

FACTEURS PRONOSTIQUES DE MORTALITE PRECOCE DANS LES CANCERS COLO-RECTAUX AU BENIN.

GBESSI DG¹., SETO DM¹., ATINDEHOU SL¹., LAWANI I²., AZON-KOUANOU A³., GNANGNON F¹., IMOROU SOUAÏBOU Y¹., DOSSOU FM²., MEHINTO DK⁴., OLORY-TOGBÉ JL¹.,

1 Clinique Universitaire de Chirurgie Viscérale A du CNHU-HKM – Bénin;

2 Centre Hospitalier Départemental Universitaire de l'Ouémé et du Plateau – Bénin;

3 Clinique Universitaire de Médecine Interne et Oncologie Médicale du CNHU-HKM – Bénin;

4 Clinique Universitaire de Chirurgie Viscérale B du CNHU-HKM - Bénin

Correspondant: *GBESSI Dansou Gaspard 01 BP: 188 FSS Cotonou – Tél.: 00229 95962900

– Email: gbessi1@yahoo.fr.

RÉSUMÉ

Les cancers colorectaux (CCR) font partie des tumeurs malignes les plus fréquentes du tractus digestif. La survie globale reste faible malgré les progrès dans la prise en charge. Le but de notre travail est d'étudier les facteurs pronostiques de mortalité précoce dans les cancers colorectaux au Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoucou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou. Il s'agit d'une étude rétrospective et transversale portant sur 52 cas de cancers colorectaux opérés dans les cliniques universitaires de chirurgie viscérale du (CNHU-HKM) de Cotonou du 1er janvier 2002 au 31 décembre 2014. La fréquence annuelle de CCR dans les services de chirurgie viscérale du CNHU-HKM de Cotonou était de 14 cas par an et ils représentaient 42,05% des cancers du tube digestif. La sex-ratio était de 1,17% et la moyenne d'âge de 50 ans. L'adénocarcinome était de siège rectal dans 34 cas (65,4%) et colique dans 18 cas (36,4%). La survie globale à un an de nos patients était de 57,7% et la mortalité hospitalière de 21,15%. L'envahissement ganglionnaire, la présence de métastases à distance, le stade 4 de la maladie et la chirurgie palliative étaient des facteurs pronostiques de la mortalité précoce. Les CCR sont de plus en plus fréquents dans notre pays. Une prévention primaire par le diagnostic précoce de la maladie et une subvention du traitement adjuvant par l'Etat sont nécessaires afin d'améliorer la survie à un an des patients.

Mots clés : Cancers colorectaux; facteurs pronostiques ; mortalité précoce.

Summary

Colorectal cancer (CRC) are part of the most common malignant tumors of the digestive tract. Overall survival remains low despite the progress in support. The aim of our work is to study early mortality prognostic factors in colorectal cancers in the University clinics of visceral surgery at the center national University and hospital CNHU-HKM of Cotonou. This is a retrospective, cross-sectional study on 52 cases of colorectal cancer in the (CNHU-HKM) Cotonou from 1 January 2002 to 31 December 2014. The annual frequency of colorectal cancer (CRC) in visceral surgery of the Cotonou CNHU services was of 14 cases per year and they represented 42.05% of cancers of the digestive tract. The sex ratio was 1.17% and the average age of 50 years. Adenocarcinoma was rectal seat in 34 cases (65.4%) and colic in 18 cases (36.4%). overall survival at one year for our patients was 57.5% (30 cases) and hospital mortality 21.15%. In multivariate analysis, The lymph, the presence of distant metastases, stage 4 of the disease and palliative surgery were prognostic factors of premature mortality. The colorectal cancer (CRC) are increasingly common in our country. Primary prevention through early diagnosis of patients and a grant from the state adjuvant is needed to improve one-year survival of our patients.

Keywords: Colorectal cancer ; prognostic factors; early mortality.

low educational level, female gender, professional inactivity, low Body Mass Index, the C-Reactive Protein positive and the presence of central venous catheters were associated with depression that is important to treat concurrently.

Keywords; Depression–chronic renal failure–haemodialysis.

INTRODUCTION

En Afrique, les cancers colorectaux (CCR) étaient autrefois considérés comme une pathologie occidentale du fait de leur faible incidence, mais de nouvelles données semblent signaler une augmentation de l'incidence en particulier dans les centres urbains [8]. L'oncologie en Afrique est confrontée aux problèmes

tels que la consultation à un stade avancé de la maladie, le manque de technologies nécessaires à la prévention, au diagnostic et à la fourniture de traitement approprié aux malades du cancer [22]. Ainsi dans nos conditions, avons-nous remarqué une mortalité élevée des malades atteints de cancers colorectaux durant la première année après le diagnostic.

Le but du travail était d'étudier les facteurs pronostiques de mortalité précoce dans les cancers colorectaux au Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoucou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou.

Patients et Méthode

Il s'agissait d'une étude à deux volets. Le premier volet, rétrospectif, intéressait les dossiers de patients atteints de cancer colique ou rectal dans la période allant du 1er Janvier 2002 au 31 Décembre 2014 et pris en charge dans les cliniques universitaires de chirurgie viscérale A et B du CNHU-HKM de Cotonou. Le second volet est transversal, au cours duquel les patients ou leurs proches ont été contactés pour avoir une précision sur le statut vital des malades dont la survie à un an n'était pas précisée dans le dossier médical. Les critères d'inclusion étaient : un cancer primitif du côlon ou du rectum histologiquement prouvé, une observation médicale complète, un compte rendu opératoire et la précision du statut vital à un an. L'échantillon était constitué du recrutement exhaustif de tous les patients répondant aux critères d'inclusion durant la période d'étude. Les variables dépendantes étudiées étaient la survie globale à un an et la mortalité hospitalière. Les variables non dépendantes étaient :

les variables sociodémographiques : l'âge, le sexe, les variables cliniques : le mode d'admission, le type de complications (occlusion, perforation, fistule), les antécédents personnels et/ou familiaux d'adénome colorectal ou de CCR ;

Les variables liées à la tumeur : l'aspect macroscopique de la tumeur, la localisation de la tumeur (côlon droit, gauche ou rectum), la taille de la tumeur, le type histologique, la classification et le stade TNM, la qualité de la résection chirurgicale (R0, R1, et R2) ;

Les variables thérapeutiques : le type de chirurgie (curatif ou palliatif), le traitement adjuvant ou néo adjuvant (chimiothérapie, radiothérapie et modalités).

La mortalité précoce est la proportion de malades décédés durant la première année après le diagnostic et la mortalité hospitalière, la proportion de malades décédés à l'hôpital par rapport au nombre total de malades pris en charge.

Résultats

Aspects épidémiologiques

Du 1er Janvier 2002 au 31 Décembre 2014, nous avons enregistré 164 cas de CCR soit une fréquence annuelle de 14 cas par an. Les CCR occupaient ainsi le 1er rang des cancers du tube digestif avec 42,05%. Mais c'est seulement 74 dossiers de malades qui ont pu être colligés dont 22 étaient inexploitable. Notre série était constituée donc de 52 patients.

L'âge moyen des patients au moment du diagnostic était de 50 ans avec un écart-type de 13,67 ans (extrêmes de 19 à 73 ans). Vingt patients d'âge inférieur à 45 ans représentaient 38,5%, et 32 patients étaient âgés d'au moins 45 ans, soit 61,5%. La comparaison pour la survie à un an entre les deux groupes d'âge n'a pas montré de différence significative ($p=0,205$). Il s'agissait de 28 hommes (53,8%) contre 24 femmes (46,2%), soit une sex-ratio de 1,17.

Aspects cliniques

Une seule personne avait une histoire familiale de cancer colorectal. Les états précancéreux étaient précisés chez 7 patients (13,5%) dont 6 cas de polypes adénomateux recto-coliques (85,7%) et 1 cas d'antécédent personnel de CCR. Vingt et un patients (40,4%) ont été admis, avec 18 cas de complications à type d'occlusion intestinale aiguë soit 34,6%, et 3 cas de fistules recto-vaginales ou recto-vésicales soit 5,8%. Les symptômes rencontrés étaient : les rectorragies chez 41 patients (78,8%) ; les douleurs abdominales dans 23 cas (44,2%), et les troubles du transit à type d'alternance de constipation-diarrhée observés chez 22 patients (42,3%). Le rectum était le siège le plus fréquent des CCR avec 34 cas (65,4%) sur le côlon, 18 cas (34,6%) ; 12 cas (23,1%) au niveau du côlon gauche et 6 cas (11,5%) au niveau du côlon droit.

Aspects para cliniques.

Les aspects macroscopiques de ces cancers étaient dominés par les formes ulcéro-bourgeonnantes dans 29 cas (55,8%), suivis des formes sténosantes, 18 cas (34,6%), et des formes végétantes, 5 cas (9,6%). La taille des lésions est d'au moins 5 cm dans 80,8% des cas et moins de 5 cm chez 19,2% des patients. Les tableaux I, II et III renseignaient sur la survie globale à un an, et le tableau IV sur le type histologique.

Tableau I : Influence de l'extension en profondeur de la tumeur sur la survie globale à un an.

Variable	Modalités	Effectif (N=52)	Survie globale à un an	p-value
Extension en profondeur	T1	2	2* (100%)	P = 0,083
	T2	9	8 (88,9%)	
	T3	24	12 (50%)	
	T4	15	6 (40%)	
	Tis	2	2* (100%)	

Tableau II : Influence de l'envahissement ganglionnaire sur la survie globale à un an

Variable	Modalités	Effectif (N=52)	Survie globale à un an	
	N0	31	24 (77,4%)	
Envahissement ganglionnaire	N1	11	3* (27,3%)	P =0,002
	N2	9	2* (22,2%)	
	NX	1	1* (100%)	

Tableau III : Influence de l'extension à distance sur la survie globale à un an

Variables	Modalités	Effectif (N=52)	Survie globale à un an p-value
Extension à distance	M0	36	P = 0,000
	M1	16	3* (18,7%)

(*) Taux de réponse faible pour ces modalités (46 observations) qui ne sont pas prises en compte pour le test du Khi-deux.

Tableau IV : Répartition des maladies selon le type histologique et le degré de différenciation.

		Degré de différenciation		
		Bien différencié	Moyennement différencié	Indifférencié
Type histologique	Adénocarcinome non sécrétant	1 (1,9%)	46 (88,5%)	1 (1,9%)
	Carcinome épidermoïde	0(0,0%)	1(1,9%)	0 (0,0%)
	Adénocarcinome mucineux	0(0,0%)	3(5,8%)	0(0,0%)

Aspects thérapeutiques

La résection tumorale a été curative chez 27 patients (51,9%). Les patients ayant bénéficié d'une chirurgie curative avaient une survie meilleure (74,1%) que ceux ayant bénéficié d'une chirurgie palliative, 21 cas (40%). Les marges de résection chirurgicale étaient saines chez 30 patients (57,7%), tandis que des résidus tumoraux microscopiques étaient présents chez 19 patients (36,5%) et des résidus tumoraux

macroscopiques chez 3 patients (5,8%). La qualité de la résection n'a pas eu d'influence sur la survie globale à un an (p=0,657). Aucun patient n'a bénéficié d'un traitement néoadjuvant. Le traitement adjuvant était indiqué chez tous les patients au stade III et IV, 26 cas dans notre série. La chimiothérapie n'a été instituée que chez 4 patients (3 au stade III et 1 au stade IV). Quant à la radiothérapie, seul un patient en a bénéficié dans

un pays étranger. Les patients ayant reçu une chimiothérapie avaient une survie à un an nettement meilleure à ceux qui n'en avaient pas bénéficié ($p = 0,03$).

Aspects pronostiques

La survie globale à un an de nos patients était de 57,7% (30 cas), la mortalité de 42,3% (22 cas) avec la moitié des décès survenus durant la période d'hospitalisation. Parmi tous les facteurs étudiés, l'envahissement ganglionnaire, la présence de métastases à distance, le stade TNM, le type de chirurgie et l'absence de traitement adjuvant étaient significativement en analyse uni-variée et associés à une mauvaise survie à un an des patients atteints de cancers colorectaux.

DISCUSSION

La survie à un an des patients atteints de cancer colorectal est influencée par plusieurs facteurs dont l'envahissement ganglionnaire, la présence de métastases à distance, le stade TNM, le type de chirurgie et l'absence de traitement adjuvant. Les CCR sont loin d'être exceptionnels en Afrique comme en témoignent l'étude de SAIDI au Kenya où 259 cas de CCR ont été décrits en 12 ans [24]. Ceci confirme la recrudescence de la pathologie cancéreuse en générale et des CCR en particulier au sein de la population générale dont les habitudes alimentaires s'orienteraient plus vers un régime alimentaire occidental surtout dans les villes [8]. Dans notre étude, les CCR représentaient 42,05% des tumeurs malignes du tube digestif. Cette fréquence se rapproche de celle rapportée en 2008 au Nigéria par ABDULKAREEM qui est de 59% [1]. En France, les CCR se situent au premier rang des cancers du tube digestif [6].

L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic était de 50 ans. Ce qui est proche de ceux de la littérature africaine avec ; 51,9 ans au Sénégal [17] et au Kenya 49,7 ans [22,24]. Par contre, la moyenne d'âge au moment du diagnostic en France est de 70 ans chez l'homme et 73 ans chez la femme similaire à celui du Royaume-Uni (73 ans) [4]. Ceci s'explique par le caractère vieillissant des populations de ces études. L'âge est un facteur pronostique très discuté. NAN [20] et GUETZ [13] avaient conclu que la survenue de CCR chez un sujet âgé est un facteur de mauvais pronostic. En effet dans l'étude de DOWNING, les individus qui mouraient précocement après le diagnostic de CCR sont ceux qui étaient plus âgés [14]. Par contre KANEMITSU [18] et BENAMR [5] s'accordent à souligner la gravité des CCR chez les sujets jeunes âgés de moins de 40 ans, du fait de la fréquence des formes histologiquement agressives telles que les formes colloïdes, à cellule en bague à chaton et les formes peu ou indifférenciées.

La prédominance masculine observée dans notre

étude est également retrouvée par ABDULKAREEM au Nigéria [1], MEDDAH en Algérie [19]. Selon UMPLEBY, la survie globale après résection d'un adénocarcinome colorectal est meilleure chez la femme [25]. Cependant dans l'étude de PONZ de Leon [23], le sexe n'était pas un facteur associé à une mauvaise survie globale à un an, résultat similaire dans notre série.

Le pronostic des adénocarcinomes opérés au stade de complications est plus péjoratif que les cancers opérés de façon élective [18, 26]. En effet, dans l'étude de DOWNING le risque de mortalité précoce des patients opérés en situation d'urgence est 2 à 4 fois supérieur à celui des patients opérés à froid [14]. L'aspect ulcéro-bourgeonnant n'était pas un facteur pronostique de mortalité précoce. Ce même constat a été fait par l'étude de PONZ de Leon [23]. Par contre dans l'étude de NAN et al [20], il est un facteur pronostique : les patients avec des cancers ulcérés avaient une meilleure survie que les patients avec des cancers infiltrants.

L'adénocarcinome était de loin le type histologique le plus retrouvé dans 98,1% des cas. Ce résultat est comparable aux constats de CHALYA [8] en Tanzanie, de KONATE au Sénégal [17] où l'adénocarcinome représentait respectivement 95% et 98,6%. La variété lieberkuhnienne était la plus fréquente avec 92,3% des tumeurs malignes, suivi de l'adénocarcinome colloïde 5, 8%. Le grade histologique a été identifié par de nombreuses analyses multi-variées comme un facteur pronostique indépendant des CCR [9, 10]. Dans les études de PARK [21] en Corée et de SAIDI [24] au Kenya, le grade de la tumeur, surtout le grade peu différencié, est fortement lié à la survie des patients atteints du cancer du côlon pour le premier et de CCR pour le second. Pour PONZ de Leon [23], le grade histologique de la tumeur n'est pas un facteur pronostique de mortalité. Plusieurs autres études ont démontré au contraire qu'une tumeur classée T4 était un facteur indépendant de mauvais pronostic. Dans l'étude de Burton effectuée sur 401 patients, les stades T4 avaient une survie à 3 ans significativement diminuée par rapport aux T3 [7]. L'envahissement ganglionnaire était un facteur pronostique retrouvé dans les études d'AKHOOND [3] et de PARK et al [21]. La présence de métastase à distance était un facteur qui influençait négativement la survie globale à un an des patients de notre série. La meilleure estimation du pronostic des CCR est le stade TNM déterminé par l'examen anatomo-pathologique de la pièce de résection. HAROUNA au Niger [15], SAIDI au Kenya [24] et DARRE [12] au Togo ont retrouvé dans leurs séries, une majorité de patients aux stades C et D de Dukes comparables aux stades III et IV de la classification TNM. C'est également un facteur pronostique mais uniquement en analyse uni-variée

dans les études d'AKHOOND [3] et de Park [21].

La mortalité hospitalière était de 21,15% dans notre série. Elle est très élevée et similaire à celles de HAROUNA [15] et de ADESANYA [2], qui sont respectivement de 19,04 % et de 23,3%. Le caractère curatif ou palliatif de l'exérèse influencerait le pronostic. Seulement 51,9% des patients de notre étude avaient bénéficié d'une résection à visée curative avec une différence de survie à un an significative comparée à ceux qui ont bénéficié d'une chirurgie palliative. SAIDI retrouve également dans sa série, la chirurgie palliative comme un facteur prédictif de mauvaise survie des patients [24].

La radiothérapie et la chimiothérapie jouent un rôle important, en particulier dans le traitement des CCR localement avancés, en dépit du fait que la chirurgie soit le principal traitement de cette pathologie [11]. L'absence de traitement adjuvant pourrait accroître la mortalité précoce réduisant ainsi la survie à un an.

CONCLUSION

Il ressort de l'étude que l'envahissement ganglionnaire, la présence de métastases à distance, le stade évolutif, le type de chirurgie et l'absence de thérapeutique adjuvante étaient significativement associés à une mortalité précoce des patients atteints de cancers colorectaux. Une prévention primaire par le diagnostic précoce des malades et un traitement adjuvant sont nécessaires afin d'améliorer la survie à un an des patients.

RÉFÉRENCES

1. **ABDULKAREEM FB, ABUDU EK, AWOLALA NA, and al.** Colorectal carcinoma in Lagos and Sagamu, Southwest Nigeria: A histopathological review. *World J Gastroenterol.* 2008; 14(42):6531-535
2. **ADESANYA AA, da ROCHA-AFODU JT.** Colorectal cancer in Lagos: a critical review of 100 cases. *Niger Postgrad Med j.* 2000; 7(3):129-36.
3. **AKHOOND MR, KAZEMNEJADA, HAJIZADEH E, MOTLAGH AG.** Comparison of colon and rectum cancer: survival and prognostic factors. *Gastroenterol and Hepatology.* 2010; 3(4):177-186.
4. **BARRETT J, JIWA M, ROSE P, and al.** Pathways to the diagnosis of colorectal cancer: an observational study in three UK cities. *Family Practice.* 2006; 23:15-19.
5. **BENAMR S, MOHAMMADINE E, ESSADEL E, et al.** Le cancer du rectum chez le sujet jeune, facteurs de mauvais pronostic. *Médecine du Maghreb* 1998; 68:22-26.
6. **BOUVIER AM, REMONTET L, JOUGLA E, and al.** Incidence des cancers digestifs en France. *Gastroenterol clin et Bio.* 2004; 28(10):876-881.
7. **BURTON S, NORMAN AR, BROWN G, and al.** Predictive poor prognostic factors in colonic carcinoma. *Surg Oncol.* 2006; 15(2):71-8.
8. **CHALYA PL, MCHEMBE MD, MABULA JB, and al.** Clinicopathological patterns and challenges of management of colorectal cancer in a resource-limited setting: a Tanzanian experience. *World J Surg Oncol.* 2013; 11:88.
9. **COMPTON CC, FIELDING LP, BURGART LJ, and al.** Prognostic factors in colorectal cancer: College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med.* 2000; 124:979-94.
10. **COMPTON CC, FENOGLIO-PREISER CM, PETTIGREW N, and al.** American Joint Committee on Cancer Prognostic Factors consensus conference: Colorectal Working Group. *Cancer.* 2000; 88:1739-57.
11. **CUNNINGHAM D, ATKIN W, LENF H-J, and al.** Colorectal cancer. *Lancet.* 2010; 375:1030-47.
12. **DARRE T, AMEGBOR K, BAGNY A, et al.** Profil histo-épidémiologique des cancers colorectaux au Togo. *J Afr Hépatol Gastroentérol.* 2014; 8(4):226-229.
13. **DES GUETZ G, CAROLA E.** Colorectal cancer in elderly patients. *Rev Med Suisse.* 2009; 204:1116-8.
14. **DOWNING A, ARAVANI A, MACLEOD U, and al.** Early mortality from colorectal cancer in England: a retrospective observational study of the factors associated with death in the first year after diagnosis. *British Journal of Cancer.* 2013; 108:681-685.
15. **HAROUNA YD, ILLO A, SEUBOU A, et al.** Les cancers colorectaux. Notre expérience à propos de 42 cas. *Médecine d'Afrique Noire.* 2008; 55(4):195-200.
16. **KANEMITSU Y, KATO T, HIRAI T, and al.** Survival After Curative Resection for Mucinous Adenocarcinoma of the Colorectum. *Dis Colon Rectum.* 2003; 46(2):160-167.
17. **KONATE I, SRIDI A, BA PA, et al.** Étude descriptive des cancers colorectaux à la clinique chirurgicale du CHU Aristide Le Dantec de Dakar. *J Afr Cancer.* 2012 ; 4:233-237.

18. **MCDERMOTT FT, HUGUES ESR, PIHL E, and al.** Comparative results of surgical management of the colon and rectum: a series of 1939 patients managed by one surgeon. *Br J Surg.* 1998; 68:850-5.
19. **MEDDAH D, MEDDAH B, TIR TOUIL A, and al.** Étude épidémiologique du cancer du côlon chez des patients de l'Ouest algérien. *J Afr Cancer.* 2009;1:31-35.
20. **NAN K-J, QIN H-X, YANG G.** Prognostic factors in 165 elderly colorectal cancer patients. *World J Gastroenterol.* 2003; 9(10):2207-2210.
21. **PARK YJ, PARK KJ, PARK JG, and al.** Prognostic factors in 2230 Korean colorectal cancer patients: analysis of consecutively operated cases. *World J Surg.* 1999; 23: 721–26.
22. **PEZZATINI M, MARINO G, CONTE S, and al.** Oncology: a forgotten territory in Africa. *Ann Oncol.* 2007 ; 18(12) :2046-2047.
23. **PONZ de Leon M, MARINO M, BENATTI P, and al.** Trend of incidence, subsite distribution and staging of colorectal neoplasms in the 15-year experience of a specialised cancer registry. *Annals of Oncology.* 2004; 15:940-946.
24. **SAIDI H, NYAIM EO, GITHAIGA JW, and al.** CRC Surgery Trends in Kenya, 1993-2005. *World J Surg.* 2008; 32:217-223.
25. **UMPLEBY HC, BRISTOL JB, RAINEY JB, and al.** Survival of 727 patients with single carcinomas of the large bowel. *Dis Colon Rectum.* 1984; 27(12):803-810.
26. **VARTY PP, LINEHAN IP, BOULOS PB.** Intra-abdominal sepsis and survival after surgery for colorectal cancer. *Br J Surg.* 1994; 81:915-8.