



**ACTUALITÉS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, FACTEURS
PRONOSTIQUES ET SURVIE DU CANCER
COLORECTAL RÉSECABLES DANS UNE POPULATION
MAROCAINE**

Mémoire présenté par

Docteur EL KIRAMI YOUSRA

Née le 04/04/1996

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPÉCIALITÉ EN MÉDECINE

OPTION : GASTRO-ENTEROLOGIE

Sous la direction du Professeur LAHMIDANI Nada

Dr. Sidi Aïth IBRAHIMI
Professeur en Hépatogastro-entérologie
Chef de Service
CHU Hassan II - Fès

Session Juin 2025

Pr Nada LAHMIDANI
Hépatogastro-entérologie
INPE : 141115478

Tables des matières

LISTE DES FIGURES	5
LISTE DES TABLEAUX	7
LISTE DES ABREVIATIONS	9
INTRODUCTION	10
MATERIEL ET METHODE	12
I. Matériel d'étude.....	13
1. Objectifs de l'étude.....	13
2. Période et type de l'étude	13
3. Recueil des données.....	14
4. Critères d'inclusion	14
5. Critères d'exclusion	15
II. Methodes d'etude	16
1. La fiche d'exploitation	16
2. Analyse des données	22
3. Inclusion et suivi	22
4. Considérations éthiques	23
5. Financement	23
RESULTATS	24
I. Etude descriptive	25
A. Données épidémiologiques	25
1. Age	25
2. Le sexe:	26
3. Antécédents personnels	27
B. Données cliniques	28
1. Les circonstances de découverte	28
2. Données de l'examen clinique.....	29
C. Données endoscopiques.....	30

D.	Données radiologiques.....	33
E.	Données histologiques.....	34
1.	Type histologique	34
2.	Répartition du cancer du colorectal selon les formes macroscopiques	34
3.	Différenciation tumorale.....	35
4.	Emboles vasculaires, engrainement péri nerveux	35
5.	Statut MSI	36
F.	Données thérapeutiques	38
1.	Type de résection	38
2.	Traitement néoadjuvants.....	40
3.	Traitement palliatif	40
II.	Etude Analytique.....	41
A.	Etude comparative des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et histologiques du cancer du côlon et du rectum	41
B.	Données de survie et facteurs pronostiques des adénocarcinomes colorectaux	43
1.	Données de survie :.....	43
2.	Facteurs pronostiques des CCR	58
RAPPEL	60
Partie I :	Rappel sur le cancer colo rectal	61
A.	Aspect épidémiologique	61
1.	Incidence et mortalité.....	61
2.	Répartition du cancer colorectal selon le sexe	62
3.	Répartition du cancer colorectal selon l'âge	63
B.	Facteurs de risque	64
1.	Les facteurs familiaux et génétiques	64
2.	L'âge	65

3. Les habitudes de vie	65
4. L'exposition à des polluants et à des substances chimiques	69
Partie II : carcinogénèse du cancer colo rectal	70
A. Principaux mécanismes de la carcinogénèse colorectale	70
1. Lésions colorectales précancéreuses	70
2. Instabilité chromosomique	72
3. Instabilité microsatellitaire	73
4. hyperméthylation des îlots CpG	74
B. Bases moléculaires de la carcinogénèse colorectale	75
C. Autres facteurs impliqués dans la carcinogénèse colorectale	76
1. Flore intestinale	76
2. Inflammation chronique	77
3. Échappement à la réponse immune	78
DISCUSSION.....	80
I. Données épidémiologiques	81
A. Fréquence et incidence.....	81
1. Réalité mondiale	81
2. Réalité marocaine.....	82
II. Données cliniques.....	87
A. Circonstances de découverte	87
B. Données cliniques.....	88
1. Signes fonctionnels	88
2. L'occlusion et la perforation	88
3. L'hémorragie digestive basse	90
4. Signes physiques.....	90
III. Données para-cliniques	92
A. Données endoscopiques.....	92
B. Données radiologiques	94

C.	Données histologiques	95
IV.	Données thérapeutiques	97
A.	Cancer du côlon	97
B.	Cancer du rectum	100
a.	Chirurgie.....	100
b.	Autres traitements	101
V.	Les facteurs pronostiques	103
A.	Facteurs pronostiques liés aux patients	104
B.	Facteurs pronostiques liés à la tumeur	105
C.	Rôle des traitements	106
VI.	Données de survie	107
A.	La survie globale	107
B.	La survie selon le sexe	109
C.	La survie selon l'âge	110
D.	La survie selon le stade de la maladie	111
E.	La survie selon le type de traitement	112
	CONCLUSION	113
	RESUME	116
	ABSTRACT	118
	REFERENCES.....	120

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : Répartition des patients par tranche d'âge
- Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe
- Figure 3 : Répartition des patients selon la présence et la fréquence des comorbidités
- Figure 4 : Répartition des patients selon les circonstances de découverte du CCR
- Figure 5 : Répartition des patients selon le type de complications au stade diagnostic
- Figure 6 : Répartition des patients selon le siège du CCR
- Figure 7 : Répartition des patients selon la localisation colique du CCR (N=98)
- Figure 8 : Répartition des patients selon la localisation rectale du CCR (N=71)
- Figure 9 : Statut de la maladie au moment du diagnostic du CCR
- Figure 10 : Répartition des patients selon le type de métastases au moment du diagnostic du CCR
- Figure 11 : Répartition des patients selon le type histologique
- Figure 12 : Répartition des patients selon le degré de différenciation de la tumeur
- Figure 13 : la survie globale chez les patients de notre série
- Figure 14 : la survie globale du cancer colorectal
- Figure 15: la survie selon le sexe
- Figure 16: La survie selon l'âge
- Figure 17 : La survie selon la présence de complications lors du

diagnostic

- Figure 18 : la survie selon le siège du CCR
- Figure 19 : La survie selon le stade diagnostique
- Figure 20 : la survie selon le traitement palliatif
- Figure 21 : la survie selon la résection curative
- Figure 22 : la survie selon l'extension adjacente
- Figure 23 : la survie selon le degré de différenciation
- Figure 24 : la survie selon la présence de composant colloïde muqueux
- Figure 25 : incidence et mortalité du cancer colo rectal dans le monde en 2020
- Figure 26 : Incidence et la mortalité du cancer colo rectal en fonction du sexe
- Figure 27 : Risque relatif pour le développement du cancer selon l'aliment considéré et la localisation du cancer
- Figure 28 : Principales anomalies moléculaires en fonction de la voie de carcinogénèse
- Figure 29 : Fréquences des altérations moléculaires des principaux gènes impliqués dans la carcinogénèse colorectale

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1 : répartition des patients selon les antécédents pathologiques (ATCD) personnels et familiaux
- Tableau 2 : données de l'examen cliniques
- Tableau 3. Répartition des patients selon les formes macroscopiques du cancer du colon
- Tableau 4: Répartition des embolies vasculaires, engrainement péricéréal nerveux et un composant colloïde dans notre étude
- Tableau 5 : Caractéristiques histologiques des adénocarcinomes colorectaux :
- Tableau 6 : les différents types de chirurgie des cancers colorectaux
- Tableau 7: les différents types de traitement néoadjuvant :
- Tableau 8 : comparaison des caractéristiques cliniques et histologiques du cancer colique et rectal.
- Tableau 9 : Facteurs pronostiques et CCR
- Tableau 10 : Age moyen du cancer colorectal selon les différentes séries nationales
- Tableau 11 : Répartition des cas de CCR selon le sexe dans différentes études
- Tableau 12 : Répartition des cas de cancer du côlon en fonction de leur localisation (tableau comparatif entre les études)
- Tableau 13 : Comparaison entre les études des différents types histologiques du CCR
- Tableau 14 : Comparaison entre les taux de résecabilité dans différents pays

- Tableau 15 : Facteurs pronostiques de l'évolution des CCR (comparaison entre plusieurs études)
- Tableau 16: Survie globale des CCR de plusieurs études :

LISTE DES ABREVIATIONS

AAP	: Amputation abdomino-périnéale
ADK	: Adénocarcinome
ATCD	: Antécédent
CCR	: Cancer colorectal
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CRS	: Charnière rectosigmoïdienne
CTH	: Chimiothérapie.
F	: Femme
H	: Homme
HNPCC	: Cancer du côlon héréditaire non polyposique
HMMI-M	: Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès
HTA	: Hypertension artérielle
INO	: Institut national d'oncologie
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
MICI	: Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
MSI	: instabilité microsatellitaire
MSS	: stabilité microsatellitaire
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PAF	: Polypose adénomateuse Familiale
RAR	: Résection antérieure du rectum
RCC	: Radio chimiothérapie concomitante
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire
RTH	: Radiothérapie
SEER	: The Surveillance, Epidemiology and End Results Program
TDM TAP	: Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne

INTRODUCTION

Le cancer colorectal (CCR) est un problème de santé publique majeur au Maroc et dans le monde.

Le cancer colorectal (CCR) est une tumeur maligne très fréquente du tube digestif, avec environ 1,93 million de nouveaux cas et 935 000 de décès dans le monde en 2020. Globalement, le colorectal occupe le troisième rang en termes d'incidence et le deuxième en termes de mortalité(1).

Au Maroc, il représente 6,7% des cancers enregistrés entre 2008 et 2012 et il occupe le 3ème rang de tous les cancers. L'incidence du CCR est en constante croissance comme le prouve le registre des cancers dans la région du grand Casablanca, cette dernière est passée de 5.5 cas/100000 habitants en 2005–2007 à 8.1 cas/100000 habitants en 2008–2012 pour les deux sexes confondus. Il est devenu le premier cancer digestif, surclassant le cancer de l'estomac(2).

Le cancer colon est l'exemple type de cancer dont le développement se fait en multi étape et dont la carcinogenèse est complexe. La clarification des mécanismes responsables du développement et de la progression du cancer colorectal ainsi la mise en évidence des marqueurs immunohistochimique et moléculaire d'agressivité ayant permis l'amélioration de la prise en charge thérapeutique.

MATERIEL ET METHODE

I. Matériel d'étude

1. Objectifs de l'étude

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'une cohorte prospective visant à fournir une mise à jour du profil épidémiologique des adénocarcinomes colorectaux sur 3 sites : Fès, Oujda et Rabat.

Dans un premier temps, notre objectif est de détailler les facteurs contribuant à l'incidence de ce type de cancer, mettant ainsi en évidence leur rôle. Ensuite, nous envisageons de comparer les caractéristiques du cancer du côlon par rapport à celles du cancer du rectum, en ce qui concerne la présentation clinique, le pronostic et la survie des patients, en nous appuyant sur une analyse exhaustive des données relatives aux patients.

2. Période et type de l'étude :

Il s'agit d'une cohorte prospective à la fois descriptive et analytique, multicentrique pilotée par le service de Gastro-entérologie du CHU HASSAN II de Fès. Elle englobe la collaboration de six services hospitaliers, à savoir :

- Les services de gastroentérologie, de chirurgie viscérale A et B et d'oncologie du Hassan II de Fès
- Le service d'oncologie du CHU Mohammed VI de Oujda
- Et l'institut national d'oncologie (INO) de Rabat.

Cette étude cible les patients ayant reçu un diagnostic histologique d'adénocarcinome colorectal. Elle s'étend sur une période de 5 ans, allant de février 2015 à 2021 .

3. Recueil des données:

Nous avons recueillis les cas de cancers colon à partir des registres de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Les renseignements clinico-pathologiques y compris l'âge, le sexe, le site anatomique, le stade pathologique, la prise en charge thérapeutique, l'évolution ont été recueillies à partir du système informatique HOSIX.

4. Critères d'inclusion :

On a inclus dans notre étude tous les patients avec :

- ❖ Age \geq 18 ans au moment du diagnostic.
- ❖ Tout sexe confondu
- ❖ Diagnostic histologique d'adénocarcinome colorectal
- ❖ Absence de trouble cognitif ou patient grabataire.
- ❖ Absence d'autre cancer associé.
- ❖ Suivis et traités dans les établissements choisis.

5. Critères d'exclusion :

Les cas exclus sont les cas dont :

- ❖ Les patients ayant comme diagnostic histologique un type autre que l'ADK, notamment les tumeurs neuroendocrines, les GIST, les mélanomes et les carcinomes épidermoïdes.
- ❖ Tous les patients ayant reçu, avant leur inclusion, un traitement préalable pour leur cancer colorectal en dehors du CHU, et ce indépendamment du type de traitement : radiothérapie, chimiothérapie, ou chirurgie.
- ❖ Les patients pour lesquels la confirmation histologique de leur cancer colorectal n'a pas été établie.
- ❖ Les patients n'ayant pas consenti pour participer à l'étude.

II. Méthodes d'étude :

1. La fiche d'exploitation :

I- IDENTITE :

Nom.....Prénom.....Age.....Sexe : F / M.....

Etat civil.....Profession.....

N de Tel :

IP.....

II-ANTECEDENTS :

Personnels:

- Médicaux:

-RCH oui non

-Crohn oui non

-Polype oui non nombre taille siège

-Hémorroïdes oui non

-autres cancer oui non

-comorbidité : diabète HTA cardiopathie néphropathie

- prise médicamenteuse : oui non

Si oui : lequeldepuis quand

- Chirurgicaux

-Toxiques : oui / non

Alcoolique

Tabagique

Familiaux :

- Cancer digestifs : oui non
- Polyposes adénomateuse familiales : oui non
- Hnpcc : oui non
- Autres

III- CLINIQUE:

- Date de début des symptômes
- Date de 1ère consultation.....
- Date du diagnostic du cancer colon
- Motif de consultation:
 - Rectorragies : oui / non si oui : faible moyenne grande
abondance
 - Mélénas : oui / non
 - Ecoulement anormal : oui / non
 - Douleur abdominale: oui / non
 - Troubles de transit: oui / non si oui : Diarrhée
constipation alternance
 - Complication : occlusion perforation AEG
 - Autres :.....

IV- EXAMEN PHYSIQUE

- examen général : score d OMS
- examen proctologique: F / NF

Résultats:

- Tumeur : accessible non accessible
- Distance de la marge anale cm

• Aspect macroscopique: bourgeonnant ulcère-bourgeonnant Ulcéré Infiltrant
Sténosant

• Hauteur :..... cm

• Localisation; circonférentielle ant post lat gche lat dt

• Tonus du sphincter anal: normal anormal

–examen abdominal:

- Sensibilité : oui non
- Masse abdominale : oui non
- HPM : oui non
- SPM : oui non
- ADP : oui non siège :
- Ascite: oui non
- Autres:

V- BILAN PARACLIMQUE :

1-colonoscopie : F NF

• Tumeur : Colon gauche / colon droit / rectum

Franchissable / infranchissable

Présence de polype /tumeur synchrone

autres.....

• Si polype :

Siège : colon droit colon transverse colon gauche

sigmoïde rectum

- Aspect
- Nombre
- Taille du plus grand

▪ Classification de PARIS :

• Si tumeur synchrone:

- Nombre
- Distance de la marge anale.....cm
- Taille.....cm

2-TDM thoraco abdomino pelvienne : F / NF

• Caractère de la tumeur : Taille d'épaississement :..... mm

Etendue en hauteur :.....cm

Pole inférieure:

• Extension circonférentielle :

- atteinte de la graisse périphérique : oui non
- Atteinte de la vessie : oui non
- Atteinte de la prostate : oui non
- atteinte du vagin : oui non

• Carcinose péritonéale : oui non

• Métastases hépatique : oui non

• Métastases pulmonaire : oui non

• Adénopathies : oui non

VI- CLASSIFICATION CTNM :

VII- TRAITEMENT NEOADJUVANT :

1- RTE PRE -OP : OUI NON

• Protocole

- courte durée
- classique
- semi classique

○ hypo fractionné

- Dose totale.....
- Dose par séance.....
- Complications.....
- Délai entre RTH et chirurgie

2- CMT PRE-OP: OUI NON

- Protocole :.....
- Nombre de cures.....
- Complication.....

3- RCC : OUI NON

- Protocole de CMT :.....
- Dose totale de RTE
- Complication.....

VIII- TRAITEMENT CHIRURGICAL:

- Opérabilité : opéré non opéré cause :
- Geste réalisé :.....

IX- TRAITEMENT ADJUVANT: oui non

- Si oui :
- Protocole

X- ANATOMIE PATHOLOGIE (biopsie/ pièce opératoire):

1 -macroscopie:

- Bourgeonnante
- Ulcéré
- Ulcère-bourgeonnante
- Infiltrant

2-microscopie:

-Type histologique:

- Adénocarcinome : bien différencié moyennement différencié peu différencié
- Autres :

-Qualité de résection : RO R1 R2

-Envahissement ganglionnaire : oui /non : nombre du gg examinés

:.....Non précisé

-Envahissement périnervex:.....

-Envahissement vasculaire :.....

- Classification p TNP :

-Etude immunohistochimique :

XI- EVOLUTION:

Recul à 06 mois, 12 18mois jusqu' à 24mois, 30 mois, 36 mois

Résultats : rémission complète / stabilité

Récidive locorégionale : oui - non

Délai de survenue.....

Traitement

Métastase

Types : hépatique pulmonaires autres

Délai de survenue.....

Traitement.....

Décès

2. Analyse des données :

L'exploitation des données a été réalisée en utilisant le logiciel SPSS version 23 et a été divisée en deux principales composantes :

- Une composante descriptive qui a englobé des aspects tels que l'âge, le sexe, les facteurs personnels, les facteurs familiaux, et l'exposition environnementale, entre autres.
- Une composante analytique qui a impliqué une analyse multi variée des facteurs pronostiques et l'évaluation de la survie selon la méthode de Kaplan–Meier.

La différence a été considérée comme statistiquement significative lorsque le p est inférieur ou égal à 0,05.

3. Inclusion et suivi

La période d'inclusion s'est étendue sur une année, avec un suivi global de cinq ans.

a. Inclusion :

Nous avons inclus tous les cas incidents de cancer colorectal. Les patients sont inclus à la base de la mise en évidence endoscopique et histologique du cancer colorectal.

Nous avons également inclus les patients ayant subi une chirurgie carcinologique urgente en raison d'une suspicion radiologique et per opératoire de cancer colorectal ; suspicion ultérieurement confirmée par des analyses anatomopathologiques.

Tous les patients inclus ont réalisé un bilan complet comprenant des examens endoscopiques, radiologiques, biologiques incluant les marqueurs tumoraux, ainsi qu'une évaluation histopathologique.

b. Suivi :

Un suivi systématique de tous les patients a été réalisé tous les 6 mois sur une période de 5 ans. Le but de ce suivi a été d'évaluer la survie et la possible récurrence de la maladie.

Les informations relatives aux patients ont été consignées dans une fiche d'exploitation (Cf), puis intégrées dans une base de données informatique sécurisée.

4. Considérations éthiques :

La présente étude a été officiellement autorisée par le comité d'éthique de la faculté de médecine et de pharmacie, et de médecine dentaire de Fès, ainsi que celui du centre hospitalier Hassan II de Fès, sous la référence 12/14.

Avant leur participation à l'étude, le consentement de chaque patient a été exprimé, d'abord oralement puis en obtenant leur signature sur un formulaire prévu à cet effet.

5. Financement :

Le financement de cette étude a été fourni par le centre de lutte contre le cancer MOFFITT aux États-Unis, dans le cadre d'une initiative de subventions de recherche.

RESULTATS

I. Etude descriptive

A. Données épidémiologiques :

Au total, nous avons recruté 214 patients. La description de notre échantillon est la suivante :

1. Age :

L'âge moyen de l'ensemble des patients était de $57,08 \pm 13,7$ ans, avec des extrêmes allant de 22 à 86 ans. La tranche d'âge majoritaire était entre 50–75 ans avec un pourcentage de 54,2% de l'ensemble de cas recensés

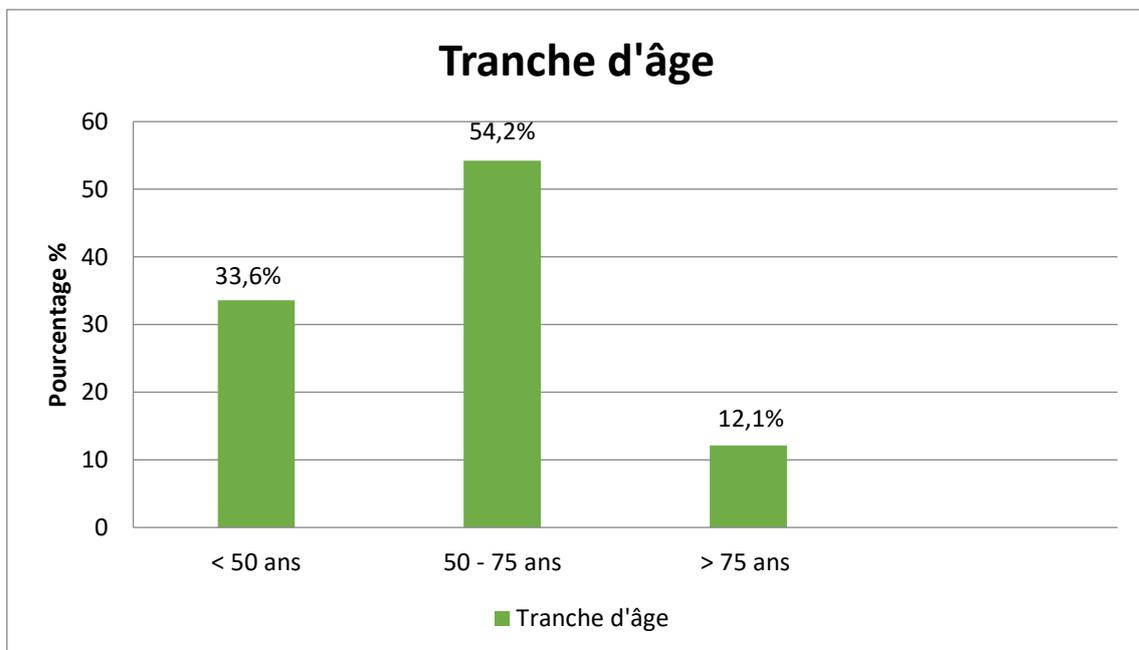


Figure 1 : répartition des patients par tranche d'âge

2. Le sexe:

Notre série a comptabilisé 108 femmes (50.5% des cas) pour 106 hommes (49.5%), ce qui se traduit par un sexe ratio F/H de 1,02.

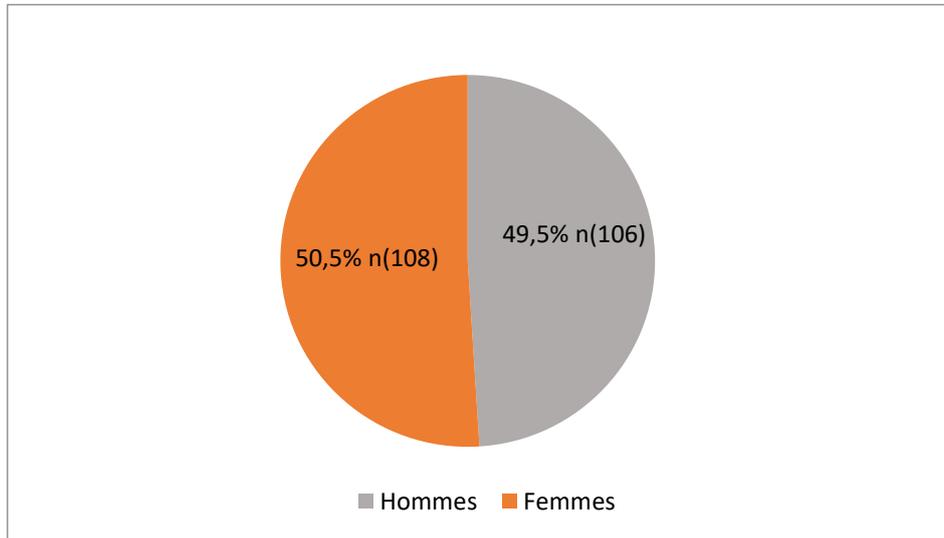


Figure 2 : répartition des patients selon le sexe (N=214)

3. Antécédents personnels :

L'interrogatoire a révélé comme antécédents :

**Tableau 1 : répartition des patients selon les antécédents pathologiques
(ATCD) personnels et familiaux**

Les antécédents		Effectif (N=)	Pourcentage %
ATCD personnels			
Polypes		1	0.46%
Colite inflammatoire		0	0%
Autres cancers		0	0%
Diabète		33	15,4%
HTA		27	12,6%
Cardiopathie		12	5,6%
Pathologie pulmonaire		1	0,5%
ATCD familiaux	CCR	14	6,5%
	Polypes	0	0%
	Colite inflammatoire	0	0%
	Autres cancers :	17	7.9%
	Poumon	1	0.46%
	Estomac Sein	3	1.4%
	Non précisé	3	1.4%
		10	4.6%

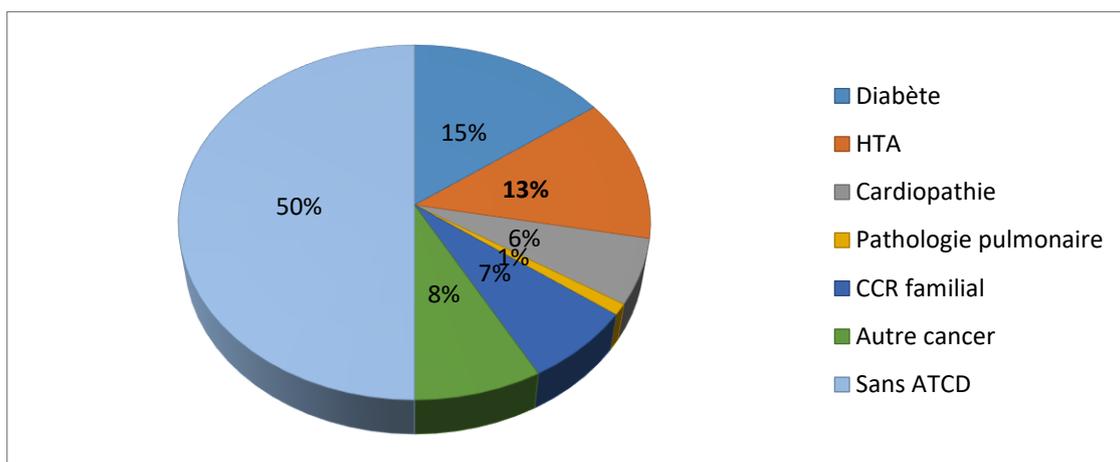


Figure 3 : Répartition des patients selon la présence et les fréquences des comorbidités

B. Données cliniques :

1. Les circonstances de découverte :

- Dans notre étude, on note un raccourcissement du délai de consultation au fils des années. la moyenne du délai de consultation était de 02 mois
- Dans notre étude, la douleur abdominale était le motif de révélation le plus fréquent du cancer colorectal, touchant 40,7 % des patients. Les complications ont conduit au diagnostic dans 21,5 % des cas, parmi lesquels 84,8 % étaient liés à une occlusion, 6,5 % à une perforation, et 4,3 % à des abcès ou fistules.

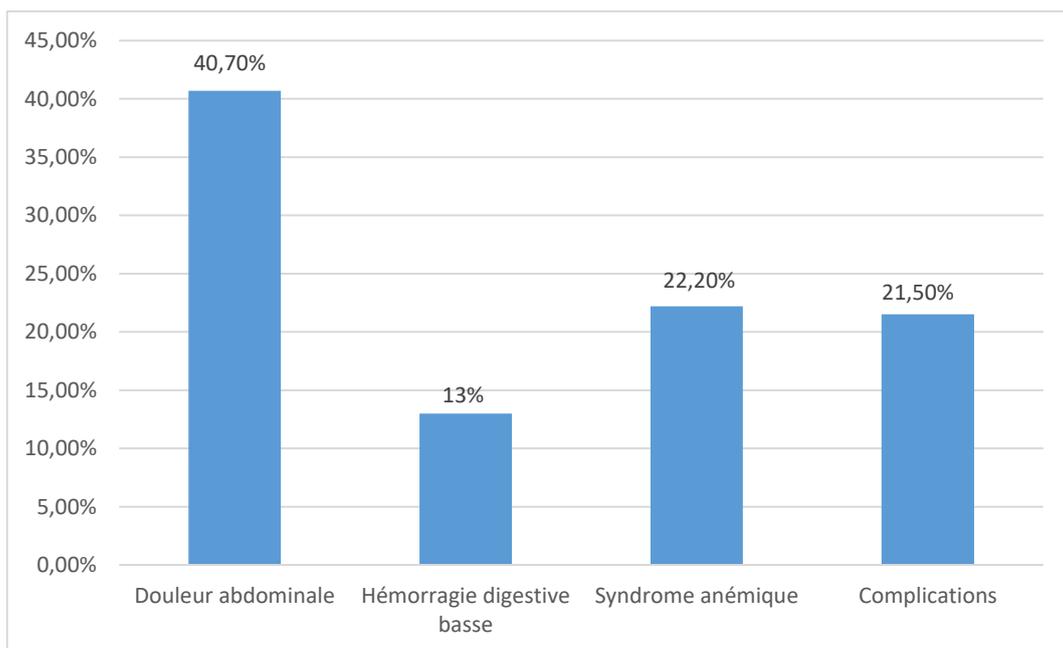


Figure 4 : Répartition des patients selon les circonstances de découverte du

CCR

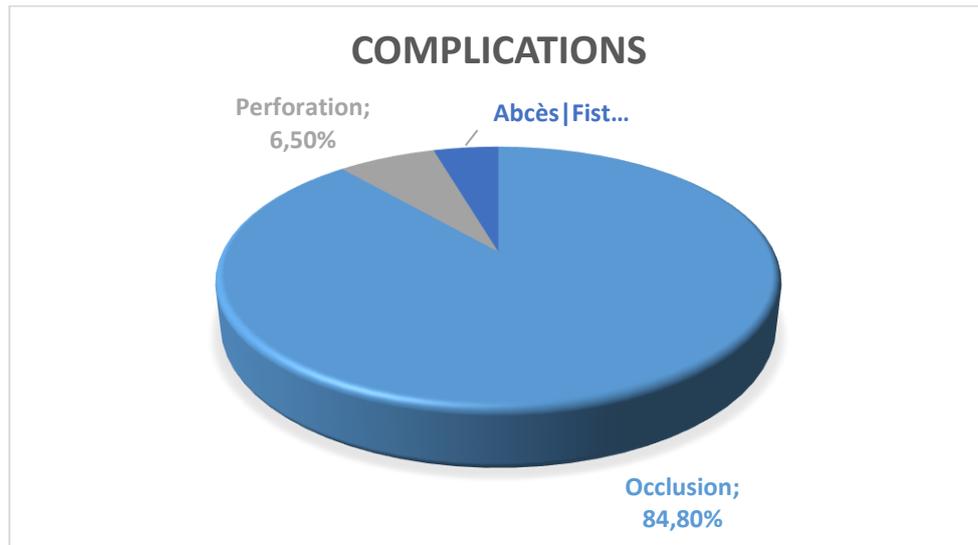


Figure 5 : Répartition des patients selon le type de complications au stade diagnostic

2. Données de l'examen clinique

- **Etat général** : Statut de performance (OMS)

L'évaluation de l'état général était estimée et classée selon le score OMS.

Dans notre série, 65.3% de nos malades étaient en assez bon état général (OMS entre 0–1), contre 34.7% dont l'état général était altéré à un stade métastatique (OMS 2 à 4).

- **L'examen physique** :

Le toucher rectal a révélé la tumeur chez 29.44% des patients (tumeur siégeant au niveau du bas rectum). Une hépatomégalie métastatique est diagnostiquée chez 14.5% des patients, tandis que des adénopathies périphériques sont détectées chez 3.27% des individus atteints de la maladie. Aucun patient n'avait d'ascite à l'admission.

Le tableau 2 résume les données de l'examen clinique.

Tableau 2 : données de l'examen cliniques

Paramètre de l'examen	N (%)
Hépatomégalie	31 (14, 5%)
Ascite	0(%)
Adénopathies périphériques	7(3, 27%)
Syndrome occlusif	39(18, 2%)
Lésion tumorale au toucher rectal	63(29, 4%)

C. Données endoscopiques

Dans notre étude, le cancer du côlon constitue la localisation la plus fréquente du carcinome colorectal, représentant 45,8 % des cas diagnostiqués chez les patients ayant bénéficié d'une coloscopie. La localisation rectale est retrouvée chez 33,2 % des patients, suivie de la charnière recto-sigmoïdienne, qui concerne 21 % des cas.

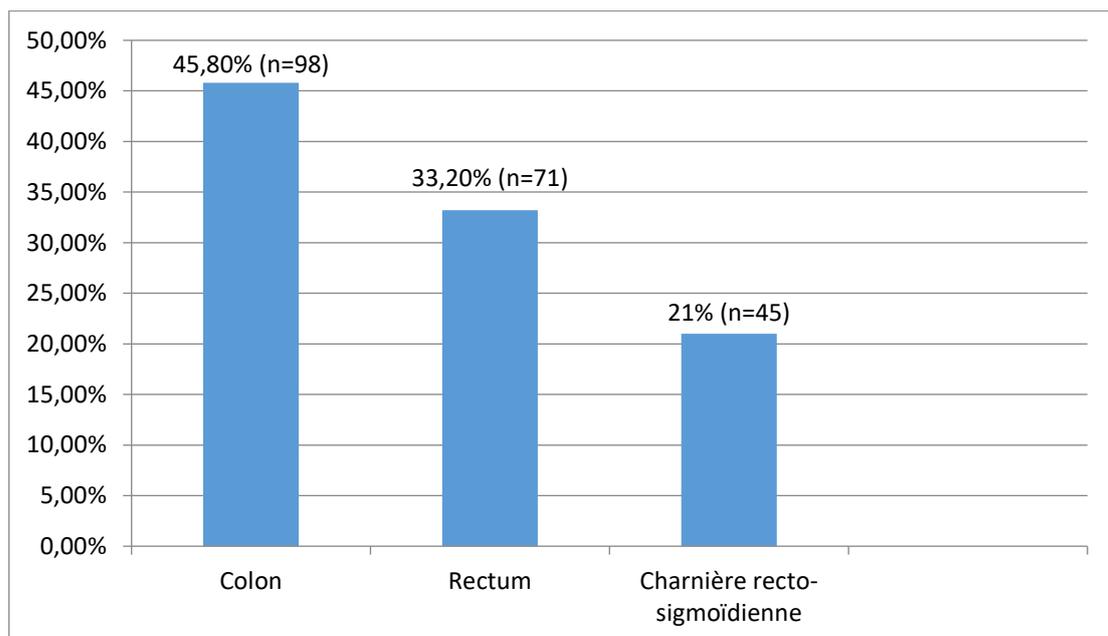
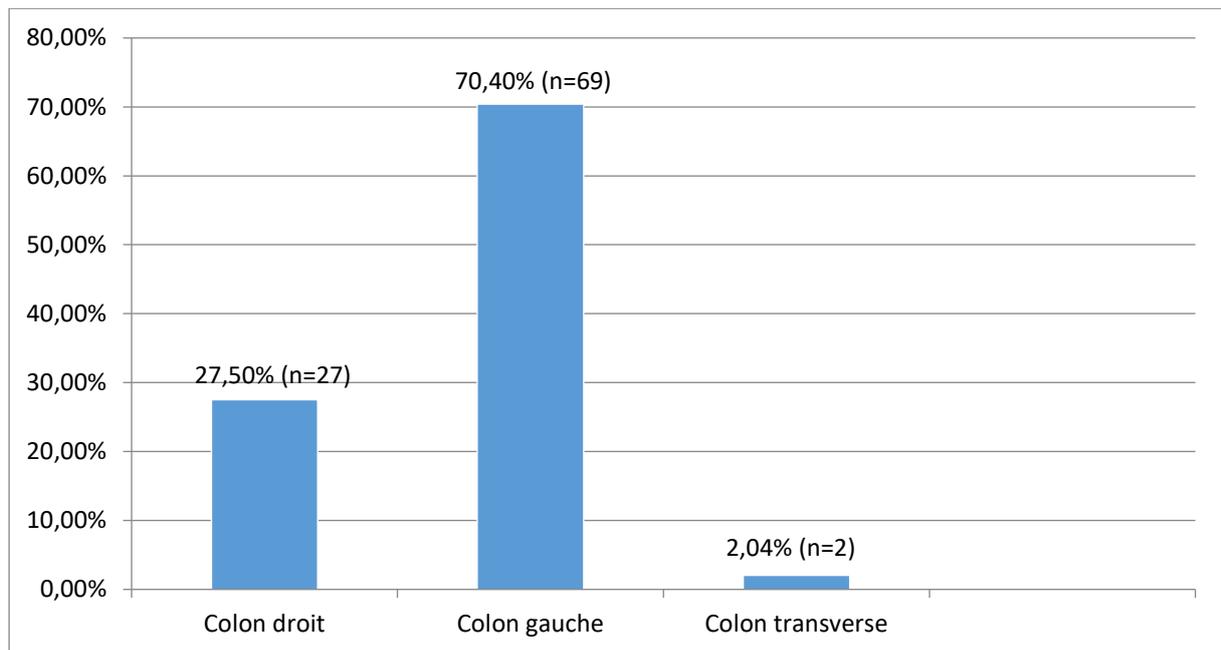


Figure 6 : répartition des patients selon le siège du CCR

Pour la localisation de la tumeur colique, on observe principalement une prévalence au niveau du colon gauche chez 69 patients, soit 70.4% des cas (69/98). Les localisations coliques droites restent moins fréquentes et concernent 27 patients (soit 27.5% des cas) (27/98). Enfin, la localisation au niveau du colon transverse est observée chez 2 patients (soit 2.04% des cas) (2/98).



**Figure7 : répartition des patients selon la localisation colique du CCR
(N=98)**

Concernant la localisation rectale, le bas rectum s'avère être le site privilégié pour le développement des cancers, représentant 88,7 % des cas de cancers rectaux (63/71). On observe également des cas au niveau du moyen rectum, concernant 5,6 % des cas (4/71), et une incidence similaire et constatée au niveau du haut rectum.

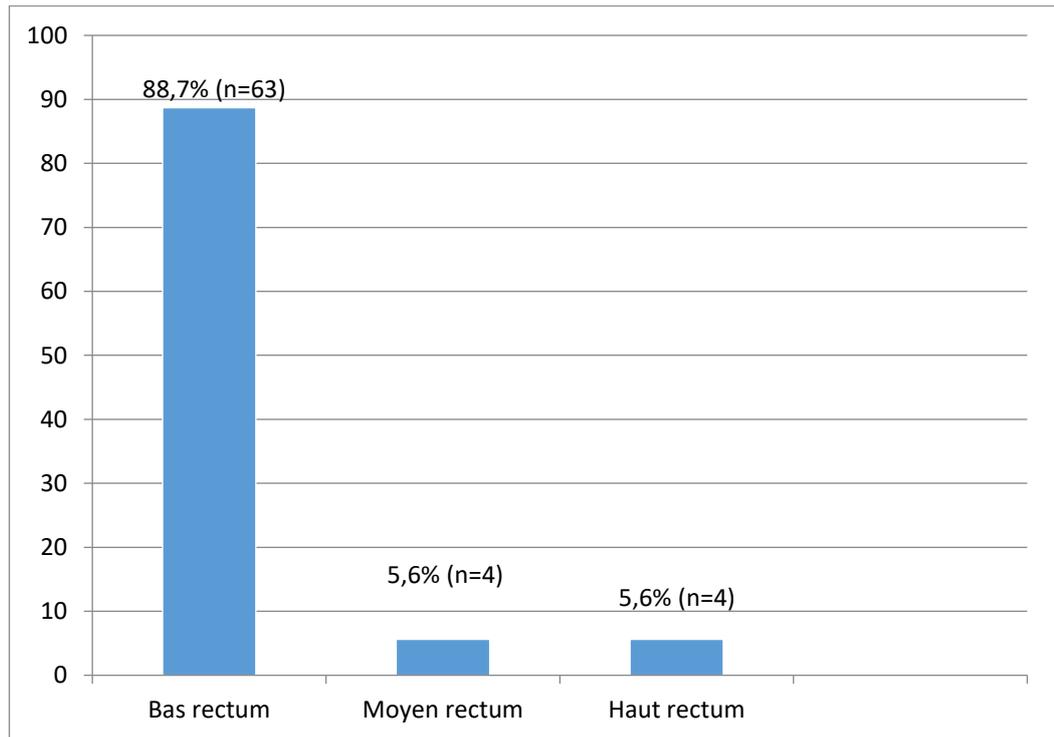


Figure 8 : répartition des patients selon la localisation rectale du CCR

Deux patients (soit 0.93%) avaient une double localisation :

- 1 patient avec une double localisation au niveau du colon gauche et de la charnière recto-sigmoïdienne.
- 1 patient avec une double localisation au niveau du rectum et de la charnière recto-sigmoïdienne

D. Données radiologiques

Un bilan d'extension par TDM TAP, complété si nécessaire par une IRM rectale pour les cancers du bas rectum, a été systématiquement réalisé chez tous les patients. Parmi les cas de cancer colorectal (CCR), 34,7 % ont été diagnostiqués à un stade métastatique. Par ailleurs, 51,5 % des patients étaient au stade localisé, tandis que 13,8 % présentaient un stade locorégional.

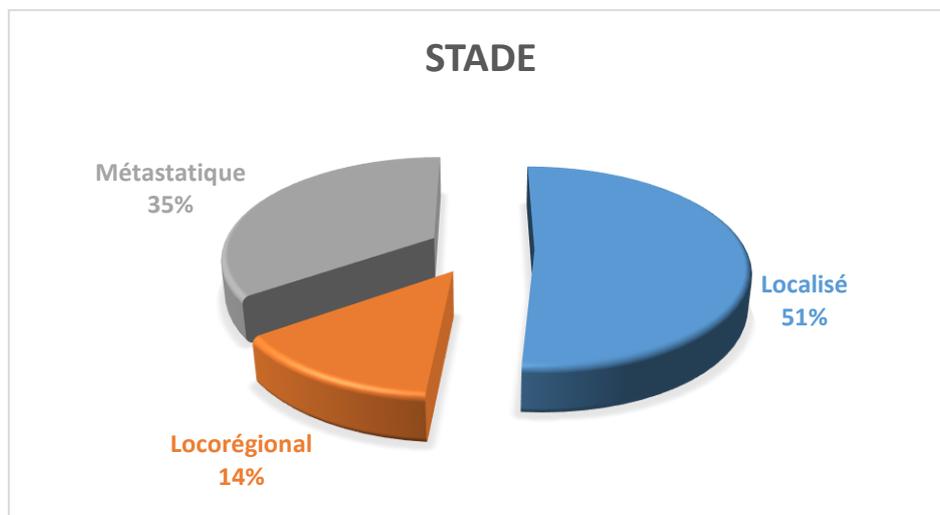


Figure 9: statut de la maladie au moment du diagnostic du CCR

Les métastases se répartissent principalement au niveau hépatique chez 14,5% des patients, péritonéal chez 8,41 %, et pulmonaire chez 4,67 % d'entre eux.

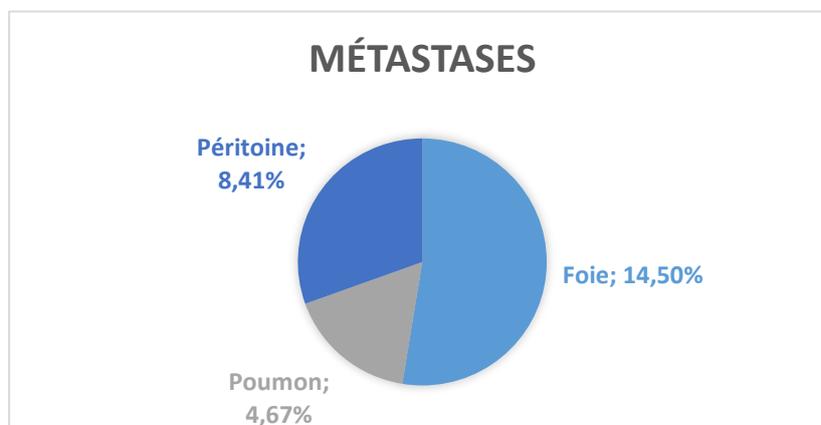


Figure 10 : répartition des patients selon le type de métastases au moment du diagnostic du CCR

E. Données histologiques

1. Type histologique

On observe une prédominance de l'adénocarcinome lieberkuhnien, qui constitue 87 % des cas, en comparaison avec l'adénocarcinome mucineux.

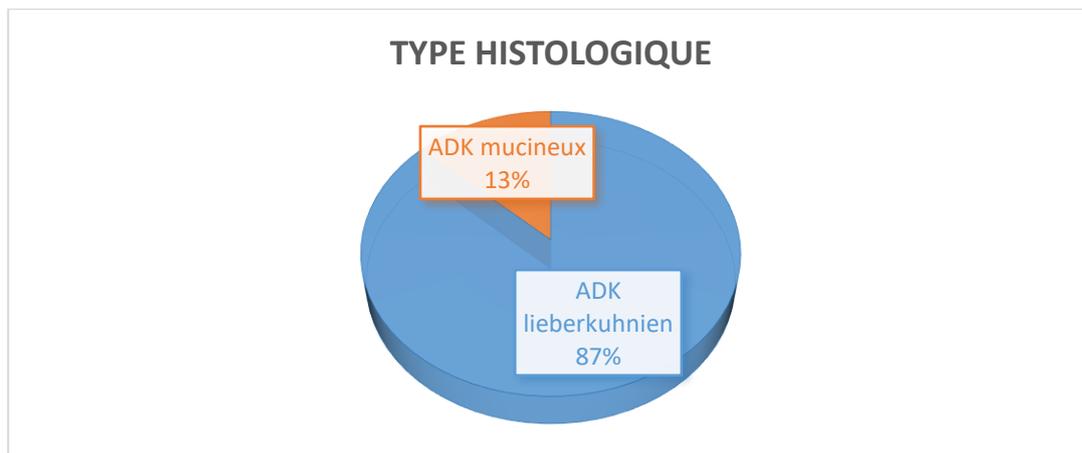


Figure 11 : Répartition des patients selon le type histologique

2. Répartition du cancer du colrectale selon les formes macroscopiques

La forme ulcéro-bourgeonnante prédomine dans notre série, représentant 42,1 %

Tableau3. Répartition des patients selon les formes macroscopiques du cancer du colon

Formes	Effectif (N=214)	Fréquence (p=100%)
Ulcéro-bourgeonnante	90	42,1
Sténosantes	60	28,1
végétantes	26	12,3
Ulcérées	19	8,8
Infiltrantes	11	5,2
Ulcéro-infiltrantes	7	3,5

3. Différenciation tumorale

Concernant le degré de différenciation tumorale, 52,3 % des cas étaient bien différenciés, 41,1 % moyennement différenciés, et 6,6 % peu différenciés

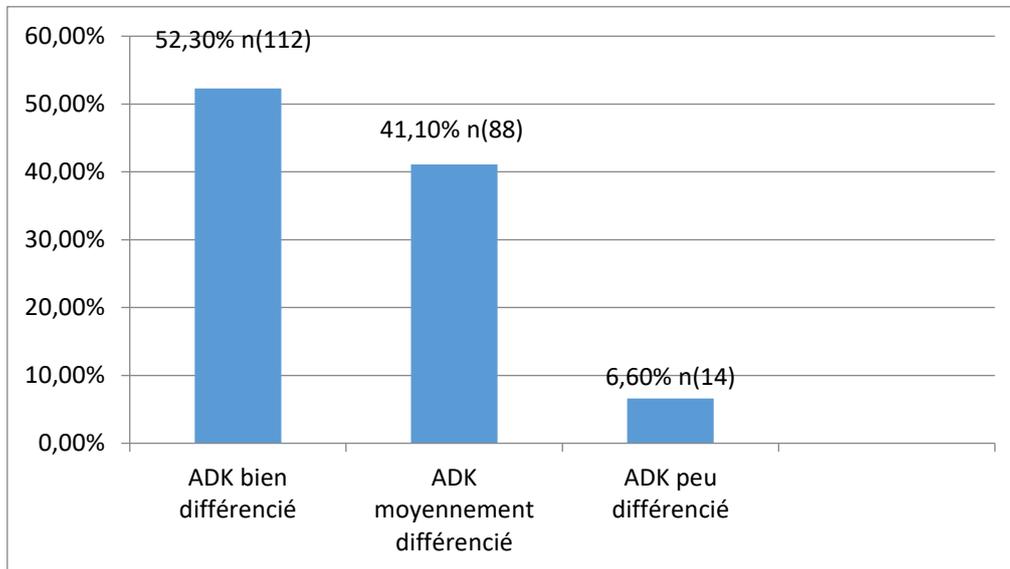


Figure 12 : répartition selon le degré de différenciation de la tumeur

4. Emboles vasculaires, engrainement péri nerveux

Environ 21,5 % des cas montraient une extension vers les structures adjacentes. Des emboles vasculaires étaient identifiés dans 17 % des cas, tandis que l'engainement péri-nerveux était observé dans 11,2 %. Par ailleurs, un composant colloïde était retrouvé dans 10,3 % des échantillons.

Tableau 4: Répartition des emboles vasculaires, engrainement péri nerveux et un composant colloïde dans notre étude

	Effective	Frequence
Emboles vasculaires	37	17
Engrainements périnervex	24	11 ,2
un composant colloïde	22	10 ,3%

5. Statut MSI

Dans notre étude, L'immunohistochimie a été réalisée pour 82 cas de cancer colorectal (CCR). Un statut MSI ou MSS probable a été identifié chez 5 patients (6,1 %). Parmi eux, deux patients présentaient une instabilité des microsatellites (MSI) sans antécédents personnels ou familiaux de cancer ou du spectre HNPCC. La tumeur était localisée au côlon droit chez le premier patient et au côlon sigmoïde chez le second.

Les trois autres patients avaient un statut MSS (absence d'instabilité des microsatellites). Parmi eux, deux présentaient une localisation au côlon gauche, associée à deux cas de néoplasies familiaux non précisées (chez des oncles). Le troisième patient avait une localisation sigmoïdienne du cancer. Le statut MSS concernait deux hommes et une femme, tandis que le statut MSI était retrouvé chez un homme et une femme.

- Le tableau 5 résume les caractéristiques histologiques des adénocarcinomes colorectaux.

Tableau 5 : Caractéristiques histologiques des adénocarcinomes colorectaux :

Paramètres	N (%)
<u>Degré de différenciation :</u>	
Bien différencié	112 (52, 3%)
Moyen	88 (41, 1 %)
Peu	14 (6, 6%)
<u>Composante colloïde muqueuse</u>	22 (10, 3%)
<u>Emboles vasculaires</u>	37 (17, 3%)
<u>Engainement périnerveux</u>	24 (11, 2%)
<u>Niveau d'invasion</u>	
Muqueuse :	3 (2, 3%)
Sous muqueuse :	6 (4, 5%)
Musculeuse :	19 (14, 4%)
Sous séreuse :	67 (50, 8%)
Séreuse	19 (14, 4%)
Structures Adjacentes :	18 (13,6%)
<u>Résection curative :</u>	129 (60, 3%)
<u>Limite chirurgicale proximale :</u>	
-Saine	128(59, 8%)
-Tumorale	2(0, 9%)
<u>Limite chirurgicale distale :</u>	
-Saine	125(58, 4%)
-Tumorale	3(1, 4%)
<u>Statut MSI MSS :</u>	5(6, 1%)
MSI	2(2,44)
MSS	3(3,66)

F. Données thérapeutiques

- Les dossiers des patients potentiellement résecables étaient présentés en RCP initial et la décision de résection était jugée pendant la réunion.
- Parmi les 214 malades de notre série, 11 malades n'ont pas été opérés. Donc L'opérabilité globale dans notre série était ainsi de 94,9%.
- 129 patients ont eu une chirurgie d'exérèse, dans les modalités étaient variable en fonction du contexte dans lequel étaient opérés les patients, d'où un taux de résecabilité de 60,3% chez les patients opérés contre 74 cas soit 34,6%.

a) Opérabilité	b) Résecabilité
11/214 malades n'ont pas été opérés. → Opérabilité globale = 94,9%.	60,3% chez les patients opérés

1. Type de résection :

- Parmi les patients pris en charge, 38 ont bénéficié d'une résection antérieure du rectum (RAR) avec anastomose colorectale, et 8 d'une proctectomie suivie d'une anastomose colo-anale. 3 patients ont subi une résection antérieure du rectum associée à une hystérectomie, une annexectomie gauche et une métastasectomie pulmonaire.

- 14 patients ont été traités par amputation abdomino-périnéale (AAP) avec colostomie iliaque gauche permanente. Par ailleurs, 19 patients ont subi une colectomie, 27 une hémicolectomie gauche, 32 une hémicolectomie droite et 29 une résection segmentaire du sigmoïde (RSS).
- 21 patients ont bénéficié de biopsies chirurgicales, sans précision sur la prise en charge ultérieure. 12 patients ont bénéficié d'une hémicolectomie avec résection des métastases hépatiques
- Le tableau résume les différents types de résection chirurgicale des cancers colon :

Tableau 7: les différents types de chirurgie des cancers colorectaux :

Type de Chirurgie	effective	frequence%
RAR+anastomose colorectale	38	18,7
Proctectomie +anastomose colo-anale	8	3,9
RAR+hystérectomie+annexectomie gauche+métastasectomie pulmonaire	3	1,5
une amputation abdomino-périnéale	14	6,9
Hémicolectomie droite	32	15,7
Hémicolectomie gauche	27	13,3
Colectomie	19	9,3
résection segmentaire du sigmoïde	29	14,2
Biopsie chirurgicales	21	10,34
Hémicolectomie avec résection des métastases hépatiques	12	6

2. Traitement neoadjuvants

- Le traitement neoadjuvants a été prescrit dans 27.6% des cas soit un effectif de 59 patients. Il s'agissait soit d'une :
- Chimiothérapie préopératoire indiquée chez 17 patients soit 28.8 % des cas (17/59). Huit malades parmi eux présentaient une localisation colique et neuf malades avec une localisation rectale.
- Radiothérapie seule RTH indiquée chez 1 seul patient présentant un cancer du rectum soit 1.7 % des cas (1/59).
- Radio-chimiothérapie RCC indiquée chez 41 patients soit 69.5% des cas (41/59) en absences de contres indications et d'effets secondaires non hématologiques. Parmi Quarante et un patients, 1 seul malade présentait une localisation colique contre quarante malades avec une localisation rectale.

Tableau 7: les différents types de traitement neoadjuvants :

	Colon	Rectum
CTH (N=17)	8	9
RTH (N=1)	-	1
RCC (41)	1	40

3. Traitement palliatif :

Dans notre étude, 27.2% ont reçu un traitement palliatif soit un effectif de 55 malades :

- Découverte des métastases pendant la chirurgie
- Malades qui ont progressé avant la chirurgie
- Malades réévalués sur nouvelle imagerie

II. Etude Analytique

A. Etude comparative des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et histologiques du cancer du côlon et du rectum

Dans notre série, les sujets jeunes de moins de 50 ans représentaient 33.6% des patients. La légère prédominance féminine est retrouvée dans le cancer du rectum (Il y avait une tendance à la prédominance des lésions au niveau du rectum chez les femmes).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les 2 tumeurs en termes de présence d'antécédent familial de cancer colorectal, d'un composant colloïde muqueuse, de formes métastatiques d'emblée ou de degré de différenciation.

Les caractéristiques épidémiologiques et cliniques du cancer du côlon et du rectum se rejoignent globalement, les seules différences que nous avons retrouvées concernait les formes compliquées qui étaient plus fréquente dans la localisation colique (65.9% vs 34.1%) et la tendance à une fréquence plus élevée de la forme métastatique dans le cancer du rectum (54.4% vs 45.6%).

Les résultats de cette comparaison sont rapportés dans le tableau 6.

Tableau 8 : comparaison des caractéristiques cliniques et histologiques du cancer colique et rectal.

Paramètres	Cancer colique (n=98)	Cancer rectal (n= 116)	P
Age (ans)			
-50	30 (41,7%)	42 (58,3%)	0,39
+50	68 (47,9%)	74 (52,1%)	
Sexe Ratio F/M	0,9	1,07	0,69
ATCD familiaux	5 (35,7%)	9 (64,3%)	0,43
Complications tumorales	29 (65,9%)	15 (34,1%)	0,003
Statut maladie			
Localisé	39 (38,6%)	62 (61,4%)	0,54
Locorégional	13 (48,1%)	14 (51,9%)	
Métastatique	31 (45,6%)	37 (54,4%)	
Résection curative	62(48,1%)	67 (51,9%)	0,50
Composante colloïde muqueuse	12 (54,5%)	10 (45,5%)	0,36
Adénocarcinome peu différencié	7 (53,8%)	6 (46,2%)	0,75
Embole vasculaire	21 (56,8%)	16 (43,2%)	0,18

B. Données de survie et facteurs pronostiques des adénocarcinomes colorectaux :

1. Données de survie :

La survie globale de notre série a été calculée par la méthode de Kaplan–Meier. Elle était établie en fonction de la date du diagnostic et de la date de décès ou de la dernière consultation. Ainsi :

- 174 patients sont vivants lors du suivi, soit 81.7% de nos malades
- 40 patients sont décédés, soit 18.7 % de nos malades.

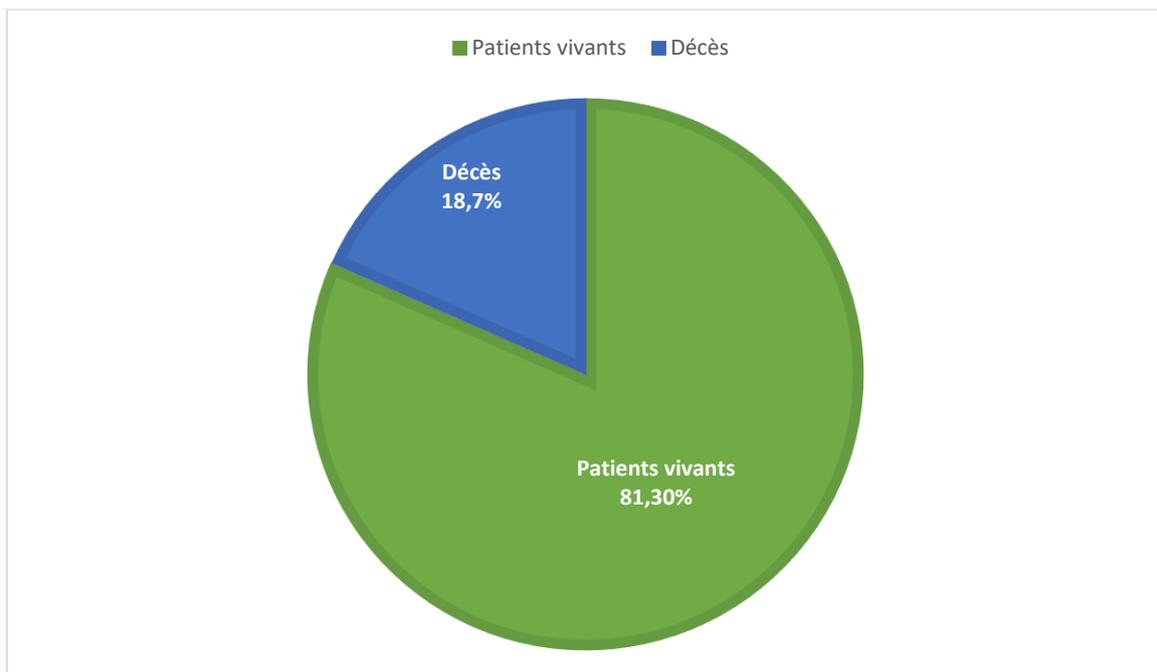


Figure 13 : La survie globale chez les patients de notre série

La survie globale tous stades confondus était de 92.2% à 6 mois, 82% à 1 an, 70.5% à 2 ans et 48.9% à 5ans.

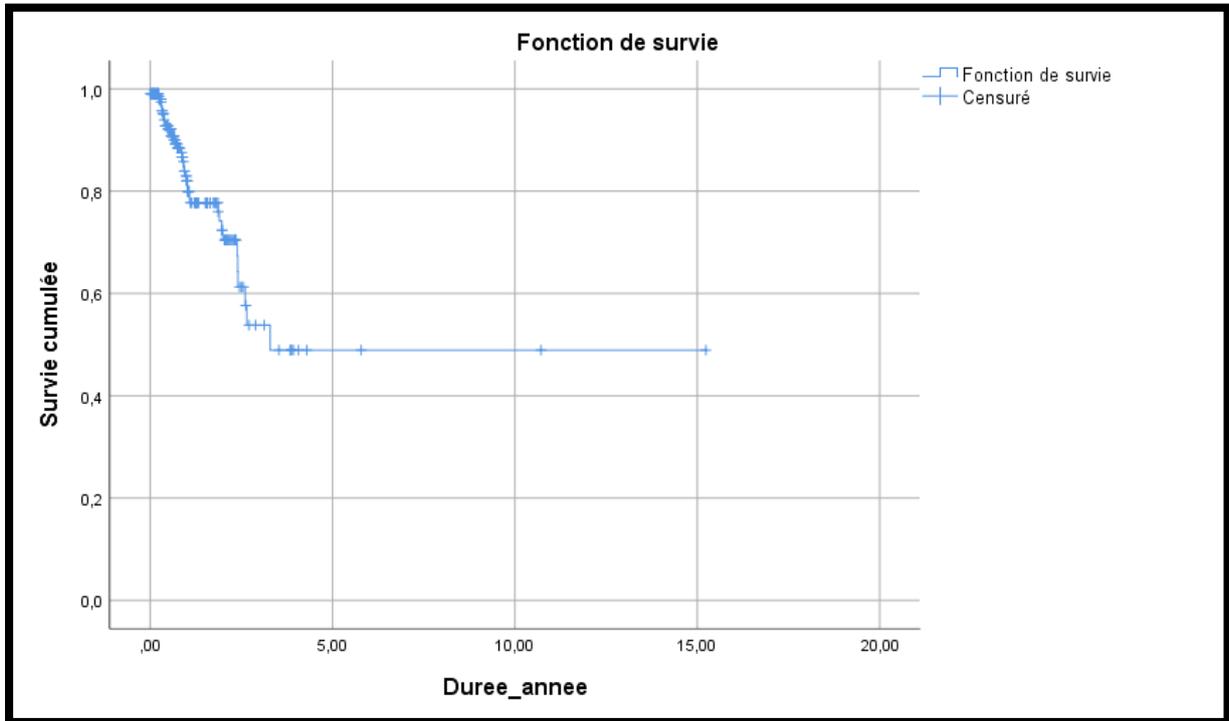


Figure 14 : La survie globale du cancer colorectal

➤ La survie selon le sexe :

- Pour les hommes, la survie est de 74,3% à 1 an, 70,4% à 2ans et 43,5% à 5ans.
- Pour les femmes, la survie est de 89,1% à 1 an, 70,7% à 2ans et 56,2% à 5ans.

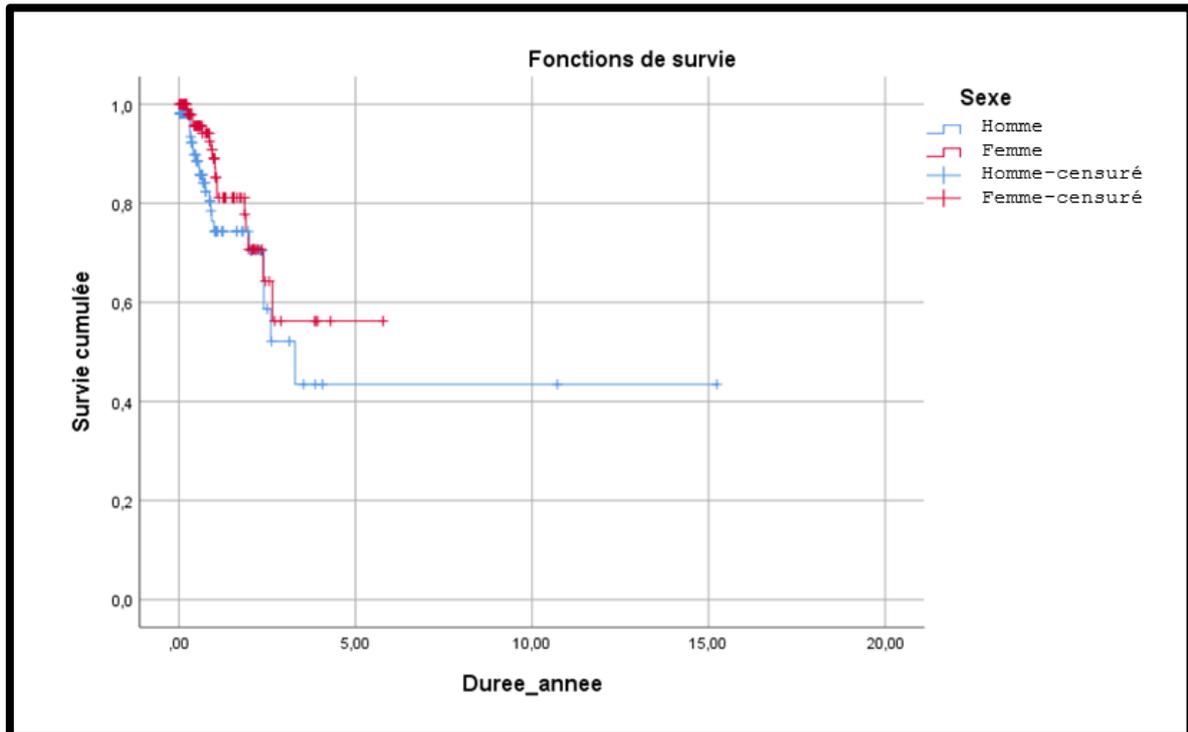


Figure 15 : la survie selon le sexe

➤ La survie selon l'âge :

Les patients de moins de 50ans sont au nombre de 72, ce qui représente un pourcentage de 33,6% de l'ensemble de notre série. Leur survie est de 82,1% à 1 an, 63,2% à 2ans et 45,1% à 5ans.

Quant aux patients âgés de plus de 50ans, la survie est de 82,3% à 1 an, 75 ,8% à 2ans et 52,2% à 5ans.

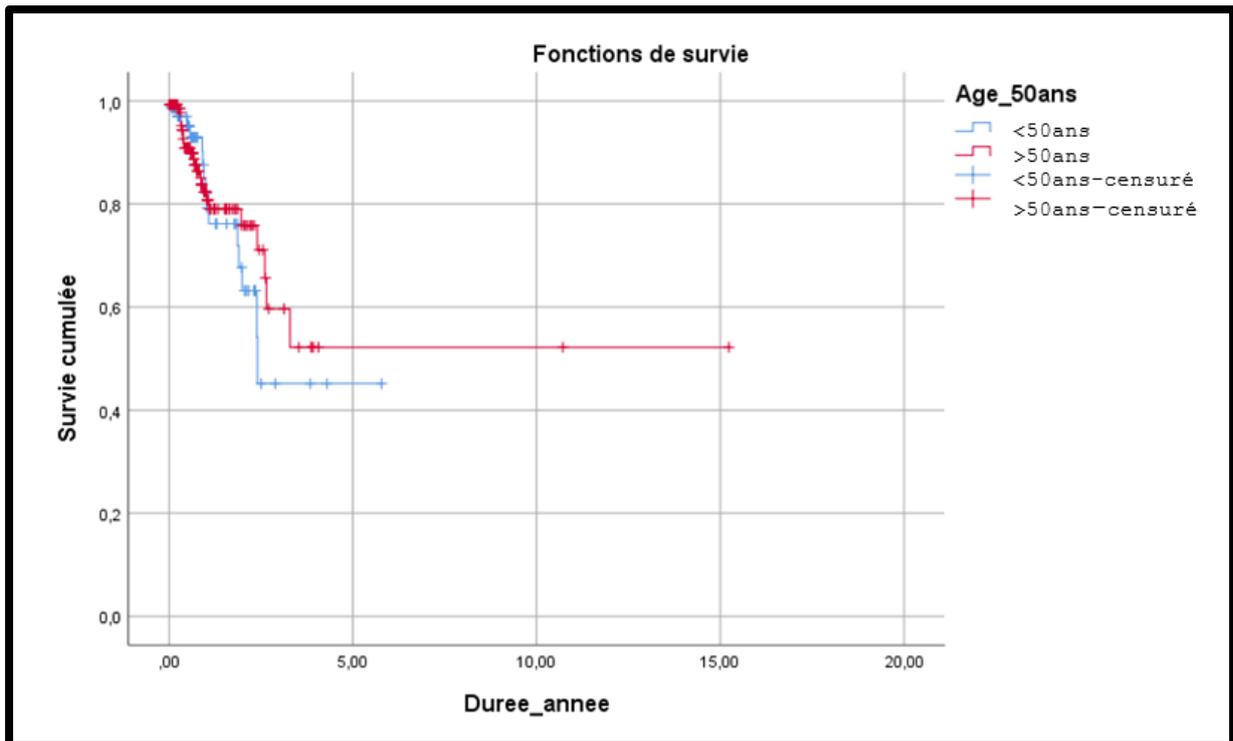


Figure 16 : la survie selon l'âge

➤ La survie selon les complications :

Le cancer colorectal a été identifié au stade de complications chez 44 cas (soit 21% de la population étudiée). La survie est de 89,5% à 1 an, 80,5% à 2ans et 64,4% à 5ans.

Pour le reste des patients n'ayant pas présenté de complication au moment du diagnostic, la survie est de 78,6% à 1 an, 67,4% à 2ans et 49,8% à 5ans.

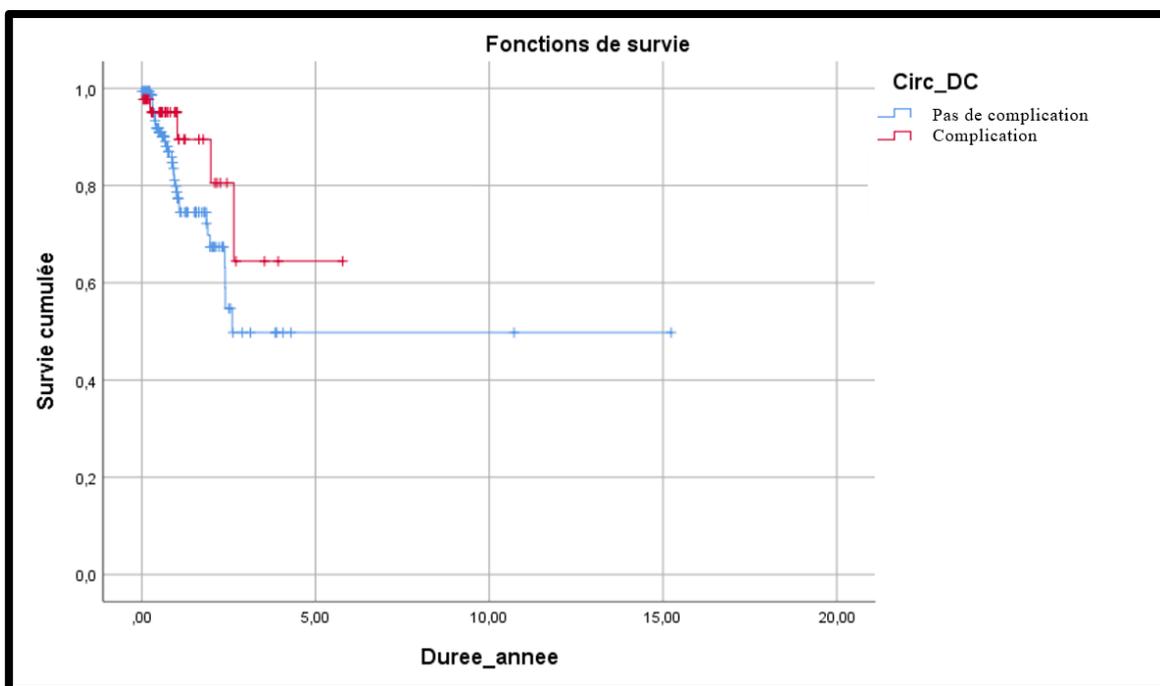


Figure 17: la survie selon la présence de complication lors du diagnostic

➤ La survie selon le siège du cancer :

Pour la localisation colique, la survie est de 82,1% à 1 an, 76 ,3% à 2ans et 60% à 3ans.

Pour la localisation rectale, la survie est de 86,8% à 1 an, 68,7% à 2ans et 53% à 3ans.

Pour les tumeurs siégeant au niveau de la charnière recto-sigmoïdienne, la survie est de 72,2% à 1 an, 64 ,1% à 2ans et 32% à 3ans.

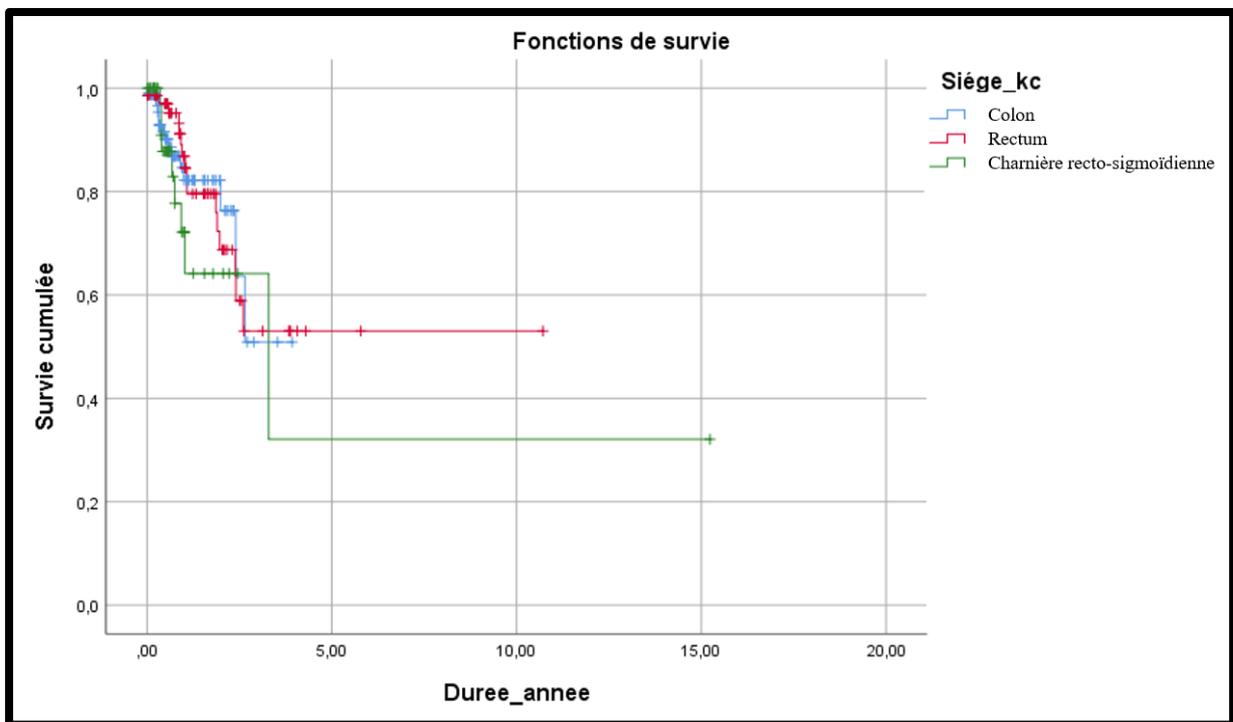


Figure 18: la survie selon le siège du CCR

➤ La survie selon le stade du CCR :

Au stade localisé, la survie est de 93% à 1 an, 82,2% à 2ans et 58,4% à 5ans.

Au stade locorégional, la survie est de 87,7% à 1 an et 70,1% à 5ans.

Au stade métastatique, la survie est de 58,7% à 1 an et 50,2% à 5ans.

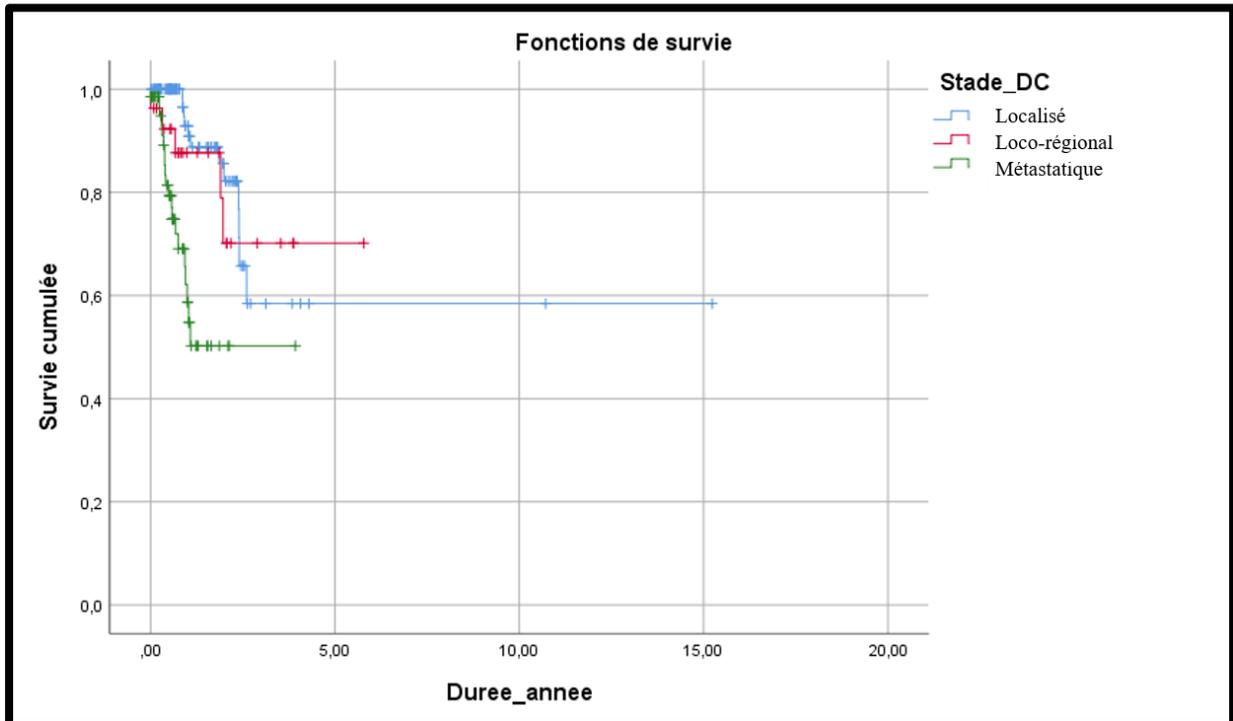


Figure 19: la survie selon le Stade diagnostique

➤ La survie selon le traitement palliatif

Les patients ayant reçu un traitement palliatif sont au nombre de 55. Leur survie est de 56,7% à 1 an, 53,1% à 2ans et 39,9% à 5 ans. Pour le reste des patients ayant bénéficié d'autres traitements, la survie est estimée à 92,3% à 1 an, 77,5% à 2ans et 58% à 5ans.

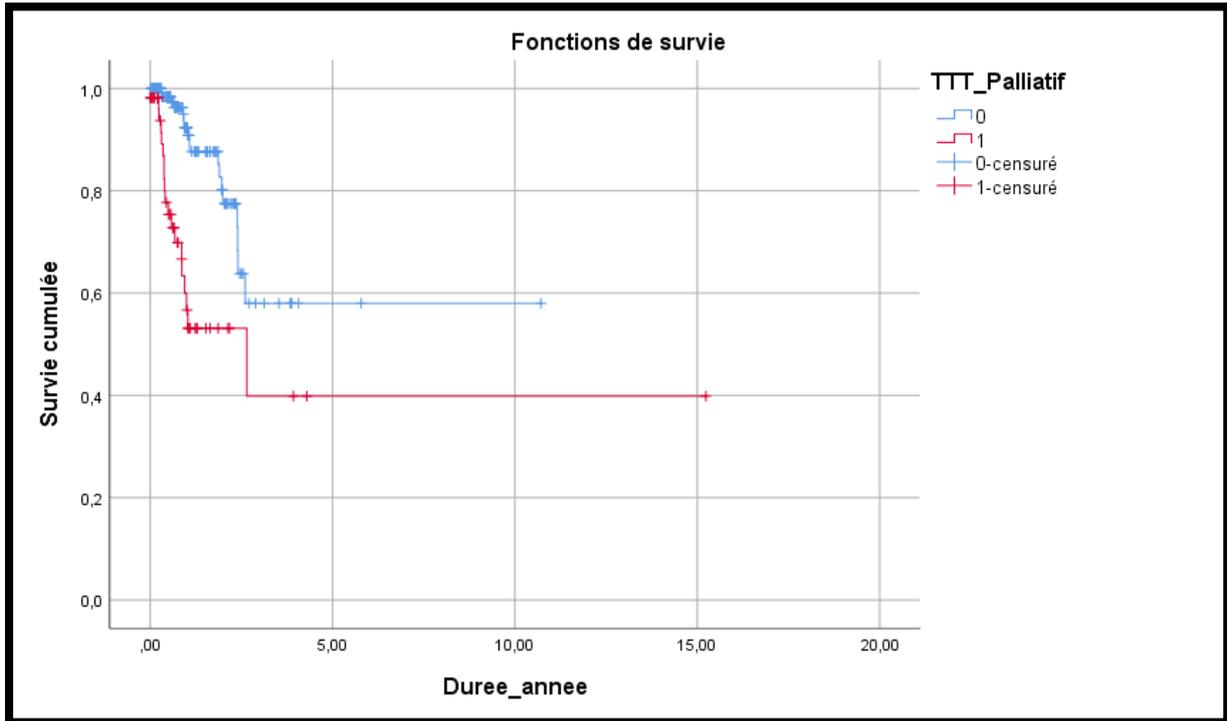


Figure 20 : la survie selon le traitement palliatif

➤ La survie selon la résection R0 :

Les patients ayant subi une résection à visée curative pour leur carcinome colorectal ont une survie de 96,3% à 1 an, 81,7% à 2ans et 57% à 5 ans. Contrairement aux patients dont la résection est non curative, la survie à 1 an et à 5 ans est de 60,5% et 54,8% respectivement.

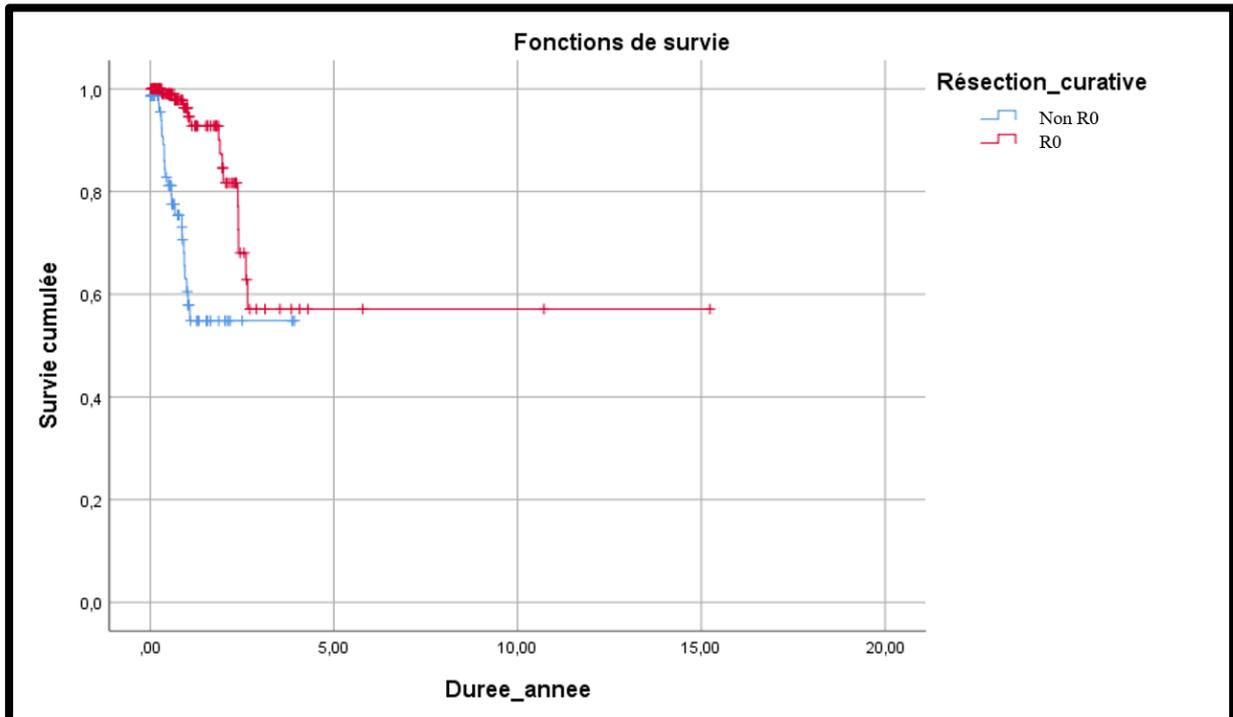


Figure 21 : la survie selon la résection curative

➤ **La survie selon l'extension aux structures voisines :**

L'extension aux structures voisines été retrouvée chez 28 cas de notre série. Ainsi, la survie était de de 82,5% à 1 an, 33% à 2ans. Pour l'autre groupe de patients n'ayant pas présenté d'extension au voisinage de la tumeur, la survie était de de 92,8%% à 1 an, 83,6% à 2ans et 56,8% à 5ans.

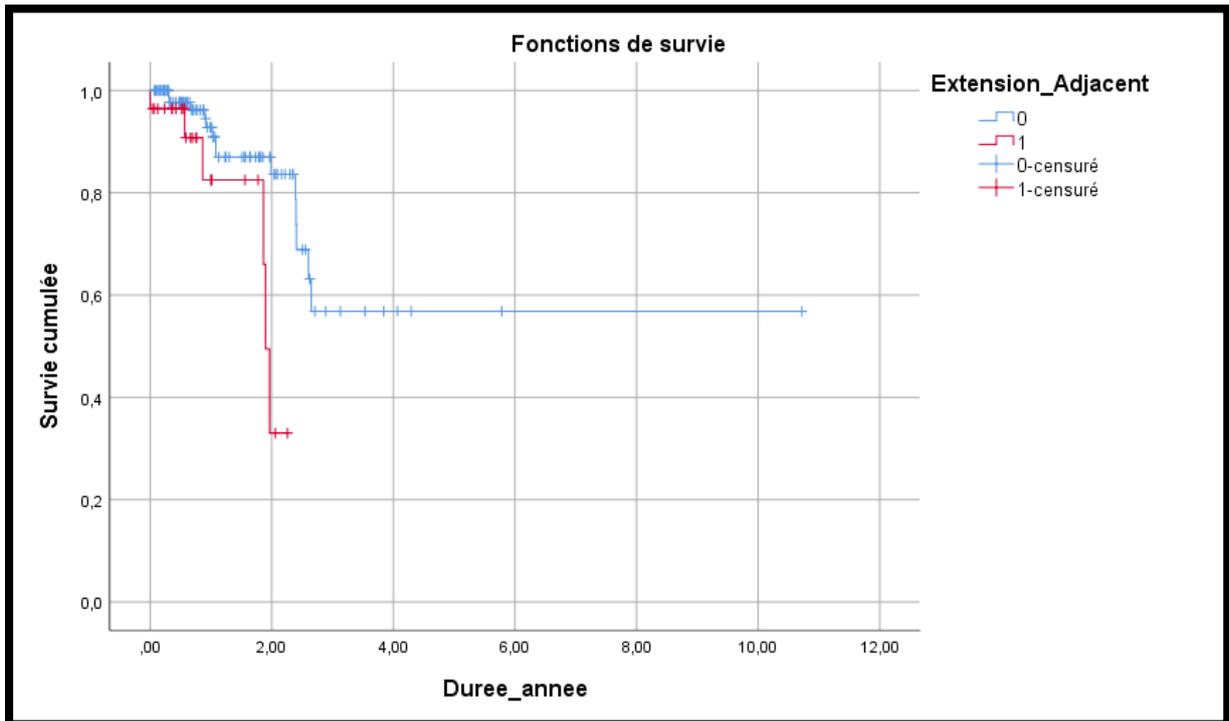


Figure 22 : la survie selon l'extension adjacente

➤ **La survie selon le degré de différenciation :**

- Pour les adénocarcinomes bien différenciés, la survie est de 83,3% à 1 an, 73,5% à 2ans et 62,2% à 5ans.
- Pour les adénocarcinomes moyennement différenciés, la survie est de 82,2% à 1 an, 65,3% à 2ans et 16,8% à 5ans.
- Enfin, les adénocarcinomes peu différenciés étaient représentés chez 13 cas de notre série, et la survie de ces patients est de 65,9% à 1 an.

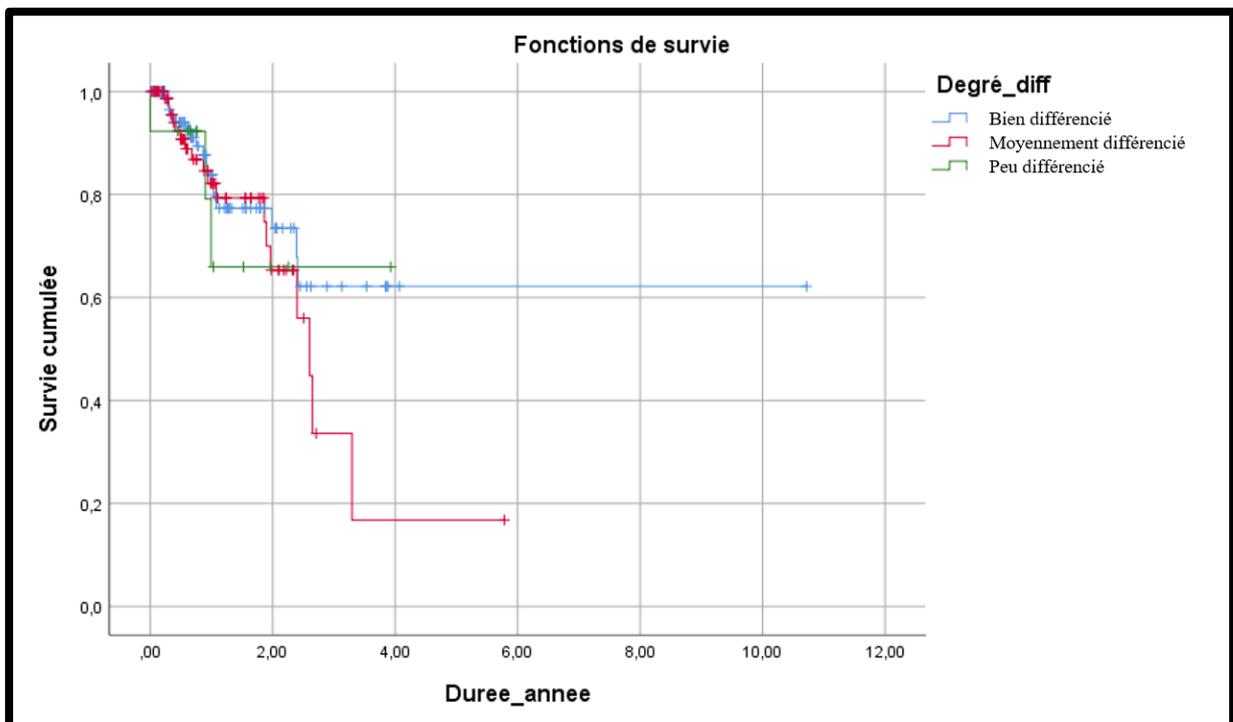


Figure 23 : la survie selon le degré de différenciation

- **La survie selon la présence de composant colloïde muqueux associé**
 - Les patients ayant présenté un composant colloïde associé à leurs tumeurs colorectales ont une survie de 82,5% à 1 an et de 29,5% à 2ans.
 - Pour les autres patients, la survie est de 85,3% à 1 an, 78,2% à 2ans et 60,9% à 5 ans.

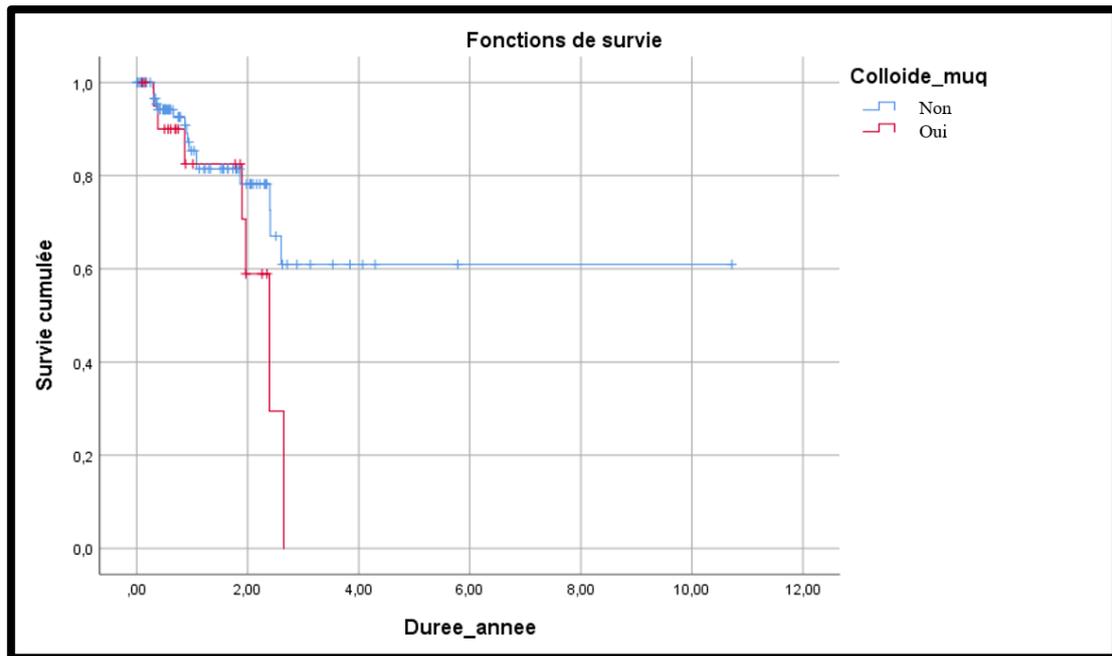


Figure 24 : la survie selon la présence de composant colloïde muqueux

Les résultats résumant l'analyse de la survie des patients sont rapportés dans le tableau 7

Tableau 9 : Facteurs pronostiques et CCR

Facteurs	Survie (ans)				
	1an	2ans	5ans	Moyenne	P
<u>Survie globale</u>	82%	70,5%	48,9%	8,323	-
<u>Sexe :</u>					
Homme	74,3%	70,4%	43,5%	7,587	0,17
Femme	89,1%	70,7%	56,2%	3,971	
<u>Age :</u>					
<50ans	82,1%	63,2%	45,1%	3,481	0,58
>50ans	82,3%	75 ,8%	52,2%	8,804	
<u>Circonstances diagnostique :</u>					
Complication (+)	89,5%	80,5%	64,4%	4,395	0,14
Complication (-)	78,6%	67,4%	49,8%	8,326	
<u>Siège :</u>					
Colon	82,1%	76,3%	60%	2,852	0,48
Rectum	86,8%	68,7%	53%		
Charnière recto-sigmoïdienne	72,2%	64 ,1%	32%		
<u>Stade diagnostic :</u>					
Localisé	93%	82,2%	58,4%	9,719	<0,001
Locorégional	87,7%	-	70,1%	4,438	
Métastatique	58,7%	-	50,2%	2,296	
<u>Résection curative :</u>					
Oui	96,3%	81,7%	57%	9,590	<0,001
Non	60,5%	-	54,8%	2,447	
<u>Traitement palliatif :</u>					
Oui	56,7%	53,1%	39,9%	6,996	<0,001
Non	92,3%	77,5%	58%	6,695	
<u>Extension adjacente :</u>					
Oui	82,5%	33%	-	1,794	0,008
Non	92,8%	83,6%	56,8%	6,937	

**ACTUALITÉS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, FACTEURS PRONOSTIQUES ET SURVIE DU CANCER COLORECTAL
RÉSECABLES DANS UNE POPULATION MAROCAINE**

<u>Degré différenciation :</u>					
Bien	83,3%	73,5%	62,2%	7,178	0,52
Moyen	82,2%	65,3%	16,8%	2,735	
Peu	65,9%	–	–	2,840	
<u>Composante colloïde muqueuse :</u>					
Oui					0,07
Non	82,5%	29,5%	–	2,040	
	85,3%	78,2%	60,9%	7,156	

L'analyse des figures 13 à 24 met en évidence plusieurs facteurs influençant la survie des patients atteints d'adénocarcinome colorectal dans notre étude. Les résultats montrent une interaction complexe entre les caractéristiques cliniques, tumorales et thérapeutiques.

❖ **Sexe :**

Les femmes présentent une survie légèrement meilleure que les hommes à 5 ans (56,2 % contre 43,5 %). Cependant, cette différence n'est pas statistiquement significative ($P = 0,17$), indiquant que le sexe n'est pas un facteur déterminant de la survie dans cette étude.

❖ **Âge :**

Les patients âgés de moins de 50 ans ont une survie légèrement inférieure à 5 ans par rapport aux patients plus âgés (45,1 % contre 52,2 %). Cette différence, bien que non significative ($P = 0,58$)

❖ **Circonstances diagnostiques :**

Les patients diagnostiqués sans complications présentent une meilleure survie à 5 ans (49,8 % contre 64,4 % pour ceux avec complications). Toutefois, cette différence n'est pas significative ($P = 0,14$), ce qui limite son interprétation.

❖ **Siège tumoral :**

Les tumeurs situées au niveau de la charnière recto-sigmoïdienne sont associées à une survie plus faible (32 % à 5 ans), comparées aux localisations coliques et rectales. Cette différence n'est pas significative ($P = 0,48$), mais elle peut refléter des défis spécifiques dans la prise en charge de ces tumeurs.

❖ **Stade diagnostique :**

Le stade de la maladie au diagnostic est un facteur clé influençant la survie ($P < 0,001$). Les patients diagnostiqués à un stade localisé ont une survie nettement meilleure à 5 ans (58,4 %) par rapport aux stades métastatiques (50,2 %).

❖ **Traitement palliatif :**

Les patients ayant reçu un traitement palliatif présentent une survie significativement inférieure (39,9 % à 5 ans) par rapport à ceux ayant bénéficié d'autres traitements (58 %). Cette différence est hautement significative ($P < 0,001$).

❖ **Résection curative :**

La résection curative (R0) est associée à une amélioration significative de la survie ($P < 0,001$). Les patients opérés avec une résection curative ont une survie à 5 ans de 57 %, contre 54,8 % pour ceux sans résection curative.

❖ **Extension adjacente :**

L'absence d'extension aux structures adjacentes est associée à une meilleure survie ($P = 0,008$).

❖ **Degré de différenciation :**

Les tumeurs bien différenciées montrent une survie légèrement meilleure (62,2 % à 5 ans) par rapport aux tumeurs moyennement ou peu différenciées. Cependant, cette différence n'est pas significative ($P = 0,52$).

❖ **Composante colloïde muqueuse :**

Les patients ayant une composante colloïde muqueuse présentent une survie inférieure (29,5 % à 2 ans) par rapport à ceux sans cette composante. Cette différence n'est pas significative ($P = 0,07$).

2. Facteurs pronostiques des CCR :

➤ Facteurs pronostiques liés au patient :

L'analyse stratifiée des adénocarcinomes colorectaux a révélé que les patients présentant un âge jeune moins de 50ans représente un facteur de mauvais pronostic vis-à-vis aux patients plus âgés. Le sexe masculin représente aussi bien un facteur de mauvais pronostic dans notre série.

L'occlusion intestinale est un blocage dans l'intestin. La perforation intestinale est un trou ou une déchirure dans l'intestin. Dans notre étude, les patients dont l'intestin est bloqué ou perforé lors du diagnostic ont un pronostic plus sombre.

➤ Facteurs pronostiques liés à la tumeur :

Dans notre étude, le stade évolutif de la tumeur au moment du diagnostic est le principal facteur, plus le stade de la maladie est précoce au moment du diagnostic, meilleures sont les chances de guérison.

Lors de l'ablation de la tumeur colorectale, le chirurgien enlève également une marge de tissu sain tout autour. Le pronostic est meilleur quand il n'y a pas de cellules cancéreuses dans le tissu enlevé avec la tumeur que lorsqu'on observe des cellules cancéreuses dans ce tissu, c'est-à-dire que les marges chirurgicales sont positives.

Il semble que la tumeur soit plus agressive et associée à un mauvais pronostic chez les patients présentant une composante colloïde muqueuse associée.

La survie à 1 an passe de 83,3% pour les tumeurs faites de cellules cancéreuses bien différenciées à 65,9% pour les cellules peu différenciées. Les cancers de haut grade engendrent un pronostic plus sombre par rapport aux cancers de bas grade.

Le type de traitement reçu joue également un rôle important dans le pronostic des patients atteints de CCR. La survie à 1 an passe de 92,3% pour les patients ne nécessitant pas de traitement palliatif contre 56,7% pour les patients sous traitement palliatif.

RAPPEL

Partie I : Rappel sur le cancer colo rectal

A. Aspect épidémiologique

1. Incidence et mortalité

Le cancer colorectal demeure l'une des tumeurs malignes les plus fréquentes du tube digestif. En 2020, on estimait à plus de 1,9 million le nombre de nouveaux cas et à plus de 930 000 celui des décès dans le monde. Ces chiffres placent le cancer colorectal au troisième rang en termes d'incidence et au deuxième rang en termes de mortalité à l'échelle mondiale(1).

Au Maroc, le cancer colorectal représente une part significative des cas de cancer. Selon les données de l'Association marocaine des registres des cancers (AMRC), plus de 50 000 nouveaux cas de cancer sont enregistrés chaque année, avec une incidence globale de 116 pour 100 000 habitants et un risque de développer un cancer avant 75 ans de 12%.

Chez les femmes marocaines, le cancer colorectal représente 6,9% des cas diagnostiqués, se classant après les cancers du sein, de la thyroïde et du col de l'utérus. Chez les hommes, il constitue 8,9% des cas, après les cancers du poumon et de la prostate(1).

Aujourd'hui il est important de noter que l'incidence du cancer colorectal est en constante augmentation au Maroc. Par exemple, dans la région du Grand Casablanca, l'incidence est passée de 5,5 cas pour 100 000 habitants en 2005–2007 à 8,1 cas pour 100 000 habitants en 2008–2012, pour les deux sexes confondus. Cette tendance suggère une progression continue de la maladie dans le pays(2).

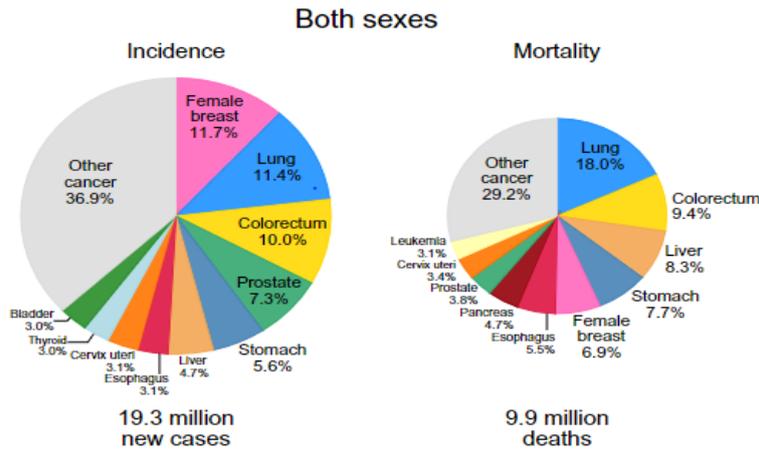


Figure 25: incidence et mortalité du cancer colo rectal dans le monde en 2020

A Fès, une étude a été réalisée par l'équipe du service d'anatomopathologie sur les cancers digestifs au CHU Hassan II de Fès entre 2004 et 2007, 432 cas de cancers digestifs ont été hospitalisés durant cette période, représentant 18,5% de l'ensemble des cancers, Le cancer colorectal a occupé la première place avec 166 cas(3).

2. Répartition du cancer colorectal selon le sexe :

Plusieurs séries à travers le monde ont pu démontrer une légère prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,5. L'incidence est la même dans les deux sexes jusqu'à l'âge de 65 ans, puis apparaît une prédominance chez l'homme, secondaire à une fréquence plus grande des cancers du côlon ascendant et du sigmoïde(4). Selon l'OMS, on estime qu'en 2020 le cancer colorectal représentera 10% de tous les cancers. Chez l'homme l'incidence est de 10.6% de tous les cancers avec une mortalité de 9.3% et chez la femme l'incidence 9.4% avec une mortalité de 9.5%(1).

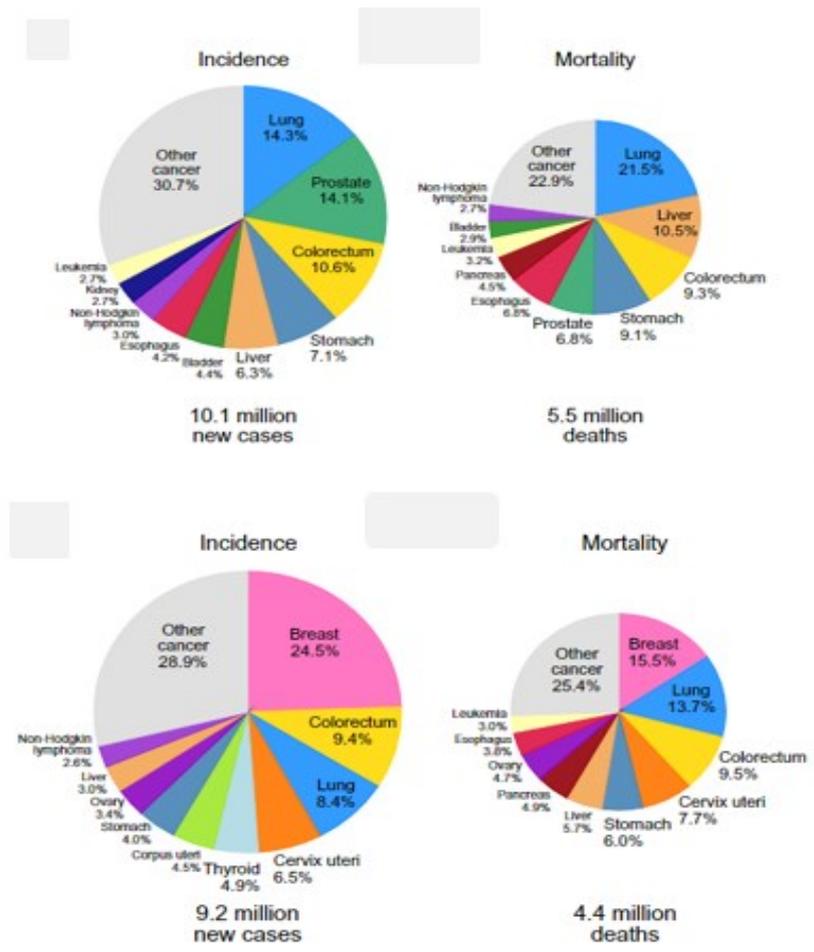


Figure26: Incidence et la mortalité du cancer colo rectal en fonction du sexe

3. Répartition du cancer colorectal selon l'âge:

Les tendances favorables du cancer colorectal pour les adultes âgés de ≥ 50 ans masquent des taux croissants de cancer colorectal d'apparition précoce soit avant < 50 ans dans de nombreux pays, y compris les États-Unis, le Canada, l'Australie et d'autres pays à revenu élevé, et dont l'incidence augmente de 1 % à 4 % par an ; cette augmentation est due aux habitudes alimentaires, à l'excès de poids et aux facteurs liés au mode de vie, cependant des recherches supplémentaires sont nécessaires pour élucider des facteurs sous-jacents spécifiques(5).

Afin d'atténuer le fardeau croissant du cancer colorectal d'apparition précoce, l'American Cancer Society a abaissé l'âge recommandé pour le début du dépistage pour les personnes à risque moyen de 50 à 45 ans en 2018(6).

Chez les sujets de plus de 50 ans la moyenne d'âge est de 69 pour les hommes et 73 pour les femmes, ceci concernant le cancer du côlon. Ce qui est du cancer du rectum, la moyenne d'âge était de 63 pour les hommes et 65 pour les femmes(7).

B. Facteurs de risque :

1. Les facteurs familiaux et génétiques :

Le risque d'avoir un cancer colorectal est plus élevé lorsqu'un ou plusieurs parents du premier degré ont déjà été atteints par la maladie, notamment avant l'âge de 50 ans (8). Selon l'Institut de veille sanitaire (InVS), les cancers colorectaux héréditaires représentent moins de 5 % des cas, et surviennent principalement avant 40 ans, plus particulièrement au niveau du côlon droit(9) .

Au cours des 20 dernières années, les scientifiques ont mis à la lumière différents syndromes génétiques impliqués dans la genèse du cancer colorectal, comme le cancer colorectal héréditaire sans polypose (HNPCC ou syndrome de Lynch), la polypose adénomateuse familiale (PAF), la polypose associée au gène MYH (PAM) et les syndromes de polypose hamartomateuse (Peutz-Jeghers, la polypose juvénile et la maladie de Cowden)(10).

La PAF et l'HNPCC constituent la majorité des syndromes héréditaires du cancer colorectal(11).

La polypose recto-colique familiale (Familial adenomatous polyposis), maladie associée à la mutation du gène APC, gène suppresseur de tumeur, sur le bras long du chromosome 5. Cette mutation est responsable de l'apparition de centaines de polypes à l'âge adulte.

Le syndrome de Lynch, ou cancer héréditaire du côlon sans polypose (HNPCC, Hereditary non polyposis colon cancer), caractérisé par des mutations dans les gènes impliqués dans le système de réparation des mésappariements de l'ADN (famille des gènes MMR). Ces mutations entraînent des accumulations d'insertions/délétions qui peuvent être sur des gènes pro-oncogéniques ou suppresseurs de tumeurs. Cette maladie se caractérise par des tumeurs colorectales précoces mais aussi moins fréquemment par des cancers de l'intestin grêle, de l'endomètre, de l'ovaire, des voies urinaires, de l'estomac et des voies biliaires . Ce syndrome toucherait les hommes beaucoup plus précocement que les femmes(12)

2. L'âge :

Le cancer colorectal est un cancer dont la fréquence augmente avec l'âge. Il est ainsi rarement diagnostiqué avant 45 ans. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 70 ans(9).

3. Les habitudes de vie :

L'alimentation est un facteur important directement lié au cancer colorectal. Il semble être associé à un régime alimentaire pauvre en fibres ainsi qu'à une consommation importante de viande rouge, de charcuterie, de graisses animales et de boissons alcoolisées(13).

Selon une grande méta-analyse publiée, les gens qui ont consommé les plus grandes quantités de légumes, en particulier le soja, avaient le risque le plus faible de développer le cancer colorectal (RR 0,91; IC à 95%: 0,84 à 0,98) (14). En revanche, une forte consommation de viande peut être nocive. Cela est expliqué par le fait que la viande et la graisse peuvent induire des changements génétique et épigénétiques au niveau du côlon entraînant une instabilité du génome(15).

Le rapport du WCRF/IARC de 2011 a conclu à une diminution du risque de CCR de 9 % pour chaque consommation de 200 g/j de lait. Cette association peut provenir du calcium. En se liant aux acides biliaires secondaires et aux acides gras ionisés, le calcium réduirait leur effet prolifératif dans l'épithélium du côlon. Le calcium pourrait également influencer les échanges intracellulaires conduisant à la différenciation et à l'apoptose dans les cellules tumorales. De plus, le calcium réduirait le nombre de mutation du gène KRAS, impliqué dans le cancer colorectal(16).

**ACTUALITÉS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, FACTEURS PRONOSTIQUES ET SURVIE DU CANCER COLORECTAL
RÉSECABLES DANS UNE POPULATION MAROCAINE**

Facteur de risque	Localisation du cancer	RR (IC 95 %)*	Unité d'apport alimentaire
Consommation faible de			
Fruits			
	Bouche, oropharynx, hypopharynx & larynx	1,05 (0,99–1,12)	100 g/jour en moins
	Bronches et poumon	1,09 (1,05–1,12)	100 g/jour en moins
Légumes			
	Bouche, oropharynx, hypopharynx & larynx	1,14 (0,98–1,33)	100 g/jour en moins
Fibres alimentaires			
	Côlon-rectum	1,11 (1,06–1,16)	10 g/jour en moins
	Sein	1,05 (1,02–1,10)	10 g/jour en moins
Produits laitiers			
	Côlon-rectum	1,08 (1,05–1,13)‡	1 portion/jour en moins
Consommation élevée de			
Viande rouge			
	Côlon-rectum	1,17 (1,05–1,31)	100 g/jour en plus
	Pancréas	1,11 (0,94–1,32)	100 g/jour en plus
Viande transformée			
	Estomac (non cardia)	1,18 (1,01–1,38)	100 g/jour en plus
	Côlon-rectum	1,39 (1,21–1,64)	100 g/jour en plus

g = gramme ; IC = intervalles de confiance ; RR = risque relatif ; WCRF = World Cancer Research Fund
‡ Basé sur le RR pour le lait

Figure 27 : Risque relatif pour le développement du cancer selon l'aliment considéré et la localisation du cancer(17)

Enfin, la sédentarité et le surpoids sont deux facteurs de risque identifiés; Les mécanismes invoqués sont liés au fait que l'obésité augmente la réponse inflammatoire, la résistance à l'insuline et l'hyperlipidémie. À l'inverse, une activité physique régulière est un facteur protecteur et les risques de développer un cancer du côlon auxquels sont exposés des sujets ayant une forte activité physique sont de 18 % et 20 % inférieurs, respectivement chez l'homme et la femme, à ceux dont l'activité physique est minimale. (18)

Une publication récente a montré que La fumée du tabac contient plus de 7000 substances chimiques dangereuses comprenant des agents cancérigènes qui peuvent affecter le bon fonctionnement de certains gènes tels que le gène p53 suppresseur de tumeur et les oncogènes KRAS et BRAF. Environ 20% des cancers colorectaux sont associés au tabagisme. Différentes études ont montré une association de la cigarette avec l'incidence la mortalité du cancer colorectal.(19)

Quant à l'association entre la consommation d'alcool et le cancer colorectal, une revue a analysé 103 études de cohorte et a montré que les personnes qui consomment le plus d'alcool avaient 60% de risque accru de développer le cancer colorectal par rapport aux non ou légers buveurs(20).

Il a été également démontré que les femmes qui utilisent les traitements hormonaux post ménopausiques ont des taux plus bas de cancer colorectal que celles qui ne les utilisent pas. Les œstrogènes peuvent prévenir le cancer colorectal par la diminution de la production des acides biliaires et insuline-like growth factor ou par un effet direct sur l'épithélium colique ou la combinaison tous ces mécanismes(21).

4. L'exposition à des polluants et à des substances chimiques :

Les expositions professionnelles étaient à l'origine d'environ 12 000 nouveaux cas de cancer en 2015 en France, soit plus de 3 %, toutes localisations confondues. Les principaux cancers concernés étaient le cancer du poumon chez l'homme et le cancer du sein chez la femme. Une corrélation a été observée entre l'exposition prolongée à l'amiante et la survenue de cancer colorectal.

De ce fait. La mise en place d'actions de prévention en milieu professionnel s'avère indispensable pour réduire ces cas de cancer évitables.(17)

Partie II : carcinogénèse du cancer colo rectal :

La carcinogénèse colorectale est définie par une accumulation multi-étape d'anomalies génétiques chronologiquement déterminées. Les étapes de la transformation maligne sont bien connues : cryptes aberrantes, adénome, dysplasie, cancer et métastases.

Trois mécanismes principaux ont été décrits dans la carcinogénèse colorectale(23) :

- ✚ L'instabilité chromosomique (CIN)
- ✚ L'instabilité microsatellitaire (MSI)
- ✚ L'hyperméthylation des îlots cpg . (CIMP)

A. Principaux mécanismes de la carcinogénèse colorectale :

1. Lésions colorectales précancéreuses :

La transformation de l'épithélium colique suit dans la majorité des cas la filiation : adénome → dysplasie → cancer(24).

Les CCR se développent à partir de lésions précancéreuses qui sont les cryptes aberrantes ces dernières correspondent à une anomalie de l'abouchement des cryptes associée à une hyperplasie épithéliale, évoluant vers l'adénome. Les adénomes sont associés à des lésions de dysplasie plus ou moins sévère (dysplasie de bas grade puis de haut grade) qui évoluent vers l'adénocarcinome intramuqueux (ou in situ), puis vers une tumeur invasive localisée puis métastatique(23).

L'adénome est une tumeur épithéliale bénigne, dont la croissance est définie par une perte du contrôle de la prolifération cellulaire. Il existe quatre grands types histologiques d'adénome :

- ❖ L'adénome tubuleux (75 % environ des adénomes) est une prolifération de tubes épithéliaux séparés par un tissu conjonctif peu abondant associé à une mucosécrétion diminuée et à un aspect plus basophile du cytoplasme (dédifférenciation).
- ❖ L'adénome vilieux est constitué d'axes conjonctifs grêles tapissés de cellules cylindriques.
- ❖ L'adénome tubulovilleux associe des aspects tubuleux et vilieux.
- ❖ L'adénome festonné, comportant un aspect festonné (en « dents de scie ») avec des atypies cellulaires correspondant souvent à des lésions dysplasiques. Les adénomes festonnés sont plutôt localisés dans le côlon droit, surviennent préférentiellement chez la femme, et sont souvent multiples.

Un petit adénome mettrait environ cinq ans à devenir un adénome de plus de 1 cm, et cet adénome mettrait environ dix ans à se transformer en adénocarcinome, puis environ deux ans à acquérir les propriétés aboutissant à la dissémination métastatique(24).

Dans les cryptes aberrantes, il est possible d'identifier certaines anomalies moléculaires comme des mutations de kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog (KRAS) ou d'APC, un phénotype MSI ou CIMP, suggérant que ces événements sont initiateurs de la carcinogenèse colorectale.

Les altérations des voies p53 et TGF- sont moins fréquentes dans les adénomes que dans les CCR invasifs suggérant que ce sont des événements plus tardifs(25).

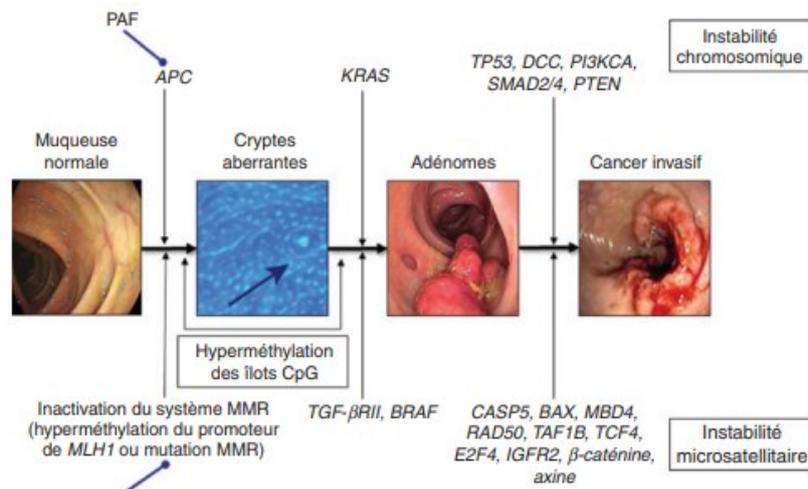


Figure 28 : Principales anomalies moléculaires en fonction de la voie de carcinogenèse(23)

2. Instabilité chromosomique :

L'instabilité chromosomique (CIN) est retrouvée dans approximativement 75% des CCR sporadiques, mais aussi dans tous les CCR des patients atteints de PAF. Ces tumeurs sont préférentiellement localisées au niveau du côlon gauche et du rectum.

Le phénotype CIN est caractérisé par des anomalies du nombre ou de la structure des chromosomes conduisant à une aneuploïdie(26).

La perte ou le gain de matériel génétique va induire l'inactivation des gènes suppresseurs de tumeurs ; notamment APC, TP53, DCC, CABLES, SMAD2 et SMAD4, et l'activation de proto-oncogènes(27).

Le processus tumoral débute le plus souvent par une mutation inactivatrice d'un des gènes de la voie Wnt/APC/-caténine (APC le plus souvent), puis une mutation activatrice de la voie KRAS/BRAF favorisant la

croissance des cryptes aberrantes et des lésions adénomateuses. Ensuite, l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs, tels que TP53, et l'altération d'autres gènes de différentes voies de signalisation, tels que SMAD2 et SMAD4 (voie du TGF- β), DCC, PI3KCA (sous-unité catalytique de la phosphatidylinositol 3-kinase), PTEN participent à la transformation d'un adénome en adénocarcinome.

3. Instabilité microsatellitaire :

Le statut MSI, retrouvé dans 15 % des CCR sporadiques, est une forme particulière d'instabilité génétique touchant principalement les séquences répétées du génome, les microsatellites, dont la réplication est plus difficile.

De manière physiologique, ces erreurs d'appariement sont naturellement réparées lors de la réplication par le système MMR et le statut MSI est donc dû à l'inactivation acquise ou héréditaire du système MMR.

En routine la détection de ce phénotype MSI peut se faire soit par génotypage de marqueurs microsatellites à partir de l'ADN tumoral soit par marquage immunohistochimique des quatre principales protéines MMR sur le tissu tumoral.

Les tumeurs MSI sont le plus souvent localisées dans le côlon droit (environ 90 %). Elles surviennent soit à un âge précoce (le plus souvent avant 60 ans dans le syndrome de Lynch), soit à un âge tardif (le plus souvent après 80 ans dans les cas sporadiques). Elles sont souvent peu différenciées et mucineuses (composante colloïde muqueuse importante). Contrairement aux tumeurs CIN, ces tumeurs présentent rarement des mutations d'APC, KRAS et TP53 et sont diploïdes.

En revanche, la mutation V600E de BRAF est présente dans plus de 60 % des CCR MSI. (29)

Les tumeurs MSI sporadiques dérivent des adénomes festonnés qui sont eux-mêmes le plus souvent localisés dans le côlon droit. Ce phénotype MSI est associé à un infiltrat lymphocytaire tumoral important, ainsi qu'à une meilleure survie après chirurgie curative. En revanche, ces tumeurs sont moins sensibles au 5-fluorouracile (5FU)(30 ,31).

4. hyperméthylation des îlots CpG :

Les modifications épigénétiques sont un ensemble de phénomènes influençant l'expression d'un gène sans modification de sa séquence d'ADN. L'hyperméthylation des îlots CpG, régions riches en dinucléotides cytosine-guanine localisés au niveau des promoteurs, est la modification épigénétique la plus fréquente dans les cancers(32).

Comme pour les CCR MSI, les tumeurs CIMP se développent majoritairement à partir des adénomes festonnés. On retrouve un phénotype CIMP dans environ 20 à 30 % des CCR et il est associé au phénotype MSI dans environ 50 à 60 % des cas(33).

Le phénotype CIMP est principalement associé aux CCR MSI sporadiques. Une mutation activatrice de BRAF est également fréquemment associée à ce phénotype, alors que les altérations de p53 sont rares(34).

Lors de la carcinogenèse colorectale, ce phénomène survient précocement dans les cellules précancéreuses des cryptes aberrantes, des adénomes festonnés et des polypes hyperplasiques de grande taille(35).

B. Bases moléculaires de la carcinogénèse colorectale :

Des dizaines de mutations ont été identifiées comme impliquées dans la carcinogénèse colorectale mais, en fait, certaines ne reflètent que l'instabilité génétique, et sont actuellement qualifiées de mutations « passagères » (passenger mutations). D'autres, en nombre limité, interviennent de façon causale dans la transformation maligne et dans la progression de la maladie(23).

Dans les CCR, le séquençage étendu du génome a permis de mettre en évidence plus de 80 mutations mais seul un petit nombre (< 15) s'est révélé réellement pathogénique(36).

Parmi les gènes impliqués dans la carcinogénèse colorectale, certains sont des proto-oncogènes (KRAS, β -caténine, BRAF), d'autres sont des gènes suppresseurs de tumeurs (APC, TP53, deleted in colorectal carcinoma [DCC], SMAD4, SMAD2, TGF- β receptor type II [TGF- β RII], insulin-like growth factor 2 receptor [IGF2R], BCL2-associated X protein [BAX], MLH1, MSH2, PMS1, PMS2, MSH6, phosphatase and tensin homolog [PTEN]).

Mutation	Fréquence (%)
<i>KRAS</i>	42
<i>Béta caténine</i>	7
<i>BRAF</i>	12
<i>APC</i>	75
<i>TP53</i>	60
<i>DCC</i>	10
<i>SMAD4</i>	16
<i>PTEN</i>	9

Figure 29 : Fréquences des altérations moléculaires des principaux gènes impliqués dans la carcinogénèse colorectale (23)

C. Autres facteurs impliqués dans la carcinogenèse colorectale :

1. Flore intestinale :

La flore intestinale, ou microbiote intestinal, est impliquée dans de nombreuses pathologies et il existerait un lien entre la dysbiose et le CCR(37).

Le microbiote est connu pour jouer un double rôle, un rôle de protection de l'hôte via l'homéostasie intestinale et un rôle plus nocif, lors de la dysbiose, de production de toxines, modifiant l'épithélium et l'environnement immunitaire et favorisant la transformation maligne des cellules épithéliales coliques. Certaines bactéries commensales, notamment du groupe des Bacteroides, ont ce rôle carcinogène démontré. Les mécanismes carcinogènes en jeu seraient l'altération de la muqueuse colique, les lésions à l'ADN, et l'inflammation. À l'inverse d'autres bactéries, comme les lactobacilles et bifidobactéries contenus dans le lait, pourraient avoir un rôle protecteur(38).

Des études sont en cours pour identifier des profils de microbiotes différents entre un tissu colique sain, un polype bénin et un tissu colique tumoral, et ainsi déterminer les populations à risque de CCR. Il sera peut-être bientôt possible de prévenir le CCR en modifiant le microbiote. Le microbiote interviendrait aussi sur l'efficacité et la tolérance de la chimiothérapie et de l'immunothérapie(39).

2. Inflammation chronique :

Un lien fort existe entre l'inflammation chronique et le cancer. Dans les MICI ; le risque de développer un CCR est plus important s'il existe une pancolite, une maladie d'une durée supérieure à huit ans, un mauvais contrôle de l'inflammation colique et/ou l'association avec d'autres facteurs procancérigènes tels qu'une cholangite sclérosante (23).

Les voies de signalisation impliquées dans la carcinogenèse des CCR associés aux MICI sont proches de celles impliquées dans les CCR sporadiques mais de chronologie différente. Cependant, les mutations de TP53 et le phénotype CIMP semblent être des événements précoces, alors que les mutations d'APC sont plus tardives et moins fréquentes par opposition aux CCR sporadiques(40)

La séquence adénome → cancer dans les formes sporadiques, est remplacée par la séquence inflammation → dysplasie (souvent plane et multifocale) → cancer dans les CCR associés aux MICI. Les cytokines, et plus largement l'inflammation, ont un rôle paradoxal, permettant à la fois le déclenchement d'une réponse immune antitumorale, mais également jouant un rôle important dans le développement et la progression des CCR(23).

L'inflammation chronique est également responsable d'un stress oxydant à l'origine de la synthèse de dérivés réactifs de l'oxygène pouvant conduire à des dommages à l'ADN (mutation de TP53 et inactivation du système MMR), mais aussi affecter le métabolisme protéique et lipidique(41).

Certaines cytokines pro-inflammatoires favorisent la carcinogenèse colorectale, telles que l'interleukine [IL]-6, l'IL-23 et l'IL-1. D'autres cytokines, telles que le TGF- et le tumor necrosis factor α (TNF- α), ont des rôles

paradoxaux pro- et antitumoral. Il a été aussi mis en évidence que le TNF-, pouvait favoriser l'angiogenèse, induire la COX-2 et promouvoir des dommages à l'ADN(42).

3. Échappement à la réponse immune :

Une altération du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH I) et donc l'absence de présentation des antigènes immunogènes, est observée dans plus de 70 % des CCR dès les stades précoces(23).

La perte de l'expression du CMH I peut être due à une diminution d'expression de la 2-microglobuline, du CMH-I et/ou des protéines intervenant dans la présentation des antigènes (mutations décalant le cadre de lecture dans les tumeurs MSI, mutations ponctuelles ou délétions dans les tumeurs CIN(43).

Les cellules tumorales peuvent aussi échapper à la réponse immunitaire par des mécanismes de résistance à la lyse (voie perforine/granzymes et Fas/Fas ligand), notamment par la perte d'expression membranaire de Fas, par des mutations de TP53 ou des caspases ou par l'expression d'inhibiteur de la voie perforine/granzymes ou de la voie Fas/Fas ligand.

Chez les patients atteints de CCR, un shift cytokinique de la réponse T CD4+ Th1 vers Th2 est retrouvé dans le sang périphérique, cette orientation entraînerait une perte d'efficacité de la réponse immunitaire antitumorale cytotoxique, qui va s'accroître avec le stade de la maladie et semble donc corrélé avec la progression tumorale(44).

Les mécanismes par lesquels les CCR provoquent une dysrégulation Th1/Th2 sont mal connus et différents facteurs semblent impliqués (surexpression de la COX-2, surproduction locale d'histamine, de TGF-, d'IL-10, de Fas ligand soluble, d'indolamine-2,3-dioxygénase [IDO] et de VEGF).

Enfin, un des principaux mécanismes d'échappement à la réponse immune est l'induction d'une tolérance périphérique par différents mécanismes : une présentation antigénique par des cellules dendritiques immatures, une anergie lymphocytaire due à l'absence de signaux costimulateurs, une délétion des lymphocytes effecteurs ou une inhibition de l'activation des lymphocytes T effecteurs par des lymphocytes T régulateurs(45).

DISCUSSION

I. Données épidémiologiques

A. Fréquence et incidence

1. Réalité mondiale

- À l'échelle internationale, le cancer colorectal (CCR) est le troisième cancer le plus fréquemment diagnostiqué et la deuxième cause de mortalité liée au cancer. En 2020, environ **1,93 million de nouveaux cas** ont été enregistrés, représentant **10 %** de l'ensemble des diagnostics de cancer, avec une mortalité atteignant **935 000 décès**, soit **9,4 %** des décès liés au cancer.
- L'incidence et la mortalité varient fortement selon les régions géographiques. Les taux d'incidence les plus élevés sont enregistrés dans les pays développés comme **l'Europe occidentale, l'Amérique du Nord**, et **l'Australie/Nouvelle-Zélande**, avec des taux dépassant **35 cas pour 100 000 habitants**. À l'inverse, les taux les plus faibles se trouvent en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud, avec moins de **10 cas pour 100 000 habitants**(46,47).
- En France, les statistiques estiment environ **45 000 nouveaux cas par an**, soit **11 % des cancers diagnostiqués**, et environ **18 000 décès annuels** liés au CCR. Ce cancer y est le troisième le plus fréquent après celui du sein et de la prostate, avec un taux d'incidence standardisé de **36 pour 100 000 hommes** et **25 pour 100 000 femmes** (48)
- Les projections montrent une augmentation globale des cas de CCR, atteignant environ **2,5 millions de nouveaux cas d'ici 2040**, en raison

du vieillissement de la population et de l'évolution des facteurs de risque, notamment dans les pays en développement

2. Réalité marocaine

- Au Maroc, le CCR représente environ **7,7 % de tous les nouveaux cas de cancer**, selon **Globocan 2020**, avec **4558 cas annuels** estimés. Ce cancer se classe au troisième rang des cancers les plus fréquents, après celui du sein chez la femme et de la prostate chez l'homme
- Bien que l'incidence nationale soit plus faible que celle des pays développés, elle est en augmentation. Les données régionales, comme celles du registre du Grand Casablanca, montrent une hausse de **6,7 %** entre 2008 et 2012 à **7,7 %** en 2017–2020 (49 ,50). Ces chiffres reflètent une amélioration des capacités diagnostiques mais aussi une transition vers des modes de vie plus occidentaux, caractérisés par une alimentation riche en graisses et pauvre en fibres, ainsi qu'une augmentation de l'obésité et de la sédentarité
- Le CCR reste un problème majeur de santé publique, marqué par des disparités importantes entre les zones rurales et urbaines, dues à l'accès limité aux soins et aux programmes de dépistage

a. L'âge

Le cancer colorectal (CCR) est rare avant l'âge de 40 ans, représentant seulement une petite proportion des cas dans les études épidémiologiques . Cependant, son incidence augmente de manière exponentielle avec l'âge, doublant à chaque décennie entre 40 et 70 ans chez les hommes et les femmes (51)

Dans notre étude portant sur 214 patients atteints de CCR, la moyenne d'âge des patients a été estimée à **57,08 ± 13,7 ans**. Cette donnée est cohérente avec les résultats rapportés dans le registre des cancers de Rabat, où l'âge moyen était de **53,5 ans**, ainsi qu'avec les travaux de El Housse et al. en 2014, qui rapportaient une moyenne de **54 ans** (52,53,54,55)

Concernant la répartition des patients selon les tranches d'âge, **54,2 % des cas** diagnostiqués dans notre étude concernaient des patients âgés de 50 à 75 ans. En revanche, **33,6 %** des cas étaient âgés de moins de 50 ans. Cette proportion significative de jeunes patients pourrait être liée à des facteurs génétiques ou à une détection tardive dans ce groupe d'âge.

Les données issues d'autres séries marocaines et maghrébines permettent de contextualiser ces résultats (56 ,51 ,57):

Tableau 10: Age moyen du cancer colorectal selon les différentes séries nationales et ceux des pays voisins

Série	Moyenne d'âge
INO	51,5 ans
Oujda	58 ans
Mohammed VI Casablanca	56,65 ans
IBN SINA Rabat	50 ans
Algérie	57,6 ans
Égypte	60 ans
Notre série	57,08 ans

Au total : Les données de notre étude concordent avec celles de la littérature nationale, maghrébine et internationale.

b. Le sexe

Dans notre étude portant sur 214 patients atteints de cancer colorectal, nous avons observé une légère prédominance masculine, avec une sex-ratio homme/femme (H/F) de **1,43**. Cette différence est plus marquée pour les cancers du rectum, où la sex-ratio H/F atteint **1,5**, alors qu'elle est plus équilibrée pour les cancers du côlon, avec une sex-ratio de **1,2**.

Sur ce plan, les constatations de la littérature nationale et internationale montrent des variations selon les régions et les séries étudiées.

Au Maroc, les résultats issus des études épidémiologiques et des séries hospitalières sont hétérogènes :

- Le registre des cancers du Grand Casablanca (2008–2012) a rapporté une légère prédominance masculine, avec **51,8 % d'hommes** contre **48,2 % de femmes**, une tendance qui s'est maintenue dans les statistiques de 2013–2017 (50)
- Une prédominance masculine plus marquée a été observée dans les services de chirurgie C du CHU Ibn Sina (sex-ratio H/F = 1,66), au centre Mohammed VI de Casablanca (sex-ratio H/F = 1,12) (58,60).
- À l'inverse, une prédominance féminine a été rapportée dans certaines séries, comme celles du centre d'oncologie Hassan II à Oujda (sex-ratio H/F = 0,78) et du CHU Mohammed VI de Marrakech (sex-ratio H/F = 0,81)(57,61)

Dans les pays voisins, comme l'Algérie, une prédominance masculine claire a été observée dans plusieurs études. Par exemple :

- Une étude rétrospective réalisée au CHU d'Alger entre 2012 et 2015 a rapporté une sex-ratio H/F de **2,3**. (53)

- Une autre série dans la région de Tlemcen a également confirmé cette tendance (63).

Dans d'autres pays africains, une prédominance masculine du CCR est également constatée. Au Cameroun, la sex-ratio H/F atteint 1,3, tandis qu'au Sénégal, il est de 1,36.(64 ,65)

À l'échelle internationale, la littérature montre une prédominance masculine plus marquée pour le cancer du rectum que pour le cancer du côlon. Sur les cinq continents, les sex-ratios rapportées se situent entre 1,5 et 1,6 pour le cancer du rectum, et entre 0,8 et 1,4 pour le cancer du côlon(66).

Tableau 11 : Répartition des cas de CCR selon le sexe dans différentes études

Série	Sex-ratio H/F
CHU Aristide Le Dantec de Dakar (Sénégal)	1.36
Hôpitaux de Yaoundé et Daoula (Cameroun)	1.3
Tlemcen (Algérie)	
IBN SINA Rabat	1,66
CHU ibn Rochd	2,14
Centre d'oncologie Hassan II d'Oujda	0.78
CHU Mohammed VI de Marrakech	0.81
Notre série	0.98

c. Antécédents

- Dans notre étude constituée de 214 patients atteints de CCR, les antécédents familiaux de cancer colorectal sont retrouvés chez 14 patients, par ailleurs 17 cas ont des antécédents familiaux d'autres cancers. 1 seul patient a présenté une polypose calvaire.
- Aucun antécédent spécifique tel que les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), polypose adénomateuse familiale (PAF) ou les adénomes n'a été retrouvé chez nos malades. La rareté des états précancéreux dans les antécédents de nos patients pourrait donc expliquer le faible taux d'incidence en comparaison avec les pays occidentaux.
- Ces résultats diffèrent de la littérature internationale, où les antécédents familiaux et personnels, notamment les syndromes héréditaires comme le syndrome de Lynch et la PAF, représentent 5 à 10 % des CCR. De même, les polypes colorectaux, courants dans les études occidentales (30 à 50 %)

II. Données cliniques

A. Circonstances de découverte

Le cancer colorectal (CCR) n'a pas de symptôme spécifique, ce qui le rend difficile à diagnostiquer précocement. Il peut être découvert lors d'un examen systématique, en raison de symptômes comme des rectorragies ou à travers des complications. La fréquence et la valeur prédictive de ces manifestations varient significativement selon les études.(65 ,69 ,72)

Au Maroc, le dépistage systématique du CCR reste insuffisant, contrairement à celui d'autres cancers comme celui du sein. Cette absence de programme organisé par le ministère de la Santé contribue à un diagnostic tardif et souvent à des stades avancés. L'incidence croissante du CCR dans le pays souligne l'urgence de mettre en place des campagnes de sensibilisation et de dépistage pour améliorer la détection précoce et la prise en charge.

Dans notre étude, **21,5 % des cas** ont été identifiés en raison de complications, principalement des occlusions intestinales (84,8 %) et, plus rarement, des perforations (6,5 %). Ce taux élevé peut s'expliquer par le fait que notre série inclut des patients suivis dans des services de chirurgie viscérale de troisième niveau, souvent à des stades avancés. Par ailleurs, le cancer colique est statistiquement associé à un taux plus important de complications par rapport au cancer du rectum ($p = 0,003$), en accord avec les données de la littérature.(73)

À l'échelle internationale, le dépistage systématique a prouvé son efficacité pour réduire les taux de mortalité liés au CCR(74). Une méta-analyse réalisée par Zheng et al. a démontré que des méthodes comme le test

Hémocult tous les deux ans, la sigmoïdoscopie tous les 5 ans, et la coloscopie tous les 10 ans, diminuent significativement la mortalité spécifique au CCR. (75)

Cependant, l'adhésion aux programmes de dépistage reste un défi, en partie à cause de la réticence des populations à participer régulièrement à ces tests, et des coûts associés aux technologies émergentes comme la coloscopie virtuelle ou les tests sanguins. Ces limitations appellent à une meilleure adaptation des stratégies de dépistage au contexte local (74 ,76 ,77).

Le taux alarmant de diagnostics au stade de complications observé dans notre étude souligne la nécessité pour les autorités sanitaires marocaines de renforcer les efforts de dépistage et de sensibilisation pour une meilleure prise en charge du CCR.

B. Données cliniques

1. Signes fonctionnels

Les douleurs abdominales constituent le symptôme le plus fréquemment retrouvé dans notre série. De début brutal en cas d'un syndrome occlusif ou progressif, elles siègent le long du cadre colique. Ainsi, elles sont présentes dans 40.7% des cas de notre série, dans 32% dans la série Keli et dans 70% dans la série Chraibi(57,79).

2. L'occlusion et la perforation :

Le CCR est la cause la plus fréquente d'occlusion colique. Le fait de découvrir un cancer du côlon en occlusion a une valeur pronostique péjorative (80). En effet, ce sont des cancers souvent avancés localement. A un stade local identique, la survie est moins bonne chez les patients opérés en occlusion, et les complications post-opératoires (morbidité et mortalité) sont plus

fréquentes après chirurgie pour occlusion [81,82]. L'occlusion colique peut évoluer vers la perforation digestive : par perforation diastatique du cæcum ou de la tumeur elle-même.

Dans notre étude, 39 de nos 214 malades ont été admis à un stade d'occlusion, soit un pourcentage de 18.2%, dont 27 avaient un cancer colique et 12 avaient un cancer du rectum. Un seul patient atteint de cancer du côlon a présenté une perforation et 2 patients avec un cancer du rectum.

Selon les travaux réalisés par Pr Lahmidani et al. au service d'hépatogastroentérologie au CHU Hassan II, 20% des cas de cancer colorectal ont été révélés par une occlusion(83). En France, 16% des cancers colorectaux sont diagnostiqués au stade d'occlusion, ce taux atteint 25% au-delà de l'âge de 80 ans.

Tandis que les cancers rectaux sont rarement responsables d'occlusion (<5% des cas), les études prospectives de Biondo et al., et d'autres rapportent des taux de complications occlusives et de perforation allant de 10 à 40% des cas de cancers du côlon(85,86 ,87).

La perforation, complication rare du cancer colique, est redoutée par les praticiens en raison de son pronostic très péjoratif. Les caractéristiques de la perforation diffèrent en fonction du site de la perforation et si cette perforation se situe au sein du site cancéreux ou en proximité de celui-ci(89). Les techniques chirurgicales concernant les cas de cancer colique compliqué d'une perforation ont connu un changement conséquent ; certains chirurgiens tendent même à effectuer une chirurgie en un seul temps(90). Cependant, elle demeure associée à un haut risque de mortalité et de morbidité(89).

3. L'hémorragie digestive basse :

Dans notre série, l'hémorragie digestive basse est retrouvée chez 7 de nos patients soit 13% des cas.

Les rectorragies sont retrouvées dans 70% des cas dans la littérature. Ils sont retrouvés dans 87,2% des cas par Kabouri et al, dans 59% des cas par Kéli et al, dans 86,5% des cas dans la série Boutaalla et al, et dans 55% des cas par Lahmidani et al(57,83,91).

C'est donc un signe clinique à ne pas négliger dans notre pratique quotidienne, justifiant un examen clinique approfondi et des explorations para-cliniques poussées.

4. Signes physiques

Nous nous intéressons, dans cette partie, aux résultats de l'examen clinique de nos 214 patients à la recherche d'une masse abdominale, d'hépatomégalie, d'une adénomégalie ou d'une ascite, en comparaison avec la littérature :

- Dans notre série une hépatomégalie métastatique est diagnostiquée chez 14.5% de nos patients soit un effectif de 31. Par ailleurs, l'adénomégalie est retrouvée chez 3.27%.
- L'examen clinique n'a pas objectivé de masse abdominale ou d'ascite chez nos malades. La masse abdominale était présente dans 6.5% des cas étudiés par la série de Lahmidani, contre 14.1% des cas recrutés par Konaté et al(65,83).
- Le toucher rectal : Dans notre étude, le toucher rectal a été réalisé chez l'ensemble des patients, il a révélé la tumeur rectale chez 63 de nos malades soit un pourcentage de 29.44%. Dans la série de Konaté,

une masse rectale a été objectivée dans 36.6% des cas (65). Dans la littérature, la localisation au tiers inférieur du rectum est la plus fréquente (92). C'est l'examen essentiel pour le diagnostic des tumeurs rectales. Il permet de préciser le siège de la tumeur, la distance par rapport à la distance de la marge anale, la taille, la circonférence, le caractère fixe ou mobile ainsi que le tonus sphinctérien et l'extension pariétale avec une fiabilité de 68% à 83%. Il est toujours associé au toucher vaginal pour examiner la cloison recto-vaginale (92,93)

III. Données para-cliniques

A. Données endoscopiques

1. Cancer du côlon :

- Dans notre série, le cancer du côlon se localise principalement au niveau du côlon gauche (69 cas), suivi du côlon droit (27 cas) et du côlon transverse (2 cas). Ces résultats concordent avec la littérature, qui rapporte généralement une prédominance du côlon gauche
- Une autre étude réalisée par BAHRI M en 2017, et portant sur 36 cas de CCR traités au CHU Hassan II, a objectivé : 6 cas localisés au niveau du côlon gauche, 6 autres au niveau du côlon droit et 6 au niveau du côlon transverse(94). Une autre étude réalisée au niveau de l'HMMI de Meknès avait trouvé la localisation gauche légèrement prédominante. Le cancer a intéressé le colon droit dans 38% des cas, le colon transverse dans 5% des cas, le colon gauche dans 47% des cas et la jonction recto- sigmoïdienne dans 10% des cas(95).
- L'étude de Pocard, quant à elle, a objectivé ce qui suit : 7 cas de cancer du cæcum, 9 cas de cancer du côlon droit, 2 au niveau de l'angle colique droit, 4 au niveau du côlon transverse, 2 cas de de l'angle colique gauche, 4 cas de cancer du côlon gauche, 19 cas de cancer du sigmoïde(96).
- La série de Konaté, comprenant 42 cas de cancer du côlon, avait objectivé une nette prédominance de 69.1% des cas localisés au niveau du côlon gauche, contre seulement 30.9% localisés au niveau du côlon droit(65) .

- De manière globale, nos résultats rejoignent ceux de la littérature rapportant une prédominance plus marquée du cancer du côlon gauche, notamment les études de M.Adloff, de Konaté et de Moreaux J(65,9798).
- Le tableau ci-dessous résume les différentes études comparatives rapportées dans la littérature.

Tableau 12: Répartition des cas de cancer du côlon en fonction de leur localisation (tableau comparatif entre les études)

	Colon droit	Colon transverse	Colon gauche
Adloff	295 (26,3%)	62 (5,5%)	632 (56,3%)
Moreaux J	277 (14,6%)	98 (5,2%)	652 (34,4%)
POCARD	18 (38%)	4 (8,5%)	25 (52%)
Konaté	29 (69.1%)	-	13 (30.9%)
Notre série	27 (27,5%)	2 (2,04%)	69 (70,64%)

2. Cancer du rectum

- Dans notre série, **88,7 %** des cas de cancer rectal (63 sur 71 patients) étaient localisés au bas rectum. Cette prévalence est supérieure aux résultats rapportés par Hamed-Abdelouahab et al. qui ont constaté une localisation au bas rectum dans **55,7 %** des cas de cancer rectal. De même, dans la série de Keli, les tumeurs du bas rectum représentaient **52,3 %**, avec une tumeur perceptible dans **41 %** des cas(57,99).
- En revanche, une étude monocentrique réalisée au CHU Hassan II de

Fès en 2017 a mis en évidence une prédominance des cancers situés à la jonction rectosigmoïdienne, représentant 50 % des cas(94) . Un constat similaire a été observé dans une étude tunisienne portant sur 196 patients . Dans notre série, toutefois, les cancers localisés à la jonction recto sigmoïdienne sont beaucoup moins fréquents, ne représentant que 21 % des cas(100).

B. Données radiologiques :

❖ Bilan D'extension

Après le diagnostic du cancer colorectal (CCR), un bilan d'extension est indispensable pour évaluer l'extension locorégionale et rechercher des métastases, notamment hépatiques et pulmonaires, qui influencent significativement le pronostic et les choix thérapeutiques.

❖ Dans notre étude :

- 34,7 % des patients ont été diagnostiqués à un stade métastatique, avec une fréquence plus élevée dans les cancers du rectum (54,4 %) par rapport aux cancers coliques (45,6 %).
- Un stade localisé a été retrouvé dans 51,5 % des cas.
- La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP) a objectivé :
 - Des métastases hépatiques dans 14,5 % des cas.
 - Des métastases pulmonaires dans 4,67 % des cas.

❖ **Comparaisons avec la littérature**

- **Sénégal (Konaté)** : Sur 45 patients ayant bénéficié d'une TDM TAP, les métastases hépatiques ont été retrouvées dans **13,3 %** des cas, tandis que les métastases pulmonaires étaient rares (**2,2 %**) et l'atteinte locorégionale présente dans **35,6 %** des cas(65).
- **Littérature internationale** : La prévalence des métastases hépatiques ou pulmonaires est estimée entre **20 % et 30 %**, des chiffres légèrement supérieurs à ceux rapportés dans notre série(97).

C. Données histologiques

❖ **Différenciation tumorale :**

- Dans notre série, **plus de 50 %** des adénocarcinomes étaient bien différenciés, contre **90 %** dans la série d'Arfaoui (100).
- Globalement, la forme bien différenciée est la plus fréquente dans la plupart des études, comme celles de Konaté, Moreaux, et Lahmidani .

❖ **Engainement péri-nerveux :**

- Présent chez **11,2 %** des patients de notre série (24/214).
- Ce taux est nettement inférieur à celui rapporté par Arfaoui et al., où l'engainement péri-nerveux était retrouvé dans **58 %** des cas .

❖ **Invasion vasculaire :**

- Observée chez **17,3 %** des patients dans notre étude, comparativement, l'invasion vasculaire était présente dans **40%** des cas dans la série d'Arfaoui .

❖ **Adénocarcinome colloïde muqueux :**

- Cette forme particulière est retrouvée dans **10,3 %** des cas dans notre série, contre(65,83,100) :
 - **4,2 %** dans la série de Konaté.
 - **22,4 %** dans la série d'Arfaoui Touimi.
 - **5 %** dans la série de Lahmidani.

Tableau 14 : Comparaison entre les études des différents types histologiques du CCR

Série	ADK bien différencié	ADK moyennement différencié	ADK peu différencié
Adloff	62,5%	22,5%	15%
Hamed Abdelouahab	50,9%	19,8%	4,6%
Hajer Abaza	76%	17%	7%
Notre série	52,3%	41,1 %	6,6 %

IV. Données thérapeutiques

- Dans notre série, le taux d'opérabilité était de **94,8 %** (203 cas sur 214). Parmi ces patients, une résection curative a pu être réalisée chez **129 malades** (60,3 %), tandis que **74 cas** (34,6 %). Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par Konaté dans sa série de 71 patients atteints de CCR suivis au CHU de Dakar entre 2000 et 2008, où le taux d'opérabilité atteignait **93 %** (65).
- Concernant le délai de consultation dans notre étude, une amélioration a été constatée au fil des années, avec une moyenne actuelle estimée à **2 mois**. Cependant, Les études nationales montrent des délais de traitement plus courts par rapport aux séries africaines. Par exemple, l'Institut National d'Oncologie de Rabat rapporte un délai médian de **33 jours**, contre au moins **3 mois** au département d'oncologie de Blida en Algérie et **14,3 mois** au CHU de Dakar(65,101,102) . En comparaison, en France, le délai entre le diagnostic et le début du traitement est généralement inférieur à **20 jours** (103

A. Cancer du côlon :

En général, l'objectif de la chirurgie curative du cancer colique est la résection complète de la tumeur avec curage ganglionnaire.

En cas de cancer colique localement avancé, la meilleure méthode de chirurgie curative est la résection en monobloc de la tumeur et des structures envahies afin d'obtenir des marges chirurgicales saines (R0)

Le traitement du cancer colique est en premier lieu chirurgical. Mais les résultats décevants de la chirurgie exclusive dans les formes évoluées en conduit à lui associée une chimiothérapie adjuvant(95).

Dans notre série, 62 malades parmi ceux ayant un cancer colique ont pu bénéficier d'une résection curative. Par ailleurs, la chimiothérapie locale a été indiquée chez huit malades, contre un seul malade ayant bénéficié d'une radio-chimiothérapie RCC. Un total de 28 malades ont reçu un traitement palliatif(65).

❖ **Comparaisons avec d'autres études**

• **Série de Konaté (Sénégal) :**

Sur **42 patients** atteints de cancer du côlon, le taux de résécabilité était de **87,5 %** (28 cas). Le type d'intervention dépendait de la localisation tumorale:

- Pour les **13 cas de cancer colique droit**, une hémicolectomie droite a été réalisée chez **10 patients**, dont **2 à but palliatif(65)**.
- Les autres cas incluait des procédures palliatives, telles qu'une iléotransversotomie ou des iléostomies .

• **Études européennes :**

Les taux de résécabilité varient selon les pays(104) :

- **Angleterre** : 68,4 % des cas.
- **Suède** : 81,3 %, représentant un des taux les plus élevés.
- **Norvège et Danemark** : Taux beaucoup plus bas, attribués à l'absence de dépistage systématique avant 2010–2012 et aux différences dans la prise en charge des comorbidités et de la mortalité périopératoire.

- Les travaux de Majano et al. soulignent également des différences liées aux caractéristiques sociodémographiques et aux stratégies de dépistage, qui influencent directement le stade de découverte et le taux de résecabilité .

- **Études internationales :**

Une analyse multicentrique menée par Arnold et al. (2017) a confirmé que les taux de résecabilité sont directement corrélés à l'introduction précoce de programmes de dépistage et à l'accès à des infrastructures médicales avancées. Dans les pays à faible revenu, les taux de résecabilité restent inférieurs à 50 %, souvent en raison de diagnostics tardifs et du manque d'équipements chirurgicaux spécialisés.

- ❖ **Disparités régionales et socio-économiques**

Les différences entre pays et régions, voire entre hôpitaux d'un même pays, influencent fortement les taux de résecabilité. Par exemple, au Maroc, les patients pris en charge dans les CHU (hôpitaux universitaires) bénéficient souvent d'interventions chirurgicales plus avancées que ceux traités dans les CHP (hôpitaux provinciaux). De même, l'absence de dépistage systématique dans certaines régions contribue aux stades avancés de découverte, réduisant les chances de chirurgie curative.

B. Cancer du rectum

a. Chirurgie

Dans notre série, **67 patients** parmi les **71 atteints de cancer du rectum** ont bénéficié d'une résection curative, correspondant à un taux de résécabilité de **94,36 %**. Ce taux est notablement élevé par rapport aux données de la littérature, qu'elles soient africaines ou européennes.

❖ Comparaisons avec d'autres études :

- **Série sénégalaise de Konaté** : Le taux de résécabilité du cancer rectal était de **66,7 %**, avec une proportion notable de chirurgies palliatives.
- **Pays européens** : Les taux de résécabilité varient selon les pays et les hôpitaux :
 - En Angleterre, le taux est de **59,9 %**, tandis qu'il atteint **70,8 %** en Suède(104).
 - Une méta-analyse basée sur les données du registre néerlandais des cancers (The Netherlands Cancer Registry) rapporte des taux oscillant entre **68 % et 89 %** selon les établissements hospitaliers(105).

Concernant le type de chirurgie choisie, 33 de nos patients opérés pour cancer rectal ont subi une résection antérieure du rectum avec anastomose colorectale, contre 4 ayant bénéficié d'une proctectomie puis anastomose coloanale. Neuf patients ont eu une amputation abdomino-périnéale avec colostomie iliaque gauche permanente, et 24 une résection segmentaire du sigmoïde.

❖ **Comparaisons des techniques avec la littérature**

• **Étude de Konaté (Sénégal)(65) :**

Parmi les patients opérés, **66,7 %** ont bénéficié d'une chirurgie curative, incluant :

- **3 résections antérieures.**
 - **3 résections rectales avec anastomose coloanale et réservoir (technique de Fazio).**
 - **9 amputations abdomino-périnéales** pour des tumeurs du bas rectum.
 - Les 8 chirurgies restantes étaient palliatives, consistant en des colostomies iliaques gauches .
- **Littérature internationale :**
- Les techniques conservatrices comme les résections antérieures ou coloanales sont privilégiées dans les pays disposant de moyens avancés.
 - En France, la résection antérieure est pratiquée chez environ **70 % des patients**, tandis que l'amputation abdomino-périnéale est réalisée dans **30 % des cas**, principalement pour les tumeurs du bas rectum.

b. Autres traitements :

Bien que la résection chirurgicale reste l'unique option thérapeutique curative pour le cancer Alors que la résection chirurgicale demeure l'unique option thérapeutique curative dans le cancer colique, d'autres stratégies conservatives dont la surveillance post-chimiothérapie néoadjuvante réussie gagnent sa place dans la littérature(106). Cette seconde stratégie, réservée à

une sélection précise de patients, permet une excellente préservation rectale et un contrôle tumoral pelvien(71). Néanmoins, elle conduit à des taux moindres de survie et une incidence plus élevée de progression à distance (106).

Dans notre série incluant 71 atteints de cancer du rectum, la chimiothérapie locale a été indiquée chez neuf malades. La radiochimiothérapie RCC a été indiquée chez quarante malades et un seul patient a reçu une radiothérapie seule. 27 malades ont reçu un traitement palliatif. Dans la série de Konaté, 24 patients ont reçu une chimiothérapie, soit adjuvante, soit palliative (33.8 %), utilisant le 5-Fluorouracile. Parmi ces patients, dix souffraient de tumeurs rectales et ont été traités avec une radiothérapie, soit en néoadjuvance dans six cas, en adjuvance dans deux cas, et de manière palliative dans deux cas.

Alors qu'il s'agissait pour certains de patients ayant une tumeur révélée non résécable durant la chirurgie, d'autres ont vu leur tumeur progresser entre le moment du diagnostic et la décision du traitement. Ceci nous alerte sur la nécessité de mettre en œuvre une stratégie administrative afin de raccourcir au maximum le délai de prise en charge de ces malades afin de réduire le risque de progression et donc de morbi-mortalité. Tableau: Comparaison entre les taux de résécabilité dans différents pays.

Tableau 14 : Comparaison entre les taux de résecabilité dans différents pays

Série	Pays	Taux de résecabilité	
		Cancer du colon	Cancer du rectum
Majano et al	Suède	81.4%	70.8%
	Angleterre	68.4%	59.9%
Le registre des cancers néerlandais	Pays-Bas	–	68–89%
Konaté et al	Sénégal	87.5%	66.7%
Notre Série	Maroc	63.26%	94.36%

V. Les facteurs pronostiques

Le cancer colorectal (CCR) demeure l'un des cancers les plus fréquemment diagnostiqués dans le monde, avec des taux de survie très variables selon les régions et les contextes socio-économiques. L'analyse des facteurs pronostiques est essentielle pour optimiser la stratégie thérapeutique et améliorer les résultats chez les patients.

Au cours des dernières décennies, les progrès réalisés dans le diagnostic et le traitement du CCR ont permis une amélioration significative des taux de survie, principalement dans les pays développés. Cette tendance est soutenue par des études telles que celle de Siegel et al. (2021), qui soulignent l'impact du dépistage précoce et des traitements multidisciplinaires sur la survie à long terme. Par exemple, en Amérique du Nord, le taux de survie relative à cinq ans est passé de 49,5 % pour la période 1974–1976 à 61,1 % entre 1992 et 1997. Cette évolution est attribuée à plusieurs facteurs : une diminution de la mortalité opératoire, une amélioration des techniques chirurgicales et une

détection précoce grâce aux progrès des programmes de dépistage.

En revanche, dans les pays en développement comme le Maroc, les taux de survie restent faibles. Cette disparité s'explique par un diagnostic tardif, un accès limité aux soins spécialisés, et des contraintes liées au système de santé particulièrement défavorable chez les patients vivant en milieu rural et ceux ne disposant pas d'assurance maladie. . Selon ces données marocaines, les patients sans assurance maladie présentent un risque de mortalité 2,85 fois plus élevé (HR = 2,85 ; $p < 0,001$). De plus, les résidents en milieu rural sont significativement défavorisés par rapport à ceux vivant en zone urbaine (HR = 1,88 ; $p < 0,001$).

A. Facteurs pronostiques liés aux patients

Dans notre série de 214 patients atteints de CCR, les facteurs de mauvais pronostic sont l'âge inférieur à 50 ans, le sexe masculin et la présence de complication au moment du diagnostic.

Dans plusieurs études, l'âge et le sexe des patients ont été évalués comme des facteurs influençant le pronostic. Les jeunes patients (moins de 50 ans) présentent souvent des formes plus agressives de CCR, bien que certaines études aient rapporté un mauvais pronostic chez les patients âgés en raison de la présence de comorbidités et d'un diagnostic souvent tardif. Cependant, la différence de survie entre les groupes d'âge n'est pas toujours significative dans la littérature(72).

Un autre facteur clé est la présence de complications au moment du diagnostic, telles que l'obstruction ou la perforation, qui sont associées à un mauvais pronostic. De plus, le sexe masculin semble être légèrement associé à une survie plus faible, bien que cet effet soit modéré par d'autres variables comme le stade tumoral.

B. Facteurs pronostiques liés à la tumeur

Dans notre échantillon, les facteurs liés à la tumeur et associés à un mauvais pronostic sont le stade de la tumeur, l'extension de la tumeur au voisinage et l'administration d'un traitement à titre palliatif. Nos observations sont concordantes avec celles d'autres études. Mais tandis que la nôtre n'a pas relevé d'autres facteurs pronostiques, les travaux de Roshani ont démontré que le mauvais pronostic des CCR est également lié au type histologique mucineux comparé à l'adénocarcinome, et que la bonne différenciation histologique de la tumeur et son opérabilité, ainsi que l'utilisation de combinaison thérapeutique sont associés à un bien meilleur pronostic(109)

Tableau 15 : Facteurs pronostiques de l'évolution des CCR (comparaison entre plusieurs études)

Série	Période d'étude	Pays	Facteurs de mauvais pronostic		Facteurs de bon pronostic	
			Liés au patient	Liés à la tumeur	Liés au patient	Liés à la tumeur
Wismayer et al [74]	2008–2018	Ouganda	–	Stade II, III et IV de la tumeur	–	Combinaison thérapeutique
Roshani et al [73]	2009–2014	Kurdistan	Age > 50 ans, niveau socio-économique bas, absence de couverture sanitaire, tabagisme	Type histologique mucineux	–	Tumeur bien différenciée, opérable, combinaison thérapeutique
Notre série	2015–2022	Maroc	Sexe masculin, présence de complications au moment du diagnostic	Stade de la tumeur, extension au voisinage, traitement palliatif	–	Résection R0

C. Rôle des traitements

La chirurgie curative reste la pierre angulaire du traitement du CCR. Une étude marocaine a montré que les patients n'ayant pas bénéficié de chirurgie avaient un risque de mortalité 3,21 fois plus élevé que ceux ayant subi une résection tumorale (HR = 3,21 ; p < 0,001). La chimiothérapie adjuvante et la radiothérapie, lorsqu'elles sont indiquées, améliorent également les taux de survie.

VI. Données de survie

A. La survie globale

La survie globale à 5 ans après résection d'un cancer colorectal (CCR) varie considérablement selon les études et les régions géographiques. De manière générale, les taux de survie retrouvés dans plusieurs études sont similaires, mais certains travaux menés dans des régions moins développées, comme en Afrique subsaharienne, rapportent des taux significativement plus faibles, reflétant les disparités dans l'accès aux soins et au diagnostic(111).

❖ Données de Survie dans Notre Étude

Dans notre série comprenant 214 patients atteints de CCR, les taux de survie globale sont les suivants :

- 92,2 % à 6 mois,
- 82 % à 1 an,
- 70,5 % à 2 ans,
- 48,9 % à 5 ans.

❖ Comparaisons avec D'autres Études

Konaté a rapporté des taux de survie inférieurs(65), à savoir :

- 67 % à 6 mois,
- 63,3 % à 1 an,
- 35 % à 2 ans,
- 5 % à 5 ans.

En Algérie, les résultats varient selon les régions. Dans la Wilaya de Tlemcen, Benbekhti et coll. ont observé une survie globale de 65 % à 5 ans, avec une durée moyenne de survie de 44 mois [63]. En revanche, dans la Wilaya

de Sétif, la probabilité de survie à 5 ans n'était que de 24 %. Ces différences régionales mettent en évidence les disparités en matière d'accès aux soins et de qualité de la prise en charge.

Dans d'autres régions d'Afrique subsaharienne, les écarts sont encore plus prononcés :

- Au Cameroun, les taux de survie globale étaient de 79 % à 1 an, 17 % à 3 ans et 3 % à 5 ans .
- En Ouganda, la survie globale était de 65,2 % à 1 an, 42 % à 2 ans, et 33,3 % à 3 ans.

Dans certaines de ces études, notamment celle du Cameroun, les faibles taux de survie peuvent être expliqués par le stade avancé de la maladie, le retard diagnostique et la sous-estimation de la survie globale compte tenu des difficultés de suivi des patients. Dans notre propre série, l'évaluation de cette survie par la méthode de Kaplan-Meier n'a pu être effectuée que chez les patients qu'on a pu surveiller jusqu'à leur dernier rendez-vous de consultation ou après leur décès confirmé par leur proches lorsque ces derniers ont été joignables.

Dans notre étude, 37 patients sont décédés, ce qui correspond à une mortalité globale de 17.28%. Dans la série de Benbekhti, le taux de décès correspondait à 15.95%(63).

Tableau comparatif 16: Survie globale des CCR de plusieurs études :

Série	Pays	Année d'étude	Survie globale				
			6 mois	1 an	2 ans	3 ans	5 ans
Konaté et al	Sénégal	2000–2008	67%	63.3%	35%	13.3%	5%
Wismayer et al	Ouganda	2008–2018	–	65.2%	42%	33.3%	–
El oumou et al	Cameroun	2006–2016	–	78.6%	–	16.9%	3%
Benbekhti et al	Algérie	2011–2017	–	–	–	–	65%
Notre série	Maroc	2015–2022	92.2%	–	70.5%	–	48.9%

B. La survie selon le sexe :

- Dans notre échantillon de 214 patients atteints de cancer colorectal (CCR), la survie était légèrement meilleure chez les femmes par rapport aux hommes : 89,1 % contre 74,3 % à un an, 70,7 % contre 70,4 % à deux ans, et 56,2 % contre 43,5 % à cinq ans. En revanche, dans les études algérienne de Benbekhti et ougandaise de Wismayer, aucune différence statistiquement significative de survie selon le sexe n'a été observée (63,110).
- Dans la littérature, la variabilité des taux de mortalité à l'échelle mondiale est moins marquée, mais les hommes restent six fois plus touchés et les femmes quatre fois plus. Les taux de mortalité les plus élevés se retrouvent en Europe centrale et de l'Est, atteignant 20,3 pour 100 000 chez les hommes et 11,7 pour 100 000 chez les

femmes. À l'opposé, les taux les plus faibles sont enregistrés en Afrique de l'Ouest, avec 3,5 pour 100 000 chez les hommes et 3,0 pour 100 000 chez les femmes(111).

- En France, des études basées sur les données des registres du réseau FRANCIM (France cancer incidence et mortalité) pour la période 1989–2013, portant sur la survie des patients atteints de CCR en métropole, n'ont pas relevé de différences significatives de survie entre les sexes(112).

C. La survie selon l'âge :

- Dans notre étude, les patients atteints de CCR ayant un âge inférieur à 50 ans au moment du diagnostic représentent 33.6%. Leur survie est de 82.1% à 1 an et 45.1% à 5 ans. Le taux de survie de cette population à 5 ans est nettement moins important que celui estimé à 52.2% des patients âgés de plus de 50 ans au moment du diagnostic.
- Les perspectives pour les patients atteints de cancers du tube digestif se sont améliorées au fil du temps. Les données de survie en France indiquent des progrès significatifs entre les périodes 1978–1980 et 1992–1994, en particulier pour le cancer du côlon et du rectum, où le taux de survie relative a augmenté de 40 à 60% en 15 ans(113).
- À l'échelle européenne, la survie à 5 ans des cancers colorectaux a globalement augmenté entre 1992 et 2004 pour toutes les tranches d'âge. En France, cette augmentation se traduit par une hausse de 57 à 62% pour les personnes de plus de 70 ans et de 51 à 52% pour

celles de plus de 80 ans atteintes du cancer du côlon. Pour le cancer du rectum dans ces mêmes tranches d'âge, la survie est passée de 55 à 60% et de 46 à 48% respectivement(114).

D. La survie selon le stade de la maladie :

- Notre étude de 214 patients atteint de CCR a montré un net écart de survie entre les patients traités au stade localisé et ceux traités au stade métastatique : 93% contre 58.7% à 1 an, et 58.4% contre 50.2% à 5 ans.
- Pour Benbekhti également, la probabilité de survie globale diminuait avec le stade du CCR au moment du diagnostic : local, locorégional et métastases : A 5 ans de survie, elle était respectivement de 84.2%, 66.7% et 30%. Cette différence était statistiquement significative, et la survie médiane chez les patients atteints d'un CCR au moment du diagnostic était de seulement 23 mois(63). D'autres études à spectre plus élargi sont arrivées aux mêmes conclusions(56).

E. La survie selon le type de traitement :

- Que ce soit pour nos patients atteints de cancer du côlon ou ceux ayant un cancer rectal, la survie globale diffère selon le type de traitement reçu, avec une survie globale nettement plus importante pour les patients ayant reçu une résection à titre curatif comparés à ceux ayant subi un traitement palliatif (96.3% contre 56.7% à un an, 81.7% contre 53.1% à 2 ans, et 57% contre 39.9% à 5 ans).
- L'étude rétrospective de Roshani est arrivée à la même conclusion, avec une amélioration encore plus significative lorsque cette chirurgie était associée à un traitement par chimiothérapie (109).

CONCLUSION

Le cancer colorectal représente un enjeu majeur de santé publique au Maroc et dans le monde, se classant au troisième rang des cancers les plus fréquents et constituant la deuxième cause de mortalité par cancer. Dans notre population, il touche majoritairement les patients de plus de 50 ans, avec une légère prédominance féminine pour le cancer du rectum. Le diagnostic est souvent posé à un stade tardif dans un tiers des cas, la maladie se manifestant principalement par des douleurs abdominales ou des rectorragies. La coloscopie demeure l'examen de référence pour l'exploration du côlon et du rectum, permettant la réalisation de biopsies, tandis que l'analyse anatomopathologique confirme le diagnostic.

La prise en charge du cancer colorectal repose sur une approche multidisciplinaire impliquant chirurgiens, anatomopathologistes, radiologues et oncologues, afin d'adapter le traitement aux caractéristiques de chaque tumeur et au profil du patient. La chirurgie constitue le pilier thérapeutique, tandis que la radiothérapie et la chimiothérapie occupent une place essentielle dans le traitement adjuvant. Le pronostic est d'autant plus favorable que la maladie est diagnostiquée précocement, soulignant l'importance du dépistage chez les populations à risque.

Cette étude met en lumière la nécessité d'intensifier les efforts de sensibilisation aux facteurs de risque du cancer colorectal, d'améliorer l'accessibilité au diagnostic par le développement de méthodes plus sensibles et de généraliser le dépistage. Elle souligne également l'importance des campagnes éducatives pour la prévention, du renforcement de l'accès aux soins et de l'encouragement à la recherche en cancérologie. Enfin, la mise en place d'un registre national du cancer colorectal intégrant les données des

secteurs public et privé permettrait d'optimiser la surveillance épidémiologique et d'améliorer la prise en charge des patients. Ces actions concertées contribueraient à réduire significativement la mortalité et la morbidité liées à cette pathologie au Maroc.

RESUME

Introduction :

Le cancer colorectal (CCR), en raison de sa prévalence et de sa gravité, constitue un important défi de santé publique à l'échelle mondiale, se classant au troisième rang des cancers en termes de mortalité. Au Maroc, il occupe la troisième place parmi les cancers les plus fréquents, touchant tant les hommes que les femmes, avec 2484 nouveaux cas par an, représentant 7,1% de l'ensemble des cancers selon les données de l'Institut de recherche sur le cancer.

L'objectif de notre étude était de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, endoscopiques, radiologiques et thérapeutiques du CCR, en mettant particulièrement l'accent sur l'analyse des données de survie et des facteurs pronostiques au sein de la population marocaine.

Méthodologie :

Nous avons effectué une étude cohorte prospective descriptive et analytique sur une période de cinq ans, allant de février 2015 à 2021. dans les hôpitaux généraux de Fès, Rabat et Oujda. La cohorte incluait les dossiers de patients présentant un adénocarcinome colorectal confirmé histologiquement. Nous avons analysé les données cliniques, para-cliniques et thérapeutiques. Les courbes de survie ont été élaborées selon le modèle de Kaplan-Meier, avec l'utilisation du test log-rank pour déterminer les facteurs pronostiques significatifs à un seuil de $p < 0,05$.

Résultats :

Un total de 214 dossiers de patients atteints d'adénocarcinome colorectal ont été recueillis. L'âge moyen des patients était de $57,08 \pm 13,7$ ans, avec un ratio H/F de 0,98. Une histoire familiale de cancer colorectal a été notée chez 14 patients (6,5%). Les manifestations cliniques prédominantes comprenaient la douleur abdominale (n=87), le syndrome anémique (n=48), les rectorragies (n=28) et des complications (perforation, occlusion, abcès/fistule) dans 21,5% des cas. La localisation la plus fréquente était le colon gauche (n=69), suivie de près par la localisation bas rectale (n=63). L'adénocarcinome bien différencié était le type histologique prédominant (n=112). Soixante-huit patients présentaient une tumeur métastatique, et le traitement administré visait principalement à des fins palliatives chez 55 patients. La survie globale moyenne était de 8,323 ans, avec une survie à 5 ans de 48,9%. Les principaux facteurs pronostiques étaient le caractère métastatique de la tumeur, le type de résection chirurgicale et le mode de traitement.

Conclusion :

Le cancer colorectal se caractérise par sa nature agressive. Au sein de notre cohorte, il a été principalement révélé par une douleur abdominale, des rectorragies et un syndrome anémique. Notamment, 21,5% des cas ont été découverts au stade de complications. 29,4% des tumeurs rectales étaient palpables lors du toucher rectal. La localisation prédominante était au niveau du côlon gauche (n=69). La nature métastatique de la tumeur ainsi que le type de traitement ont émergé comme des facteurs pronostiques cruciaux au cours de notre étude.

ABSTRACT

Introduction:

Colorectal cancer (CRC), due to its prevalence and severity, poses a significant global public health challenge, ranking third among cancers in terms of mortality. In Morocco, it stands as the third most common cancer affecting both men and women, with 2484 new cases annually, representing 7.1% of all cancers according to data from the Cancer Research Institute. The objective of our study was to delineate the epidemiological, clinical, radiological, and therapeutic aspects of CRC, with a particular emphasis on analyzing survival data and prognostic factors within the Moroccan population.

Methodology:

We conducted a prospective descriptive and analytical cohort study over a five-year period, spanning from February 2015 to 2021, at general hospitals in Fès, Rabat, and Oujda. The cohort comprised records of patients with histologically confirmed colorectal adenocarcinoma. Clinical, paraclinical, and therapeutic data were analyzed. Survival curves were constructed using the Kaplan–Meier model, with the log–rank test employed to determine significant prognostic factors at a threshold of $p < 0.05$.

Results:

A total of 214 records of patients with colorectal adenocarcinoma were collected. The mean age of patients was 57.08 ± 13.7 years, with a male-to-female ratio of 0.98. A family history of colorectal cancer was noted in 14 patients (6.5%). Dominant clinical manifestations included abdominal pain ($n=87$), anemic syndrome ($n=48$), rectal bleeding ($n=28$), and complications (perforation, occlusion, abscess/fistula) in 21.5% of cases. The most frequent

localization was in the left colon (n=69), followed closely by the lower rectal area (n=63). Well-differentiated adenocarcinoma was the predominant histological type (n=112). Sixty-eight patients presented with a metastatic tumor, and the administered treatment primarily aimed at palliative purposes in 55 patients. The average overall survival was 8.323 years, with a 5-year survival rate of 48.9%. Key prognostic factors included the metastatic nature of the tumor, the type of surgical resection, and the mode of treatment.

Conclusion:

Colorectal cancer is characterized by its aggressive nature. In our cohort, it was predominantly identified through abdominal pain, rectal bleeding, and an anemic syndrome. Notably, 21.5% of cases were diagnosed at the stage of complications. Additionally, 29.4% of rectal tumors were palpable during digital rectal examination. The left colon was the predominant site (n=69). The metastatic nature of the tumor and the type of treatment emerged as crucial prognostic factors in our study.

REFERENCES

- [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 Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
- [2] Registre populationnel [Internet]. Recherche en Cancerologie – IRC. [cité 8 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.irc.ma/registres-observatoires/registre-des-cancers/registre-populationnel>.
- [3] Masson E. Épidémiologie des cancers au CHU Hassan II, Fès, 2004–2007 [Internet]. EM-Consulte. [cité 26 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/211598/epidemiologie-des-cancers-au-chu-hassan-ii-fes-2004>.
- [4] Cancers du colon et du rectum. Mieux les dépister et mieux les traiter [Internet]. [cité 27 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/archive/cancers-du-colon-et-du-rectum-mieux-les-depister-et-mieux-les-traiter>.
- [5] Siegel RL, Torre LA, Soerjomataram I, Hayes RB, Bray F, Weber TK, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence in young adults. *Gut.* déc 2019;68(12):2179-85.
- [6] Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin.* juill 2018;68(4):250-81.
- [7] Cancer Statistics Review, 1975–2013 – Previous Version – SEER Cancer Statistics Review [Internet]. SEER. [cité 27 janv 2022]. Disponible sur:

https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2013/index.html

- [8] Jasperson KW, Tuohy TM, Neklason DW, Burt RW. Hereditary and familial colon cancer. *Gastroenterology*. juin 2010;138(6):2044-58.
- [9] Bouygues A. Le phénotype mésenchymateux et la réponse aux agents anti-VEGF dans le cancer colorectal [Internet] [phdthesis]. Université Pierre et Marie Curie – Paris VI; 2017 [cité 26 janv 2022]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01815285>
- [10] these01-17.pdf [Internet]. [cité 26 janv 2022]. Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2017/these01-17.pdf>
- [11] Fearon ER. Molecular genetics of colorectal cancer. *Annu Rev Pathol*. 2011;6:479-507.
- [12] Armaghany T, Wilson JD, Chu Q, Mills G. Genetic alterations in colorectal cancer. *Gastrointest Cancer Res GCR*. janv 2012;5(1):19-27.
- [13] Shaukat A, Dostal A, Menk J, Church TR. BMI Is a Risk Factor for Colorectal Cancer Mortality. *Dig Dis Sci*. sept 2017;62(9):2511-7.
- [14] Zhu B, Sun Y, Qi L, Zhong R, Miao X. Dietary legume consumption reduces risk of colorectal cancer: evidence from a meta-analysis of cohort studies. *Sci Rep*. 5 mars 2015;5:8797.
- [15] Alexander DD, Miller AJ, Cushing CA, Lowe KA. Processed meat and colorectal cancer: a quantitative review of prospective epidemiologic studies. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP*. sept 2010;19(5):328-41.
- [16] Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer. 2017;111.

- [17] PAF_FR_report.pdf [Internet]. [cité 14 févr 2022]. Disponible sur:
https://gco.iarc.fr/includes/PAF/PAF_FR_report.pdf
- [18] Payer J, Jackuliak P, Nagyová M. [Obesity and a risk of carcinoma].
Vnitr Lek. oct 2010;56(10):1082-7.
- [19] Zhu Y, Yang SR, Wang PP, Savas S, Wish T, Zhao J, et al. Influence
of pre-diagnostic cigarette smoking on colorectal cancer survival:
overall and by tumour molecular phenotype. Br J Cancer. mars
2014;110(5):1359-66.
- [20] Huxley RR, Ansary-Moghaddam A, Clifton P, Czernichow S, Parr
CL, Woodward M. The impact of dietary and lifestyle risk factors on
risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the
epidemiological evidence. Int J Cancer. 1 juill 2009;125(1):171-80.
- [21] Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of
estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women:
principal results From the Women's Health Initiative randomized
controlled trial. – Recherche Google [Internet]. [cité 27 janv 2022].
Disponible sur:
<https://www.google.com/search?q=Rossouw+JE%2C+Anderson+GL%2C+Prentice+RL%2C+et+al.+Risks+and+benefits+of+estrogen+plus+progestin+in+healthy+postmenopausal+women%3A+principal+results+From+the+Women%E2%80%99s+Health+Initiative+randomized+controlled+trial.&dq=Rossouw+JE%2C+Anderson+GL%2C+Prentice+RL%2C+et+al.+Risks+and+benefits+of+estrogen+plus+progestin+in+healthy+postmenopausal+women%3A+principal+results+From+the+Women%E2%80%99s+Health+Initiative+random>

ized+controlled+trial.&aqs=chrome..69i57.657j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8

- [22] Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell*. 1 juin 1990;61(5):759-67.
- [23] Masson E. Carcinogénèse colorectale, données fondamentales [Internet]. EM-Consulte. [cité 2 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/905231/carcinogenese-colorectale-donnees-fondamentales>
- [24] Jones S, Chen WD, Parmigiani G, Diehl F, Beerenwinkel N, Antal T, et al. Comparative lesion sequencing provides insights into tumor evolution. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 18 mars 2008;105(11):4283-8.
- [25] Jen J, Kim H, Piantadosi S, Liu ZF, Levitt RC, Sistonen P, et al. Allelic loss of chromosome 18q and prognosis in colorectal cancer. *N Engl J Med*. 28 juill 1994;331(4):213-21.
- [26] Gerdes H, Chen Q, Elahi AH, Sircar A, Goldberg E, Winawer D, et al. Recurrent deletions involving chromosomes 1, 5, 17, and 18 in colorectal carcinoma: possible role in biological and clinical behavior of tumors. *Anticancer Res*. févr 1995;15(1):13-24.
- [27] Jefford CE, Irminger-Finger I. Mechanisms of chromosome instability in cancers. *Crit Rev Oncol Hematol*. juill 2006;59(1):1-14.
- [28] Lengauer C, Kinzler KW, Vogelstein B. Genetic instabilities in human cancers. *Nature*. 17 déc 1998;396(6712):643-9.
- [29] Biller LH, Syngal S, Yurgelun MB. Recent advances in Lynch syndrome. *Fam Cancer*. 1 avr 2019;18(2):211-9.
- [30] Ribic CM, Sargent DJ, Moore MJ, Thibodeau SN, French AJ, Goldberg

- RM, et al. Tumor microsatellite–instability status as a predictor of benefit from fluorouracil–based adjuvant chemotherapy for colon cancer. *N Engl J Med.* 17 juill 2003;349(3):247-57.
- [31] Tumor–infiltrating lymphocytes are a marker for microsatellite instability in colorectal carcinoma – PubMed [Internet]. [cité 2 mars 2022]. Disponible sur:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11413533/>
- [32] Saxonov S, Berg P, Brutlag DL. A genome–wide analysis of CpG dinucleotides in the human genome distinguishes two distinct classes of promoters. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 31 janv 2006;103(5):1412-7.
- [33] Hawkins N, Norrie M, Cheong K, Mokany E, Ku SL, Meagher A, et al. CpG island methylation in sporadic colorectal cancers and its relationship to microsatellite instability. *Gastroenterology.* mai 2002;122(5):1376-87.
- [34] Weisenberger DJ, Siegmund KD, Campan M, Young J, Long TI, Faasse MA, et al. CpG island methylator phenotype underlies sporadic microsatellite instability and is tightly associated with BRAF mutation in colorectal cancer. *Nat Genet.* juill 2006;38(7):787-93.
- [35] Kondo Y, Issa JPJ. Epigenetic changes in colorectal cancer. *Cancer Metastasis Rev.* juin 2004;23(1-2):29-39.
- [36] Sjöblom T, Jones S, Wood LD, Parsons DW, Lin J, Barber TD, et al. The consensus coding sequences of human breast and colorectal cancers. *Science.* 13 oct 2006;314(5797):268-74.

- [37] Greer JB, O’Keefe SJ. Microbial induction of immunity, inflammation, and cancer. *Front Physiol.* 2011;1:168.
- [38] Sobhani I, Tap J, Roudot–Thoraval F, Roperch JP, Letulle S, Langella P, et al. Microbial dysbiosis in colorectal cancer (CRC) patients. *PLoS One.* 27 janv 2011;6(1):e16393.
- [39] Flemer B, Herlihy M, O’Riordain M, Shanahan F, O’Toole PW. Tumour–associated and non–tumour–associated microbiota: Addendum. *Gut Microbes.* 13 avr 2018;9(4):369-73.
- [40] Aust DE, Terdiman JP, Willenbacher RF, Chang CG, Molinaro–Clark A, Baretton GB, et al. The APC/beta–catenin pathway in ulcerative colitis–related colorectal carcinomas: a mutational analysis. *Cancer.* 1 mars 2002;94(5):1421-7.
- [41] Hussain SP, Hofseth LJ, Harris CC. Radical causes of cancer. *Nat Rev Cancer.* avr 2003;3(4):276-85.
- [42] Balkwill F. Tumour necrosis factor and cancer. *Nat Rev Cancer.* mai 2009;9(5):361-71.
- [43] Browning M, Petronzelli F, Bicknell D, Krausa P, Rowan A, Tonks S, et al. Mechanisms of loss of HLA class I expression on colorectal tumor cells. *Tissue Antigens.* mai 1996;47(5):364-71.
- [44] Galizia G, Lieto E, De Vita F, Romano C, Orditura M, Castellano P, et al. Circulating levels of interleukin–10 and interleukin–6 in gastric and colon cancer patients before and after surgery: relationship with radicality and outcome. *J Interferon Cytokine Res Off J Int Soc Interferon Cytokine Res.* avr 2002;22(4):473-82.
- [45] Tirapu I, Huarte E, Guiducci C, Arina A, Zaratiegui M, Murillo O, et al.

Low surface expression of B7-1 (CD80) is an immunoescape mechanism of colon carcinoma. *Cancer Res.* 15 févr 2006;66(4):2442-50.

[46] Cancer colorectal [Internet]. [cited 2024 Jan 3]. Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer>

[47] Mattiuzzi C, Sanchis-Gomar F, Lippi G. Concise update on colorectal cancer epidemiology. *Annals of Translational Medicine.* 2019 Nov;7(21):609-609.

[48] Jéhannin-Ligier K, Dantony E, Bossard N, Molinié F, Defossez G, Daubisse-Marliac L, et al. Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2 017. Rapport technique, Paris, novembre 2015

[49] Registre des Cancers de la Région du Grand Casablanca 2008-2012 [Internet]. [cited 2024 Jan 18]. Available from: <https://www.contrelecancer.ma/fr/documents/registre-des-cancers-de-la-region-du-grand-casab-3/>

[50] registre_des_Cancers_de_la_Region_du_Grand_Casablanca_2013-2017.pdf. [cited 2024 Jan 18]. Available from: https://contrelecancer.ma/site_media/uploaded_files/Registre_des_Cancers_de_la_Region_du_Grand_Casablanca_2013-2017.pdf

[51] Finech B. Professeur de Chirurgie Générale

[52] Colorectal cancer in Egypt – PubMed [Internet]. [cited 2024 Jan 18]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12352245/>

[53] JFHOD | SNFGE.org – Société savante médicale française d'hépto-

gastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cited 2024 Jan 18]. Available from:

<https://www.snfge.org/content/caracteristiques-epidemiologiques-cliniques-e>

- [54] Dahmani B, Boublenza L, Chabni N, Behar D, Hassaine H, Masdoua N, et al. Colorectal cancer in a region of western of Algeria: results of 581 cases in 5 years. *Afr Health Sci.* 2023 Jun;23(2):353-9.
- [55] Pratiques de prise en charge du cancer du côlon en Loire-Atlantique en 2000 – EM consulte [Internet]. [cited 2024 Jan 17]. Available from: <https://www.em-consulte.com/article/182026/pratiques-de-prise-en-charge-du-cancer-du-colon-en>
- [56] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019 Jan;69(1):7-34.
- [57] Keli Zaineb Profil épidémiologique du cancer colorectal dans la région orientale Thèse de doctorat en médecine, Fès 2013, N°022
- [58] Imad FE, Drissi H, Tawfiq N, Bendahhou K, Benider A, Radallah D. Facteurs de risque alimentaires du cancer colorectal au Maroc: étude cas témoin. *Pan Afr Med J.* 2020 Feb;35:59.
- [59] Boutaalla J. Etude épidémiologique descriptive à propos de 549 cas de cancer colorectal colligés au service de chirurgie C Ibn Sina .Thèse Rabat 2005 ; N 296
- [60] NASSIM.M Cancer du rectum Thèse de doctorat en médecine, Casablanca 2011, N°207
- [61] Baich H Thèse: la prise en charge du cancer rectal CHU Mohammed VI, Marrakech 2007, N° 80

- [62] Meddah D, Meddah B, Tir Touil A, Ghalek M, Sahraoui T. Étude épidémiologique du cancer du côlon chez des patients de l'Ouest algérien. *J Afr Cancer*. 2009 Feb;1(1):31-5.
- [63] Abdrebbi SB, Kaouel Meguenni. Survival over 05 years of Colorectal Cancers in the province of Tlemcen. 2020 Nov DOI: 10.5281/ZENODO.4181797
- [64] Facteurs Pronostiques du Cancer Colorectal au Cameroun | HEALTH SCIENCES AND DISEASE [Internet]. [cited 2024 Jan 18]. Available from: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/1826>
- [65] Konaté I, Sridi A, Ba P, Cissé M, Gaye M, Toure F, et al. Étude descriptive des cancers colorectaux à la clinique chirurgicale du CHU Aristide Le Dantec de Dakar. *Journal Africain du Cancer / African Journal of Cancer*. 2012 Nov;4. DOI: 10.1007/s12558-012-0232-y
- [66] MP C, B E, HR S, H S, J F, M H, et al. Cancer Incidence in Five Continents Volume IX. [cited 2024 Jan 18]. Available from: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Scientific-Publications/Cancer-Incidence-In-Five-Continents-Volume-IX-2007>
- [67] Syndrome de Lynch et cancers gynécologiques : recommandations pour la surveillance – EM consulte [Internet]. [cited 2024 Jan 18]. Available from: <https://www.em-consulte.com/article/118033/syndrome-de%20A0lynch-et%20A0cancers-gynecologiques-recomm>
- [68] Faivre J, Lepage C, Viguier J. Cancer colorectal : du diagnostic au dépistage. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 2009

Aug;33(8):660–71.

- [69] Astin M, Griffin T, Neal RD, Rose P, Hamilton W. The diagnostic value of symptoms for colorectal cancer in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract.* 2011 May;61(586):e231–43.
- [70] Jellema P, van der Windt DAWM, Bruinvels DJ, Mallen CD, van Weyenberg SJB, Mulder CJ, et al. Value of symptoms and additional diagnostic tests for colorectal cancer in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010 Mar;340:c1269.
- [71] Panzuto F, Chiriatti A, Bevilacqua S, Giovannetti P, Russo G, Impinna S, et al. Symptom-based approach to colorectal cancer: survey of primary care physicians in Italy. *Dig Liver Dis.* 2003 Dec;35(12):869–75.
- [72] Smith D, Ballal M, Hodder R, Soin G, Selvachandran S, Cade D. Symptomatic Presentation of Early Colorectal Cancer. *Ann R Coll Surg Engl.* 2006 Mar;88(2):185–90.
- [73] Fernandes D, Domingues S, Gonçalves BM, Bastos P, Ferreira A, Rodrigues A, et al. Acute Treatment of Malignant Colorectal Occlusion: Real Life Practice. *GE Portuguese Journal of Gastroenterology.* 2016 Apr;23(2):66.
- [74] Kolligs FT. Diagnostics and Epidemiology of Colorectal Cancer. *Visc Med.* 2016 Jun;32(3):158–64.
- [75] Zheng S, Schrijvers JJA, Greuter MJW, Kats-Ugurlu G, Lu W, de Bock GH. Effectiveness of Colorectal Cancer (CRC) Screening on All-Cause and CRC-Specific Mortality Reduction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel).* 2023 Mar;15(7):1948.

- [76] Uptake of a colorectal cancer screening blood test is higher than of a fecal test offered in clinic: A randomized trial – ScienceDirect [Internet]. [cited 2024 Jan 18]. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468294216300181>
- [77] Screening for Colorectal Cancer: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force – NCBI Bookshelf [Internet]. [cited 2024 Jan 18]. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570913/>
- [78] Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 2009
- [79] Chraïbi Mariame Thèse: Les aspects histologiques et immunohistochimiques des CCR (à propos de 131 cas) CHU HASSAN II FES, 2008, N° 34
- [80] Prognostic and predictive response factors in colorectal cancer patients: Between hope and reality – PMC [Internet]. [cited 2024 Jan 18]. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4223238/>
- [81] Pronostic des cancers coliques en occlusion [Internet]. FMC-HGE. [cited 2024 Jan 18]. Available from:
<https://www.fmcgastro.org/breves-congres/jfhod-2017/pronostic-des-cancers-coliques-en-occlusion/>
- [82] Traitement chirurgical du cancer colique en occlusion [Internet]. FMC-HGE. 2013 Mar [cited 2024 Jan 18]. Available from:
<https://www.fmcgastro.org/postu-main/postu-2013-paris/textes-postu-2013-paris/traitement-chirurgical-du-cancer-colique-en->

occlusion/

- [83] LAHMIDANI NADA Etude épidémiologique, clinique, endoscopique, radiologique, biopathologique et thérapeutique des cancers colorectaux au CHU HASSAN II Fès, Juin 2011
- [84] Traitement des cancers coliques en occlusion – EM consulte [Internet]. [cited 2024 Jan 18]. Available from: <https://www.em-consulte.com/article/17224/traitement-des-cancers-coliques-en-occlusion>
- [85] Yoo R-N, Cho H-M, Kye B-H. Management of obstructive colon cancer: Current status, obstacles, and future directions. *World J Gastrointest Oncol*. 2021 Dec;13(12):1850-62.
- [86] Chen T-M, Huang Y-T, Wang G-C. Outcome of colon cancer initially presenting as colon perforation and obstruction. *World J Surg Oncol*. 2017 Aug;15:164.
- [87] Boutillier B. Item n°148 : Tumeurs du colon et du rectum [Internet]. Remede.org. [cited 2024 Jan 18]. Available from: <http://www.remede.org/cHelper/item.html?id=2214>
- [88] 4Boutillier B. Item n°148 : Tumeurs du colon et du rectum [Internet]. Remede.org. [cited 2024 Jan 18]. Available from: <http://www.remede.org/cHelper/item.html?id=2214>
- [89] Otani K, Kawai K, Hata K, Tanaka T, Nishikawa T, Sasaki K, et al. Colon cancer with perforation. *Surg Today*. 2019 Jan;49(1):15-20.
- [90] Gullino D, Giordano O, Masella M, Lijoi C, De Carlo A. [The single-stage surgery of perforated colon carcinoma. Our experience of 46 cases]. *Minerva Chir*. 1999 Mar;54(3):127-37.

- [91] Kabouri K .Thèse : cancer colorectal chez le jeune de moins de 40 ans à propos de 110 cas.CHU Ibn Sina, Rabat, 2000, N 80
- [92] Dépistage du cancer colorectal ; surveillance après résection de polypes coliques ou d'un cancer colorectal [Internet]. [cited 2024 Jan 18]. Available from: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2008/revue-medicale-suisse-141/depistage-du-cancer-colorectal-surveillance-apres-resection-de-polypes-coliques-ou-d-un-cancer-colorectal>
- [93] Recherche de l'extension locorégionale dans l'adénocarcinome rectal – EM consulte [Internet]. [cited 2024 Jan 18]. Available from: <https://www.em-consulte.com/article/1/recherche-de-l-extension-locoregionale-dans-l-aden>
- [94] Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès III [Internet]. [cited 2024 Jan 18]. Available from: <https://cdim.fmp-usmba.ac.ma/theses/index.php>
- [95] 24-15.pdf. [cited 2024 Jan 18]. Available from: https://cdim.fmp-usmba.ac.ma/e_theses/24-15.pdf
- [96] Marc POCARD, Denis GALLOT, Yann DE RYCKE, Michel MALAFOSSE Adénocarcinome colorectal chez le sujet moins de 40 ans Gastroenterol biol clin, 1997, 21, 955-959
- [97] J.MOREAUX Les cancers colorectaux Gastroentérologie 579, 587 1997
- [98] M.ADLOFF, J.L.ARNAUD, M.SHLOEGEL Les cancers du côlon, étude rétrospective portant sur 1122 malades opérés Journal de chirurgie 1990, 127, N 12 :565-571

- [99] M. Hamed–Abdelouahab; L. Hamzi; Z. Houa; S. Merouane; F. Mouzali; M. Mahiou; M. Afiane Traitement du cancer du rectum Expérience du service Radiothérapie du CPMC Disponible sur : <http://www.santetropicale.com>
- [100] deliverdashxpress. Étude épidémiologique, anatomopathologique et évaluation des facteurs pronostiques des adénocarcinomes colorectaux mucineux vs non mucineux. (A propos d'une série de 196 patients) [Internet]. ITest. 2021 Jan [cited 2024 Jan 18]. Available from: <https://itest.com.tn/etude-epidemiologique-anatomopathologique-et-evaluation-des-facteurs-pronostiques-des-adenocarcinomes-colorectaux-mucineux-vs-non-mucineux-a-propos-dune-serie-de-196-patients/>
- [101] Fouila FB, Tazi M, Meski F, Obtel M. P048 – Les déterminants des délais de prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients atteints de cancer colorectal à l'Institut national d'oncologie de Rabat, Maroc. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2023 May;71:101690.
- [102] Bekouaci S, Smaili F. Clinico-epidemiological profile of colorectal cancer in Algerian patients age 40 and under: Alarming increase in incidence. *Annals of Oncology*. 2019 Jul;30:iv103–4.
- [103] Relationship of diagnostic and therapeutic delay with survival in colorectal cancer: a review – PubMed [Internet]. [cited 2024 Jan 18]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17931854/>
- [104] Angenete E. The importance of surgery in colorectal cancer

- treatment. *The Lancet Oncology*. 2019 Jan;20(1):6–7.
- [105] Giesen LJX, Olthof PB, Elferink MAG, Verhoef C, Dekker JWT. Surgery for rectal cancer: Differences in resection rates among hospitals in the Netherlands. *European Journal of Surgical Oncology*. 2021 Sep;47(9):2384–9.
- [106] Assessment of a Watch-and-Wait Strategy for Rectal Cancer in Patients With a Complete Response After Neoadjuvant Therapy | Colorectal Cancer | JAMA Oncology | JAMA Network [Internet]. [cited 2024 Jan 18]. Available from:
<https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/article-abstract/272047>
- [107] Smith JD, Ruby JA, Goodman KA, Saltz LB, Guillem JG, Weiser MR, et al. Nonoperative Management of Rectal Cancer With Complete Clinical Response After Neoadjuvant Therapy. *Annals of Surgery*. 2012 Dec;256(6):965.
- [108] 16–09.pdf. [cited 2024 Jan 18]. Available from: [https://cdim.fmp-usmba.ac.ma/e_theses/16–09.pdf](https://cdim.fmp-usmba.ac.ma/e_theses/16-09.pdf)
- [109] Roshani D, Moradi G, Rasouli MA. Survival Analysis of Patients with Colorectal Cancer Undergoing Combined Treatment: A Retrospective Cohort Study. *J Res Health Sci*. 2023 Mar;23(1):e00572.
- [110] Wismayer R, Kiwanuka J, Wabinga H, Odida M. <p>Prognostic Factors for Survival of Colorectal Adenocarcinoma Patients in Uganda</p>. *CMAR*. 2022 Feb; 14:875–93.

- [111] Personalizing prognosis in colorectal cancer: A systematic review of the quality and nature of clinical prognostic tools for survival outcomes – Mahar – 2017 – Journal of Surgical Oncology – Wiley Online Library [Internet]. [cited 2024 Jan 18]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jso.24774>
- [112] Bouvier, A.M., Bouvier, V., Defossez, G., Robaszekiewicz, M. (2016). Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine, Benbekhti, S et al. Survie des Cancers Colorectaux à Tlemcen S37 Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim 1989–2013. Partie 1 – Tumeurs solides (p96– 119). Disponible online <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/surviedes-personnes-atteintes-de-cancer-en-francemetropolitaine-1989-2013.-etude-a-partir-desregistres-des-cancers-du-reseau-francim.-partie-1>
- [113] Population-based study of diagnosis, treatment and prognosis of gastric cancer – PubMed [Internet]. [cited 2024 Jan 18]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9361617/>
- [114] Trends in net survival from colon cancer in six European Latin countries: results from the SUDCAN population-based study – PubMed [Internet]. [cited 2024 Jan 18]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28005604/>