al.** Dietary biomarker evaluation in a controlled feeding study in women from the Women's Health Initiative cohort. The American Journal of Clinical Nutrition. 2017;105(2):466-75.

24. **Pironт P, Louis E, Belaiche J, Polus M**. Dépistage du cancer colorectal en 2006. Acta Endoscopica. 2007;37(3):305-13.

25. **Laurent-Puig P**. Cancérogenèse colique Notions fondamentales. Paris: Elsevier-Masson;1998.249p.

26. **Kassab A, Landolsi S, Miled A, Ben Ahmed S, Olfa G**. Existe-t-il une relation entre les habitudes alimentaires en Tunisie et le cancer colorectal ? Éléments de réponse à partir d'un échantillon de population. Immuno-analyse et biologie spécialisée. 2013;28:327-34.

27. **Murphy N, Norat T, Ferrari P, Jenab M, Bueno-de-Mesquita B, Skeie G et al.** Dietary Fibre Intake and Risks of Cancers of the Colon and Rectum in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). PLoS ONE. 2012;7(6):39361.

28. **Wolin KY, Tuchman H**. Physical activity and gastrointestinal cancer prevention. Recent Results in Cancer Research. 2011;186:73-100.

29. **Kamina P**. Anatomie cliniqueTome 3, Thorax et Abdomen. 4ème ed. Singapour: Maloine; 2014.342p.

30. Pélissier B. Le Manuel Du Résident - Techniques Chirurgicales Appareil Digestif. Tsunami; 2017.1540 p.

31. Medscape. Colon Anatomy: Gross Anatomy, Microscopic Anatomy, Natural Variants [En ligne] 2023 [cité le 2 févr 2024]. Disponible sur: https://emedicine.medscape.com/article/1949039-overview?form=fpf.

32. Drake RL, Vogl AW, Mitchell AHG, Duparc F, Duparc J, Co JS. Gray's Anatomie pour les étudiants. Elsevier Masson; 2012. 1142 p.

33. Cotte E, Artru P, Bachet JB, Benhaim L, Bibeau F, Christou N et al. Cancer du côlon. Dans: Gérard JP, André T, Bibeau F, Conroy T, Legoux JL, Portier G et al. Thésaurus National de Cancérologie Digestive. [s,l].Digestive Liver Disease; 2017.p.359-367.

34. Cuffy M, Abir F, Longo WE. Management of less common tumors of the colon, rectum, and anus. Clinical Colorectal Cancer. 2006;5(5):327-37.

35. World Health Organization -International Agency for Research on Cancer. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. 1er ed. Lyon: Stanley Hamilton; 2000.314p.

36. Hoffmann-La Roche Limited/Limitée. Monographie de produits avec renseignements destinés aux patients: Avastin [En ligne]. 2023[cité le 20 janv 2024]. Disponible sur: https://assets.roche.com/f/173850/x/821c3988f6/avastin_pm_f.pdf

37. Phelip JM, Benhaim L, Chevallier P, Christou N, Desolneux G, DohanA et al. Cancer colorectal métastatique. [s,l]: Digestive Liver Disease; 2023. Thésaurus National de Cancérologie Digestive; p.86.

38. **Croce CM. Oncogenes and Cancer**. New England Journal of Medicine. 2008;358(5):502-11.

39. **Kang S, Na Y, Joung SY, Lee SI, Oh SC, Min BW**. The significance of microsatellite instability in colorectal cancer after controlling for clinicopathological factors. Medicine. 2018;97(9):19.

40. **Lecomte T, Tougeron D, Chautard R, Bressand D, André T, Bibeau F et al.** Cancer du colon non métastatique. Thésaurus nationale de cancérologie digestive [En ligne]. 2023. [cité le 18 janv 2024]. Disponible sur: https://www.snfge.org/sites/www.snfge.org/files/SNFGE/TNCD/tncd_chap-03-cancer-colon-non-metastatique_2023-04-26.pdf.

41 **Hakama M, Hoff G, Kronborg O, Påhlman L**. Screening for colorectal cancer. Acta Oncologica. 2005;44(5):425-39.

42. **Youssouf O, Odjo J, George S, Siolo BÉ, Koffi B**. Aspects Épidémiologiques et Clinique des Cancers Colorectaux à Bangui. ESI Preprints. 2023;13:38-38.

43. **Harouna YD, Dillé I, Hama Y, Amadou S, Zakari S, Abdou I et al.** Diagnostic et pronostic des cancers colorectaux du sujet jeune au Niger: à propos de 57 cas traités à l'Hôpital National de Niamey. Journal africain de chirurgie. 2013;2(3):138-41.

44. **Issa IA, Noureddine M**. Colorectal cancer screening: An updated review of the available options. World Journal of Gastroenterology. 2017;23(28):5086-96.

45. **Société Canadienne du Cancer**. Diagnostic du cancer colorectal [En ligne]. 2024 [cité le 25 janv 2024]. Disponible sur: https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/colorectal/diagnosis

46. **Knudsen AB, Rutter CM, Peterse EFP, Lietz AP, Seguin CL, Meester RGS et al**. Colorectal Cancer Screening: An Updated Modeling Study for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2021;325(19):1998-2011.

47. **Gupta S**. Screening for colorectal cancer. Hematology/ Oncology Clinics of North America. 2022;36(3):393-414.

48. **Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S, Marmo R.** Colorectal Cancer: CT Colonography and Colonoscopy for Detection—Systematic Review and Meta-Analysis. Radiology. 2011;259(2):393-405.

49. **Hewitson P, Glasziou PP, Irwig L, Towler B, Watson E**. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007;2007(1):1216.

50. **Mege D, Manceau G, Bridoux V, Voron T, Sabbagh C, Lakkis Z et al.** Chirurgie du cancer du côlon gauche en occlusion : résultat de l'étude multicentrique de l'Association française de chirurgie sur 1500 patients. Journal de Chirurgie Viscérale. 2019;156(3):223-35.

51. **Awotar GK, Guan G, Sun W, Yu H, Zhu M, Cui X et al.** Reviewing the Management of Obstructive Left Colon Cancer: Assessing the Feasibility of the One-stage Resection and Anastomosis After Intraoperative Colonic Irrigation. Clinical Colorectal Cancer. 2017;16(2):89-103.

52. **Fleming M, Ravula S, Tatishchev SF, Wang HL**. Colorectal carcinoma: Pathologic aspects. Journal of Gastrointestinal Oncology. 2012;3(3):153-73.

53. **Farroni N, Van den Bosch A, Haustermans K, Van Cutsem E, Moons P, D'hoore A et al**. Perineal colostomy with appendicostomy as an alternative for an abdominal colostomy: symptoms, functional status, quality of life, and perceived health. Diseases of the Colon and Rectum. 2007;50(6):817-24.

54. **Hassan C, Wysocki PT, Fuccio L, Seufferlein T, Dinis-Ribeiro M, Brandão C et al**. Endoscopic surveillance after surgical or endoscopic resection for colorectal cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Digestive Oncology (ESDO) Guideline. Endoscopy. 2019;51(3):266-77.

55. **Kapiteijn E, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T et al**. Preoperative Radiotherapy Combined with Total Mesorectal Excision for Resectable Rectal Cancer. New England Journal of Medicine. 2001;345(9):638-46.

56. **Grazziotin-Soares D, Lotz JP**. Un lien entre normalisation de l'angiogenèse et stimulation de l'immunité antitumorale. Oncologie. 2017;19(11):404-6.

57. **Saltz LB, Clarke S, Díaz-Rubio E, Scheithauer W, Figer A, Wong R, et al.** Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study. Journal of Clinical Oncology. 2008;26(12):2013-9.

58. **Tebbutt NC, Wilson K, Gebski VJ, Cummins MM, Zannino D, Van Hazel GA, et al**. Capecitabine, bevacizumab, and mitomycin in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: results of the Australasian

Gastrointestinal Trials Group Randomized Phase III MAX Study. Journal of Clinical Oncology. 2010;28(19):3191-8.

59. **Bokemeyer C, Bondarenko I, Makhson A, Hartmann JT, Aparicio J, de Braud F et al**. Fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin with and without cetuximab in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer. Journal of Clinical Oncology. 2009;27(5):663-71.

60. **Cunningham D, Humblet Y, Siena S, Khayat D, Bleiberg H, Santoro A, et al.** Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. New England Journal of Medicine. 2004;351(4):337-45.

61. **Phelip JM, Tougeron D, Léonard D, Benhaim L, Desolneux G, Dupré A et al.** Metastatic colorectal cancer: French intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up. Digestive and liver disease. 2019;51(10):1357-63.

62. **Fazio VW, Zutshi M, Remzi FH, Parc Y, Ruppert R, Fürst A et al.** A Randomized Multicenter Trial to Compare Long-Term Functional Outcome, Quality of Life, and Complications of Surgical Procedures for Low Rectal Cancers. Annals of Surgery. 2007;246(3):481.

63. **Zhang L, Mu Y, Zhang A, Xie J, Chen S, Xu F et al**. Cytokine-induced killer cells/dendritic cells-cytokine induced killer cells immunotherapy combined with chemotherapy for treatment of colorectal cancer in China: a meta-analysis of 29 trials involving 2,610 patients. Oncotarget. 2017;8(28):45164-77.

64. **Imad FE, Drissi H, Tawfiq N, Bendahhou K, Jouti NT, Benider A et al.** Aspects épidémiologiques, nutritionnels et anatomopathologiques des

cancers colorectaux dans la région du grand Casablanca. PanAfrican Medical Journal. 2019;32(56);10548.

65. **Sule AZ, Mandong BM, Iya D**. Malignant colorectal tumours: a ten year review in Jos, Nigeria. West African Journal of Medicine. 2001;20(4):251-5.

66. **Youssouf O, Odjo J, George S, Siolo BE, Koffi B**. Aspects Épidémiologiques et Clinique des Cancers Colorectaux à Bangui. European Scientific Journal ESJ. 2023;1:38.

67. **Faivre J, Adenis A, Bretagne JF, Carpentier F, Durocher A, Debeco I, et al**. Prévention, dépistage et prise en charge des cancers du côlon. Paris: Elsevier Masson;1998.

68. **Belhamidi MS, Sinaa M, Kaoukabi A, Krimou H, Menfaa M, Sakit F et al.** Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal: à propos de 36 cas. The Pan African Medical Journal.2018;30(159):15061.

69. **Ministère de la Santé**. Plan stratégique intégré de lutte contre les maladies non transmissibles2019-2023. Cotonou:2019.45.

70. **Bagny A, Bouglouga O, Darre T, Lawson-Ananissoh LM, Kaaga YL, Sonhaye L, et al.** Profil épidémiologique et diagnostique des cancers digestifs au CHU Campus de Lomé : à propos de 250 cas. Journal Africain d'Hépato Gastroentérologie. 2015;9(2):80-4.

71. **El Housse H, Ajbara W, Amsaguine S, El Amrani N, Drissi H, Ahallat M et al.** Profils épidémiologique et anatomoclinique d'une population marocaine atteinte de cancer colorectal. Journal Africain de Cancer. 2014;10(14):352-3.

72. **Ouattara ZD, Zoungrana SL, Koura M, Dembele AF, Hema SS, Bougouma A.** Profil Endoscopique du Cancer Colorectal en Milieu Hospitalier à Ouagadougou de 2007 à 2016. Health Sciences and Disease. 2021;22(6):32-6.

73. **Konaté I, Cissé M, Diallo Owono FK, Sridi A, Gaye M, Dieng M et al.** Prise en charge des cancers colorectaux en occlusion à la Clinique Chirurgicale Hôpital Aristide Le Dantec Dakar(Sénégal). Bulletin Médical d'Owendo. 2009;12(34);31-3.

74. **Bienfait L, Doukoure B, Verset L, Demetter P**. Comparaison du « deficit mismatch repair » des cancers colorectaux entre des cohortes africaines et européennes. Annales de Pathologie. 2020;40(1):12-8.

75. **Bonenfant JL, Cabanne F, Laumonier R, Orcel L**. Anatomie pathologique: principes de pathologie générale, de pathologie spéciale et d'aetopathologie. 2e éd. Paris: Presses de l'Université Laval Maloine; 1986. 1490 p.

76. **Molinié E, Cowppli-Bony A, Stéphanie ASD, Delacour S, Auffret N, Sophie Amossé et al.** Epidémiologie du cancer. 1ère ed.Nantes:EpicPL;2011.p144.

77. **Arfa N, Hamdani I, Gharbi L, Ben Abid S, Ghariani B, Mannai S, et al.** Survie et facteurs pronostiques des adénocarcinomes colorectaux : étude analytique uni- et multifactorielle de 150 cas. Annales de Chirurgie. 2006;131(2):104-11.

78. **Glenn F, Charles K, McSherry CK**. Obstruction and perforation in colorectal cancer. Annals of Surgery. 1971;173(6):983-92.

79. Ouedraogo S, Tapsoba TW, Bere B, Ouangre E, Zida M. Épidémiologie, traitement et pronostic du cancer colorectal de l'adulte jeune en milieu sub-saharien. Bulletin du Cancer. 2019;106(11):969-74.

80. Vignon K, Vignon R, Mehinto D, Hounkponou A, Mehinto M, Padonou N. La chirurgie colorectale chez l'adulte au Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou: Profil épidémiologique des patients, indications, actes opératoires et résultats. Journal Africain de Chirurgie Digestive. 2016; 16 (2):2044 - 8.

81. Mazeau-Woynar DV, Cerf N. Survie attendue des patients atteints de cancers en France: état des lieux. Institut National du Cancer (INCa); 2010 ; 52(1) : 12-4

82. Ouedraogo S, Ouedraogo S, Kambire JL, Zoungrana SL, Ouattara DZ, Bambara B et al. Profil épidémiologique, clinique, histologique et thérapeutique des cancers digestifs primitifs dans les régions nord et est du Burkina Faso. Bulletin du Cancer. 2018;105(12):1119-25.

83. Gharbi O, Chabchoub I, Limam S, Hochlef M, Ben Fatma L, Landolsi A et al. Facteurs pronostiques et survie des cancers colorectaux métastatiques au CHU de Sousse (Tunisie) : Étude comparative de deux périodes de traitement de 200 patients. Bulletin du Cancer. 2010;97(4):445-51.

ANNEXES

Annexe 1 : fiche d'enquête

QUESTIONNAIRE SUR LE THEME : LES CANCERS COLORECTAUX A COTONOU DE 2013 à 2023 ; ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, DIAGNOSTIQUES, THERAPEUTIQUES ET PRONOSTIQUES.

Service/Centre :

Numéro de la fiche :

Pays ⌊_____⌋ **ville:** ⌊_____⌋ **Quartier:** ⌊_____⌋

Données sociodémographiques

Date de naissance j ⌊__⌋ m ⌊__⌋ a ⌊____⌋ **Age** a ⌊___⌋ **Sexe** : □M □ F.

Nationalité : Béninoise □ Autre nationalité □ Préciser : ⌊_____⌋ **Ethnie** : ⌊_____⌋ Fon=1 Mina=2 Dendi=3 Bariba=4 Goun=**5**

Yoruba/Nagot = 6 Adja= 7 Peuhl=8 Ottamari= 9 Autres =10Préciser ⌊_____⌋

Situation matrimoniale : Célibataire □ ; Marié (e) □ ; Divorcé(e)□ ; Veuf □

Niveau d'étude : Primaire□ ; Secondaire□ ; Supérieur□ ; Non scolarisé□

Profession : ⌊_____⌋ Sans emploi= 1 Élève/Etudiant =2

Ménagère/Revendeuse =3 Agent d'exécution=4 Artisan/travailleur manuel= 5 Fonctionnaire = 6

Commerçants = 7 Autres = 8

Religion : Islam □; Christianisme □ ; Animisme □

Autre □Préciser ⌊_____⌋

Habitude de vie

Tabagisme □ Oui ; □ non ; □ non recherché Si oui, actif □, sevré □, passif □ ; quantifier en PA ⌊_____⌋

Sédentarité□ Oui ; □ non ; □

Consommation d'alcool □ Oui ; □ non ; □ non recherché Si oui, Quantité ⌊_____⌋ Grammes/semaine ; Durée ⌊___⌋

Alimentation riche en fibre□ Oui ; □ non

Alimentation riche en graisse □ Oui ; □ non

Alimentation riche en produit laitier □ Oui ; □ non

Consommation excessive de viande rouge □ Oui ; □ non

Activité physique régulière □ Oui ; □ non

Consommation régulière de fruits et légumes □ Oui ; □ non

Autres□ Oui ; □ non, Si oui, préciser ⌊_____⌋

ATCD et comorbidités

- **Antécédents personnels :**

Cancer du côlon ou du rectum □ Oui ; □ non ; □ non recherché

Cancer de cancers digestifs (autres) □ Oui ; □ non ; □ non recherché, si oui préciser ⌊_____⌋

ATCD personnels de cancer extradigestif □ Oui ; □ non si oui Préciser ⌊_____⌋

Polype colique ou rectal □ Oui ; □ non ; □ non recherché Si oui Préciser type de polype ⌊_____⌋

MICI □ oui ; □**non** ; si **oui Préciser type de MICI ⌊_____⌋**

Et Durée d'évolution ⌊_____⌋ année

Autre cancer du spectre HNPCC □oui ; □non Durée d'évolution ⌊_____⌋ mois, si oui préciser durée d'évolution ⌊_____⌋ année

Obésité androïde oui □ ; **non**□ Préciser le tour de taille ⌊_____⌋ cm
Obésité ou surpoids oui □ ; **non**□ Préciser IMC ⌊_____⌋ Kg/m2**Diabète** □ **Oui ;** □ **non ;** □ **non recherché ; Si oui, Type** ⌊____⌋ Préciser l'ancienneté du diabète ⌊_____⌋ **HTA** □ **Oui ;** □ **non ;** □ **non recherché ; Si oui, Type** ⌊____⌋ **Préciser l'ancienneté de l'HTA** ⌊_____⌋

Syndrome métabolique □ **Oui ;** □ **non ;** □ **non recherché ; Si oui, combien de critères du syndrome sont présents** ⌊____⌋

Autres□ **Oui ;** □ **non, Si oui, préciser** ⌊_____⌋ ⌊_____⌋

- **ATCD familial** □ **Oui ;** □ **non**

Cancer du côlon ou du rectum □ **Oui ;** □ **non ;** □ **non recherché ; si oui préciser degré de parenté** ⌊_____⌋

Cancer de cancers digestifs (autres) □ **Oui ;** □ **non ;** □ **non recherché, si oui préciser la localisation** ⌊_____⌋ **et le degré de parenté** ⌊_____⌋

Cancer de cancers extradigestifs □ **Oui ;** □ **non ;** □ **non recherché, si oui préciser la localisation** ⌊_____⌋ **et le degré de parenté** ⌊_____⌋

PAF □ **Oui ;** □ **non ;** □ **non recherché**

HNPCC □ **non**□

Autres ATCD ou terrain□ **Oui ;** □ **non Préciser** ⌊_____⌋

Données cliniques

Mode d'admission et provenance des patients:

└_____┘ Urgence=1 Maison=2 Référé par un généraliste=3 Référé par un gastroentérologue=4 Référé par un spécialiste autre que gastro-entérologue=5 Structure privée= 6 Structure publique =7 Autre =8

Durée d'évolution avant 1ère consultation médicale (en mois) └_____┘

Motif de consultation └_____┘ : douleurs abdominales[1], Hématochésie[2], méléna[3], constipation[4], diarrhée[5], alternance diarrhée-constipation[6], altération de l'état général[7], masse abdominale ou pelvienne[8], autres[9,] préciser └_____┘

Signes fonctionnels et généraux

Douleurs abdominales/pelviennes□ Oui ; □ non ; Si oui siège └_____┘ intensité EVN └_____┘

Hématochésie □ Oui ; □ non

Constipation□ Oui ; □ non

Diarrhée□ Oui ; □ non

Alternance diarrhée et constipation □ Oui ; □ non

Ténesme□ Oui ; □ non

Epreinte□ Oui ; □ non

Vomissements □ Oui ; □ non

Méléna□ Oui ; □ non

Amaigrissement □ Oui ; □ non Si oui pourcentage de perte de poids └_____┘

Anorexie □ Oui ; □ non

Asthénie □ Oui ; □ non

Fièvre□ Oui ; □ non

Ictère□ Oui ; □ non

Syndrome dysentérique□ Oui ; □ non

Syndrome rectal□ Oui ; □ non

Syndrome occlusion□ Oui ; □ non

Etat Général (score OMS : 0,1,2,3,4) ⌊_____⌋

Dénutrition □ Oui ; □ non □ non recherchée Si oui préciser sévérité ⌊_____⌋

Anémie □ Oui ; □ non □ non recherchée Si oui préciser sévérité ⌊_____⌋

Autres □ Oui ; □ non si oui préciser ⌊_____⌋ ⌊_____⌋ ⌊_____⌋ ⌊_____⌋

<u>Signes d'examen physique</u>

Masse abdominale □ Oui ; □ non Si oui siège ⌊_____⌋ et autres caractéristiques ⌊_____⌋

Masse pelvienne □ Oui ; □ non Si oui siège ⌊_____⌋ et autres caractéristiques ⌊_____

Douleur abdominale provoquée □ Oui ; □ non Si oui siège ⌊_____⌋ ⌊_____⌋ et autres caractéristiques ⌊_____⌋

Douleur pelvienne provoquée□ Oui ; □ non Si oui siège ⌊_____⌋ ⌊_____⌋ et autres caractéristiques ⌊_____⌋

Hépatomégalie □ Oui ; □ non Si oui caractères ⌊_____⌋

Ascite□ Oui ; □ non

Adénopathie □ Oui ; □ non Si oui siège ⌊_____⌋

Masse perçue au TR □ Oui ; □ non Si oui caractéristiques
└_____┘

Nodule ombilical ou péritonéal□ Oui ; □ non Si oui siège
└_____┘

Autres signes □ Oui ; □ non si oui préciser
└_____┘ └_____┘ └_____┘ └_____┘

Diagnostic initial

Diagnostic principal:

Cancer du côlon : □ Oui ; □ non préciser siège └_____┘
Cancer du rectum □ Oui ; □ non préciser siège └_____┘
Diagnostics secondaires □ Oui ; □ non, si oui préciser
└_____┘ └_____┘ └_____┘ └_____┘

Données paracliniques

<u>Bilan biologique</u>□ Oui ; □ non

NFS Complète□ Oui ; □ non Si oui Normale□ Anormale □(préciser les anomalies : └_____┘ **)**

Marqueurs tumoraux :

Alpha-phoetoproteine : Non □Oui □ : Valeur
└_____┘ **Interprétation** └_____┘

ACE : Non □Oui □ : Valeur └_____┘ **Interprétation** └_____┘

CA 19-9 : Non □Oui □ : Valeur └_____┘ **Interprétation**
└_____┘

ou autres)□ Oui ; □ non

Bilirubine totale : Non □Oui □ : Valeur └_____┘ **Interprétation**
└_____┘

Bilirubine conjuguée : Non □Oui □ : Valeur ⌊_____⌋ Interprétation ⌊_____⌋

TGO : Non □Oui □ : Valeur ⌊_____⌋ Interprétation ⌊_____⌋

TGP : Non □Oui □ : Valeur ⌊_____⌋ Interprétation ⌊_____⌋

Phosphatases alcalines : Non □Oui □ : Valeur ⌊_____⌋ Interprétation ⌊_____⌋

Gamma-GT : Non □Oui □ : Valeur ⌊_____⌋ Interprétation ⌊_____⌋

Bilan rénal : Non □Oui □ : Valeurs ⌊_____⌋ Interprétation ⌊_____⌋

Ionogramme sanguin : Non □Oui □ :

Natrémie Valeur ⌊_____⌋ Interprétation ⌊_____⌋

Kaliémie Valeur ⌊_____⌋ Interprétation ⌊_____⌋

Chlorémie Valeur ⌊_____⌋ Interprétation ⌊_____⌋

Autres□ Oui ; □ non, Si oui, préciser ⌊_____⌋

Bilan radiologique□ Oui ; □ non

Echographie abdominale/pelvienne : **non□ Oui □**
Interprétation ⌊_____⌋

Scanner abdominopelvien : non□ Oui □
Interprétation ⌊_____⌋

IRM abdominale : non□ Oui □
Interprétation ⌊_____⌋

ASP : non□ Oui □ Interprétation ⌊_____⌋

Autres □ Oui ; □ non, si oui préciser ⌊_____⌋

<u>Bilan endoscopique</u>□ Oui ; □ non

Coloscopie totale : non□ Oui □ Interprétation ⌊_____⌋

Recto sigmoïdoscopie : non□ Oui □
Interprétation ⌊_____⌋

Autres □ Oui ; □ non, si oui préciser ⌊_____⌋

<u>Histopathologie des biopsies de tumeur</u> □ Oui ; □ non

Si oui Siège de biopsie ⌊_____⌋ Compte rendu ⌊_____⌋

Autres □ Oui ; □ non, si oui préciser ⌊_____⌋

<u>Bilan radiologique à visée d'extension</u> □ Oui ; □ non

Rx thoracique□ Oui ; □ non si oui préciser résultats ⌊_____⌋

Scanner TAP□ Oui ; □ non Si oui
Interprétation ⌊_____⌋ Autres□ Oui ;□ non
préciser type ⌊_____⌋ préciser les résultats ⌊_____⌋

Diagnostic final

Diagnostic principal retenu

Cancer du côlon : □ Oui ; □ non préciser siège ⌊_____⌋

Cancer du rectum □ Oui ; □ non préciser siège ⌊_____⌋
Délai entre 1ère consultation médicale et diagnostic final (en mois) ⌊_____⌋

Stade d'évolution et diagnostic des complications

Classification TNM ⌊_____⌋

Stade ⌊_____⌋ Complications □ Oui ; □ non si oui préciser ci-dessous :

Métastases : □ Oui ; □ non si oui préciser localisation ⌊_____⌋

Synchrones□ Oui ; □ non Métachrones □ Oui ; □ non

Occlusion□ Oui ; □ non

Perforation □ Oui ; □ non

Surinfection □ Oui ; □ non

Anémie □ Oui ; □ non si oui préciser type ⌊_____⌋

Dénutrition □ Oui ; □ non

Thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire □ Oui ; □ non

Autres complications □ Oui ; □ non si oui préciser type ⌊_____⌋

Traitement

Modalités de prise en charge

Patient lui-même=1 soutien familial=2 prise en charge administrative=3 Assurances maladie=4 ☐

- **Dossier discuté en RCP□ Oui ; □ non ; □ non précisé**
- **Traitements palliatifs**

Symptomatique médical□ Oui ; □ non si oui lesquels ⌊_____⌋

Chimiothérapie palliative : □ Oui ; □ non si oui Protocole ⌊_____⌋

Chirurgie palliative : □ Oui ; □ non si oui Préciser ⌊_____⌋

Thérapie ciblée : □ Oui ; □ non si oui Protocole ⌊_____⌋

- **Curatifs:□ Oui; □ non**
  Chirurgie : □ Oui ; □ non si oui Préciser type ⌊_____⌋

  Chimiothérapie : □ Oui ; □ non si oui Protocole ⌊_____⌋ si oui modalité (adjuvante ou néoadjuvante) ⌊_____⌋

Radiothérapie : □ Oui ; □ non si oui modalité (adjuvante ou néoadjuvante) ⌊_____⌋

- **Phytothérapie : □ Oui ; □ non si oui Préciser** ⌊_____⌋ ⌊_____⌋
- **Psychothérapie de soutien : □ Oui ; □ non**
- **Complications : □ Oui ; □ non si oui Préciser** ⌊_____⌋ ⌊_____⌋

Autres traitements : □ Oui ; □ non ; Si oui préciser ⌊_____⌋

Evolution

Favorable□ Oui ; □ non, si non complications :
⌊_____⌋ ⌊_____⌋

Exéat : □ Oui ; □ non

Sortie contre avis médical : **□ Oui ; □ non**

Si oui préciser le motif …….....

Durée de survie globale(en mois) ⌊_____⌋

Date du diagnostic ⌊_____⌋

Décès □ Oui ; □ non,□ information non disponible, si oui préciser cause du décès ⌊_____⌋

Date du décès ⌊_____⌋ **Délai de survie depuis le diagnostic (en mois)** ⌊_____⌋

Lieu du décès ⌊_____⌋ Hôpital[1], maison[2], Clinique[3], Autre[4]
Préciser ⌊_____⌋

Perdu de vue : **□ Oui ; □ non.**

Circonstance de survenue du décès ⌊_____⌋

Annexe 2 : autorisation de collecte

RÉPUBLIQUE DU BÉNIN — MINISTÈRE DE LA SANTÉ
CENTRE NATIONAL HOSPITALIER UNIVERSITAIRE « HUBERT K. MAGA »

CNHU

SERVICE DE LA STATISTIQUE MEDICALE ET DE LA RECHERCHE

Cotonou, le 22 MAI 2023

N°1699/MS/CNHU-HKM/PCME/SSMR

NOTE DE SERVICE

Objet : Autorisation de collecte

Références : - Demande de Monsieur HADJETE Josias en date du 17 juillet 2023 ;
- Fiche de pré-inscription ;
- Photocopie de la Carte d'étudiant N°11936014 ;
- Photocopie du CIP N° 36304/8831 ;
- Questionnaire d'enquête

Dans le cadre de la rédaction de sa thèse de doctorat d'Etat en médecine, portant sur le thème, «**Cancers colorectaux : aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques à Cotonou de 2013 à 2023** », Monsieur **HADJETE Josias**, étudiant en septième année de médecine à la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou, est autorisé à effectuer une collecte de données dans les **Cliniques Universitaires d'Hépato-gastroentérologie, de Chirurgie Viscérale, de Médecine Interne et Soins Palliatifs** du Centre National Hospitalier Universitaire Hubert K. MAGA (CNHU-HKM).

A cet effet, les Chefs desdites Cliniques et les Surveillants sont priés de tout mettre en œuvre pour faciliter à l'intéressé, l'accès aux sources de données. La collecte de données se fera sous l'encadrement du Chef Service de la Statistique Medicale et de la Recherche.

A la fin de l'étude, l'intéressé devra **transmettre à la Direction Générale du CNHU-HKM, les versions électroniques du rapport d'étude et de la base de données recueillies, par mail, à l'adresse suivante : « csmr.cnhuhkm@gmail.com ».**

La présente note de service est valable pour compter de la date de sa signature.

NB : Les dossiers médicaux et les registres doivent être consultés sur place. La confidentialité des données collectées est requise.

Le Directeur Général, PI

CENTRE NATIONAL HOSPITALIER UNIVERSITAIRE « HUBERT K. MAGA » Le Directeur Général

Prof. Michel Armand FIOGBE

Ampliations : DAF, C/SRH, P/CME, C/SSRM, C/CUHGE, C/CUCV, C/CUMI, Surveillant Intéressé, Archives, Chrono

[redacted]

Scanned with ACE Scanner

Certificat d'analyse

Date d'émission: 28/02/2024

Compte évaluateur: HADJETE Josias

AUTEUR DU DOCUMENT : HADJETE Josias

TITRE DU DOCUMENT : Cancers colorectaux à Cotonou de 2013 à 2023 : aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques.

e-Plagiat est un évaluateur certifié de prévention et de détection de plagiat intelligent et autonome basé sur l'IA

Type de document	Nombre de mots	Nombre de pages (approximatif)	Taux de plagiat
Thèse	31250	125	9.53%

M. Pierre ROUAN

Ce document est signé électroniquement et certifié.
Le fichier constitue un original électronique de valeur probatoire, il est enregistré sous la référence suivante :

6b4bf313003e54170c0db7754b58b2215cab

e-plagiat.online, 1er évaluateur de plagiat en Afrique basé sur l'Intelligence artificielle

TABLE DES MATIÈRES

Table des matières

DÉDICACES i

REMERCIEMENTS vii

HOMMAGES x

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS xiv

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES xviii

Liste des tableaux xix

Liste des figures xxii

Sommaire xxv

INTRODUCTION 1

Objectifs 3

Objectif général 3

Objectifs spécifiques 3

1. GÉNÉRALITÉS 5

1.1 Définition et opérationnalisation 6

1.1.1 Définition 6

1.2 Épidémiologie 6

1.2.1 Épidémiologie descriptive 6

1.2.2 Épidémiologie analytique 7

1.2.2.1 Facteurs de risques des cancers colorectaux 7

1.2.2.2 Niveaux de risque de CCR 10

1.2.2.3 Facteurs protecteurs des cancers colorectaux 11

1.3 Rappel anatomique et anatomo-pathologique 13

1.3.1.1. Le colon 13

1.3.1.2 Le rectum 20

1.4 Classifications [36] 28

1.4.1 Classification TNM 28

1.4.2 Classification de Dukes 31

1.5 Oncogenèse des cancers colorectaux 32

1.6 Aspects diagnostiques 35

1.6.1 Diagnostic clinique 36

1.6.1.2 Signes cliniques dans le cancer du côlon 36

1.6.2 Diagnostic paraclinique 37

1.6.2.1 Explorations morphologiques 37

1.6.2.2 Examens biologiques 39

1.6.2.3 Examen des selles 39

1.6.2.4 Biopsie et examen histopathologique 39

1.7 Traitement 40

1.7.1 Cancers du côlon 40

1.7.2 Cancers du rectum 47

1.7.2.1 Bilan pré thérapeutique 47

1.7.2.2 Traitement endoscopique 49

1.7.2.3 Traitement chirurgical 49

1.7.3 Radiothérapie (RT) 50

1.7.4 La chimiothérapie 52

1.7.4.1 Les principaux schémas de chimiothérapies de première intention 52

1.7.4.2 Les effets secondaires de la chimiothérapie 55
1.7.5 Les thérapies ciblée 55
1.7.6 Immunothérapie 58
2 CADRE ET MÉTHODES D'ÉTUDE 60
2.1 Cadre d'étude 61
2.1.1 Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) 61
2.1.2 Le Centre de Cancérologie de Cotonou (CCC) 67
2.2 Méthodes d'étude 68
2.2.1 Type et période d'étude 68
2.2.2 Population d'étude 68
2.2.3 Critères 68
2.2.5 Variables étudiées 69
2.2.6 Collecte des données 70
2.2.6.1 Technique de collecte 70
2.2.6.2 Outils de collecte 70
2.2.6.3 Déroulement de la collecte 71
2.2.6.4 Équipe d'enquête 71
2.2.7 Traitement et analyse des données 71
2.2.8 Considérations éthiques 71
3 RÉSULTATS 73
3.1. Étude descriptive 74
3.1.1 Caractéristiques épidémiologiques 74

3.1.1.1 Fréquence 74
3.1.1.2 Caractéristiques sociodémographiques des patients 76
3.1.2 Aspects diagnostiques 79
3.1.2.1 Caractéristiques cliniques 79
3.1.2.2 Données paracliniques 84
3.1.3 Données thérapeutiques 88
3.1.3.1 Traitements curatifs 88
3.1.3.2 Traitements palliatifs 89
3.1.4 Évolution 91
3.2 Étude analytique 93
3.2.1 Survie globale des patients atteints de cancers colorectaux 93
3.2.2 Durée d'évolution avant le diagnostic et survie 94
3.2.4 Indice de performance de l'OMS à l'admission et survie 96
3.2.6 Métastases et survie 97
3.2.7 Chimiothérapie et survie 98
3.2.8 Facteurs pronostiques des cancers colorectaux 99
4 DISCUSSION 101
4.1 Atteinte des objectifs 102
4.2 Validité des résultats 102
4.3 Évaluation des biais de l'étude 103
4.4 Comparaison des résultats aux données de la revue de littérature 103
4.4.1 Aspects épidémiologiques 103
4.4.2 Aspects cliniques 107

4.4.3 Histopathologie 109

4.4.4 Stade d'évolution..... 110

4.4.5 Traitement 111

4.4.6 Évolution 112

4.4.7 Variables influençant la survie 113

CONCLUSION ET SUGGESTIONS..... 115

Conclusion..... 116

Suggestions..... 117

RÉFÉRENCES..... 119

ANNEXES ..... A

TABLE DES MATIÈRES ..... N

Serment d'Hippocrate

Devant le peuple Béninois, En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine, Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination, J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité, J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance, respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères, Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs, Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie, ni ne provoquerai délibérément la mort, Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission, Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure

LE PRÉSIDENT DU JURY

VU LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITÉ D'ABOMEY-CALAVI

RÉSUMÉ

Introduction : l'incidence croissante et la mortalité élevée des CCR font d'eux une préoccupation de santé publique majeure dans les pays en développement. Un diagnostic précoce pourrait améliorer le pronostic.

Objectif général : étudier les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques des cancers colorectaux de 2013 à 2023 dans les principaux services prenant en charge les cancers digestifs à Cotonou.

Cadre et méthode d'étude : il s'agissait d'une étude descriptive, analytique et rétrospective portant sur les patients présentant un CCR pris en charge dans les centres spécialisés de Cotonou (CU-CV, CU-MI, CU-HGE, CCC).

Résultats : au total 194 cas de CCR ont été répertoriés sur 13857 patients reçus au cours de la période d'étude (1,4%). L'âge médian était de 53 ans avec l'IIQ de [64-40] ans. La sex-ratio était de 1,3. La durée médiane d'évolution avant diagnostic était de 8,4 mois avec l'IIQ de [12,1-5] mois. La constipation (78,8%), la douleur abdominale (71,5%), l'hématochézie (61,8%) étaient les signes les plus fréquents. La chimiothérapie palliative au protocole Folfox était la plus utilisée (68,8%). La médiane de survie globale était de 22,5 mois, le taux de survie à 5 ans de 5%. Les facteurs prédictifs de mortalité étaient la durée d'évolution avant le diagnostic, l'IP.OMS et l'absence de chimiothérapie.

Conclusion : les CCR sont des cancers digestifs de très mauvais pronostic à Cotonou. Le diagnostic et la prise en charge précoce pourraient améliorer la survie des patients.

Mots clés : cancer colorectal, épidémiologie, chimiothérapie, pronostic, survie, Cotonou.

ABSTRACT

Introduction: the increasing incidence and high mortality rate of colorectal cancers (CRC) make them a major public health concern in developing countries. Early screening could improve prognosis.

General objective: to study the epidemiological, diagnostic, therapeutic, and prognostic aspects of CRC from 2013 to 2023 in the main services caring for digestive cancers in Cotonou.

Framework and methods: this was a descriptive, analytical and retrospective study involving patients with CRC treated in specialized services in Cotonou (CU-CV, CU-MI, CU-HGE, CCC).

Results: a total of 194 cases of CRC were recorded out of 13,857 patients (1.4%) seen during the study period. The median age was 53 years with an interquartile range of [40-64] years. The sex-ratio was 1.3; the median duration of evolution before diagnosis was 8.4 months with an interquartile range of [5-12.1] months. Constipation (78.8%), abdominal pain (71.5%), and hematochezia (61.8%) were the most frequent signs. Palliative chemotherapy with the FOLFOX protocol was the most commonly used (68.8%). The median overall survival was 22.5 mouths, and the 5-year survival rate was 5%. Predictive factors for mortality where the duration of evolution before diagnosis, the World health Organization performance status, and the absence of chemotherapy.

Conclusion: CRC have a very poor prognosis in Cotonou. Early diagnosis and management could improve patient survival.

Key words: colorectal cancer, epidemiology, chemotherapy, prognosis, survival, Cotonou.