



**HAL**  
open science

# Le cancer colo-rectal à la Réunion : fréquence des formes occlusives et perforées

Antoine Robert

► **To cite this version:**

Antoine Robert. Le cancer colo-rectal à la Réunion : fréquence des formes occlusives et perforées. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01676746

**HAL Id: dumas-01676746**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01676746>**

Submitted on 6 Jan 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université Bordeaux Victor SEGALEN

UFR des SCIENCES MEDICALES

Année 2017

Thèse n°

**Thèse pour l'obtention du  
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE  
Spécialité Chirurgie générale / Chirurgie digestive**

Présentée et soutenue publiquement le 3 avril 2017 par

**Antoine ROBERT**

Né le 30 Juillet 1988 à REIMS (51)

**Le Cancer colo-rectal à la Réunion :  
fréquence des formes occlusives et perforées.**

**Directrice de Thèse :**

Dr C. WANTZ (PH)

**Rapporteur de Thèse :**

Pr M. KAROUI (PU-PH)

**Jury**

Madame le Professeur L. CHICHE (PU-PH)

Présidente

Monsieur le Professeur L. GAMBIEZ (PU-PH)

Juge

Monsieur le Docteur Q. DENOST (MCU-PH)

Juge

Monsieur le Docteur H. FAGOT (PH)

Juge

Madame le Docteur C. WANTZ (PH)

Juge

# SOMMAIRE

Remerciements

Liste des Abréviations

Liste des Tableaux

Liste des Figures

I. INTRODUCTION	9
1. Rappels généraux sur le cancer colorectal primitif	9
1.1 Epidémiologie	
1.2 Types histologiques	
1.3 Facteurs de risques	
1.4 Circonstances de survenue	
1.5 Diagnostic et bilan pré-thérapeutique	
1.6 Classification histo-pronostique	
1.7 Prise en charges des cancers coliques non métastatiques	
1.8 Prise en charge des cancers rectaux non métastatiques	
1.9 Prise en charge des cancer colo-rectaux métastatiques	
2. Le cancer colo-rectal en occlusion	29
2.1 Epidémiologie	
2.2 Diagnostic	
2.3 Prise en charge chirurgicale	
2.4 La prothèse colique pour les CCR en occlusion	
2.5 Histologie et indication de traitement adjuvant	
2.6 Cas particulier des tumeurs perforées	
2.7 Résultats de l'enquête AFC 2016	
3. Particularités de la Réunion et de la population étudiée	35
3.1 Démographie	
3.2 Offre de soins	
3.3 Le cancer colo-rectal à la réunion	
3.4 Hypothèse	
3.5 Objectifs de la thèse	

II. METHODOLOGIE	44
1. Schéma de l'étude	
2. Recueil de données	
3. Analyse statistique	
III. RESULTATS	47
1. Description de la population étudiée	
2. Présentation clinique	
3. Diagnostic, extension et délais de prise en charge	
4. Traitement chirurgical	
5. Résultats post-opératoires	
6. Résultats histologiques	
7. RCP et accès à la chimiothérapie	
IV. DISCUSSION	66
V. CONCLUSION	74

REFERENCES

SERMENT D'HIPPOCRATE

Je remercie premièrement le Pr Karoui, qui a accepté très aimablement d'être le rapporteur de ce travail.

J'adresse ensuite mes remerciements aux membres du jury :

Mme le Pr Chiche, vous êtes un exemple de la passion et de la prouesse chirurgicale. Travailler à vos côtés fut une expérience intense et très enrichissante. Merci d'avoir accepté la présidence de ce jury.

Pr Gambiez, vous avez une grande expérience en chirurgie digestive, autant colorectale qu'hépatobiliaire. Veuillez recevoir toute ma gratitude d'accepter de juger ce travail.

Dr Denost, vos travaux font référence en chirurgie colo-rectale, je vous suis très reconnaissant d'accepter de vous joindre à ce jury.

Dr Fagot, quelle chance d'apprendre la chirurgie avec vous ! Votre expérience et vos qualités humaines sont très enrichissantes.

Dr Wantz, vous m'avez suivi et permis de grandir depuis le début de mon internat. Votre rigueur et vos compétences sont un exemple pour moi. C'est un honneur d'avoir pu mener ce travail à terme grâce à vos conseils avisés.

Je remercie ensuite tous les chirurgiens que j'ai rencontré en stage et qui ont tous participé à me transmettre la passion de cette discipline : à Bayonne (Dr Gontier et Dr Etchehoury), à Saint André (Pr Rullier, Pr Laurent et Pr Saric), à la MHL (Pr Collet et Dr Wagner) et à la Réunion (Dr Azoulay, Dr Zemour, Dr Coueffe, Dr Leroux Dr Laloé et particulièrement Dr Mustun).

Je remercie enfin toutes les secrétaires, infirmières de service et de bloc opératoire des différents hôpitaux de mon cursus. Un clin d'oeil particulier aux Brigittes de St Pierre qui m'ont materné depuis le tout début.

A Elodie, pour ta présence à mes côtés depuis plus de 4 ans, pour ton aisance à supporter mes défauts, pour notre amour.

A mon père, pour ton soutien et ton amour inébranlables. Merci pour l'exemple que tu es, pour tout ce que tu m'as donné.

A ma mère, pour ton amour et ton soutien, pour cette tendre enfance.

A ma petite sœur Céline, quelle chance de t'avoir vue grandir. Envers et contre tout, tu as su devenir une si belle personne et je suis fier de toi. Je sais comme la voie que tu choisis est longue, mais je suis certain qu'elle fera ton bonheur.

A mon petit frère Grégoire, aux souvenirs de notre enfance, à tous ces instants magiques de rires ensemble ; tu es maintenant père et pompier, je suis fier de toi.

A mes amis de Lille : Simon, Gauthier, Matthieu, Brice, Marie Céline. Le temps passe si vite et nous éloigne, sachez que je pense très souvent à vous.

Aux chefs de cliniques et assistants qui m'ont encadré en stage : Maxence, Jean-Philippe, Vincent, Quentin, Guillaume, Magali, Anaël, Mélanie et Marco. Merci pour tout ce que vous m'avez appris, pour vos conseils et votre patience au bloc opératoire.

A mes amis et co-internes de la Réunion : Alex et Clothilde, Will et Jeanne, Matthieu et Anaïs, Philippine, Florent, Clémence, Jeremy, Sophie, Maxime. Merci pour tous ces agréables instants en votre compagnie.

A mes amis et co-internes de Bordeaux : Alexandre, Bertrand, Arnaud, Matthieu, Flor, Marie, Pauline, Olivier, Hélène, Eva. Merci de m'avoir accueilli si chaleureusement parmi vous et d'avoir su rendre le travail agréable.

A Ugo et Thibault, pour ce semestre intense et mémorable.

A Mélanie, tu étais emplie de sagesse et de tolérance, mon enfance a baigné dans ta tendresse, je vais bientôt retrouver ta magnifique Bretagne.

## LISTE DES ABREVIATIONS

ACE : Antigène Carcino-Embryonnaire

AFC : Association Française de Chirurgie

AJCC : American Joint Committee on Cancer

BGN : Bacilles Gram Négatif

CCR : Cancer Colo-Rectal

CDJ : Critère De Jugement

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CCTIRS : Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information de Recherche en Santé

CRP : Protéine Réactive C.

DMS : Durée Moyenne de Séjour (en jours)

ETM : Exérèse Totale du Mésorectum

ERAS : Enhanced Recovery After Surgery

HAS : Haute Autorité de Santé

IARC : International Agency for Research of Cancer

INCa : Institut National du Cancer

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MSI : Microsatellite Instability

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

MTEV : Maladie thromboembolique Veineuse

PCI : Peritoneal Cancer Index

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RIS : Résection Inter-Sphinctérienne

TDM : Tomodensitométrie ou scanographie

TME : Total Mesorectal Excision

Ta TME : Trans anal Total Mesorectal Excision

TEP-FDG : Tomographie par Emission de Positons au FDG

TNCD : Thésaurus National de Cancérologie Digestive

UICC : Union for International Cancer Control

USC : Unité de Surveillance Continue

## LISTE DES TABLEAUX :

- Tableau I-1 Classification OMS 2010 des types histologiques des CCR
- Tableau I-2 Performance Status selon l'échelle OMS
- Tableau I-3 Classification TNM 7ème édition de l'UICC et corrélation au stade
- Tableau I-4 Classification des complications post-opératoires de Clavien-Dindo
- Tableau I-5 Délais de prise en charge des cancers du côlon
- 
- Tableau II-1 Caractéristiques démographiques de la population étudiée
- Tableau II-2 Antécédents notables retrouvés dans la population étudiée
- Tableau II-3 Caractéristiques cliniques au moment du diagnostic
- Tableau II-4 Localisations tumorales dans chaque groupe
- Tableau II-5 Extension loco-régionale et métastatique
- Tableau II-6 Résultats post-opératoires dans chaque groupe
- Tableau II-7 Répartition des patients diabétiques par grade de complication CD
- Tableau II-8 Résultats anatomopathologiques dans chaque groupe
- Tableau II-9 RCP et accès à la chimiothérapie adjuvante

## LISTE DES FIGURES :

- Figure I-1 Taux d'incidence standardisé à l'âge du cancer colo-rectal dans le monde
- Figure I-2 Répartition des cas incidents de CCR dans le monde
- Figure I-3 Evolution de l'incidence du cancer colorectal de 1980 à 2011
- Figure I-4 Calcul de l'indice de carcinose péritonéale (PCI) selon Sugarbaker.
- Figure I-5 Stratégie oncologique post opératoire des tumeurs du colon non métastatiques et R0
- Figure I-6 Pyramide des âges à La Réunion et en métropole au 1er janvier 2011
- Figure I-7 Densité de population sur l'île de La Réunion en 2009
- Figure I-8 Carte des hôpitaux et cliniques de l'île en 2016
- Figure I-9 Estimation de la prévalence sur 5 ans des cancers à la Réunion (2 sexes)
- Figure I-10 Evolution du TIS (Taux d'Incidence Standardisé) des différents cancers chez l'homme à la Réunion (1990 à 2011)
- Figure I-11 Evolution de l'incidence des cancers colorectaux et gastriques chez l'homme à la Réunion. (TIS pour 100 000 PA)
- Figure I-12 Evolution de l'incidence des cancers colorectaux et gastriques chez l'homme à la Réunion. (TIS pour 100 000 PA)
- Figure I-13 Incidence du cancer colo-rectal à la Réunion et en métropole pour chaque sexe (TIS pour 100 000 PA)
- Figure I-14 Estimation du nombre de CCR incidents à la Réunion en 2035
- Figure I-15 Estimation du nombre de CCR incidents en Métropole en 2035
- 
- Figure II-1 Caractéristiques démographiques de la population étudiée
- Figure II-2 Mode de révélation du cancer colorectal (dépistage, clinique, urgence)
- Figure II-2 Répartition des statuts OMS dans chaque groupe
- Figure II-3 Répartition des patients par tranche d'âge
- Figure II-4 Localisation tumorale dans chaque groupe
- Figure II-5 Extension loco-régionale et métastatique
- Figure II-6 Part de la coelioscopie dans les résections réglées
- Figure II-7 Stratégies chirurgicales en situation de complication.
- Figure II-8 Proportion de patients diabétiques dans chaque grade de complication

# I. INTRODUCTION

## **1.1 Rappels généraux sur le cancer colorectal primitif**

### 1.1.1 Epidémiologie

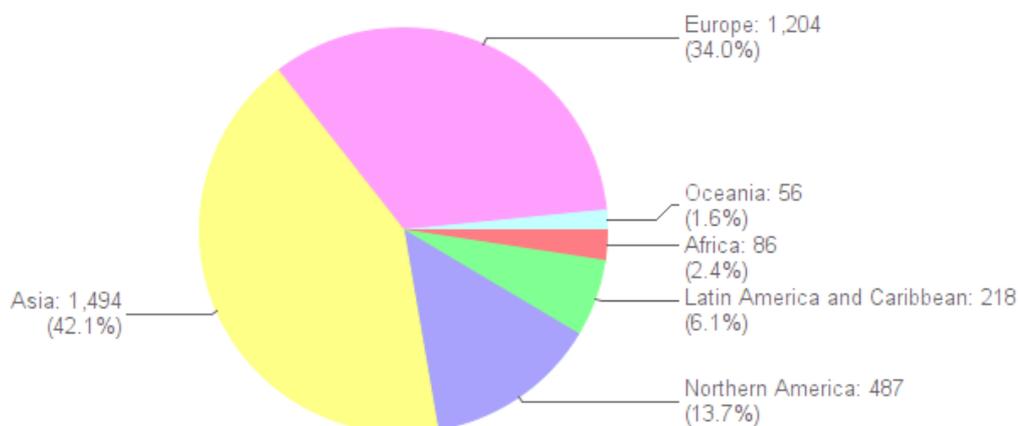
Le cancer colorectal est défini par la prolifération tumorale maligne de cellules de la paroi intestinale colique ou rectale.

Avec environ 40 000 cas par an en France chaque année, il se situe au 3ème rang des cancers en terme de fréquence (3ème chez l'homme derrière le poumon et la prostate ; 2ème chez la femme derrière le sein). La France est l'un des pays d'Europe où l'incidence du cancer colorectal est la plus élevée pour les deux sexes.

**Figure I-1 : Taux d'incidence standardisé à l'âge du cancer colo-rectal dans le monde en 2012 (TSA/100 000 habitants) (1)**



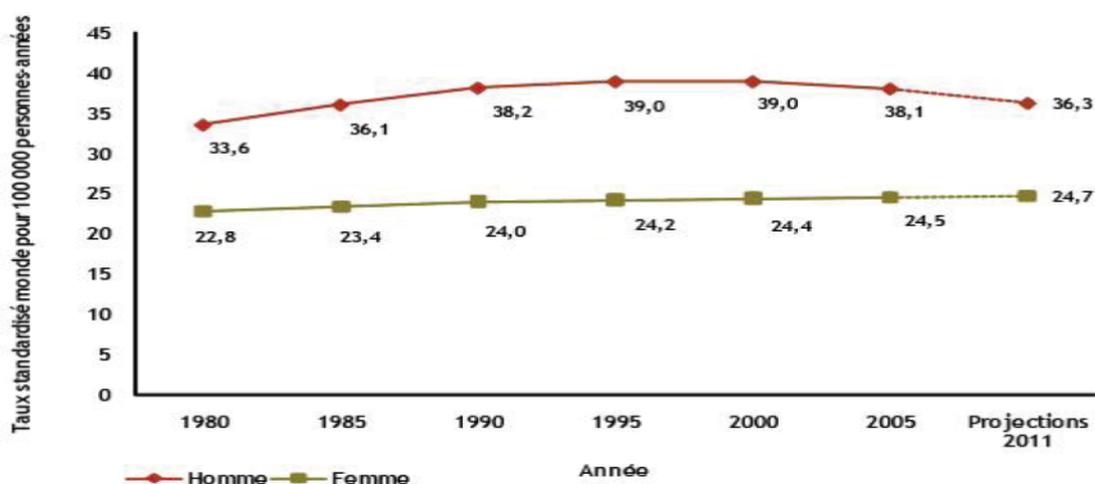
**Figure I-2 : Répartition des cas incidents de CCR dans le monde en 2012**  
(en milliers) (2).



Entre 1980 et 2005, l'incidence a augmenté, chez les hommes en moyenne de 0,5 % /an et chez les femmes de 0,3 % /an, pour atteindre respectivement 37,7 et 24,5 pour 100 000 habitants en 2010.

Les tendances récentes montrent un ralentissement de l'évolution des taux d'incidence pour les deux sexes depuis 2005.

**Figure I-3 : Évolution de l'incidence (taux standardisé monde estimé) du cancer du côlon-rectum de 1980 à 2005 selon le sexe (3)**



On estime qu'en France, 5% des individus auront un CCR au cours de leur vie. Par ailleurs, rare avant 50 ans, il voit son incidence augmenter régulièrement avec l'âge.

Le CCR représente la 2ème cause de mortalité par cancer (environ 15000/an) et constitue par conséquent, un véritable enjeu de santé publique (4).

Au cours des dernières années, l'incidence du CCR a augmenté alors que sa mortalité est en baisse. Ceci témoigne de l'efficacité des campagnes de dépistages, du traitement des lésions précancéreuses et de l'amélioration du traitement des cancers à un stade curatif.

### 1.1.2 Types histologiques

L'adénocarcinome lieberkuhnien est le type histologique largement majoritaire. Il s'agit le plus souvent de la dégénérescence d'un adénome (tumeur bénigne formée par la prolifération de cellules des glandes de Lieberkuhn).

La probabilité cumulative de transformation maligne d'un adénome de taille supérieure à 1cm est de 2,5% à 5 ans , 8% à 10 ans et 24% à 20 ans. Cela justifie complètement la stratégie de prise en charge précoce endoscopique des lésions précancéreuses.

Les médecins anatomopathologistes décrivent principalement deux variantes : l'adénocarcinome mucineux qui contient de grandes quantités de mucus extracellulaire et l'adénocarcinome à cellules en bague à chaton caractérisé plutôt par du mucus intracellulaire.

Les autres formes histologiques décrites dans le tableau suivant sont bien plus rares.

**Tableau I-1 : Classification OMS 2010 des types histologiques de carcinomes colorectaux (5)**

Adénocarcinomes	Lieberkuhnien de bas/haut grade (environ 80%)
	Mucineux ou colloïde muqueux (19%)
	Carcinome à cellules en bagues à chaton
	Festonné
	Carcinome médullaire
	Carcinome micro-papillaire
	Comédocribriforme
Carcinome adénosquameux	
Carcinome à cellules fusiformes	
Carcinome malpighien	
Carcinome indifférencié	

Nous n'aborderons pas dans cette étude les lésions pré-cancéreuses (adénomes en dysplasie de plus ou moins haut grade). De même nous ne traiterons pas les types histologiques plus rares qui peuvent toucher le gros intestin (lymphomes, tumeurs neuroendocrines, tumeurs stromales ou carcinoïdes, localisations métastatiques colorectales d'un primitif autre ou envahissement colorectal par une tumeur adjacente).

### 1.1.3 Facteurs de risque :

Les principaux facteurs de risque de cancer colorectal sont l'âge supérieur à 50 ans, les maladies inflammatoires intestinales, un antécédent personnel ou familial d'adénome ou de cancer colorectal, une prédisposition génétique, la consommation excessive de viande rouge ou de boissons alcoolisées, le tabagisme ou encore l'obésité.

On estime que les cancers colorectaux sont sporadiques dans 80 % des cas, surviennent dans un contexte familial dans 15 % des cas et sont liés à une prédisposition génétique dans 5 % des cas.

#### 1.1.4 Circonstances de survenue

Les présentations cliniques et modalités de découverte du cancer colorectal sont multiples :

- rectorragies ou méléna
- anémie ferriprive
- douleurs abdominales récentes
- trouble du transit récent : diarrhée, constipation ou alternance des deux
- syndrome rectal (faux besoins, épreintes, ténésmes)
- altération de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement)
- syndrome de masse : palpable ou entraînant une compression sur un organe adjacent
- la survenue d'une complication : occlusion, perforation ou abcès, hémorragie
- la découverte initiale d'une extension métastatique : foie multinodulaire, métastase pulmonaire ou carcinose péritonéale
- la positivité d'un test de dépistage organisé dans la population générale révélant la présence de sang occulte dans les selles (Hemoccult\*). Ce test doit être répété tous les deux ans aux personnes âgées de 50 à 74 ans à risque moyen pour ce cancer selon les recommandations de la Conférence de Consensus de 1998, renouvelées en 2005 et en 2013 par l'HAS (6).

Plus récemment, le test par immunofluorescence a permis d'améliorer la fiabilité du dépistage.

- enfin dans le cadre d'une détection individuelle spécifique pour les personnes à risque élevé de CCR (polyposes, syndrome de Lynch, parents de sujets jeunes atteints de CCR,...) ou dans le cadre d'une stratégie de surveillance chez un patient ayant un antécédent de cancer.

### 1.1.5 Diagnostic et bilan pré-thérapeutique

- Diagnostic positif :

Le diagnostic positif du cancer du côlon repose sur la **coloscopie** qui permet de visualiser la tumeur et de réaliser des biopsies. Elle précise le siège de la tumeur, son caractère circonférentiel ou sténosant. Avant sa confirmation par coloscopie, le diagnostic peut être évoqué par d'autres examens morphologiques (scanographie abdomino-pelvienne, coloscopie virtuelle, coloscanner). De même, le diagnostic de cancer du rectum suspecté au toucher rectal sera confirmé par l'endoscopie.

- Bilan d'extension :

Le bilan d'extension d'un cancer colo-rectal doit comporter, outre un examen clinique complet, la recherche :

- de lésions synchrones du rectum et du côlon par la **coloscopie** ( 5% des cas). En cas de sténose infranchissable, une coloscopie devra être réalisée dans les 6 mois suivant la résection.
- de métastases viscérales par une **scanographie thoraco-abdominopelvienne**. Cet examen devra être complété par une **IRM hépatique** au moindre doute sur la présence de lésions secondaires hépatiques.
- dosage de l'**ACE** : facteur indépendant de mauvais pronostic lorsqu'il est élevé et utile pour le suivi.

Pour les tumeurs du rectum :

- la **rectoscopie au tube rigide** peut être utilisée pour préciser la distance du pôle inférieur de la tumeur à la marge anale (pour les tumeurs non accessibles au toucher rectal)
- l'**écho-endoscopie** est l'examen de référence concernant l'extension pariétale de la tumeur : elle a une forte valeur discriminante entre les lésions débutantes

(T1) et les lésions envahissant ou dépassant la musculature (T2 et plus).

- cependant, pour les tumeurs plus volumineuses ou circonscrites qui ont franchi la musculature rectale (>T2), l'extension locorégionale est mieux appréciée par **IRM du pelvis** qui montre l'extension de la tumeur dans le mésorectum. Elle est notamment utile pour préciser les rapports avec l'appareil sphinctérien pour les tumeurs du bas rectum.

Ces deux derniers examens permettent aussi de préciser le statut ganglionnaire, bien que la concordance avec l'histologie définitive soit imparfaite. (7)

- Bilan d'opérabilité :

Le bilan pré-thérapeutique doit aussi juger de l'opérabilité du patient selon:

- son état général : évalué par le « *performans status* » selon l'échelle OMS (tableau 2).
- son âge : score G8, évaluation onco-gériatrique préconisée au delà de 75 ans.
- son état nutritionnel : évalué par la perte de poids, les taux sanguins d'albumine et de pré-albumine.
- ses antécédents : des consultations spécialisées et examens complémentaires peuvent être nécessaires (cardio-pulmonaires le plus souvent).

**Tableau I-2 : Performance Status selon l'échelle OMS (8)**

OMS 0	▪ Activité normale, sans modification par rapport à celle précédant la maladie
OMS 1	▪ Diminution des activités physiques mais vie ambulatoire normale, peut accomplir un travail non ou peu physique
OMS 2	▪ Activité ambulatoire et capable de prendre soin de soi, incapacité de travailler, couché ou assis moins de 50% du temps éveillé
OMS 3	▪ Capable de prendre soins de soi de manière limitée, couché ou assis plus de 50% du temps éveillé
OMS 4	▪ Incapacité totale, 100% du temps couché ou assis
OMS 5	▪ Patient moribond

### 1.1.6 Classification histopronostique

**Tableau I-3 :Classification TNM 7ème édition de l'UICC 2010. (9)**

<b>Envahissement pariétal (T)</b>		<b>Stade UICC</b>
T0	Absence de tumeur	0
Tis	Tumeur in situ	0
T1	Envahissement de la sous-muqueuse	I
T2	Envahissement de la musculuse	(T1-T2/N0M0)
T3	Envahissement de la sous-séreuse	IIA (T3N0M0)
T4a	Envahissement de la séreuse (revêtement mésothélial)	IIB (T4aN0M0)
T4b	Adhérence tumorale ou envahissement d'organe adjacent	IIC (T4bN0M0)
<b>Envahissement ganglionnaire régional (N)</b>		
N0	Absence de métastase ganglionnaire	I/II
N1a	1 ganglion métastatique régional	IIIA (T1-T2/N1-N1c ou T1N2a)
N1b	2 à 3 ganglions métastatiques régionaux	IIIB
N1c	Nodule tumoral satellite sans ganglion évident	(T3-T4/N1 ou T2-T3/N2a ou T1-T2/N2b)
N2a	4 à 6 ganglions métastatiques régionaux	IIIC
N2b	> 6 ganglions métastatiques régionaux	(T4a/N2a ou T3-T4a/N2b ou T4b/N1-N2)
<b>Métastases à distance (M)</b>		
M0	Absence de métastase	I/II/III
M1a	1 site métastatique (foie, poumon, ovaire, ganglions non régionaux)	IVA (toutT/toutN/M1a)
M1b	Plusieurs sites métastatiques ou carcinose péritonéale	IVB (toutT/toutN/M1b)

Elle concerne uniquement les adénocarcinomes, type histologique largement majoritaire des CCR. L'examen d'au moins 12 ganglions régionaux sur la pièce de colectomie est nécessaire à l'évaluation correcte du statut ganglionnaire selon l'UICC et l'AJCC(10). Quel que soit le stade, mais en particulier pour les stades II et III, le pronostic est d'autant meilleur que le nombre de ganglions prélevés et analysés est grand (11). Cette classification constitue un facteur pronostic indépendant et sert de support pour l'indication d'une chimiothérapie adjuvante.

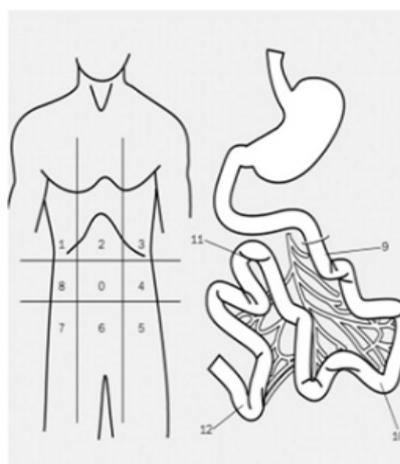
### 1.1.7 Prise en charge des cancers du colon non métastatiques :

- Traitement chirurgical :

La première étape de toute intervention carcinologique est l'exploration abdominale (que ce soit par laparotomie ou par coelioscopie) à la recherche de la lésion primitive, d'une ascite à prélever pour examen cytologique, de nodules suspects de carcinose péritonéale (à décrire précisément avec score PCI de Sugarbaker) ou encore de métastases hépatiques ou ovariennes.

- LS 0 = No Disease
- LS 1 = 1 mm-5 mm
- LS 2 = 5 mm-5 cm
- LS 3 = >5 cm
- Total Quadrants : 13(0-12)
- Score in each Quadrant : 0-3
- Total score(NET PCI) : 0-39

(LS : Lesion Size)



**Figure I-4 : Calcul de l'indice de carcinose péritonéale (PCI) selon Sugarbaker(12).**

Le traitement chirurgical des cancers du côlon non métastatiques repose ensuite sur l'exérèse de la tumeur primitive avec des marges de côlon sain (minimum 5 cm en amont et en aval), associée au curage par l'exérèse du mésocôlon contenant les vaisseaux nourriciers sectionnés à leur origine et les ganglions lymphatiques.

Le type d'intervention dépend du siège tumoral :

- côlon droit : hémicolectomie droite avec anastomose iléo-colique
- côlon transverse : colectomie droite plus ou moins étendue à gauche avec anastomose iléo-colique.
- angle gauche : colectomie segmentaire gauche avec anastomose colo-colique ou colectomie droite élargie selon la présentation et les habitudes du chirurgien.
- côlon gauche ou sigmoïde : colectomie gauche vraie ou colectomie segmentaire sigmoïdienne avec anastomose colorectale selon la localisation.

Dans tous les cas, il est primordial d'effectuer un curage ganglionnaire large jusqu'à l'origine des vaisseaux nourriciers. En effet, il a été démontré que le pronostic des patients porteurs d'une lésion N+ est corrélé au nombre de ganglions retrouvés sur la pièce opératoire (13).

Pour les lésions évoluées avec envahissement des structures de voisinage, il est recommandé d'éviter l'effondrement des adhérences mais plutôt de pratiquer l'exérèse de la structure envahie (péritoine pariétal ou organe adjacent) en monobloc avec la tumeur, en marges macroscopiques saines.

Le rétablissement de continuité peut être réalisé par anastomose manuelle ou mécanique sans que l'une ou l'autre des techniques n'ai fait la preuve de sa supériorité (14).

Concernant la voie d'abord cœlioscopique, plusieurs études prospectives randomisées ont montré des résultats carcinologiques identiques à long terme avec des bénéfices en terme de durée d'hospitalisation, de douleurs post-opératoires et de coût par rapport à

la voie ouverte (15) (16) (17). Cet abord coelioscopique est efficace et validé y compris pour les patients les plus âgés (18). Cependant la coelioscopie reste un sujet de discussion en cas de tumeur T4. En effet, il est conseillé de convertir en cas d'envahissement macroscopique du péritoine viscéral colique (témoignant d'un dépassement de la séreuse), mais certaines études suggèrent que la coelioscopie est réalisable sans compromettre le pronostic oncologique à long terme sur certains patients sélectionnés (19).

En cas de lésion évoluée pour laquelle une résection R0 macroscopique est impossible, il est recommandé de mettre en place des clips sur la zone de résidu tumoral afin d'envisager une radiothérapie adjuvante ciblée pour améliorer le contrôle local (20).

- Mesures associées :

Il n'est plus recommandé à l'heure actuelle de pratiquer une préparation colique préopératoire avant résection d'une tumeur colique (21). Un simple lavement rectal (Normacol\*) est préconisé avant l'exérèse d'une tumeur du sigmoïde.

Il n'est plus recommandé de drainer de manière systématique en péri-anastomotique ou la loge opératoire en cas de résection colorectale (22). Cependant, il appartient au choix de l'opérateur de pratiquer un drainage selon son habitude, en cas de risque anastomotique particulier (occlusion) ou de contamination per-opératoire.

Par ailleurs, une immunonutrition riche en arginine et oméga3 (ORAL IMPACT\*) a montré un bénéfice avant résection de toute tumeur colorectale (23) (24). On recommande actuellement un support d'immunonutrition pendant 7 jours préopératoires (à raison de 1L soit 3 briquettes/J). Cette supplémentation doit être appliquée à tous les patients opérés d'un cancer colorectal quelque soit leur statut nutritionnel et poursuivie en post-opératoire chez les patients dénutris.

- Complications post-opératoires précoces :

Elles sont multiples et cumulables :

- médicales : maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV), infection urinaire, pneumopathie, insuffisance rénale, troubles du rythme, confusion...
- chirurgicales : fistule anastomotique, iléus réflexe, complications stomiales, rétention aigüe d'urine, abcès ou hématome pariétal...

L'âge élevé, la dénutrition, la présence d'antécédents cardiovasculaires, l'obésité morbide, le diabète et le contexte d'urgence sont des facteurs de risque de complications péri-opératoires régulièrement retrouvés (25) (26) (27).

La classification des complications post-opératoires de Clavien-Dindo est applicable en chirurgie colorectale (28). Elle évalue les complications selon leur sévérité et l'importance de la thérapeutique à engager. Elle permet une standardisation utile pour les études comparatives.

#### Tableau I-4 : Classification de Clavien Dindo (29)

Grade	Definition
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions Allowed therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside
Grade II	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included
Grade III	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention
Grade IIIa	Intervention not under general anesthesia
Grade IIIb	Intervention under general anesthesia
Grade IV	Life-threatening complication (including CNS complications)* requiring IC/ICU management
Grade IVa	Single organ dysfunction (including dialysis)
Grade IVb	Multiorgan dysfunction
Grade V	Death of a patient
Suffix "d"	If the patient suffers from a complication at the time of discharge (see examples in Table 2), the suffix "d" (for "disability") is added to the respective grade of complication. This label indicates the need for a follow-up to fully evaluate the complication.

\*Brain hemorrhage, ischemic stroke, subarachnoidal bleeding, but excluding transient ischemic attacks.  
CNS, central nervous system; IC, intermediate care; ICU, intensive care unit.

Il est courant de surveiller en post-opératoire le taux de leucocytes et la CRP. Elevée à J3, ce dernier marqueur est prédictif de survenue de complication infectieuse, en particulier de fistule anastomotique (30), et justifie le plus souvent la réalisation d'une imagerie de contrôle (31) à la recherche d'une collection profonde ou d'une fistule (en l'absence d'autre point d'appel infectieux notable).

Les complications post-opératoires ont un impact négatif sur le pronostic oncologique à long terme (survie globale et sans récurrence) (32).

- Durée moyenne de séjour

La durée de séjour post-opératoire est influencée par la survenue de complications, l'âge du patient, la voie d'abord utilisée mais aussi la nécessité de recours à une structure d'accueil secondaire (maison de repos, centre de convalescence post-opératoire, centre de réadaptation) dont les places sont souvent limitées. La chirurgie en situation d'urgence est aussi associée à une durée de séjour plus longue.

Une étude menée sur la base du PMSI de 2007 comprenant plus de 28000 interventions de chirurgie colorectale oncologique sur toute la France retrouvait un taux global de coelioscopie de 23%, une DMS de 14(+/-10) jours en coelioscopie contre une DMS de 18(+/-12) jours en cas de chirurgie ouverte avec des disparités importantes selon le type d'établissement sur l'ensemble du territoire national (33).

Cependant cette durée de séjour est en constante décroissance (34) notamment depuis le développement de la coelioscopie en chirurgie colorectale carcinologique et plus récemment par l'avènement des protocoles de réhabilitation précoce (ERAS). Certains centres étudient même aujourd'hui la réalisation de chirurgie colique ambulatoire (35).

- Traitement complémentaire :

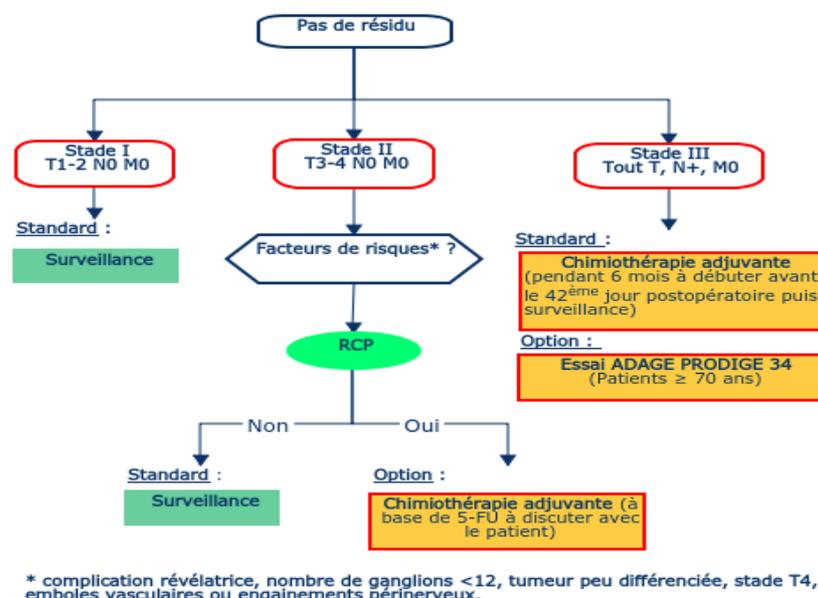
Depuis les années 90', une chimiothérapie cytotoxique adjuvante pendant 6 mois est formellement indiquée après une exérèse jugée complète des cancers du côlon au stade III (c'est-à-dire avec atteinte ganglionnaire) de la classification TNM (36).

On utilise aujourd'hui une association de 5FU, oxaliplatine et acide folinique (type FOLFOX4) (37).

En revanche, l'utilisation d'une chimiothérapie adjuvante ne fait pas l'objet d'un consensus pour les stades II de la classification TNM (38). Elle pourra alors se discuter pour les tumeurs au statut micro-satellitaire stables (MSS) en présence des facteurs de mauvais pronostic suivants : occlusion ou perforation révélatrice, T4, présence d'embols vasculaires ou d'engainement périnerveux, les tumeurs peu différenciées ou encore l'analyse de moins de 12 ganglions sur la pièce opératoire (39).

Le bon pronostic des patients opérés d'un cancer du côlon de stade II avec un phénotype moléculaire MSI est un argument pour ne pas proposer une chimiothérapie adjuvante.

Par ailleurs, les thérapies ciblées type antiVEGF antiEGFR n'ont pas d'indication en situation adjuvante des tumeurs non métastatiques (40).



**Figure I-5 : Stratégie oncologique post opératoire pour les tumeurs du côlon non métastatiques et de résection R0 (41)** Figure issue des données du réseau régional d'oncologie lorrain ONCOLOR\*.

Le choix d'administration d'une chimiothérapie adjuvante dépend évidemment de la tolérance présumée de celle-ci. On envisagera celle-ci selon l'âge et les antécédents du patient (notamment cardiologiques). Cependant l'âge seul ne doit pas être un facteur limitant devant un état général préservé avec peu d'antécédents, car il n'aurait pas d'impact sur l'efficacité de la chimiothérapie (42).

Enfin, plusieurs études sont en cours (FOXTROT collaborative Group\* / Eckinoxe-Prodige 22\*) sur l'intérêt d'une chimiothérapie néo-adjuvante pour les tumeurs coliques dites « localement avancées » (c'est à dire les tumeurs avec envahissement pariétal important T3-T4 et/ou envahissement ganglionnaire massif N2). Les résultats préliminaires montrent qu'elle permet un accès à la chimiothérapie pour un plus grand nombre de patient avec une bonne tolérance, tumeur en place.

- Délai de prise en charge :

Selon l'étude réalisée en 2013 par l'INCa (43), le délai moyen entre la date de la coloscopie ayant mené au diagnostic histologique et la date opératoire est de 25,6 jours. Par ailleurs, le délai moyen entre la chirurgie et l'accès à la chimiothérapie adjuvante est de 44,8 jours.

Le délai global entre la coloscopie et l'instauration de la chimiothérapie adjuvante est de 69,7 jours.

**Tableau I-5 : Étude sur les délais de prise en charge des cancers du côlon et de la prostate. INCa, juin 2013 (43).**

<b>Délais de prise en charge (en jours) – côlon (parcours chirurgical non urgent)</b>		
	<b>Moyenne (écart-type)</b>	<b>Médiane [interquartile]</b>
Délai d'accès au diagnostic	4,5 (4,1)	4 [2 – 6]
Délai d'accès à la chirurgie	18,9 (14,9)	15 [7 – 27]
Délai coloscopie-chirurgie	25,6 (17,5)	23 [12 – 36]
Délai d'accès à la proposition thérapeutique postopératoire	17,5 (9,6)	15 [11 – 22]
Délai d'accès à la chimiothérapie postopératoire	27,3 (14,6)	26 [17 – 36]
Délai global coloscopie-chimiothérapie postopératoire	69,7 (25,1)	67 [52 – 83]

Une étude récente portant sur près de 7800 patients a montré que l'administration de la chimiothérapie adjuvante plus de 44 jours après la résection est associée à une chute de la survie globale à 5 ans (44). D'autres études élargissent ce délai jusqu'à 8 semaines après la résection (45). Il est recommandé de ne plus pratiquer de chimiothérapie en cas de délais dépassés devant l'absence de bénéfice sur la survie.

Plusieurs facteurs influencent directement le délai d'administration de ce traitement complémentaire : la voie d'abord cœlioscopique le réduit tandis que le bas niveau social, l'isolement familial et la durée de séjour post-opératoire prolongée le rallongent significativement dans plusieurs études (46).

#### 1.1.8 Prise en charge des cancers du rectum non métastatiques :

Le bilan pré-thérapeutique doit apporter des éléments de réponse à deux questions importantes : peut-on conserver le sphincter anal ? Doit-on faire une radiochimiothérapie préopératoire ?

Deux critères permettent de répondre à ces questions :

– **le siège de la tumeur :**

- au niveau du haut rectum (10 à 15 cm de la marge anale), l'intervention consiste en une exérèse de la tumeur et du mésorectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la tumeur et une anastomose colorectale. La prise en charge de ces lésions s'apparente plus à celle des lésions du côlon sigmoïde.

- pour les tumeurs du moyen et du bas rectum : l'exérèse totale du mésorectum (TME) est le gold standard depuis RJ Heald avec une chute nette du taux de récurrence locale (47) (48). La marge longitudinale inférieure doit être d'au moins 1 cm et la marge circonférentielle supérieure à 1mm.

- dans les lésions basses qui envahissent le sphincter ou qui en sont distantes de moins d'1 cm, l'amputation abdomino-périnéale du rectum avec TME est historiquement la seule solution. Plus récemment sont apparues des techniques de prise en charge ultra-conservatrices (RIS) permettant la préservation de l'appareil sphinctérien pour certaines tumeurs rectales basses (49). La TME trans-anale (taTME) actuellement à l'étude, semble prometteuse pour la prise en charge de ces lésions basses.

– **l'extension locorégionale :**

dans les cancers du bas et du moyen rectum, l'intérêt d'une radiochimiothérapie néo-adjuvante a été démontré pour les tumeurs T3 ou T4 ou avec extension ganglionnaire prévisible au bilan initial (N+ à l'écho-endoscopie ou l'IRM). Elle réduit le risque de récurrence locale (50) (51) sans preuve actuelle d'une amélioration effective de la survie globale. Elle permet d'augmenter le taux de résection R0 et même d'obtenir un taux de répondeurs complets d'environ 15% (52).

Par ailleurs, comme pour le côlon, plusieurs études ont montré le bénéfice de la prise en charge coelioscopique par rapport à la voie ouverte sans compromettre le résultat oncologique (53). Une méta-analyse de la Cochrane réalisée en 2014 allait aussi dans ce sens (54).

Une iléostomie de dérivation (ou de « protection ») est habituellement réalisée pour les anastomoses infra-péritonéales, elle est primordiale pour toutes les anastomoses situées à moins de 6 cm de la marge anale (55).

Ici aussi, il n'est plus recommandé à l'heure actuelle de drainer de manière systématique après résection rectale, y compris pour les anastomoses sous douglassiennes (56). La réalisation pré-opératoire d'une préparation colique mécanique ou d'un lavement rectal est toujours recommandée devant la réduction du taux de complication septique pelvienne (57) (58).

Concernant le traitement adjuvant :

- en l'absence de traitement préopératoire : indication d'une radio-chimiothérapie adjuvante si exérèse incomplète du méso-rectum avec tumeur T3/T4 et/ou N+. On réalisera plutôt une chimiothérapie adjuvante pour les tumeur T4, N+ ou R1 en cas de TME réalisée.
- En cas de traitement préopératoire : indication d'une chimiothérapie adjuvante pour les lésions N+ et/ou R1.

### 1.1.9 Prise en charge des CCR métastatiques :

#### 1. Traitement à visée curative

20 à 30 % des malades présentent des métastases hépatiques d'emblée. Pour les autres, le risque de survenue ultérieure de métastases est de l'ordre de 30 à 40 %.

La chirurgie constitue le seul traitement curatif et l'évaluation de la résecabilité des MH CCR doit être appréciée en RCP spécialisée, en présence d'oncologues, de chirurgiens hépato-biliaires et de radiologues habitués à la prise en charge de ces patients.

L'exérèse chirurgicale de métastases hépatiques synchrones ou métachrones est réalisable d'emblée dans environ 25% des cas en fonction de critères anatomiques techniques et carcinologiques. En effet elle nécessite la préservation d'une vascularisation afférente et efférente hépatique (veine sus-hépatique, branche portale et branche artérielle homolatérales), d'un drainage biliaire et d'un volume hépatique résiduel fonctionnel et suffisant (30 % ou 40% sur foie de chimiothérapie ou de cirrhose).

Par ailleurs, une résection n'est indiquée que si une exérèse macro et microscopiquement complète (R0) est possible (en 1 ou 2 temps) bien que la résection R1 dite « de nécessité » ne doit pas constituer une contre-indication absolue (59).

En cas de lésions « potentiellement résecables », la stratégie médico-chirurgicale vise à augmenter la résecabilité par :

- la diminution de taille des lésions par l'administration première d'une chimiothérapie systémique et/ou intra-artérielle hépatique. Les thérapies ciblées permettent d'augmenter la réponse tumorale qui sera secondairement réévaluée.
- l'augmentation du volume de foie sain restant par embolisation ou ligature portale contralatérale (60)(61)
- la réalisation d'une hépatectomie en deux temps (62) pour les métastases bilobaires
- la destruction par radiofréquence percutanée ou per-opératoire qui permet une épargne parenchymateuse (63).

Le nombre de métastases n'est pas un facteur limitant en soi. Le volume de foie restant prévisible sera apprécié en préopératoire par la réalisation d'une volumétrie au scanner. Dans tous les cas, il est primordial que les critères de non résecabilité initiaux soient détaillés dans le compte rendu de RCP afin de permettre une réévaluation fiable.

Enfin le choix de la résection dépend aussi :

- de l'état général et des antécédents du patient
- du contrôle de la maladie par la chimiothérapie
- de la qualité du foie restant altéré par la chimiothérapie (stéatose hépatique et syndrome d'obstruction sinusoidale).
- de la présence d'autres sites métastatiques

Une chimiothérapie péri-opératoire est indiquée pour tous les cas de chirurgie des MHCCR car elle améliore la survie sans récurrence (64).

Le choix de l'ordre des résections est dépendant du caractère symptomatique ou non du primitif colo-rectal. En effet, il est préférable d'intervenir d'abord sur le primitif en cas de signes de sub-occlusion ou d'hémorragie. A contrario, une stratégie inversée peut être proposée lorsque le pronostic est au foie et que le primitif est asymptomatique.

Les interventions combinées avec résection du primitif et des métastases en un temps sont possibles (localisation colique et hépatectomies mineures) mais associées à un risque de complication accru.

Le traitement chirurgical des MHCCR permet d'obtenir un taux de survie global à 5 ans de l'ordre de 30 % et un taux de guérison à 10 ans de l'ordre de 16% (65). La série AFC 2014 rapporte même une survie à 5 ans de 66% dans le groupe des patients avec métastases synchrones réséqués sans résidu tumoral. La résection RO et la réponse à la chimiothérapie sont des facteurs de bon pronostic et les résections itératives sont possibles en cas de récurrence hépatique isolée.

## 2. Traitement palliatif

Le traitement palliatif des cancers métastatiques par chimiothérapie entraîne des réponses (réduction de la masse tumorale) dans environ 50 % des cas, et allonge la survie. L'adjonction d'une thérapie ciblée selon le statut RAS permet d'améliorer la réponse histologique et la survie sans progression (66) (67).

En cas d'échec d'une première chimiothérapie, il est habituel de prescrire des traitements de 2e voire de 3e ligne si l'état général des patients reste satisfaisant.

En situation palliative, le traitement chirurgical de la tumeur primitive colorectale est optionnel et surtout envisagé lorsque la tumeur est très symptomatique ou compliquée (hémorragie, occlusion, perforation). Le geste peut être une chirurgie classique, une chirurgie palliative non carcinologique ou un geste de traitement local palliatif endoscopique hémostatique ou de désobstruction (intérêt dans ce cas précis de la mise en place d'une prothèse colique par voie endoscopique).

En cas de tumeur primitive asymptomatique associée à des métastases non résécables, il n'est pas possible de dire à l'heure actuelle si la chirurgie préventive du primitif est bénéfique avant d'engager la chimiothérapie. Une étude est en cours (CLIMAT-Prodige 30\*) afin de répondre à cette question.

## 1.2 Le cancer colorectal en occlusion:

### 1.2.1 Epidémiologie :

La complication la plus fréquente du cancer colorectal est l'occlusion.

Elle correspond à une obstruction complète et durable de la lumière intestinale par la prolifération tumorale et se manifeste par des douleurs, un arrêt du transit, la survenue de vomissements et d'une distension abdominale plus ou moins marquée.

Les données concernant la fréquence et l'épidémiologie des CCR en occlusion sont disparates. En effet les séries hospitalières montrent souvent un taux d'occlusion d'environ 20% (variable de 7% à 40% selon les études). Les séries concernant les statistiques de population et registres de cancer montrent une fréquence plutôt de l'ordre de 10% (7% à 14% selon les études). Ces variations s'expliquent par l'absence de définition consensuelle de l'occlusion ainsi que par l'hétérogénéité des populations étudiées (biais de recrutement).

L'incidence des cancers du côlon diagnostiqués en occlusion augmente avec l'âge.

Par ailleurs, la fréquence varie selon la localisation du cancer (on note ainsi un taux d'occlusion plus important sur les colon gauche et sigmoïde).

### 1.2.2 Diagnostic :

Le diagnostic de cancer colique en occlusion repose sur la **tomodensitométrie**, selon les recommandations de l'HAS 2009. Elle confirme qu'il s'agit d'une occlusion colique organique avec une zone jonctionnelle sténosée entre le segment d'amont dilaté et le segment d'aval plat. La paroi colique y est alors épaissie de façon circulaire et irrégulière témoignant de la nature tumorale de l'obstacle. Elle permet en un temps de préciser le siège tumoral, les signes de gravité (souffrance intestinale d'amont, perforation diastatique) et le bilan d'extension locorégionale et à distance.

### 1.2.3 Prise en charge chirurgicale :

Il s'agit de répondre à deux objectifs principaux : lever l'occlusion et traiter la pathologie cancéreuse en respectant les règles d'une exérèse carcinologique.

Certaines mesures médicales peuvent être mises en place dès le diagnostic posé (68) :

- aspiration digestive par sonde naso-gastrique
- perfusion et rééquilibration hydroélectrolytique selon l'hémodynamique et l'ionogramme sanguin
- traitement antalgique adéquat
- antibiothérapie bactéricide à large spectre active sur les BGN anaérobies et adaptée à la fonction rénale. Elle est le plus souvent réalisée en flash per-opératoire après prélèvement péritonéal.

#### **Principes du traitement chirurgical :**

- Chirurgie en un temps du cancer colique droit ou transverse en occlusion :

#### **- hémicolectomie droite avec anastomose iléo-colique :**

Cette intervention constitue le traitement de référence de l'occlusion droite.

Cela concerne en réalité tous les cancers en occlusion situés entre le caecum et l'angle colique gauche (environ 35% des cas) avec résection plus ou moins étendue au transverse selon la localisation. Elle est associée à un taux moyen de complications (mortalité d'environ 10% et morbidité chirurgicale de 27% comprenant 10% de fistules (69)).

La résection sans rétablissement peut être envisagée si le risque anastomotique est très élevé (patient en très mauvais état général ou nutritionnel, occlusion majeure, situation d'urgence absolue).

La confection d'une iléostomie d'amont ou d'une dérivation interne peut se discuter dans certains rares cas palliatifs.

- Chirurgie en un temps du cancer colique gauche en occlusion :

- **colectomie subtotale avec anastomose iléo-rectale** : réservée aux patients avec seconde localisation colique droite ou avec caecum préperforatif. Elle est associée à une mortalité plus importante (70) et un moins bon résultat fonctionnel.

- **colectomie segmentaire et anastomose colo-rectale** : elle nécessite d'avoir un côlon d'amont bien vascularisé et vidangé. On procède alors à un lavage colique peropératoire ou à une décompression manuelle. Cette intervention permet une épargne colique avec un taux de fistule raisonnable chez les patients jeunes (<70 ans) ayant un état général préservé. (71)

- Chirurgie en deux temps du cancer colique gauche en occlusion :

- **colostomie première** : elle permet de lever rapidement l'occlusion, de corriger d'éventuels troubles électrolytiques et de réaliser un bilan d'extension exhaustif de la maladie. Le deuxième temps chirurgical est souvent réalisé au cours de la même hospitalisation (une semaine plus tard environ) avec un risque de fistule anastomotique amoindri (pas d'incongruence des deux extrémités intestinales). Certaines études suggèrent que cette stratégie de décompression première est associée à un meilleur curage ganglionnaire et un accès plus rapide au traitement adjuvant éventuel (72).

- **intervention de Hartman** : résection tumorale et confection d'une colostomie iliaque gauche terminale sans anastomose. Elle est recommandée pour les patients fragiles ou les formes compliquées (situation de péritonite ou perforation). Elle pose cependant le problème du rétablissement de continuité qui n'est réalisée que dans environ 50% des cas (73).

- **résection colique avec anastomose protégée** : ne peut être entreprise que si le patient présente un état général préservé avec de bonnes conditions locales (lavage colique bien conduit, incongruence modérée). L'iléostomie de protection expose au

risque de troubles électrolytiques tandis que la colostomie de protection est associée à un risque de léser l'arcade de Riolan et un taux de prolapsus stomial majoré (74). Le choix entre une procédure ou l'autre est donc affaire d'école.

#### 1.2.4 La prothèse colique pour les CCR en occlusion :

En situation curative où la survie globale est le CDJ principal ; la prothèse colique n'a plus d'indication. Elle est associée à un mauvais pronostic et un effondrement de la survie globale à 5 ans par micro-perforation (75).

En situation palliative où la qualité de vie est le CDJ principal ; la prothèse colique est une alternative validée à la chirurgie en urgence avec une durée d'hospitalisation amoindrie, un taux de mortalité à 30 jours plus faible, significativement moins de stomies définitives (76) et un accès à la chimiothérapie plus rapide (77). Cependant, ces résultats sont à pondérer devant un taux de perforation non négligeable en particulier chez les patients traités par bevacizumab (78). Il est donc préférable que cette stratégie soit discutée et validée en RCP avant la procédure.

#### 1.2.5 Histologie et indication de traitement adjuvant :

Selon les recommandations du TNCD, les tumeurs en occlusion bénéficient d'une chimiothérapie adjuvante en cas de lésions de stade III / IV (atteinte ganglionnaire / métastatique) ou en cas de lésions de stade II au statut microsatellite stable (MSS) (l'occlusion constituant un facteur de mauvais pronostic).

Toutefois, l'occlusion n'est plus une indication de traitement adjuvant à elle seule.

Une surveillance régulière est primordiale devant le risque accru d'évolution

métastatique après résection d'une tumeur compliquée. Par ailleurs, il est nécessaire de pratiquer une coloscopie dans les 3 à 6 mois post-opératoires si l'ensemble du cadre colique n'a pu être examiné afin de ne pas méconnaître une seconde localisation tumorale en amont.

#### 1.2.6 Particularité des tumeurs perforées :

##### ➤ Perforation tumorale :

Le traitement repose alors sur l'exérèse de la tumeur en respectant les règles carcinologiques pré-citées (ligature pédiculaire à l'origine avec marge de 5 cm sous la tumeur) le plus souvent sans rétablissement de la continuité. Cette situation expose au risque de carcinose péritonéale ultérieure (79). On ne peut dire à l'heure actuelle si, après chimiothérapie adjuvante, il est préférable de réaliser une exploration systématique avec CHIP ou bien une surveillance rapprochée (Etude ProphyloCHIP-Prodige 15\* de l'IGR en cours) (80).

##### ➤ Perforation diastatique :

La perforation diastatique en amont d'une tumeur colique impose de réséquer la zone tumorale ainsi que l'ensemble du côlon d'amont (colectomie sub-totale avec ou sans anastomose). En cas de perforation en amont d'une tumeur rectale moyenne ou basse, il est préférable de traiter la perforation par la réalisation d'une double stomie ; la chirurgie carcinologique se faisant dans un deuxième temps après irradiation locale.

### 1.2.7 Résultats de l'enquête AFC 2016 sur les tumeurs du côlon en occlusion (69) :

L'enquête AFC 2016 portait sur les cancers du côlon révélés en occlusion entre 2000 et 2015 et regroupait 2325 cas dans 58 centres. 35 % des occlusions concernaient le côlon droit et 65% le côlon gauche et sigmoïde.

Une intervention chirurgicale était entreprise en urgence pour 86% des malades tandis que 13% ont eu une prothèse colique première. `

La très grande majorité des occlusions coliques droites était prise en charge chirurgicalement avec colectomie droite (95%). L'évolution post-opératoire montrait une mortalité de 10% et une morbidité globale de 51%. 11% des malades subissaient une ré-intervention et la durée médiane d'hospitalisation était de 13 jours.

Concernant les cancers du côlon gauche en occlusion, les stratégies chirurgicales étaient multiples, avec une part de recours à l'endoprothèse colique. L'étude retrouvait un taux global de mortalité de 9% et une morbidité de 50%. La durée médiane d'hospitalisation était de 14 jours et 20% des malades avaient une stomie définitive.

Les résultats histologiques globaux montraient 98% de tumeurs pT3/pT4 et 62% de lésions avec envahissement ganglionnaire (N+). Le stade tumoral des lésions du côlon droit était plus évolué qu'à gauche avec un diamètre tumoral et un envahissement ganglionnaire plus importants.

Au total, 37 % des patients étaient métastatiques et 51 % des patients avaient une chimiothérapie post-opératoire le plus souvent cytotoxique isolée.

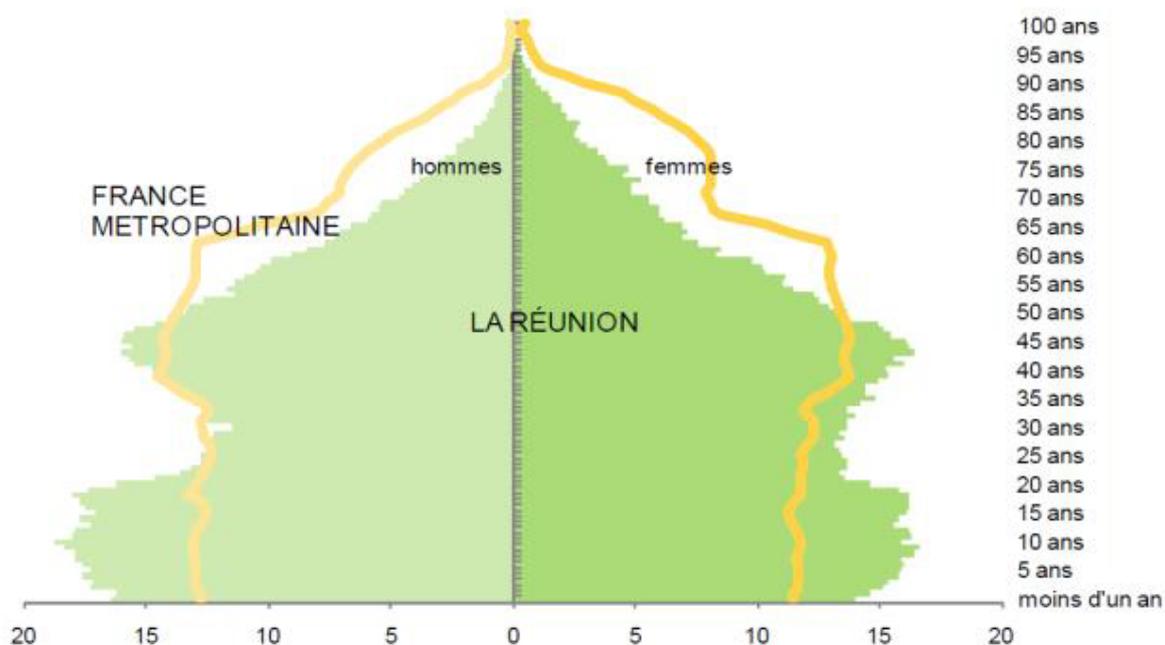
### 1.3 Particularité de la Réunion et de la population étudiée :

#### 1.3.1 Démographie :

La Réunion est une île volcanique située dans l'océan Indien d'une superficie de 2512km<sup>2</sup> soit un tiers de la Corse environ. Son sommet culmine à 3071m et elle présente un relief escarpé, travaillé par une érosion très marquée. Habitée depuis seulement 350 ans, l'île compte aujourd'hui environ 850 000 habitants (843000 en 2014 (81)).

La croissance démographique y est rapide : la population a doublé depuis 50 ans et un tiers de la population a moins de 20 ans. Actuellement, le taux de fécondité est de 2.43 enfants par femme contre 1,93 en métropole. En 2011, l'âge moyen des réunionnais est de 33 ans contre 40 ans en métropole et on estime que le million d'habitants sera atteint vers 2025.

**Figure I-6 : Pyramide des âges pour les populations Réunionnaise et Métropolitaine en 2011 (82) (effectifs rapportés pour 1000 habitants)**

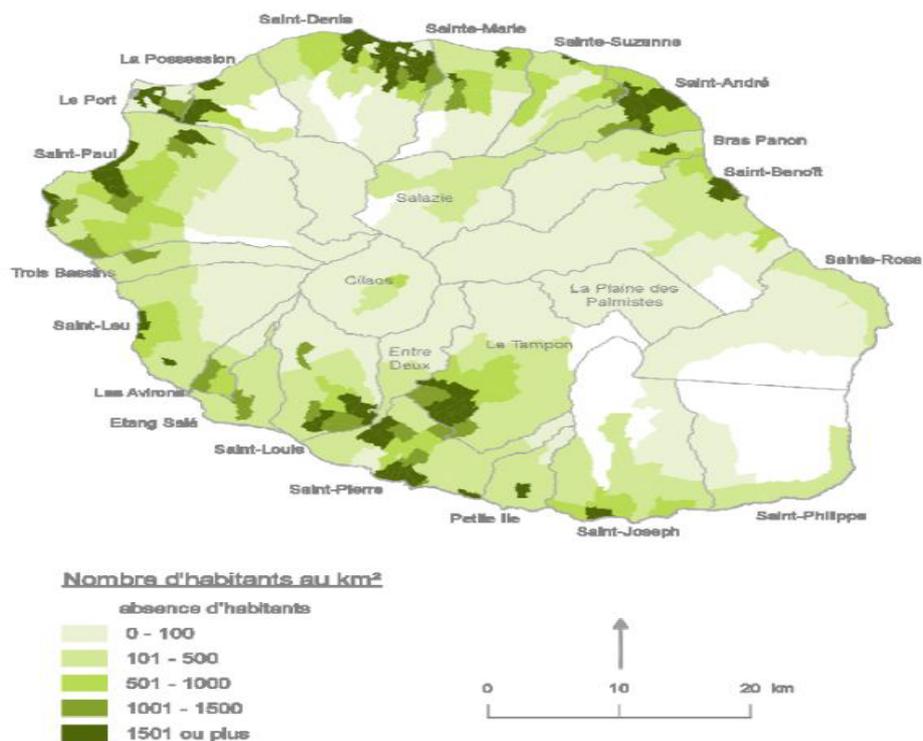


La topographie particulière de l'île avec des reliefs très marqués, des difficultés d'accès aux zones centrales et l'instabilité de la zone du volcan amène la population à habiter près des côtes. Cependant, beaucoup de communes débutant au niveau de la mer s'étendent jusqu'à plus de 2000m d'altitude. Ainsi, les conditions de vie et d'accès aux soins de leurs habitants sont tout à fait hétérogènes avec certaines zones d'habitations dépourvues de réseau routier.

Par ailleurs, la météorologie est très variable selon les régions de l'île, ainsi un habitant de l'Est vit toute l'année dans un climat tropical très humide contrairement à un résident de l'Ouest qui connaît lui un climat beaucoup plus sec et aride.

La population réunionnaise se distingue aussi par son caractère multi-ethnique. En effet, du fait de vagues d'immigration historiques successives, elle est constituée schématiquement par un tiers de population d'origine européenne, un tiers d'origine africaine et malgache, et un tiers d'origine asiatique (indienne et chinoise). De ces origines variées résulte un métissage important.

**Figure I-7 : Densité de population à la Réunion en 2009. (82)**



Sur le plan économique, la Réunion présente un taux de chômage très important : 27% en 2014 (83) contre environ 10% en Métropole. Cependant, ce taux est en régression permanente (35% dans les années 1980). Le secteur agricole et la canne à sucre, domaine d'activité historique de l'île, ne représente en réalité que 3% de la population active (soit à peine plus que la part du secteur agricole en métropole). Les secteurs d'activité véritablement porteurs à l'heure actuelle sur l'île sont le tourisme et les services.

### 1.3.2 Offre de soins :

Depuis 1946 et la départementalisation, la Réunion a connu un développement considérable dans tous les domaines. En matière de santé, la multiplication des lits hospitaliers et la mise en place de politiques sanitaires ont permis l'éradication du paludisme dès les années 1950, le confinement de la tuberculose et une chute notable de la mortalité. Ainsi, l'espérance de vie des Réunionnais a gagné 10 ans sur les trente dernières années. Elle est en 2011 de 82,9 ans pour les femmes contre 76,5 pour les hommes, soit inférieure d'environ 2 ans par rapport à la métropole (84). Ce rattrapage de l'espérance de vie reste freiné par la sur-mortalité infantile toujours présente.

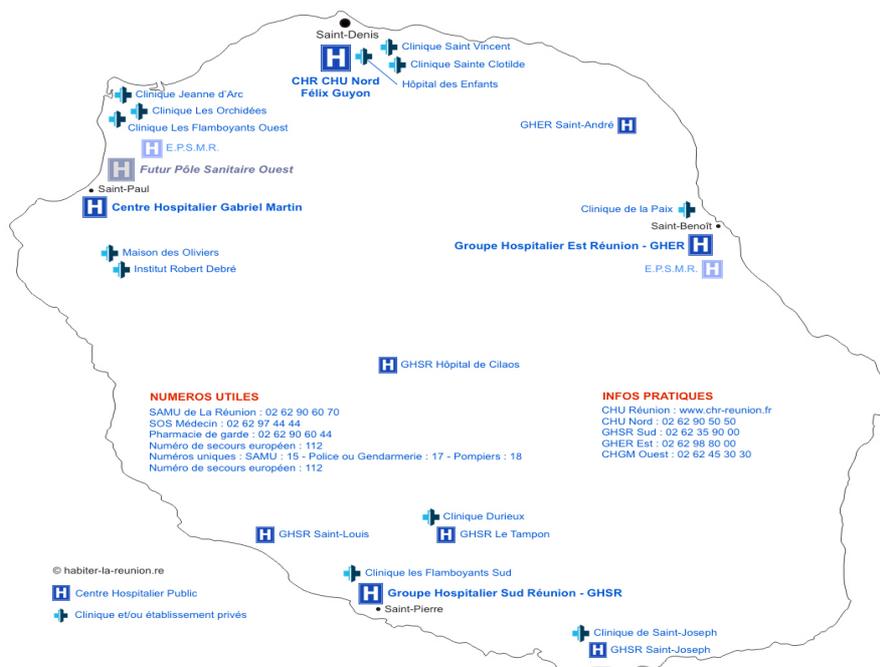


Figure 1-8 : Cartes des hôpitaux et cliniques de la Réunion en 2016.

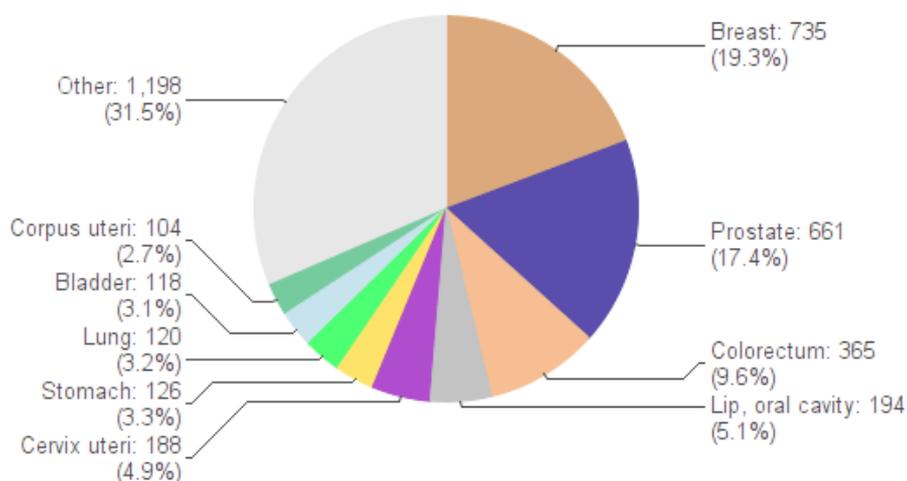
Pour la période étudiée (2014-2016), la prise en charge chirurgicale des patients atteints d'un Cancer colo-rectal à la Réunion est répartie sur 5 centres de l'île :

- Les services de Chirurgie digestive de St Pierre et de St Denis (CHU de la Réunion)
- Les services de Chirurgie digestive périphériques de St Paul (CHGM) et Saint Benoit (GHER).
- Les services de chirurgie de clinique : Sainte Clotilde et Jeanne d'Arc essentiellement (groupe CliniFutur), la Clinique Durieux du Tampon ne pratiquant plus de chirurgie oncologique depuis 2013, par perte d'agrément en cancérologie. Les données de ces cliniques n'ont pas été exploitées par difficulté d'accès aux données et de recueil. Cependant, elles concernent essentiellement des patients pris en charge en situation réglée, du fait de l'absence de service d'urgence dans ces structures.

Chaque dossier de CCR est présenté en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.

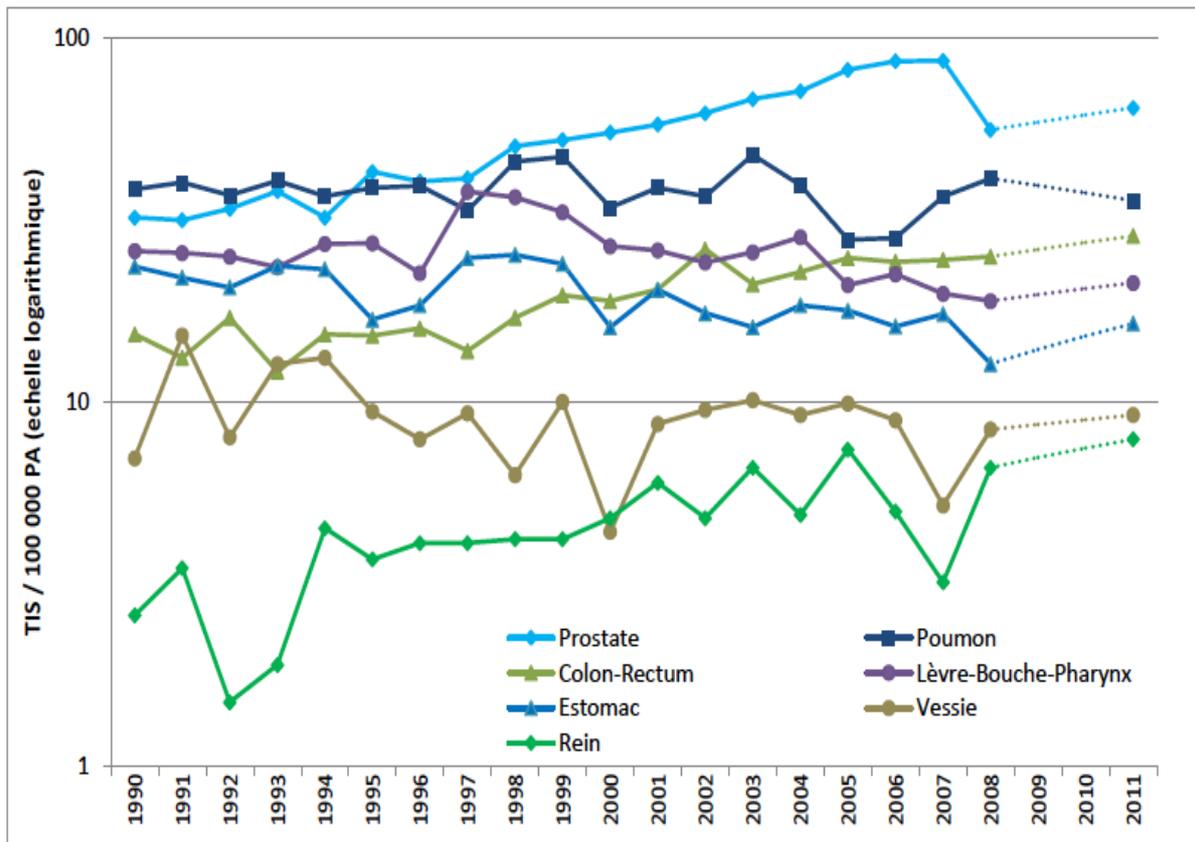
On compte ainsi trois RCP hebdomadaires (Saint Pierre, Saint Denis et Saint Paul).

### 1.3.3 Le CCR à la réunion :



**Figure I-9 : Prévalence sur 5 ans des cancers à la Réunion pour les 2 sexes. (85)**

Sur la figure précédente, on voit que le cancer colorectal est le troisième cancer en terme de prévalence derrière la prostate et le sein. Ces données concordent avec celles de métropole.



Source : Registre des cancers

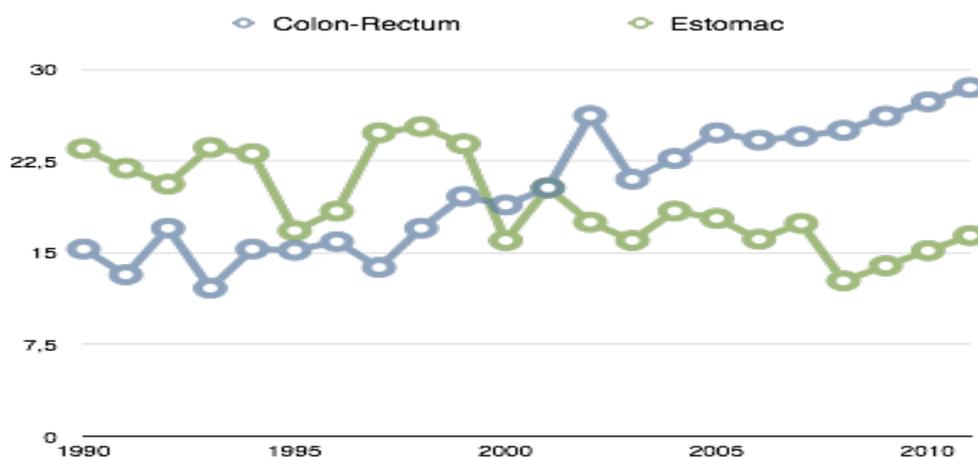
PA : Personnes Années

**Figure I-10 : Evolution du TIS (Taux d'Incidence Standardisé) des différents cancers chez l'homme à la Réunion (1990 à 2011) (86).**

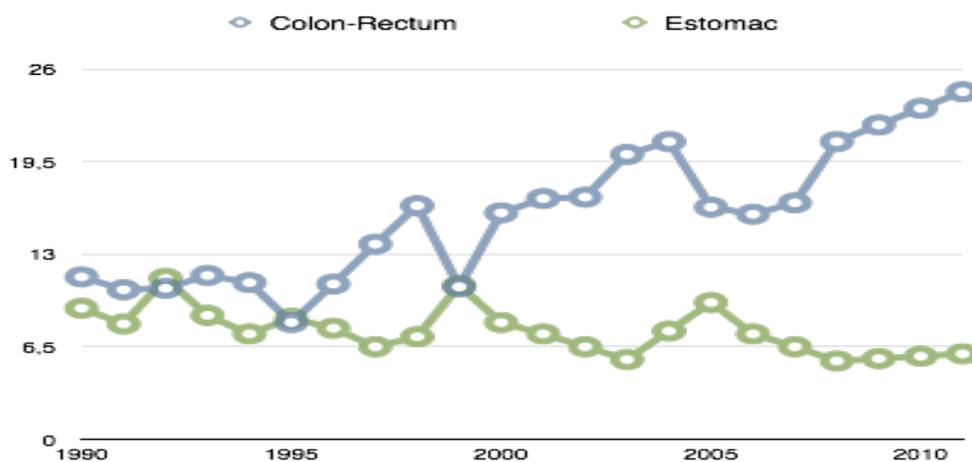
D'après les données du registre des cancers de la Réunion, la plupart des cancers ont une incidence moindre à la Réunion par rapport aux données de métropole, du fait de l'âge plus jeune de la population. Deux cancers digestifs se démarquent cependant : le cancer-colorectal qui va bientôt rattraper l'incidence métropolitaine et le cancer de l'estomac dont l'incidence est plus élevée qu'en métropole (prévalence importante de l'infection à HP et origine asiatique d'une partie de la population).

Sur les figures suivantes, apparait clairement l'évolution croissante de l'incidence du taux de cancer colo-rectal depuis 1990 (en moyenne de 3,8%/an) alors que le cancer de l'estomac est en décroissance (en moyenne de -1,7%/an) autant chez l'homme que chez la femme.

**Figure I-11 : évolution de l'incidence des cancers colorectaux et gastriques chez l'homme à la Réunion. (TIS pour 100 000 PA)**



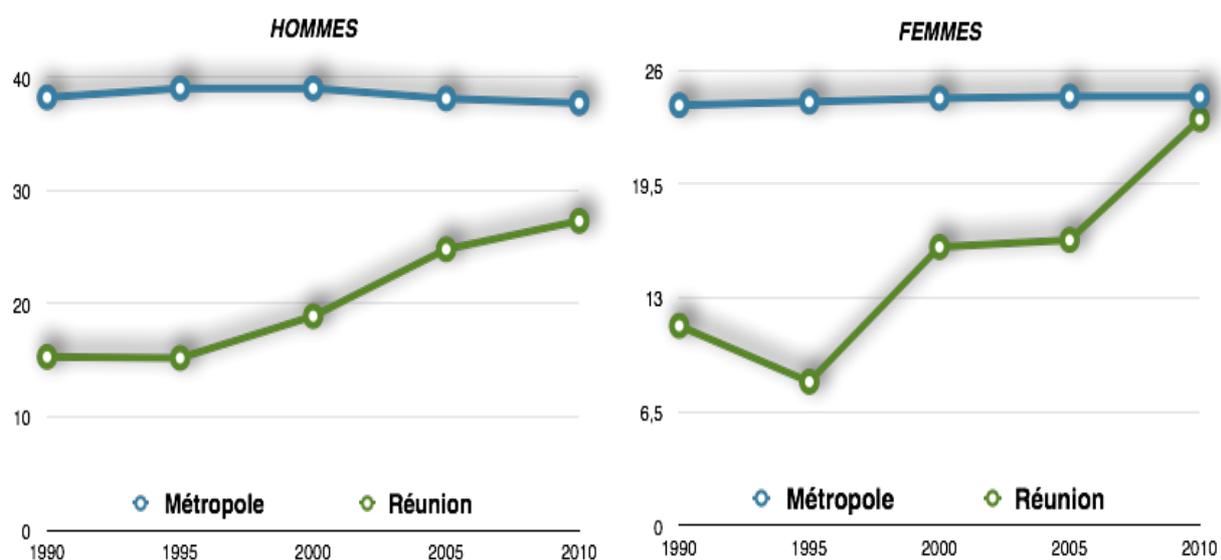
**Figure I-12 : évolution de l'incidence des cancers colorectaux et gastriques chez la femme à la Réunion. (TIS pour 100 000 PA)**



En 2011, le taux d'incidence standardisé du cancer-colorectal à la Réunion était de 28,5 chez les hommes et 24,4 pour chez les femmes pour 100 000 habitants (contre respectivement 36,3 et 24,7 en métropole).

On visualise sur les figures suivantes que le cancer colo-rectal est en nette progression à la Réunion depuis 1990 alors que son incidence stagne en métropole chez l'homme comme chez la femme.

**Figure I-13 : Incidence du cancer colo-rectal à la Réunion et en métropole (TIS pour 100 000 PA) pour chaque sexe**

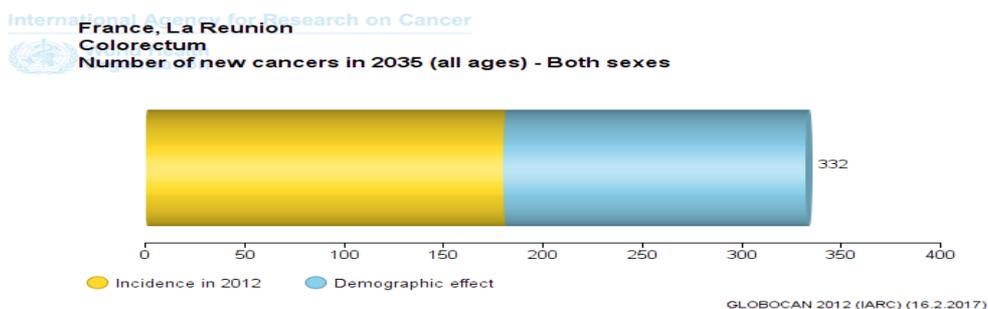


Les données permettant l'élaboration des trois figures précédentes ont été fournies par l'ORS et l'Institut National du Cancer à la Réunion.

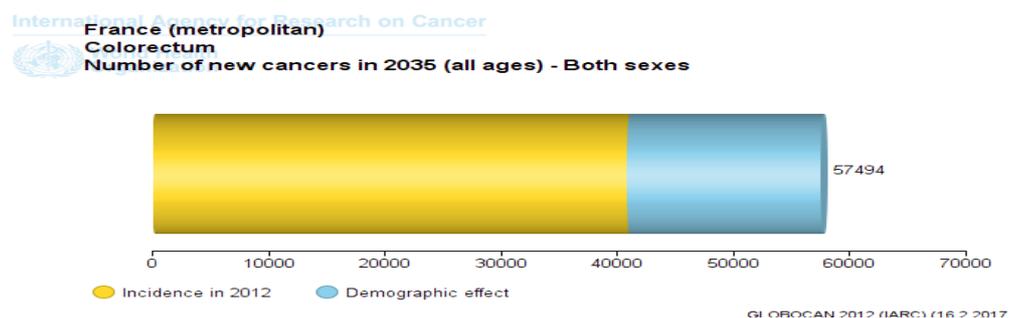
La population réunionnaise étant une population jeune, la croissance démographique et son vieillissement vont entraîner une augmentation conséquente de l'incidence du cancer colorectal.

Sur les deux figures de la page suivante, on peut voir les estimations du nombre de cas incidents de cancer colique ou rectal à la Réunion et en France métropolitaine en 2035 pour les deux sexes confondus (en jaune l'incidence en 2012 et en bleu l'augmentation estimée de celle-ci d'ici 2035). L'impact démographique prévisible semble bien plus important à la Réunion qu'en métropole.

**Figure I-10 : projection du nombre de CCR incidents pour 2035 à la Réunion (87)**



**Figure I-11 : projection du nombre de CCR incidents en 2035 en Métropole (87)**



## 1.4 Hypothèse :

Ce travail est né du constat clinique d'une incidence élevée de cancer colorectaux révélés en occlusion dans les services hospitaliers de la Région.

On a donc cherché à vérifier cette hypothèse par l'établissement d'un recueil exhaustif des patients pris en charge pour un cancer colorectal dans les hôpitaux publics de la Réunion sur une période récente de 36 mois.

## 1.5 Objectifs de la thèse :

Les données disponibles sur le cancer colorectal à la Réunion sont minces. En effet, on connaît uniquement les données épidémiologiques sur le taux d'incidence et de mortalité recueillies par le Registre des cancers de la Réunion jusqu'à 2012. Cependant la population réunionnaise présente certaines particularités : âge jeune,

origine multi-ethnique, habitudes alimentaires différentes, taux de diabète élevé, recours fréquent à des médecines traditionnelles.

L'idée de ce travail est d'obtenir un recueil exhaustif des patients pris en charge chirurgicalement pour la résection d'un cancer colique ou rectal primitif entre le 01.01.2014 et le 31.12.2016 au sein des structures publiques hospitalières de la Réunion.

L'**objectif principal** est d'évaluer les caractéristiques et la prise en charge des patients opérés d'un cancer colorectal à la Réunion sur cette période afin de vérifier l'hypothèse d'une incidence élevée des révélations par complication (occlusion et/ou perforation).

L'**objectif secondaire** est de réaliser une analyse en sous-groupe afin de comparer les données des patients opérés en situation de complication (occlusion et/ou perforation) aux données des patients opérés par chirurgie élective.

Ces résultats pourront être comparés à ceux d'études contemporaines (en s'appuyant en particulier sur les résultats de l'enquête AFC 2016) afin d'en faire ressortir certaines particularités régionales.

## **II. METHODOLOGIE**

### **2.1 Schéma de l'étude :**

Il s'agit d'une étude observationnelle d'épidémiologie descriptive, transversale, rétrospective et multicentrique. Le critère d'inclusion était les patients pris en charge chirurgicalement au sein des structures publiques hospitalières de la Réunion avec résection d'un CCR primitif sur la période du 01/01/2014 au 31/12/2016.

Etaient exclus les patients non opérés ou opérés sans résection de la tumeur primitive.

### **2.2 Recueil de données :**

Comme vu précédemment, l'ensemble des cas de CCR doivent être présentés en RCP afin de discuter de manière collégiale une prise en charge adéquate et personnalisée. Les trois RCP de l'île sont regroupées au sein du Réseau Régional de Cancérologie OncoRUN afin d'assurer une homogénéité des prises en charge et un meilleur enregistrement et accès aux données. C'est sur la base de ce constat qu'il a été possible de recueillir la liste exhaustive des CCR réséqués sur cette période de 3 ans. Pour ce faire, une autorisation de recherche médicale multicentrique a été fournie par la CNIL et le CCTIRS, ainsi qu'une autorisation de la part de chaque directeur d'établissement.

Les dossiers médicaux et administratifs des patients sont informatisés à l'aide du logiciel Crossway pour le CHU de la Réunion et du logiciel DxCare pour le CH de St-Paul. Ainsi, les données médicales ont été extraites manuellement à partir du dossier informatisé à partir des formulaires de RCP, des courriers médicaux et des comptes rendus d'examens complémentaires ou d'anatomopathologie. De même, les résultats de biologies moléculaires (rendus par le service de biologie des tumeurs de Pessac) sont automatiquement inclus dans le dossier médical par les services

d'anatomopathologie du CHU et donc disponibles. Par ailleurs, les données administratives telles que le sexe, la date de naissance ou la commune de résidence sont fournies par le dossier administratif. Au GHER (St Benoit), les dossiers médicaux étant manuscrits, le recueil a été réalisé après extraction de l'ensemble des dossiers des archives par le DIM.

Les données suivantes ont ainsi été renseignées pour chaque CCR réséqué :

- L'état civil, le sexe, l'âge et la commune de résidence au moment du diagnostic
- Le service hospitalier et le chirurgien responsable du patient
- Les antécédents notables du patient et le Performance Status OMS au moment du diagnostic
- Les antécédents de cancer personnel ou familial de 1er degré
- La date de début des symptômes et ceux présents au moment du diagnostic : dénutrition, douleurs, trouble du transit, rectorragies, anémie ferriprive, altération de l'état général
- Concernant le diagnostic : le dépistage par Hémocult\*, la date du diagnostic positif par coloscopie (qui aura permis une biopsie histologique positive), la localisation tumorale et la présence ou non d'une sténose infranchissable endoscopiquement
- Concernant le bilan d'extension : la présence de carcinose péritonéale, de métastases et leur siège et le dosage des marqueurs ACE et CA 19.9 lorsqu'il était retrouvé.
- Concernant la résection du CCR : la présentation du dossier en RCP pré-opératoire ou le contexte d'urgence, la date et l'intervention réalisée, la voie d'abord coelioscopique ou ouverte, la réalisation d'une stomie de protection.
- Concernant les suites opératoires : la mortalité post-opératoire précoce (<J60), la survenue d'une fistule et son grade, la survenue d'autres complications notables, la durée de séjour post-opératoire, le séjour du patient en USC ou service de réanimation.
- Concernant les résultats anatomopathologiques : le type histologique, le stade TNM, le nombre de ganglions envahis/analysés, la présence de rupture

capsulaire, d'embols vasculaires ou engainement péri-nerveux, l'envahissement des marges chirurgicales longitudinales ou radiaires.

- Concernant le traitement complémentaire : la présentation du dossier en RCP post-opératoire, l'indication d'une chimiothérapie adjuvante, la date de son instauration ou le motif de non réalisation et la surveillance.

Pour les cancers pris en charge en urgence, les données suivantes ont aussi été recueillies :

- La survenue d'une occlusion, d'une perforation (en zone tumorale ou diastatique d'amont), d'une hémorragie digestive basse.
- La survenue d'une complication de l'occlusion en pré ou per-opératoire : inhalation, complication cardio-pulmonaire, défaillance multi-viscérale.
- Si l'occlusion était le mode de révélation ou survenue en cours de traitement.
- Le mode de prise en charge chirurgicale : en 1 ou plusieurs temps, la confection d'une colostomie de dérivation définitive ou la mise en place d'une prothèse, les simples soins de supports en cas de patient inopérable (patients exclus).

### **2.3 Analyse statistique :**

Le recueil des données et les analyses statistiques ont été réalisées sur les logiciels Excel\* et Numbers\*. Les données ont été exprimées en valeur absolue et pourcentage pour les variables ordinales ; la médiane (avec les valeurs extrêmes) et/ou la moyenne (avec l'intervalle de confiance) ont été indiquées pour les variables continues. Le test du Khi2 a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives alors que le test de Student était utilisé pour les variables quantitative (délai notamment), en considérant la distribution des données comme suivant la loi normale. On considérait le seuil de significativité à (5%) ( $p < 0,05$ ).

### III. RESULTATS

#### **3.1 Description de la population étudiée :**

Le recueil de données a permis l'analyse des dossiers de 535 patients sur la période de janvier 2014 à décembre 2016.

32 patients non réséqués ont été exclus de l'étude (10 colostomies de décharge, 7 prothèses endoscopiques et 15 soins de support). Il s'agissait alors de :

- 10 patients jugés inopérables d'emblée (AEG majeure, patients cachectiques, comorbidités majeures).
- 8 patients refusant catégoriquement toute intervention.
- 8 lésions jugées non extirpables (envahissement majeur des organes adjacents, carcinose péritonéale évoluée)
- 6 colostomies de décharges premières sans résection secondaire (dégradation clinique ou évolution de la maladie rendant toute réintervention obsolète).

Par conséquent, l'étude a porté sur **503 patients** porteurs d'adénocarcinome colo-rectal avec résection chirurgicale entre janvier 2014 et décembre 2016 dans les 4 centres hospitaliers publics de la Réunion.

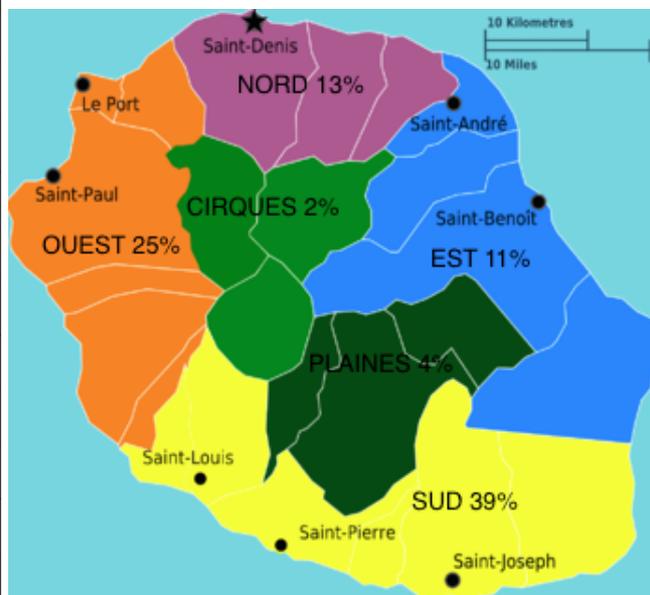
On compte 24 opérateurs différents sur la période étudiée (14 PH titulaires, 5 PH remplaçants et 5 assistants). Le nombre de résection par opérateur est très variable selon les opérateurs allant d'une résection unique (remplaçant) à 93 résections.

On retrouve dans la population étudiée un **sex ratio de 1,15** (53,5% d'hommes contre 46,5% de femmes). Ceci concorde avec les données nationales (55% d'hommes en 2012 (84)).

Les caractéristiques démographiques du tableau suivant montrent par ailleurs que le CHU Sud présente une activité importante du fait d'un bassin de population large (environ 400 000 habitants) et de l'absence de clinique traitant l'oncologie dans la zone géographique.

**Tableau II-1 : Caractéristiques démographiques de la population étudiée**

	N=503 (%)	
Age médian	66 ans [20:96]	
Hommes	269	53,5%
Femmes	234	46,5 %
<b>Lieu de domicile :</b>		
- Nord	66	13%
- Sud	198	39%
- Est	56	11%
- Ouest	128	25%
- Plaines	26	5%
- Cirques	10	2%
- Hors dpt	9	2%
<b>CH de PEC</b>		
CHU Nord	79	15,70%
CHU Sud	272	54,00%
GHER (Est)	57	11,30%
CHGM (ouest)	96	19,00%



Concernant les antécédents, on remarque tout d'abord un **taux très important de patients diabétiques dans l'étude (N=153 soit 30,4%)**. En effet, mise en évidence par une étude menée en 1999-2001 par des chercheurs de l'Inserm et des médecins hospitaliers, la prévalence du diabète de type 2 s'élève sur l'île à 17,3% chez les femmes et à 17,7% chez les hommes âgés de 30 à 69 ans, soit une moyenne de 17,5% (contre 4,7% en métropole en 2013). La pathologie atteint même 40% des femmes et 34,3% des hommes après 60 ans (88).

Par ailleurs, le taux de tabagisme retrouvé dans l'étude (16,1%) est probablement sous-estimé par rapport au taux réunionnais réel (25% des 15-75 ans en 2015 contre 28% en métropole). Comme toute donnée déclarative, la consommation tabagique et l'alcoolisme chronique peuvent faire l'objet d'une sous-estimation.

**Tableau II-2 : Antécédents notables retrouvés dans la population étudiée.**

<b>ANTECEDENTS</b>		<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Diabète :</b>		<b>153</b>	<b>30,4</b>
OH chronique :		49	9,7
Tabagisme :		81	16,1
Obésité grade 3 (BMI>40)		30	6
<b>Cardio-vasculaires :</b>		<b>85</b>	<b>16,9</b>
	Cardiopathie ischémique	34	6,8
	AOMI	21	4,2
	TDR	13	2,6
	EP/TVP	9	1,8
	Insuff. cardiaque	8	1,6
	Autres (AAA, péricardite)	6	1,2
<b>Neurologiques :</b>		<b>63</b>	<b>12,5</b>
	AVC	29	5,8
	Démence (Alzheimer, Parkinson)	16	3,2
	Epilepsie	6	1,2
	IMC	6	1,2
	Polynévrite OH	5	1
	Autres (polio, méningite)	3	0,6
<b>Néphrologiques :</b>		<b>39</b>	<b>7,7</b>
	IRC	36	7,2
	dont greffés	4	0,8
<b>Pneumologiques :</b>		<b>33</b>	<b>6,6</b>
	BPCO / Insuff. respiratoire	14	2,8
	Asthme sévère	6	1,2
	SAOS	5	1
	Autres (PNP, tuberculose)	5	1
Cirrhose avérée		13	2,6
Maladies AI (PR,MICI,PTAI)		6	1,2
<b>Antécédent personnel de cancer</b>		<b>53</b>	<b>10,5</b>
	prostate	16	3,2
	Colo-rectal	8	1,6
	Sein	6	1,2
	Utérus	6	1,2
	Autres	15	3
<b>Antécédent familial de cancer (1er degrés)</b>		<b>48</b>	<b>9,5</b>

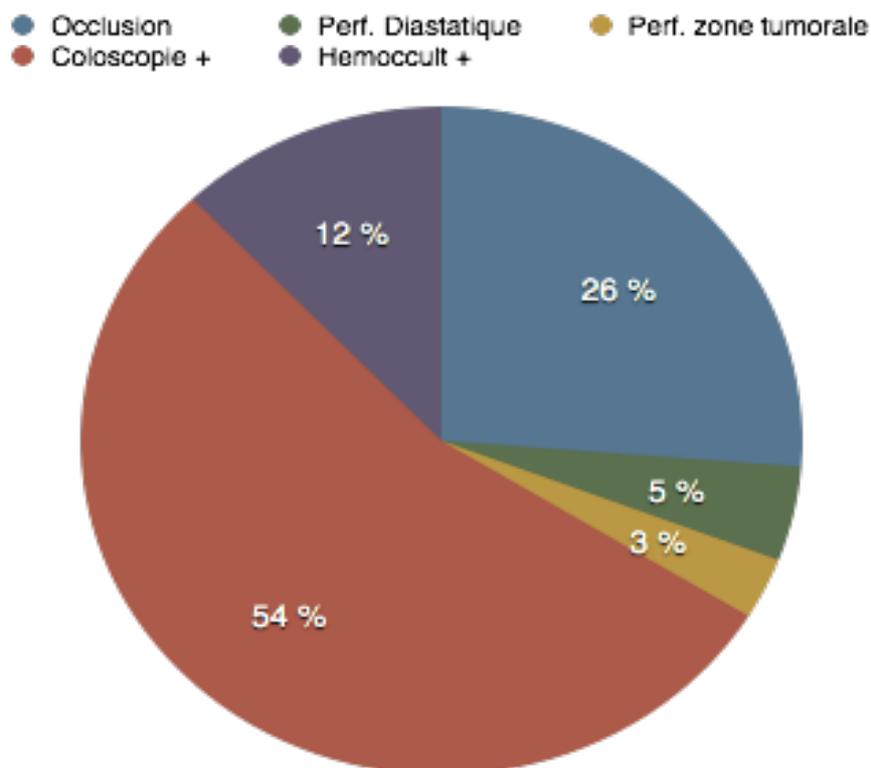
### 3.2 Présentation clinique :

503 patients ont été opérés pour résection d'un cancer colo-rectal primitif sur la période de janvier 2014 à décembre 2016.

- **333 patients (66,2%)** opérés de manière réglée, en situation dite élective.
- **170 patients (33,8%)** ont été opérés en situation de complication : pour une occlusion (160 (31,8%)) et/ou une perforation (39 (7,8%)) ou encore une hémorragie (3)

Le graphique suivant reprend de manière schématique les différents modes de présentation ou de diagnostic. La proportion de présentations aiguës (33,8%) est bien supérieure à la part de diagnostic par dépistage Hemocult (12,1%).

**Figure II-1 : Mode de révélation du cancer colorectal (dépistage, clinique, urgence)**



**Tableau II-3 : Caractéristiques cliniques au moment du diagnostic.**

		CCR électifs N (%)	CCR compliqués N (%) (occlusion ou perforation)	TOTAL N (%)
N		333 (66,2%)	170 (33,8%)	503
Age médian		66 [26:89]	68	66 [20:96]
OMS Status	0	195 (58,6)	50 (29,4)	245 (48,7)
	1	106 (31,8)	70 (41,2)	176 (35)
	2	27 (8,1)	32 (18,8)	59 (11,7)
	3	4 (1,2)	16 (9,4)	20 (4,8)
	4	1 (0,3)	2 (1,2)	3 (0,6)
Dénutrition		108 (32,4)	129 (75,9)	237 (47,1)
AEG		89 (26,7)	132 (77,6)	221 (43,9)
Rectorragies		142 (42,6)	22 (12,9)	164 (32,6)
Anémie		169 (50,7)	104 (61,2)	273 (54,3)
Troubles du transit		108 (32,4)	155 (91,2)	263 (52,3)
Douleurs abdominales		105 (31,5)	157 (92,3)	262 (52,1)
Masse palpable		22 (6,6)	21 (12,4)	43 (8,5)
Hemocult* positif		59 (17,7)	2 (1,2)	61 (12,1)

**L'âge médian de la population étudiée est de 66 ans.**

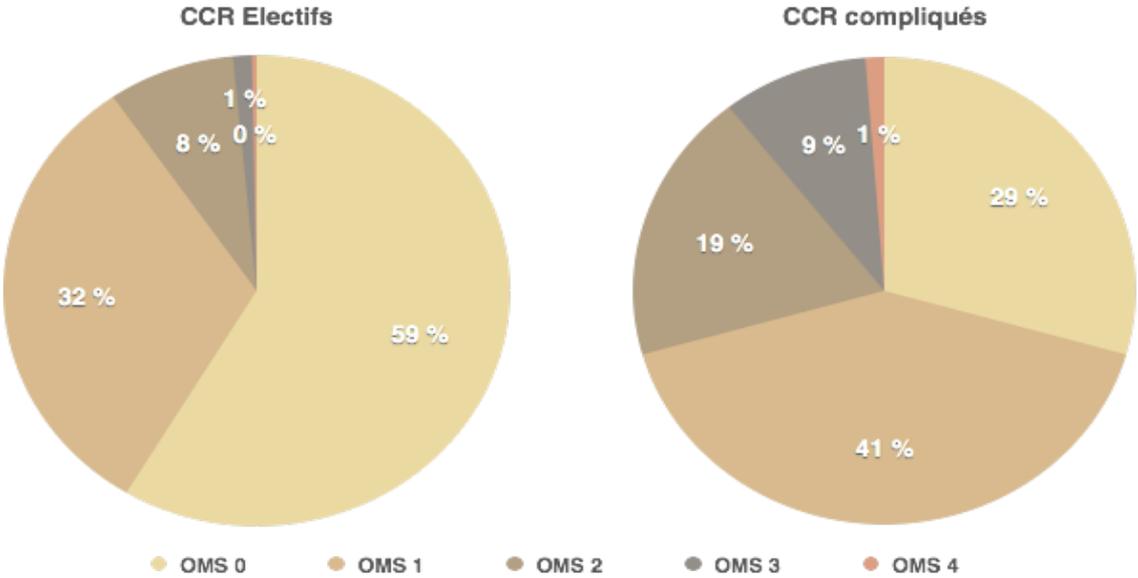
Il s'agit d'un âge jeune en comparaison aux données de métropole. En effet, le rapport épidémiologique de l'INCa de 2015 retrouvait un âge médian au diagnostic en 2012 de 71 ans chez l'homme et 75 ans chez la femme (89).

On ne retrouvait pas de différence significative sur l'âge médian entre les deux groupes (68 vs 66). Cette constatation est surprenante car on sait que la complication par occlusion est souvent retrouvée dans la population la plus âgée. En effet, l'âge médian du groupe des patients compliqués est de 68 ans, ce qui reste jeune (74 ans dans l'enquête AFC 2016).

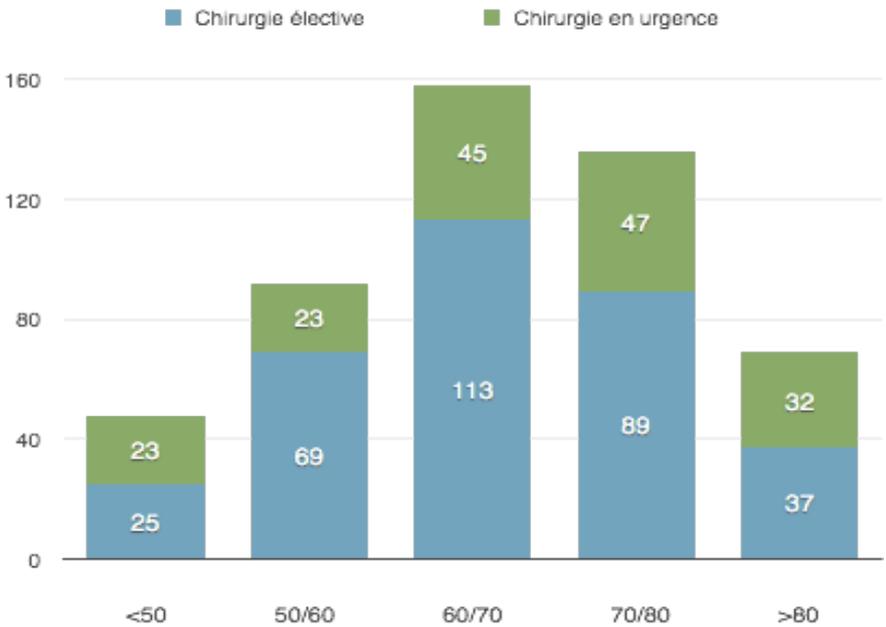
Concernant le diabète, il n'était pas retrouvé de différence significative du taux de diabétiques entre les deux groupes étudiés (29,4% des patients opérés en chirurgie élective VS 30,6% des patients opérés d'une tumeur compliquée).

Pour le Performans Status OMS, le groupe des patients présentant une tumeur compliquée comprend environ 30 % de patients avec score OMS à 2 ou plus contre seulement 10% dans le groupe des patients pris en charge en situation réglée. Cette différence de répartition est figurée par le graphique suivant.

**Figure II-2 : Répartition des statuts OMS dans chaque groupe.**



**Figure II-3 : Répartition des patients par tranche d'âge.**



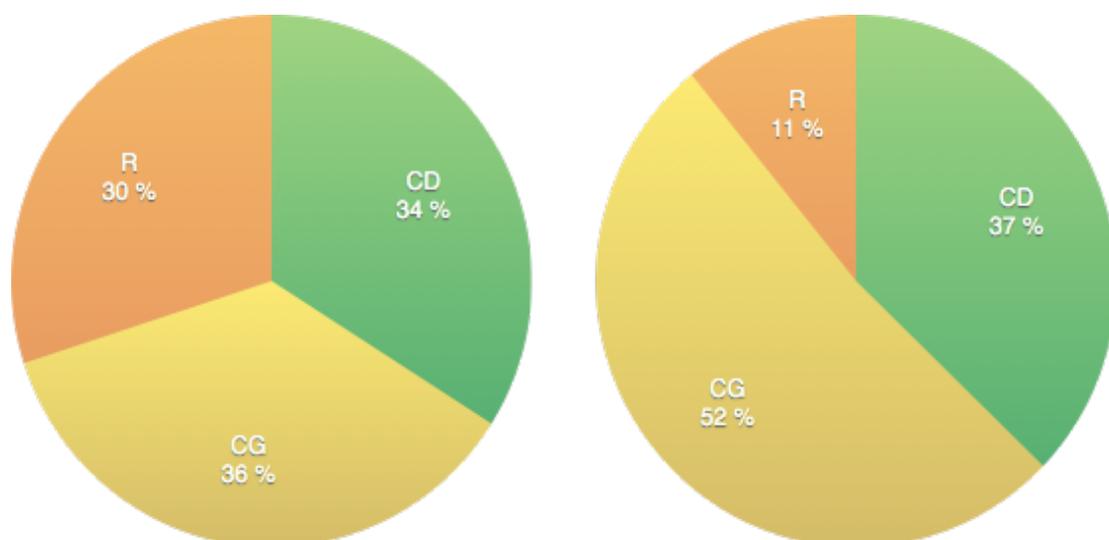
La distribution globale des malades selon leur âge au moment du diagnostic met en évidence un pic au niveau de la fourchette 60/70 ans. On note par contre une part importante de patients jeunes : 48 patients sont âgés de moins de 50 ans au diagnostic

(soit 9,5% de la cohorte) alors que les données nationales montrent que les cas de cancers colo-rectaux incidents en 2012 concernaient les personnes âgées de plus de 50 ans dans plus de 95% des cas (89).

Par ailleurs, on remarque que les tranches d'âge extrêmes (<50 et >80 ans) sont associées à une part importante de tumeurs compliquées (près de 50%).

**Tableau et Figure II-4 : Localisations tumorales dans chaque groupe.**

		CCR Electifs N = 333 (%)		CCR compliqués N =170 (%)	
<b>Côlon droit</b>	Caecum	84 (25,2)	113 (34)	35 (20,6)	64 (37,6)
	Transverse et angle D	29 (8,7)		27 (15,9)	
<b>Côlon gauche</b>	Transverse et angle G	11 (3,3)	119 (36)	17 (10)	89 (52,4)
	Côlon G	15 (4,5)		13 (7,6)	
	Sigmoïde	93 (27,9)		59 (34,7)	
<b>Rectum</b>	Haut R	24 (7,2)	101 (30)	10 (5,9)	19 (11)
	Moyen R	46 (13,8)		7 (4,1)	
	Bas R	31 (9,3)		2 (1,2)	
Localisations multiples		8 (2,4)		1 (0,6)	



Sur le tableau et la figure précédente, on confirme que **la localisation colique gauche est plus élevée dans le groupe des occlusions (52% vs 36% p<0,01)**. Ce résultat concorde avec les résultats de l'enquête AFC 2016. A l'inverse, on retrouve une faible proportion des cancers du rectum parmi les présentations compliquées.

### 3.3 Diagnostic, extension et délai de prise en charge :

#### 3.3.1 Diagnostic :

L'analyse a permis de rapporter 333 cas de cancers colo-rectaux opérés hors contexte d'urgence (tumeurs non compliquées sans occlusion ni perforation).

Le taux de dépistage par recherche de sang occulte dans les selles (Hemoccult\*) était de 17,7% (N=59). Par ailleurs, la coloscopie faisait suite à la découverte d'une masse colique au scanner abdominopelvien chez 11 patients et à la visualisation fortuite d'une hyperfixation colique sur une TEP-FDG de surveillance oncologique chez 3 patients.

Le diagnostic positif était très largement porté par **coloscopie diagnostique avec biopsie positive (N=316 ; 95%)**. A noter qu'une sténose infranchissable par le coloscope était retrouvée chez 94 patients (29,7% des cas).

Les autres modes de révélation étaient les suivants :

- 7 cas de polypes non résécables endoscopiquement justifiant d'une résection sans anatomopathologie préopératoire.
- 5 cas de polypectomies endoscopiques révélatrices de lésions carcinomateuses
- 1 cas de découverte de lésion carcinomateuse sur pièce d'appendicectomie
- 1 cas de découverte fortuite d'une masse colique au BO (intervention gynécologique)
- 1 cas de biopsie positive lors d'un examen proctologique au bloc opératoire.

Pour les tumeurs en occlusion ou perforées (N=170), le diagnostic était presque exclusivement porté par une **scannographie abdominopelvienne** en urgence (95% des cas, 9 cas de découverte d'occlusion formelle per-opératoire inattendue).

### 3.3.2 Délai de prise en charge :

Dans le groupe des tumeurs non compliquées opérées de manière programmée, nous avons cherché à analyser le délai de prise en charge chirurgicale : entre le diagnostic positif par coloscopie et l'intervention chirurgicale. Etaient exclues les tumeurs rectales basses ou colique évoluées ayant reçu un traitement néo-adjuvant (cf ci après).

On retrouve un **délai moyen de prise en charge chirurgicale de 33 jours [IC95% 30-36] (N=236)**. Ce délai est important et on note un nombre conséquent de patients réséqués plus de 50 jours après la coloscopie.

Les causes fréquentes de retard retrouvées dans les dossiers sont les suivantes :

- réalisation d'examens complémentaires (Pet TDM, Echo-endoscopie) surtout pour les tumeurs du rectum.
- réalisation d'examens complémentaires pour le bilan d'opérabilité anesthésique selon les antécédents.
- refus ou hésitation du patient à l'intervention.
- report d'intervention.

Par ailleurs, le délai moyen entre le diagnostic par coloscopie et l'instauration d'une radio-chimiothérapie néo-adjuvante pour les tumeurs du bas et moyen rectum était de 50 jours [IC95%44-56] (N=50 patients renseignés sur 79). Ce délai est souvent allongé par la réalisation d'examens complémentaires (échoendoscopie, IRM, pet TDM) ou la nécessité de présentations itératives en RCP avant de valider le traitement pré-opératoire.

Enfin, le délai moyen entre la fin du traitement adjuvant par radio-chimiothérapie et l'intervention chirurgicale était de 63 jours [IC95%54-72] (N=50 patients renseignés sur 79), soit environ 9 semaines, ce qui correspond aux recommandations actuelles. Une étude récente cherchait à déterminer si l'allongement de ce délai à 11 semaines permettait d'obtenir un meilleur taux de répondeurs complets (90). Cependant, il n'a pas été retrouvé de différence significative sur ce critère et l'allongement de ce délais était associé par contre à une morbidité accrue, surtout par complications médicales ; il n'est donc pas recommandé.

### 3.3.3 Extension loco-régionale et métastatique

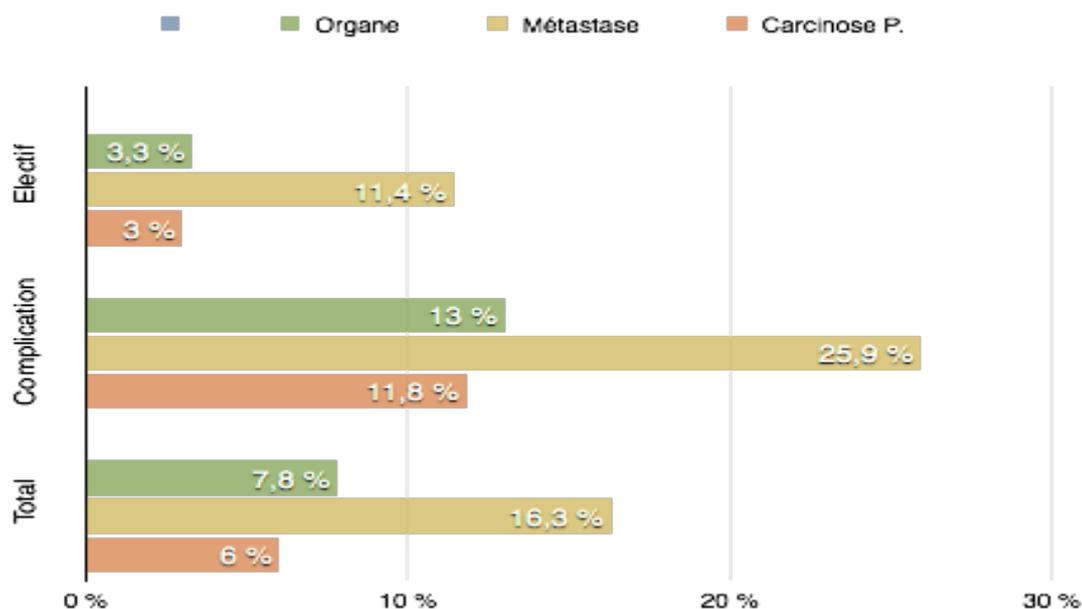
Le bilan d'extension comprenait le plus souvent un scanner thoraco-abdomino-pelvien ou une association échographie abdominale et scanner thoracique. Les données concernant le bilan d'extension locale et métastatique sont résumées dans le tableau et le graphique suivant. On voit d'emblée la part bien plus importante d'extensions métastatiques et loco-régionales dans le groupe des occlusions et/ou perforations.

Les marqueurs tumoraux (ACE, CA 19,9) n'étaient renseignés que dans 191 dossiers médicaux (38% des patients) et n'ont donc pas pu être analysés par souci de représentativité.

**Tableau II-5 : Extension loco-régionale et métastatique.**

	<b>Groupe Electif (N=333)</b>	<b>Groupe Occlusion (N=170)</b>	<b>Total (N=503)</b>
<b>Extension métastatique</b>	<b>38 (11%)</b>	<b>44 (25,9%)</b>	<b>82 (16,3%)</b>
- hépatique	29 (8,7%)	32 (18,8%)	61 (12,1%)
- pulmonaire	9 (2,7%)	11 (6,5%)	20 (4%)
- ovarienne	2 (0,6%)	2 (1,2%)	4 (0,8%)
- autre	-	Troisier 2 (1,2%)	2 (0,4%)
<b>Extension organes adjacents</b>	<b>11 (3,3%)</b>	<b>22 (13%)</b>	<b>39 (7,8%)</b>
-vessie	3 (0,9%)	5 (3%)	8 (1,6%)
-utérus	2 (0,6%)	2 (1,2%)	4 (0,8%)
-estomac	2 (0,6%)	2 (1,2%)	4 (0,8%)
-paroi, psoas, diaph.	1 (0,3%)	5 (3%)	6 (1,2%)
-autres (grêle, foie,...)	2 (0,6%)	4 (2,4%)	6 (1,2%)
<b>Carcinose péritonéale</b>	<b>10 (3%)</b>	<b>20 (11,8%)</b>	<b>30 (6%)</b>

**Figure II-5 : Extension loco-régionale et métastatique.**

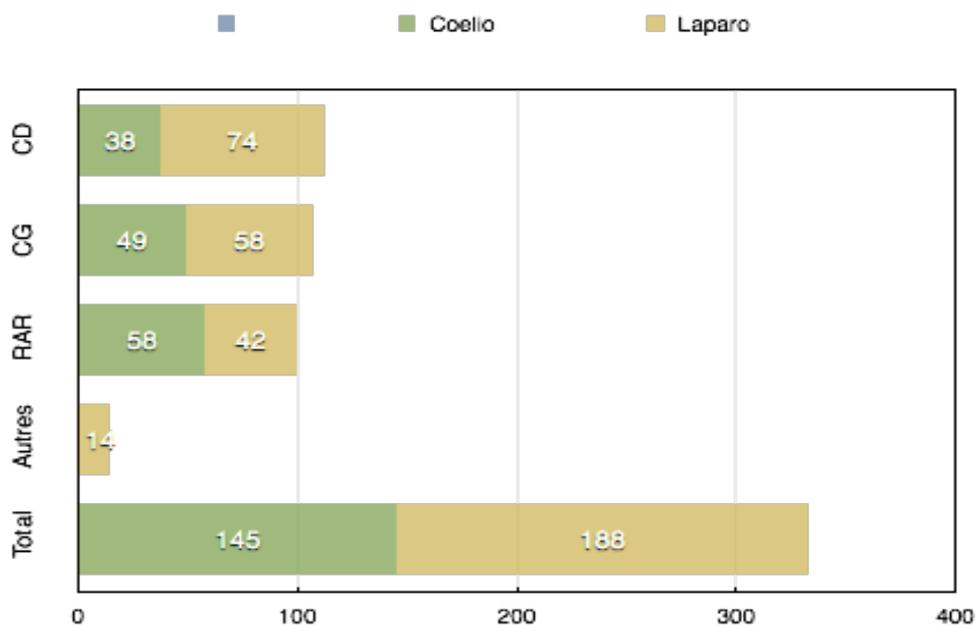


### 3.4 Traitement chirurgical :

➤ En situation électorale :

La figure suivante reprend les différentes interventions réalisées adaptées à la localisation tumorale ainsi que la part de coelioscopie pour chacune d'entre elles.

**Figure II-6 : Part de la coelioscopie dans les résections réglées.**



On notait donc un taux de coelioscopie global de 43,5% :

- 34% pour les colectomie droites (incluant les lésion coliques transverses)
- 46 % pour les colectomies gauches (incluant les colectomies angulaires G)
- 58% pour les proctectomies.

Le taux de laparo-conversion global était de 7,8%.

Une immunonutrition riche en arginine et oméga3 (ORAL IMPACT\*) pré-opératoire était retrouvée pour 261 patients pris en charge en situation réglée (soit 78,3% des patients dans le groupe de prise en charge élective).

- En situation de complication (occlusion ou perforation)

Voici, selon la localisation les différentes stratégies chirurgicales réalisées :

● **Côlon droit** : N =62

- Hémi-colectomie droite avec rétablissement immédiat de la continuité par anastomose iléo-colique : n=50 **(80,6%)**
- Hémi-colectomie droite sans rétablissement, iléo-colostomie : n=10 **(16,1%)**
- Stomie de décharge puis résection secondaire : n=2 **(3,3%)**.

● **Côlon gauche** : N=89

- Hémi-colectomie gauche ou sigmoïdienne avec rétablissement immédiat de la continuité par anastomose colorectale ou colo-colique (avec ou sans stomie de protection) : n=32 **(36%)**
- Colectomie subtotale : n=21 **(23,5%)** dont 17 patients avec anastomose iléo-sigmoïdienne en 1 temps
- Résection colique sans anastomose type Hartman : n=24 **(27%)**.

A noter la tentative d'endoprothèse colique pour 2 de ces patients soldée par une perforation justifiant la chirurgie en urgence.

- Stomie de décharge puis résection secondaire : n=12 **(13,5%)**

● **Rectum** : N=19

- Résection anastomose d'emblée avec iléostomie de protection : n=3 **(15,8%)**
- Résection colo-rectale sans anastomose : n=7 **(36,8%)**
- Stomie de décharge puis résection secondaire : n=9 **(47,4%)**

On remarque que la stratégie de stomie première est peu pratiquée (n=23 soit seulement 13,5% des patients du groupe).

On retrouve un **taux de stomie définitive de 14%** sur l'ensemble des patients avec résection d'une tumeur en occlusion ou perforation, ce résultat est similaire à celui de l'enquête AFC 2016 (environ 15%).

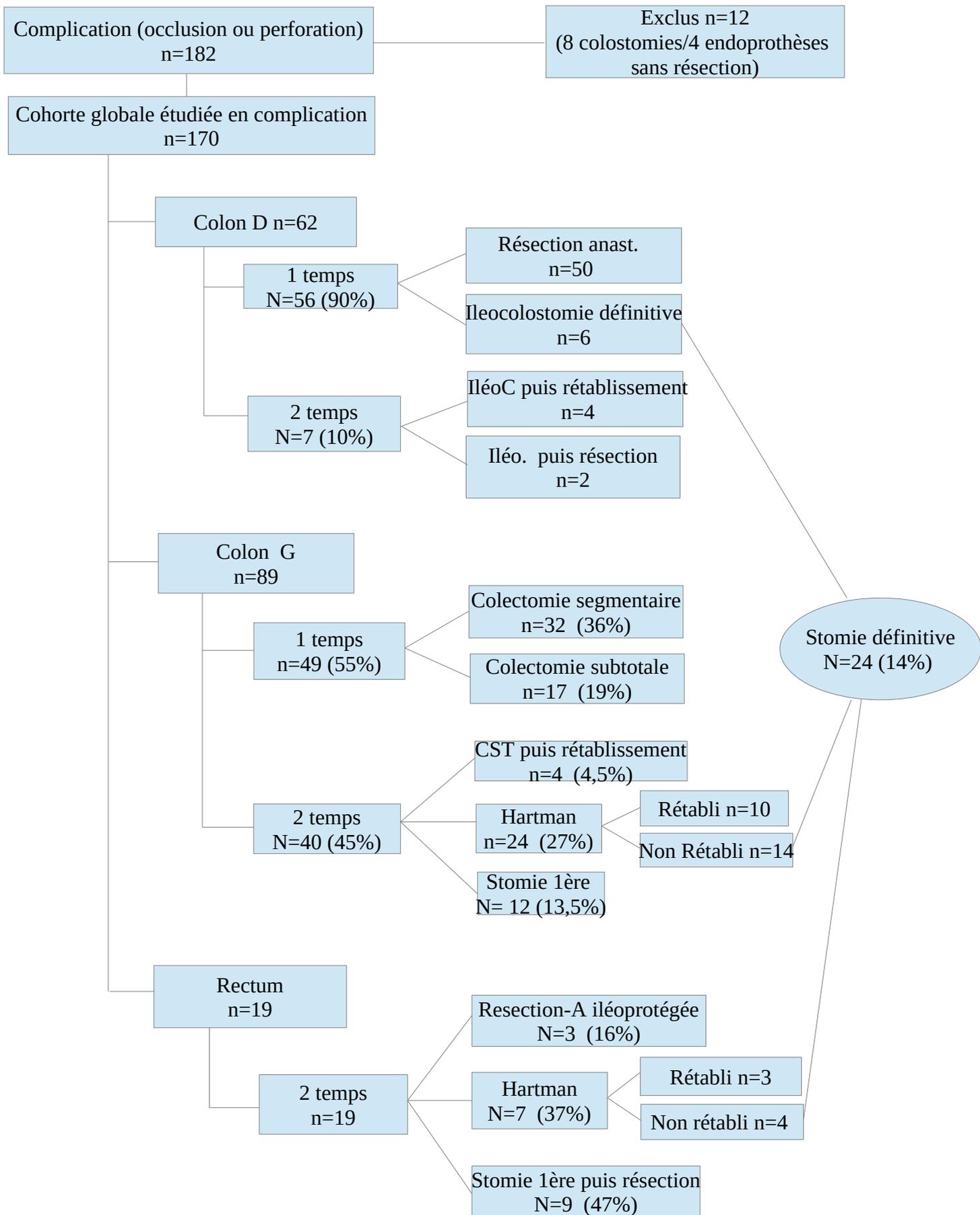
Lorsque l'on envisage la cohorte globale, le geste de résection colorectal était associé à un geste associé de type :

- résection hépatique (métastasectomie) (n=13)
- anexectomie bilatérale (n=11)
- résection du dôme vésical (n=8)
- resection pariétale ou psoas (n=6)
- résection gastrique (n=4)
- hysterectomie totale (n=3)
- résection grêlique (n=2)

Enfin, concernant le séjour post-opératoire en réanimation ou unité de soins continus (USC), on retrouve les chiffres suivants : 86 patients (50%) du groupe complication contre 121 patients (36,3%) du groupe chirurgie réglée.

L'organigramme de la page suivante reprend l'ensemble des stratégies chirurgicales envisagées en situation de complication selon la localisation tumorale.

**Figure II-7 : Stratégies chirurgicales en situation de complication :**



### 3.5 Résultats post-opératoires :

**Tableau II-6 : résultats post-opératoires dans chaque groupe.**

	Chirurgie électorive N=333	Chirurgie en urgence N=170	Total N=503
<b>Mortalité</b>	<b>13 (3,9%)</b>	<b>18 (10,6%)</b>	<b>31 (6,1%)</b>
<b>Morbidité globale</b>	<b>107 (28,1%)</b>	<b>78 (45,9%)</b>	<b>185 (36,8%)</b>
- CD 1/2	70 (21%)	47 (28%)	117 (23%)
- CD 3/4	24 (7%)	14 (8%)	38 (8%)
<b>Morbidité chirurgicale</b>	<b>47 (14%)</b>	<b>46 (27%)</b>	<b>93 (18,5%)</b>
<b>Fistule anastomotique</b>	<b>30 (9%)</b>	<b>18 (10,6%)</b>	<b>48 (9,5%)</b>
- bien drainée	13	5	18
- abcès profond (ATB ou drainage radio)	7	4	10
- péritonite (reprise)	10	9	19
Complications pariétales :	20 (6%)	22 (13%)	42 (8,4%)
-abcès, hématome	18	17	35
- éviscération	2	3	5
Occlusion post-op	3	2	5
Iléus prolongé	6 (2%)	9 (5,3%)	15 (3%)
Compl. stomiales	1	2	3
Comp. hémorragiques	4 (1%)	3 (5%)	7 (1%)
<b>Morbidité médicale :</b>	<b>46 (15%)</b>	<b>51 (30%)</b>	<b>97 (19,2%)</b>
- pneumo (PNP, SDRA, inhalation)	10 (3,3%)	12 (7%)	22 (4,4%)
- MTEV (EP/TVP)	3	5	8
- cardio-vasculaires (FA/IDM/IC/ischémie)	6	6	12
- neurologiques (AVC, AIT, encéphalopathie)	4	2	6
- uro-néphrologiques (RAU, infection, IRA dialysée)	12 (3,6%)	10 (5,9%)	22 (4,4 %)
- septicémie sur VVC	3	4	7
- autres (confusion, glissement,dépression)	16	15	31 (6%)
<b>Ré-intervention</b>	<b>18 (5,4%)</b>	<b>16 (9,4%)</b>	<b>34 (6,8%)</b>
<b>Durée médiane de séjour</b>	<b>8 [2:88]</b>	<b>10 [4:48]</b>	<b>8 [2:88]</b>

Le tableau précédent expose les suites opératoires des patients des deux groupes.

On remarque une **mortalité élevée dans le groupe des occlusions et perforations** (N=18 patients soit 10,6%). Elle est similaire à la mortalité retrouvée dans l'enquête AFC 2016 (10%). De même, la morbidité et le taux de ré-intervention de ce même groupe sont importants en comparaison avec le groupe chirurgie réglée. Par contre, on ne note pas de différence significative du taux de fistule anastomotique entre les deux groupes (10,6% vs 9%). Cette absence de différence peut s'expliquer par les stratégies chirurgicales en deux temps réalisées fréquemment dans le groupe des complications (N=73 patients sur 170, soit 43%).

Un taux de fistule ainsi qu'une morbi-mortalité conséquentes sont cependant aussi retrouvées dans le groupe de chirurgie réglée, toutes localisations tumorales confondues. En effet, les études contemporaines sur les résultats post-opératoires de la chirurgie colo-rectale carcinologique en situation réglée (toutes localisations confondues) retrouvent une mortalité de 1 à 4%, une morbidité de l'ordre de 15 à 25 % et un taux de fistule anastomotique d'environ 4 à 8% (91) (92) (93).

En ce qui concerne la durée médiane de séjour, on remarque un allongement de deux jours seulement dans le groupe des patients opérés en urgence par rapport au groupe des patients opérés par chirurgie élective.

Cette différence peu marquée s'explique par :

- la durée de séjour importante des patients pris en charge en situation réglée (8 jours, absence de protocole de réhabilitation précoce établi sur la période étudiée)
- la durée médiane d'hospitalisation relativement courte des patients opérés en urgence satisfaisante (10jours). En effet, en comparaison, l'enquête AFC rapporte une durée médiane de séjour de 13 jours sur l'ensemble de la cohorte d'occlusion sur cancer colique.

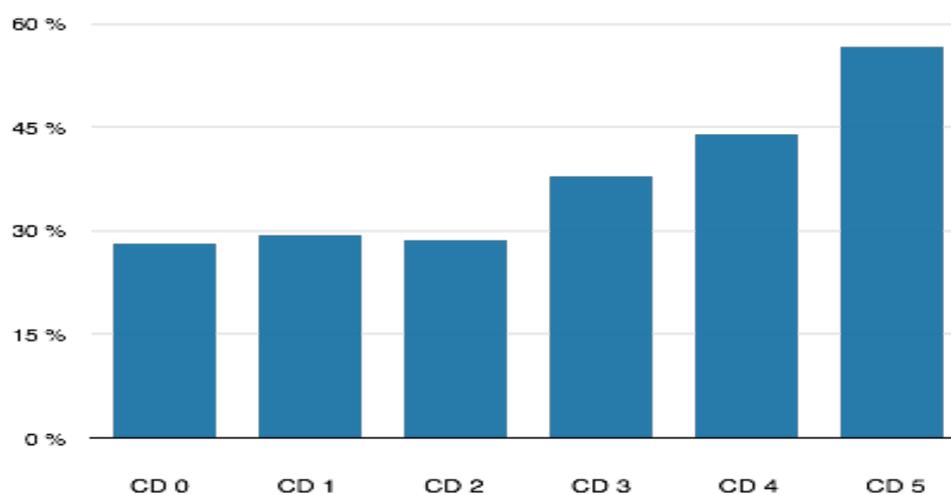
Devant la prévalence importante du diabète dans la population étudiée, il est intéressant d'étudier la répartition des patients diabétiques selon le grade de sévérité des complications post-opératoire (Clavien Dindo).

Clavien Dindo	N patients (N=503)	N diabétiques (N=153)	%
CD 0	318	89	28
CD 1	75	22	29,3
CD 2	42	12	28,5
CD 3	29	11	37,9
CD 4	9	4	44
CD 5	30	17	56,7

**Tableau II-7 : Répartition des patients diabétiques par grade de complication**

On remarque que le taux de patients diabétiques est plus important dans les groupes de complications post-opératoires sévères. Cependant, l'analyse statistique n'a pas montré de corrélation entre l'antécédent de diabète et la survenue d'une fistule anastomotique.

**Figure II-8 : Proportion de patients diabétiques dans chaque grade de complication**



### 3.6 Résultats histologiques :

**Tableau II-8 : résultats histologiques dans chaque groupe.**

	Chirurgie Elective	Chirurgie en urgence	Total
- T3/T4	237 (71,2%)	160 (94%)	397 (78,9%)
- N+	133 (39,9%)	107 (63%)	240 (47,7%)
- N médian	15	16	16
- N≥12	234 (70,3%)	132 (77,6%)	366 (72,8%)
- Rupture capsulaire	59 (17,7%)	51 (30%)	110 (21,9)
- R1	11 (3,3%)	13 (7,6%)	24 (4,8%)
- embols vasculaires	77 (23,1%)	67 (39,4%)	144 (28,6%)
- engainements periN	59 (19,7%)	69 (40,6%)	128 (25,4%)

Comme attendu, il existe une différence significative entre les deux groupes sur les proportions de tumeurs de stade T3 ou plus et d'envahissement ganglionnaire ( $p < 0,05$  dans les deux cas). Le pourcentage de résections emportant un curage d'au moins 12 ganglions examinés était étonnamment plus élevé dans le groupe des complications sans différence significative. Cette constatation peut s'expliquer par le nombre plus important de colectomies totales en chirurgie d'urgence.

Le nombre médian de ganglions examinés était de 16 dans notre étude contre 18 sur la cohorte globale de l'enquête AFC.

### 3.7 RCP et accès à la chimiothérapie adjuvante :

Le tableau suivant regroupe les informations sur la présentation des résultats histologiques en RCP post-opératoire, l'indication d'un éventuel traitement adjuvant et le délai de la réalisation effective de celui-ci.

L'exhaustivité de présentation des dossiers en RCP était bonne (94% des patients de la cohorte globale ont été discutés en RCP avant ou après la prise en charge chirurgicale). La cause principale de non présentation des dossiers en RCP post opératoire était la survenue d'un décès précoce.

**Tableau II-9 : RCP et accès à la chimiothérapie adjuvante (page suivante).**

Présentation RCP post-op :	Groupe chirurgie électorive N=320 (95,5%)	Groupe chirurgie d'urgence N=153 (90%)
<b>Indication CT adjuvante</b>	142 <b>(44,4%)</b>	119 <b>(77,7%)</b>
<b>Réalisation CT adjuvante</b>	114 <b>(80% des indications)</b>	85 <b>(72% des indications)</b>
Délai moyen BO/1ère cure	<b>49 jours</b> (n=69)	<b>54,6 jours</b> (n=51)
Causes de non réalisation :	N = 28	N = 34
- Age / comorbidités	8 (29%)	19 (55%)
- AEG	5 (18%)	9 (26%)
- refus	2 (7%)	6 (18%)
- complication	7 (25%)	4 (12%)
Surveillance	311 (97%)	140 (91%)

On note une différence non significative sur le taux de réalisation de traitement adjuvant entre les deux groupes (72% vs 80%). Ainsi, les patients du groupe 2, qui sont les plus à risque de récurrence et ont le plus de bénéfice à tirer d'un traitement complémentaire, y accèdent moins souvent.

De la même manière, on met en évidence une différence bien que non significative sur le délai moyen de réalisation de la première cure entre les deux groupes (49,6 [IC95%45,9-53,3] vs 54,6 [IC95%48,9-60,3] jours ; p=0,07). Elle est probablement conséquente des complications plus fréquentes dans le groupe 2 et d'une réhabilitation plus lente. Ces délais restent trop longs (en comparaison à l'étude nationale de l'Inca 2013 qui retrouvait un délai moyen de 44,8 jours).

On remarque de plus, un taux non négligeable de non-réalisation du traitement adjuvant indiqué chez les patients opérés en situation électorive en raison de la survenue de complications post-opératoires (25% des causes de non réalisation).

Les patients opérés en contexte d'urgence sont les moins compliants : c'est aussi dans ce groupe qu'on dénombre le plus de refus de chimiothérapie post-opératoire. Ces refus sont accompagnés d'un manquement à la surveillance qui est d'autant plus néfaste que leur risque de récurrence locorégionale ou métastatique est majoré.

## **IV. DISCUSSION :**

### ***CONTEXTE***

Cette étude a été menée dans le contexte de **croissance notable de l'incidence du cancer colorectal pour les 2 sexes à la Réunion depuis 20 ans**. En effet, alors que ce cancer était sous-représenté dans cette population dans les années 1980, il rattrape bientôt le taux d'incidence de métropole (cf figure I-12).

Essayons premièrement de comprendre les causes d'une telle croissance.

Tout d'abord, l'institut national du cancer de la Réunion, créé en 1988, enregistre l'ensemble des cas incidents de cancer colorectaux depuis cette date. Il est probable que les conditions de recueil et d'enregistrement des patients se soient affinées dans le temps et que l'incidence actuelle soit plus exhaustive.

D'autre part, la prévention des patients, l'instauration d'une politique de dépistage et l'amélioration notoire des conditions d'accès aux soins et examens diagnostics laissent supposer que davantage de cas de cancer colorectaux sont diagnostiqués actuellement.

Enfin, il faut envisager l'évolution alimentaire dans la population étudiée. Alors que l'alimentation traditionnelle réunionnaise, avec une teneur pauvre en viande rouge, était considérée comme protectrice du cancer colo-rectal ; l'évolution des consommations pourrait participer à la croissance de l'incidence de CCR. En effet, un rapport de l'INSEE en 2015 indiquait que la consommation moyenne de toutes les viandes est en hausse dans la population réunionnaise et que les ménages réunionnais achètent aujourd'hui davantage de viande que les ménages métropolitains (94). Cependant, le fer héminique, contenu principalement dans les viandes rouges, pourrait participer à la cancérogénèse colorectale. En effet, il est une source endogène de

composés mutagènes (« *NOC* ») par nitrosation dans le tractus gastro-intestinal et constitue donc un facteur avéré de risque de cancer colorectal dose-dépendant par altération de l'ADN (cf Annexe). On estime ainsi que les gros consommateurs de viande rouge auraient un risque majoré de 25% de CCR. L'institut national du Cancer préconise ainsi une consommation inférieure à 500 grammes de viande rouge par semaine. Une étude plus spécifique sur l'évolution alimentaire des patients porteurs de cancer colorectal à la Réunion pourrait confirmer cette hypothèse.

### ***CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION***

L'analyse démographique et des antécédents des 503 patients opérés pour cancer colique ou rectal sur 3 ans à la Réunion a permis d'identifier certaines particularités locales.

Premièrement, on retrouve un **age moyen jeune de 66 ans** sur l'ensemble de la cohorte. On comprend dès lors que la croissance de l'incidence de ce cancer sur l'île devrait se maintenir avec le vieillissement de la population. Il n'est pas noté de différence de moyenne d'âge entre les deux groupes étudiés, ce qui est inattendu. En effet, la révélation occlusive du cancer colorectal est habituellement la présentation du sujet âgé. On retrouve aussi un taux de révélation occlusive de 48% dans la tranche d'âge inférieure à 50 ans, ce qui est inhabituel.

D'autre part, on met en évidence une **prévalence importante du diabète** dans l'étude (N=153 soit 30,4% de la population étudiée). Ce chiffre impressionnant concorde avec les chiffres retrouvés dans une étude statistique régionale (88). Pour expliquer ce taux, il faut à nouveau évaluer le comportement alimentaire à la Réunion. On sait tout d'abord que l'alimentation constitue la première préoccupation du budget des ménages les plus modestes à la Réunion (95). Ils consomment le plus souvent une alimentation traditionnelle de type « carry » à base de riz, grains et viande en sauce qui reste la moins onéreuse. Celle-ci est riche en matière grasse avec une faible teneur en

fruits et légumes. En effet, il est retrouvé une différence de consommation par rapport à la métropole de certains ingrédients : 31% d'excès de matière grasse, 65% de plus de céréales et grains, moins de fruits et légumes et achat de 10 fois plus de riz par habitant (94). Ce dernier élément est très important et on sait qu'une sur-consommation de riz blanc à index glycémique élevé est notamment associée à un risque de diabète important. De plus, une consommation très importante de boissons sucrées et sodas est notée sur l'île, responsable à la fois du diabète mais aussi d'un taux d'obésité important. On sait en outre que le diabète affecte les résultats post-opératoires en chirurgie colorectale carcinologique (24). Il est certain que la micro-angiopathie et l'immunosuppression inhérentes au diabète sont des facteurs péjoratifs de cicatrisation.

Enfin, l'analyse du **performans status OMS** au moment du diagnostic retrouve 83 patients (soit 17,1% de la cohorte globale) avec un OMS supérieur ou égal à 2. La répartition de ces patients dans les deux groupes étudiées montre une nette prédominance dans le groupe des patients occlus et perforés (proportionnellement 3 fois plus). Le taux d'OMS $\geq$ 2 dans le groupe des occlusions est inférieur à celui retrouvé dans la cohorte globale de l'enquête AFC 2016 (36%), probablement du fait de l'âge plus jeune de la population en question.

### ***OBJECTIF PRIMAIRE***

L'objectif principal de cette étude était de mettre en évidence un **taux particulièrement élevé d'occlusions ou perforations (33,8%)** des cancers colorectaux à la Réunion. Cette constatation est d'autant plus intéressante que la population y est l'une des plus jeunes de France, le CCR en occlusion étant d'incidence croissante avec l'âge. On peut donc imaginer que ce taux d'occlusion devrait lui même s'accroître avec le vieillissement de la population dans les années à venir.

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ces résultats.

Tout d'abord, en ce qui concerne le **faible taux de dépistage** : on remarque que sur l'ensemble de la population étudiée, seuls 61 patients (12%) ont été diagnostiqués suite à la révélation de sang occulte par un test de dépistage. L'adhésion au programme de dépistage organisé du cancer colorectal développé depuis janvier 2009 à la Réunion a été évaluée par l'association RUN Dépistage : en 2015, 42719 personnes l'ont suivi soit 24,3% de la population cible contre 31% en Métropole (84). Plusieurs caractéristiques de la population étudiée peuvent expliquer cette faible participation à la politique de dépistage du CCR. Premièrement, on sait que la Réunion est un des départements français les plus touchés par la pauvreté. Les statistiques montrent que 42% de la population réunionnaise vit sous le seuil de pauvreté national en 2010 (contre 13,7% en Métropole) (96). De la même manière, un taux d'illettrisme toujours très élevé persiste sur l'île avec 116000 personnes en situation d'illettrisme soit 22,6% de la population entre 16 et 65 ans en 2011 (contre 7,4% en métropole) (97). Enfin, le caractère multi-ethnique de la population réunionnaise peut exposer à d'autres difficultés telles que la barrière de la langue, les contraintes culturelles ou religieuses. Ces éléments influent nécessairement sur l'éducation des patients et la démocratisation des politiques de dépistage. Plusieurs études ont d'ailleurs montré l'influence des critères sociaux, ethniques et éducatifs sur la participation et l'efficacité des politiques de dépistage du cancer colo-rectal (98) (99). On peut penser qu'une meilleure sensibilisation des médecins généralistes et patients de plus de 50 ans pourrait donc être utile afin d'améliorer la compliance des patients à la politique de dépistage du cancer-colorectal.

Par ailleurs, on note un **défaut de recours au soins** : une part importante de la population ne consulte pas en médecine de ville mais laisse les symptômes s'installer et consulte aux urgences quand la situation clinique l'impose. En effet, alors que les réunionnais consultent plus souvent le médecin généraliste qu'en métropole (en moyenne 6 fois par an contre 4,2 en métropole(100)), on a remarqué lors du recueil de données que le délai entre les premiers symptômes reconnus et la première consultation peut être très allongé (jusqu'à plusieurs mois ou années). Le délai moyen

entre le début des symptômes et la première consultation dédiée n'a cependant pas pu être calculé. Aussi, on constate en analysant les dossiers médicaux que l'hémocult\* est souvent pratiqué en lieu et place de la coloscopie devant des rectorragies macroscopiques, ce qui vient accroître ce retard diagnostic. D'autre part, et bien que cette dernière hypothèse soit totalement inquantifiable, il existe aussi certaines croyances et médecines parallèles (« zerbages », pendules, marabouts, ...) qui peuvent retarder la consultation médicale par diverses autres consultations préalables.

Enfin, on peut aussi craindre un **retard de prise en charge** pour la réalisation d'examens diagnostics ou pour le traitement chirurgical par inadéquation entre la situation sanitaire et l'offre de soin. Sur les données statistiques de 2012, alors que la densité médicale moyenne est globalement similaire à celle de métropole (152 médecins généralistes pour 100000 habitants à la Réunion contre 156 en métropole) ; le taux de médecins spécialistes est quant à lui, particulièrement bas (126 spécialistes pour 100000 habitants contre 178 en métropole) (100). Plus précisément, on comptait au total 32 gastro-entérologues sur l'île en 2015, soit une densité de 3,8 pour 100 000 habitants contre 5,5 en métropole (84). De même, si l'on regarde les infrastructures en court-séjour, la Réunion est moins bien équipée en lits de médecine (1,69 pour 1 000 habitants contre 2,25 ‰ en métropole), ainsi qu'en lits de chirurgie (respectivement 0,85 ‰ et 1,5 ‰) (101). La jeunesse de la population réunionnaise peut expliquer ces écarts (en effet, au 1er janvier 2012, la population âgée de 60 ans ou plus ne représente que 13 % de l'ensemble de la population à La Réunion contre 24 % en Métropole). Il est évident que ces taux de médecins spécialistes et de lits de court séjour particulièrement bas puissent expliquer un retard à la réalisation du premier examen endoscopique diagnostic ou à la prise en charge chirurgicale.

Cependant, on peut pondérer ce résultat concernant le taux de révélation par complication par la présence d'un éventuel **biais de sélection**. En effet, l'étude porte sur les patients opérés dans les hôpitaux publics de la Réunion et ne prend pas en compte les patients opérés, en situation réglée, en clinique (en réalité, il ne reste depuis 2013 qu'une clinique habilitée par l'agrément de cancérologie, CliniFutur\*).

D'après les données du registre des cancers de la Réunion, l'incidence globale des cancers colorectaux à la Réunion est d'environ 200 cas par an (données enregistrées sur les cancers colo-rectaux diagnostiqués jusque 2012). En s'appuyant sur ces données, l'étude couvre donc la très grande majorité des cas de cancer-colorectaux pris en charge sur la période 2014/2016 et est, par conséquent, bien représentative de l'ensemble de la population.

### ***OBJECTIF SECONDAIRE***

La forte prévalence de cancer colorectaux opérés en urgence dans les hôpitaux de la région est responsable d'une **morbi-mortalité post-opératoire conséquente** avec un coût socio-économique important. En effet, alors que les taux de fistules retrouvés dans chaque groupe sont similaires, on note un taux de morbi-mortalité bien plus important pour les cancers en occlusion opérés en urgence. Celui-ci est lié à certaines caractéristiques des patients pris en charge en urgence : état général altéré, complications sur-ajoutées (inhalation, choc septique, insuffisance rénale) et stade oncologique plus avancé. Des raisons techniques peuvent aussi participer à cette sur-morbidité : interventions nocturnes, dans l'urgence, difficultés d'exposition liées à l'occlusion ou encore l'impossibilité d'abord coelioscopique.

Plusieurs pistes sont possibles pour améliorer ces résultats : réaliser une chirurgie d'urgence de décompression (stomie de décharge) au moindre signe de dégradation clinique sans attendre l'ensemble du bilan d'extension, favoriser les séjours en unité de soins continus post-opératoire pour les patients opérés en urgence pour assurer la réanimation médicale, appliquer certaines notions de réhabilitation précoce efficaces car il s'agit de patients âgés au risque de grabatisation.

Cependant l'étude montre aussi une morbi-mortalité importante dans le groupe de chirurgie réglée. Celle-ci peut s'expliquer par la prévalence importante du diabète dans la population étudiée, un état nutritionnel souvent altéré ou la découverte de comorbidités inopinées en post-opératoire. On peut aussi noter que l'âge moyen des

patients décédés dans le groupe de chirurgie réglée est de 75 ans (N=13), ce qui est bien supérieur à la moyenne de la cohorte. Or on sait que l'âge supérieur à 70 ans est un facteur de risque indépendant de mortalité post-opératoire en chirurgie colorectale carcinologique (102). De plus, dans le groupe de patients opéré en situation électorale à la Réunion, on remarque un stade tumoral fréquemment évolué, avec environ 30% de lésions sténotiques circonférentielles ne laissant pas passer l'endoscope. Ces situations sub-occlusives intermédiaires ont dans ce travail été intégrées dans la chirurgie réglée mais en obèrent les résultats. Enfin, il est primordial d'améliorer la réhabilitation post-opératoire afin d'éviter certaines complications médicales facilement évitables (infections urinaires, MTEV, pneumopathies,...).

Concernant la durée de séjour post-opératoire, on remarque que les résultats sont plutôt satisfaisants malgré l'absence de protocole de réhabilitation précoce sur la période étudiée. Cette constatation est d'autant plus vraie qu'il n'existe que très peu de structures secondaires de type maison de repos ou convalescence à la Réunion. En réalité, ces durées d'hospitalisation peu élevées sont la conséquence d'un tissu familial très important qui permet le retour à domicile de nombreux patients pour poursuivre leur convalescence sans risquer l'isolement.

Enfin, l'analyse de la prise en charge oncologique montre que la majorité des dossiers étaient présentés en RCP post-opératoire (94%). Les patients pris en charge pour une tumeur en occlusion et/ou perforée accèdent moins souvent et plus tardivement à la chimiothérapie adjuvante. Les causes de non réalisation du traitement les plus fréquentes sont le refus, l'altération de l'état général ou la survenue de complication.

Par ailleurs, on note aussi dans le groupe de chirurgie réglée, un délai d'instauration du traitement complémentaire trop long avec une non-réalisation fréquente pour complication (25% des cas de non réalisation de traitement indiqué).

Ces causes de non réalisation de chimiothérapie doivent être interprétées avec précaution car elles sont issues des comptes rendus de feuilles de RCP et peuvent être biaisées. En effet, on sait que pour un même événement indésirable post-opératoire, on aura plutôt tendance à l'indiquer comme une complication s'il s'agit d'une chirurgie

élective tandis qu'on l'imputerait plus facilement à l'état général précaire d'un patient opéré en urgence.

### ***PERSPECTIVES***

Le recueil de données concernant des prises en charge chirurgicales récentes, il n'a pas été réalisé d'analyse sur le taux de récurrence ou la survie à long terme. Néanmoins, il serait intéressant de poursuivre le recueil sur le suivi des patients et on peut supposer que la part importante de cancers pris en charge en situation évoluée entraînera un taux conséquent de récurrence locale ou métastatique qui affectera le pronostic oncologique à long terme.

En effet, alors qu'un cancer colorectal détecté à temps se guérit dans environ 9 cas sur 10, l'enquête AFC 2016 a montré que pris en charge tardivement (en occlusion), le CCR est associé à un taux de survie à 5 ans de 49% et à un taux de stomie définitive de 15%.

## **V. CONCLUSION**

L'incidence du cancer colorectal à la Réunion est croissante dans les deux sexes. Le Taux d'Incidence Standardisé était en 2011 de 28,5 chez l'homme et 24,4 chez la femme (/100 000PA). Ainsi, on constate qu'elle se rapproche de l'incidence métropolitaine stagnante.

Dans ce travail, le recueil rétrospectif de l'ensemble des dossiers de cancers colo-rectaux résequés sur une période de trois ans dans les 4 hôpitaux publics de la Réunion a permis de mettre en évidence l'importance des révélations en situation d'occlusion ou de perforation (environ un tiers des cas). Ce taux important est particulièrement notable du fait de l'âge jeune de la population étudiée. Les occlusions portaient préférentiellement sur le colon gauche ou sigmoïde, le rectum n'étant que rarement en cause.

Ces formes compliquées fréquentes sont associées à une morbi-mortalité conséquente, une dégradation du pronostic oncologique ou encore un coût socio-économique évident. Plusieurs perspectives sont envisagées pour lutter contre ces révélations tardives : sensibiliser les patients et médecins de ville sur la nécessité du dépistage, écourter les délais de prise en charge diagnostique et thérapeutique, améliorer la prise en charge péri-opératoire de ces patients altérés et leur adhérence à un projet chimiothérapeutique adjuvant.

Cette étude permet donc une observation instantanée de la pathologie cancéreuse colo-rectale sur l'île de la Réunion. Une version imprimée de ce travail a été fournie à l'Observatoire Régional de la Santé Océan Indien. Il s'agit, à notre connaissance, du premier travail de thèse de chirurgie digestive portant sur la population de la Réunion et le recueil de données doit être poursuivi afin de servir à l'élaboration de travaux ultérieurs, en particulier sur le suivi des patients.

## REFERENCES

1. Taux d'incidence standardisé à l'âge du cancer colo-rectal dans le monde (TSA/100 000 habitants) Globocan IARC 2012
2. Répartition des cas incidents de CCR dans le monde (en milliers) Globocan IARC 2012
3. Évolution de l'incidence (taux standardisé monde estimé) du cancer du côlon-rectum de 1980 à 2005 selon le sexe (Institut de veille sanitaire, Réseau des registres français de cancer, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Hospices civils de Lyon, Institut national du cancer) 2011.
4. Binder-Foucard F, Bossard N, Delafosse P. Cancer incidence and mortality in France over the 1980-2012 period: solid tumors. Rev Epidemiol Sante Publique. French network of cancer registries (Francim). 2014 Apr;62(2):95-108.
5. Classification OMS 2010 des types histologiques de carcinomes colorectaux.
6. Dépistage et prévention du cancer colorectal. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). HAS juin 2013.
7. Bipat S, Glas AS, Slors FJ et al. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging--a meta-analysis. Radiology. 2004 Sep;232(3):773-83.
8. Performance Status selon l'échelle OMS.
9. American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual. 7th edition, 2010.
10. Edge SBB DR, Compton CC, Fritz AG et al. AJCC Cancer Staging Manual (7th Edition). New York : Springer, 2010

11. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of Intergroup Trial INT-0089. *J Clin Oncol* 2003; 21:2912-2919.
12. Harmon RL, Sugarbaker PH; Prognostic indicators in peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer. *Int Semin Surg Oncol*. 2005 Feb 8;2(1):3.
13. Gunderson L, Jessup JM, Sargent DJ et al. Revised TN categorization for colon cancer based on national survival outcomes data. *J Clin Oncol* 2010; 28 : 264-71.
14. Lustosa SA<sup>1</sup>, Matos D, Atallah AN, Castro AA. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(3):CD003144.
15. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet*. 2002 Jun 29;359(9325):2224-9.
16. Green BL, Marshall SC, Brown JM et al. Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. *Br J Surg*. 2013 Jan;100(1):75-82.
17. Bonjer HJ<sup>1</sup>, Deijen CL, Haglind E et al. COLOR II Study Group.
18. Manceau G, Hain E, Panis Y et al. Is the benefit of laparoscopy maintained in elderly patients undergoing rectal cancer resection? An analysis of 446 consecutive patients. *Surg Endosc*. 2017 Feb;31(2):632-642.
19. Chan DK<sup>1</sup>, Tan KK. Laparoscopic surgery should be considered in T4 colon cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2016 Nov 12.
20. Ludmir EB<sup>1</sup>, Arya R<sup>1</sup>, Wu Y et al. Role of Adjuvant Radiotherapy in Locally Advanced Colonic Carcinoma in the Modern Chemotherapy Era. *Ann Surg Oncol*. 2016 Mar;23(3):856-62.
21. Guenaga KF, Matos D, Wille-Jorgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Sep 7;(9):CD001544.
22. Samaiya A. To Drain or Not to Drain after Colorectal Cancer Surgery. *Indian J Surg*. 2015 Dec;77(Suppl 3):1363-8

23. Thornbalde LW, Varghese TK Jr, Flum DR et al. Preoperative Immunonutrition and Elective Colorectal Resection Outcomes. *Dis Colon Rectum*. 2017 Jan;60(1):68-75.
24. Mariette C. Immunonutrition. *J Visc Surg*. 2015 Aug;152
25. Yap R, Wilkins S, McMurrick PJ et al. The Effect of Diabetes on the Perioperative Outcomes of Colorectal Cancer Surgery Patients. *PLoS One*. 2016 Dec 1;11(12):e0167271.
26. Hussan H, Gray DM, Stanich PP et al. Morbid Obesity is Associated with Increased Mortality, Surgical Complications, and Incremental Health Care Utilization in the Peri-Operative Period of Colorectal Cancer Surgery. *World J Surg*. 2016 Apr;40(4):987-94.
27. Panis Y, Maggiori L, Bretagnol F, Vicaut E. Mortality after colorectal cancer surgery: a french survey of more than 84000 patients. *Ann Surg* 2011 ; 254 : 738-43
28. Calvien PA, Dindo D, Makuuchi M et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. 2009 Aug;250(2):187-96.
29. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):205-13.
30. Platt JJ, Ramanathan ML, McMillan DC et al. C-reactive protein as a predictor of postoperative infective complications after curative resection in patients with colorectal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2012 Dec;19(13):4168-77.
31. Holl S, Fournel I, Ortega-Deballon P et al. Should CT scan be performed when CRP is elevated after colorectal surgery? Results from the inflammatory markers after colorectal surgery study. *J Visc Surg*. 2016 Nov 15.
32. McSorley ST, Horgan PG, McMillan DC. The impact of the type and severity of postoperative complications on long-term outcomes following surgery for colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016 Jan;97:168-77.
33. Y Panis, L Maggiori, G Caranhac Clichy-sur-Seine ; Vincennes. Cancer colorectal : analyse du PMSI 2007. *Gastroenterol Clin Biol*, 2009, 33 P.214.

34. Aravani A, Samy EF, Finan PJ et al. A retrospective observational study of length of stay in hospital after colorectal cancer surgery in England (1998-2010). *Medicine (Baltimore)*. 2016 Nov;95(47):e5064.
35. Gignoux B, Pasquer A, Lanz T. Outpatient colectomy within an enhanced recovery program. *J Visc Surg*. 2015 Feb;152(1):11-5
36. Moertel CG, Fleming TR, Mac Donald JS, et al. Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *N Engl J Med* 1990;322:352-8
37. André T, Tournigand C, De Gramont A et al. Adjuvant treatment of colon cancer MOSAIC study's main results. *Bull Cancer*. 2006 Feb 1;93
38. Varghese A. Chemotherapy for Stage II Colon Cancer. *Clin Colon Rectal Surg*. 2015 Dec;28(4):256-61.
39. Thésaurus national de Cancérologie Digestive (TNCD) mise à jour 11/2016
40. Guidelines for lower gastrointestinal cancer. European Society for Medical Oncology (ESMO) 2016.
41. Stratégie oncologique post opératoire pour les tumeurs du colon non métastatiques et de résection R0 (33) Figure issue des données du réseau régional d'oncologie lorrain ONCOLOR\* 2016.
42. Mc Cleary J. Impact of older age on the efficacy of newer adjuvant therapy. *JCO* 2009
43. Étude sur les délais de prise en charge des cancers du côlon et de la prostate en France métropolitaine. *INCa*, juin 2013.
44. Sun Z, Adam MA, Migaly J et al. Determining the Optimal Timing for Initiation of Adjuvant Chemotherapy After Resection for Stage II and III Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2016 Feb;59(2):87-93.
45. Alexander M, Blum R, Rischin D et al. Timely initiation of chemotherapy: a systematic literature review in six priority cancers - results and recommendations for clinical practice. 2016
46. Malietzis, Mughal A, Jenkins JT et al. Factors Implicated for Delay of Adjuvant Chemotherapy in Colorectal Cancer: A Meta-analysis of Observational Studies. *Ann Surg Oncol*. 2015 Nov;22(12):3793-802.
47. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg*. 1982 Oct;69(10):613-6

48. Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*. 1986 Jun 28;1(8496):1479-82.
49. Rullier E, Laurent C, Zerbib F et al. Sphincter-saving resection for all rectal carcinomas: the end of the 2cm distal rule. *Ann Surg*. 2005 Mar;241(3):465-9.
50. Gérard JP, Conroy T, Bedenne L et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCO 9203. *J Clin Oncol*. 2006 Oct 1;24(28):4620-5.
51. Bosset JF, Colette L, Ollier JC et al. EORTC Radiotherapy Group Trial 22921. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med*. 2006 Sep 14;355(11):1114-23.
52. Ceelen W, Fierens K, Pattyn P et al. Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2009 Jun 15;124(12):2966-72.
53. Bonjer HJ, Deijen CL, Haglund E et al. COLOR II Study Group. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2015 Apr 2;372(14):1324-32.
54. Vennix S, Pelzers L, Breukink S et al. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Apr 15;(4):CD005200.
55. Mrak K<sup>1</sup>, Uranitsch S, Tschmelitsch J et al. Surgery. Diverting ileostomy versus no diversion after low anterior resection for rectal cancer: A prospective, randomized, multicenter trial. *Surgery* 2016 Apr;159(4):1129-39.
56. Denost Q, Rouanet P, Rullier E, Laurent C et al. French Research Group of Rectal Cancer Surgery (GRECCAR). To Drain or Not to Drain Infraperitoneal Anastomosis After Rectal Excision for Cancer: The GRECCAR 5 Randomized Trial. *Ann Surg*. 2016 Sep 14.
57. Bretagnol F, Panis Y, Rullier E, Vicaut E et al. French Research Group of Rectal Cancer Surgery (GRECCAR) Rectal cancer surgery with or without bowel preparation: The French GRECCAR III multicenter single-blinded randomized trial. *Ann Surg*. 2010 Nov;252(5):863-8.
58. Pittet O, Demartines N, Hanhloser D et al. Rectal enema is an alternative to full mechanical bowel preparation for primary rectal cancer surgery. *Colorectal Dis*. 2015 Nov;17(11):1007-10.

59. De Haas RJ<sup>1</sup>, Wicherts DA, Adam R et al. R1 resection by necessity for colorectal liver metastases: is it still a contraindication to surgery? *Ann Surg.* 2008 Oct;248(4):626-37.
60. Azoulay D<sup>1</sup>, Castaing D, Bismuth H et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization. *Ann Surg.* 2000 Apr;231(4):480-6.
61. Elias D<sup>1</sup>, Ouellet JF, Roche A et al. Preoperative selective portal vein embolization before hepatectomy for liver metastases: long-term results and impact on survival. *Surgery.* 2002 Mar;131(3):294-9.
62. Jaeck D<sup>1</sup>, Oussoultzoglou E, Weber JC, Bachellier P. A two-stage hepatectomy procedure combined with portal vein embolization to achieve curative resection for initially unresectable multiple and bilobar colorectal liver metastases. *Ann Surg.* 2004 Dec;240(6):1037-49.
63. Tanis E<sup>1</sup>, Nordlinger B<sup>2</sup>, Ruers TJ et al. Local recurrence rates after radiofrequency ablation or resection of colorectal liver metastases. Analysis of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *Eur J Cancer.* 2014 Mar;50(5):912-9. doi: 10.1016/j.ejca.2013.12.008. Epub 2014 Jan 7.
64. Nordlinger B, Sorbye H, Gruenberger T et al. EORTC Gastro-intestinal Tract Cancer Group ; Cancer Research UK ; ALM-CAO ; AGITG ; FFCD. Perioperative FOLFOX4 chemotherapy and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC 40983): long-term results of a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013 Nov;14(12):1208-15.
65. Adam R, Aloia TA. Is hepatic resection justified after chemotherapy in patients with colorectal liver metastases and lymph node involvement ? *J Clin Oncol.* 2009 Mar 10;27(8):1343-5.
66. Ye LC<sup>1</sup>, Liu TS, Xu J et al. Randomized controlled trial of cetuximab plus chemotherapy for patients with KRAS wild-type unresectable colorectal liver-limited metastases. *J Clin Oncol.* 2013 Jun 1;31(16):1931-8.
67. Nasti G, Piccirillo MC, Laffaioli RV et al. Neoadjuvant FOLFIRI + bevacizumab in patients with resectable liver metastases from colorectal cancer: a phase 2 trial. *Br J Cancer.* 2013 Apr 30;108(8):1566-70.
68. Mariette C, Alves A, Slim K et al. Soins péri-opératoires en chirurgie digestive. Recommandations de la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD). *Ann Chir* 2005 ; 130 : 108-24.

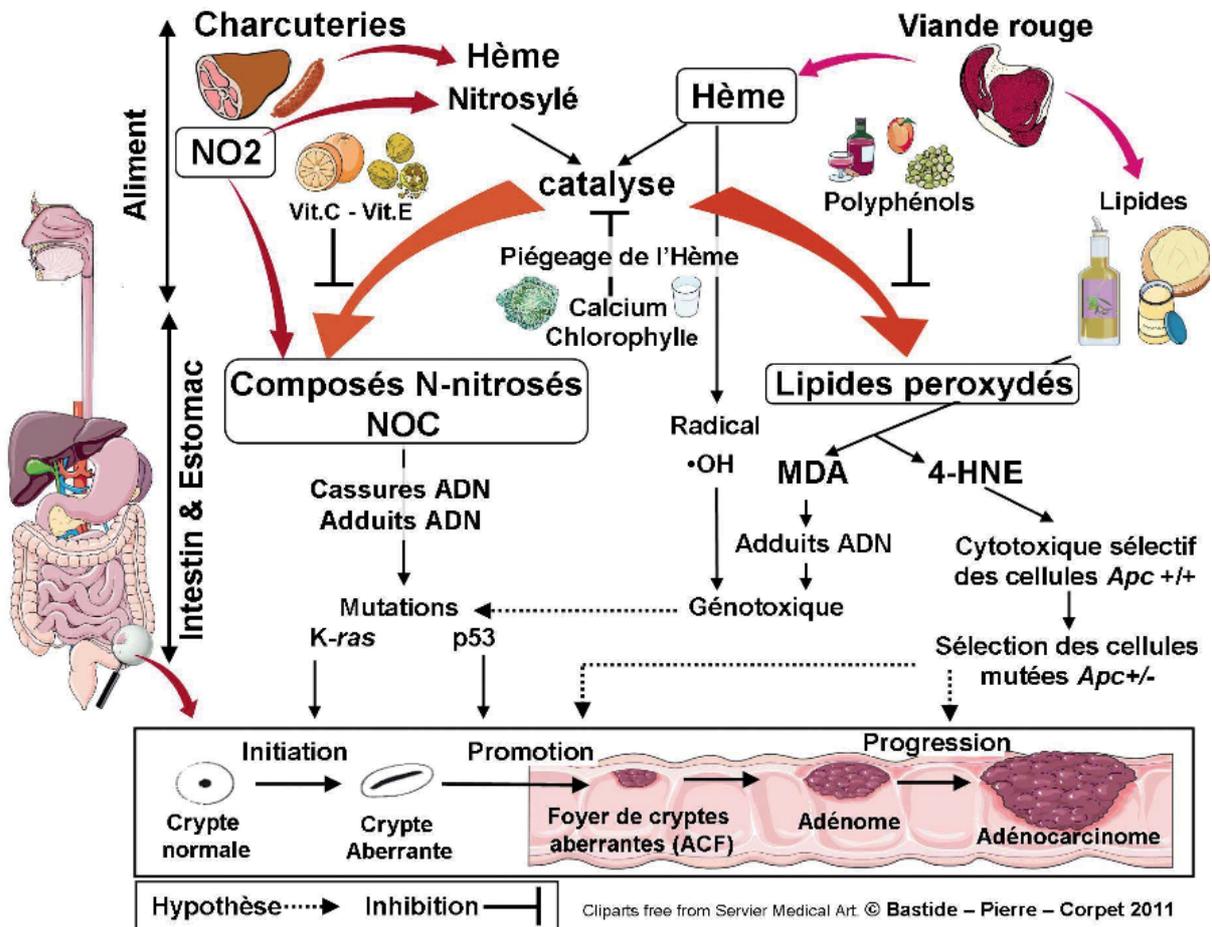
69. Karoui M, Sielezneff I, Manceau G, Mège D. Cancer du colon en occlusion, enquête AFC 2016. Monographies de l'AFC.
70. Amelung FJ, Mulder CL, Siersema PD et al. Acute resection versus bridge to surgery with diverting colostomy for patients with acute malignant left sided colonic obstruction : systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol*. 2015 Dec;24(4):313-21.
71. Tanis PJ, Paulino Pereira NR, Bemelman WA et al. Dutch Surgical Colorectal Audit. Resection of Obstructive Left-Sided Colon Cancer at a National Level: A Prospective Analysis of Short-Term Outcomes in 1,816 Patients. *Dig Surg*. 2015;32(5):317-24.
72. Oistamo E, Hjern F, Abraham-Nordling M et al. Emergency management with resection versus proximal stoma or stent treatment and planned resection in malignant left-sided colon obstruction. *World J Surg Oncol*. 2016 Aug 30;14(1):232.
73. (38) Chéreau N, Lefevre JH, Tiret E et al. Management of malignant left colonic obstruction : is an initial temporary colostomy followed by surgical resection a better option ? *Colorectal Dis*. 2013 Nov;15(11):e646-53.
74. Chen J, Zhang Y, Zhou SJ et al. Temporary ileostomy versus colostomy for colorectal anastomosis : evidence from 12 studies. *Scand J Gastroenterol*. 2013 May;48(5):556-62.
75. Sabbagh C, Browet F, Regimbeau JM. Is stenting as "a bridge to surgery" an oncologically safe strategy for the management of acute, left-sided, malignant, colonic obstruction? A comparative study with a propensity score analysis. *Ann Surg*. 2013 Jul;258(1):107-15.
76. Liang TW, Sun Y, Wei YC, Yang DX. Palliative treatment of malignant colorectal obstruction caused by advanced malignancy: a self-expanding metallic stent or surgery? A system review and meta-analysis. *Surg Today*. 2014 Jan;44(1):22-33.
77. Karoui M, Charachon A, Cherqui D et al. Stents for palliation of obstructive metastatic colon cancer : impact on management and chemotherapy administration. *Arch Surg*. 2007 Jul;142(7):619-23
78. Small AJ, Coelho-Prabhu N, Baron TH. Endoscopic placement of self-expandable metal stents for malignant colonic obstruction: long-term outcomes and complication factors. *Gastrointest Endosc*. 2010 Mar;71(3):560-72.

79. Honoré C<sup>1</sup>, Goéré D, Elias D et al. Definition of patients presenting a high risk of developing peritoneal carcinomatosis after curative surgery for colorectal cancer: a systematic review. *Ann Surg Oncol*. 2013 Jan;20(1):183-92.
80. Pinto A, Eveno C, Pocard M ; Update on clinical trials in colorectal cancer peritoneal metastasis ; *Int J Hyperthermia* ; 2017 Jan 31 : 1-16.
81. Base chiffres clés : évolution et structure de la population 2013. INSEE; Jun 2013
82. Caliez F. La population de la Réunion. ARS OI 2012. Densité de population et pyramide des ages.
83. Bilan économique 2015 - La Réunion renoue avec la croissance. INSEE; 2015.
84. Michaïlesco F, Natalité, Mortalité et espérance de vie, Insee population, statistiques de l'état civil, estimations de population. INSEE Réunion TER - 2014
85. Prévalence sur 5 ans des cancers à la Réunion pour les 2 sexes. 2012 Globocan IARC OMS.
86. Bardot M, Rachou E, Tableau de bord « Cancer à la Réunion » Observatoire Régional de la Santé OI.
87. Estimation de l'incidence du cancer colorectal en 2035 à la Réunion et en Métropole. 2012 Globocan IARC OMS.
88. REDIA (Reunion DIAbète) INSERM, 2001.
89. Les cancers en France, Les Données, INCa, janvier 2014.
90. Lefevre J, Rullier E, Tired E et al. Effect of Interval (7 or 11 weeks) Between Neoadjuvant Radiochemotherapy and Surgery on Complete Pathologic Response in Rectal Cancer: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial (GRECCAR-6). *J Clin Oncol*. 2016 Jul 18.
91. Kanters A, Mullard AJ, Hendren S ; Colorectal cancer: Quality of surgical care in Michigan. *Am J Surg*. 16 Nov 27.
92. Mamidanna R, Nachiappan S, Faiz O ; Defining the timing and causes of death amongst patients undergoing colorectal resection in England. *Colorectal Dis*. 2016 Jun 28(4):925-33

93. Ma Y, Yang Z, Wang Y ; A meta-analysis of laparoscopy compared with open colorectal resection for colorectal cancer. ; *Med Oncol*. 2011 Dec;28(4):925-33
94. Brassat M. (Insee), Levet L. et Stein F. (DAAF) Les comportements alimentaires des réunionnais, Insee Analyses Réunion n° 12, décembre 2015.
95. Brassat M., Budget de famille 2011 : l'alimentation, première préoccupation des ménages les plus modestes , Insee Analyses Réunion n° 2, août 2014.
96. Actif N., Patenotte T., « Les niveaux de vie en 2010 - Malgré la crise, les revenus ont continué d'augmenter », Insee Partenaires n° 23, juillet 2013. Sources : Insee, DGFIP, Cnaf, Cnav, CCMSA, enquêtes Revenus fiscaux et sociaux (ERFS).
97. Michăilescu F, Legrand H. 116000 personnes en situation d'illétrisme en 2011, INSEE Partenaires 10-2013
98. De Klerk CM, Gupta S, Dekker E et al. Expert Working Group 'Coalition to reduce inequities in colorectal cancer screening' of the World Endoscopy Organization. Socioeconomic and ethnic inequities within organised colorectal cancer screening programmes worldwide. *Gut*. 2017 Jan 10.
99. Neal Shahidi, Winson Y Cheung ; Colorectal cancer screening: Opportunities to improve uptake, outcomes, and disparities *World J Gastrointest Endosc*. 2016 Dec 16; 8(20): 733–740.
100. Ludovic Besson (Insee), Florence Caliez (ARS OI) Éric Mariotti (ARS OI). Accès au soins à la Réunion, INSEE Analyses n°19 ; 11-2016.
101. Equipements sanitaires et personnels de santé en 2012 ; Agence régionale de santé (ARS-Océan indien), statistique annuelle des établissements de santé (SAE). INSEE 2014
102. Panis Y, Maggiori L, Vicaut E. Mortality after colorectal cancer surgery: a French survey of more than 84,000 patients. *Ann Surg*. 2011 Nov;254(5):738-43;

## ANNEXE :

### Mécanisme de participation du fer héminique à la cancérogénèse colorectale



Mécanismes de l'effet pro-cancer des viandes : revue bibliographique

D.E. CORPET

UMR1331 Toxalim, Equipe E9-Alimentation et Cancer, ENVT, INRA, Université de Toulouse, BP-87614, 23 Capelles, F-31076 Toulouse, FRANCE.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances.

Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrais rien qui dépasse mes connaissances. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

## RESUME :

### INTRODUCTION :

Avec une incidence et une mortalité importantes, le cancer colo-rectal est un réel enjeu de santé publique. Peu de données sont disponibles sur les caractéristiques de cette pathologie sur l'île de la Réunion.

### METHODES :

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive avec recueil rétrospectif exhaustif des cancers colo-rectaux réséqués sur une période de 3 ans dans les structures hospitalières de l'île (N=503 cas).

### RESULTATS :

La population étudiée présente un âge moyen jeune (66 ans) ainsi qu'un taux particulièrement élevé de patients diabétiques (30%). Notre étude permet une description des caractéristiques démographiques, cliniques et histologiques de la pathologie cancéreuse colo-rectale à la Réunion. Elle met en évidence un taux particulièrement élevé de révélations tardives et compliquées : 33,8% d'occlusions ou perforations. Cela entraîne une mortalité et une morbidité globales importantes (respectivement 6,1% et 36,8%) ainsi qu'une dégradation du taux et du délai d'accès à un traitement adjuvant dans le groupe des formes compliquées.

### CONCLUSION :

Cette analyse des cancers colo-rectaux à la Réunion met en évidence une incidence importante des présentations occlusives et perforées sur une population jeune.

## ABSTRACT

### INTRODUCTION

According to the particularly high incidence and mortality rate, colo-rectal cancer is a major public health's stake. Little data is available on colorectal cancer in Reunion Island.

### METHODS

The study is an exhaustive retrospective data collection in the four main Reunion hospitals. The target population contains all the patients with colorectal cancer resection over a recent three-year period (503 cases from 2014 to 2016).

### RESULTS :

The Study Population is young (66 years old average) with a particularly high rate of diabetes (30%). Data analysis provides a description of demographic, clinical and histological features of colorectal cancer in Reunion. It highlights a substantial rate of obstruction or perforation (33,8%). Emergency surgery increases the overall post operative mortality and morbidity (6,1% and 36,8%). It also affects rate and delay of chemotherapy administration in the complicated forms group.

### CONCLUSION

This study shows a high rate of acute diagnosis in colorectal cancer revealed by obstruction and perforation in Reunion Island.