



Article Original

Facteurs Pronostiques du Cancer Colorectal au Cameroun

Prognosis and survival of colorectal cancer in Cameroon

Servais Albert Fiacre Bagnaka Eloumou^{1,2}, Winnie Tatiana Bekolo Nga^{1,3}, Gabin Ulrich Kenfack⁴, Touko Leonce¹, Agnès Malongue³, Christian Tzeuton¹, Oudou Njoya⁴, Henry Namme Luma^{3,4}, Firmin Ankouane Andoulo⁴, Dominique Noah Noah¹

ABSTRACT

Introduction. Colorectal cancer (CRC) is a public health issue. In Cameroon, its incidence is constantly increasing, hence this study which purpose was to look for prognostic factors. **Methods.** This was an 11 years prognostic study, from January 1, 2006 to december 31, 2016. The parameters studied were those associated with survival. Survival was based on the date of diagnosis and the date of death or last visit. Survival was presented as a Kaplan Meier curve. The Log Rank test allowed comparison between the different groups. Cox's regression made possible to identify the various associated factors. The significance threshold was 0.05. **Results.** We collected 270 files representing 28.7% out of a total of 940 participants with digestive cancer. The average age was 50 ± 15.3 years. The sex ratio of 1.3. The median survival rate was 17 months and overall and without progression survival rate at 5 years was 3% and 12.6% respectively. Stages 2, 3 and 4 of the disease were associated with mortality ($p < 0.005$) as well as diagnostic delay greater than 6 months ($p = 0.008$) and co-morbidities ($p = 0.024$). **Conclusion.** Colorectal cancer occurs at a relatively young age in the Cameroonian subject and is associated with a poor prognosis. Prognostic factors are tumor stage, diagnostic delay and co-morbidities.

RÉSUMÉ

Introduction. Le cancer colorectal (CCR) est un problème de santé publique. Au Cameroun, son incidence est en constante augmentation d'où cette étude dont le but était d'en rechercher les facteurs pronostiques. **Méthodes.** Il s'agissait d'une étude pronostique sur 11 ans, du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2016. Les paramètres étudiés étaient ceux associés à la survie. La survie était établie en fonction de la date du diagnostic et de la date du décès ou de la dernière consultation. La survie était présentée sous forme de courbe de Kaplan Meier. Le Test de Log Rank a permis la comparaison entre les différents groupes. La régression de Cox a permis de ressortir les différents facteurs associés. Le seuil de significativité était de 0,05. **Résultats.** Nous avons colligé 270 dossiers soit 28,7% sur un total de 940 patients avec cancer digestif. L'âge moyen était de $50 \pm 15,3$ ans. Le sex ratio de 1.3. La médiane de survie était de 17 mois et la survie globale et sans progression à 5 ans était respectivement de 3% et 12,60%. Les stades 2,3 et 4 de la maladie étaient associés à la mortalité ($p < 0.005$) tout comme le délai diagnostique supérieur à 6 mois ($p = 0,008$) et la présence de comorbidités ($p = 0,024$). **Conclusion.** Le cancer colorectal survient à un âge relativement jeune chez le sujet camerounais. Il est associé à un pronostic péjoratif. Les facteurs pronostiques étant le stade tumoral, le délai diagnostique et les comorbidités.

1. Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques, Université de Douala - Cameroun
2. Service de médecine interne, Hôpital Gynéco - Obstétrique et Pédiatrique de Douala -Cameroun
3. Service de Médecine Interne, Hôpital General de Douala - Cameroun
4. Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Yaoundé - Cameroun
5. Service d'oncologie et hépatogastroentérologie, Hôpital général de Yaoundé, Yaoundé, Cameroun

Auteur correspondant

Servais Albert Fiacre Bagnaka Eloumou, Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques, Université de Douala, Douala, Cameroun, eloumoug@yahoo.fr, téléphone : 00(237)695902012

Mots clés : Survie, facteur pronostic, cancer colorectal, Cameroun.

Keywords : Survival, prognostic factor, Colorectal cancer, Cameroon

INTRODUCTION

Le cancer colorectal (CCR) représente un problème de santé publique à l'échelle mondiale [1]. Selon Globocan, 1.360.362 nouveaux cas ont été enregistrés en 2012 dans le monde [2]. Cette même année on dénombrait 693.933 décès liés au cancer colorectal [2]. En Afrique, 41 105 nouveaux cas ont été enregistrés avec 29 372 décès en 2012 [2]. Une fois le diagnostic de cancer colorectal posé, un bilan d'extension doit être réalisé permettant de classer la maladie [3]. Le traitement du cancer colorectal repose sur la chirurgie et la chimiothérapie, pouvant être associées parfois à la radiothérapie. Les indications étant établies en fonction de la localisation, du stade, de

l'histologie et de l'état général du patient [4]. En Afrique, le pronostic de cette affection reste mauvais [5]. Au Cameroun, son incidence est en constante augmentation d'où l'intérêt de cette étude dont le but était d'en rechercher les facteurs pronostiques.

MÉTHODES

Type, durée, lieu et population d'étude

Il s'agissait d'une étude pronostique. Elle portait sur une période de 11 ans allant du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2016. Le cadre était les services d'oncologie, de chirurgie et de médecine interne des Hôpitaux

Général de Yaoundé et de Douala. Les hôpitaux généraux de Yaoundé et Douala sont des hôpitaux de référence avec une fonction universitaire. Ils sont classés dans la première catégorie de la pyramide sanitaire du Cameroun. La capacité respective est de 302 lits pour Yaoundé et 320 lits pour Douala. La population étudiée était celle des patients atteints d'un cancer colorectal confirmé par un résultat histologique.

Données recueillies

Les données recueillies étaient collectées à partir des informations retrouvées dans les dossiers des patients. Les paramètres étudiés étaient les paramètres sociodémographiques : âge, sexe, domicile et le mode de paiement, les comorbidités, les facteurs de risque, les paramètres cliniques recherchaient la date du diagnostic, la date de décès, la date de la dernière consultation et les symptômes, les paramètres paracliniques comportaient le résultat de l'endoscopie et l'histologie, la classification tumorale, le type de traitement et le suivi recherchait les paramètres tel que le décès, la rémission et les perdus de vue.

La présentation endoscopique était d'une part faite en fonction de la localisation de la tumeur : rectale ou colique et d'autre part de l'aspect endoscopique : ulcéré, ulcéro-bourgeonnant et sténosant.

Le stade tumoral était défini en fonction de la classification pTNM de l'International Union for Cancer Control (IUCC) 7^{ème} édition [6].

Les aspects thérapeutiques concernaient la mise en route d'un traitement d'une part et le type de traitement d'autre part. Le type de traitement était soit la chimiothérapie, la chirurgie ou encore la radiothérapie voire un traitement combiné.

Survie et pronostic

La survie était recherchée par rapport à la date du diagnostic et celle de la dernière consultation ou du décès. L'évaluation de la survie était faite à un, trois et cinq ans. La mortalité était aussi recherchée dans la population. La survie globale et sans progression étaient recherchées.

Analyse statistique

La collecte et l'analyse des données ont été faites par les logiciels Microsoft Excel 2013 et IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 23. Les variables qualitatives étaient présentées sous forme de proportion et de fréquence et les variables quantitatives sous forme de moyenne avec écart type ou de médiane avec Intervalle Interquartile (IIQ). Le test de log Rank a permis de comparer les différents groupes. La survie était présentée sous forme de courbe de Kaplan Meier. Le modèle de régression de Cox a permis après analyse uni et multivariée de rechercher les facteurs prédictifs de mortalité par un Hazard Ratio (HR). Le seuil de significativité était inférieur à 0,005.

Considérations éthiques

Ce travail avait reçu sur le plan éthique une clairance éthique Comité Éthique de l'Université de Douala, qui nous a accordé la clairance éthique **No CEI-UD/808/02/2017/T** pour mener notre étude dans le strict respect de la déontologie.

RÉSULTATS

Caractéristiques générales de la population d'étude

Nous avons colligé 270 patients porteurs d'un cancer colorectal parmi 940 dossiers de cancer digestif soit une prévalence de 28,7%. La moyenne d'âge était de $50 \pm 15,3$ ans. Le sex ratio était de 1.32. L'hypertension artérielle était retrouvée chez 37 patients (49,3%). Le tableau 1 résume les caractéristiques des patients. La consommation de viande rouge était le principal facteur de risque identifié, soit 223 cas (82,5%) suivi d'un âge supérieur à 50 ans. Le plus souvent, le délai de consultation était supérieur à 12 mois et le délai diagnostique compris entre 6 et 12 mois. Chez 120 patients (44%), l'indice de performance OMS était de 0 et en calculant l'indice de masse corporelle, 222 participants (82%) étaient dénutris. Le tableau 2 décrit les caractéristiques cliniques. La rectorragie était retrouvée chez 148 patients (54,8%).

Caractéristiques endoscopiques, histologiques et thérapeutiques du cancer colorectal

Le siège de la tumeur était le plus souvent rectal dans 128 cas (47,4%) et elle avait un aspect bourgeonnant chez 126 patients (46,6%) ou alors sténosant dans la même proportion de cas. Sur le plan histologique, l'adénocarcinome Liberkuhien était présent chez 203 patients (75,1%). La tumeur était généralement bien différenciée. Selon la classification TNM, il s'agissait dans 87 cas (32%) d'une tumeur de stade 3 (Tableau 1). La chirurgie curative était utilisée chez 171 patients (63,3%), une chimiothérapie adjuvante était réalisée chez 171 patients (63,3%). Le protocole FOLFOX (fluorouracile, acide folinique, oxaliplatine) était utilisé chez 79 patients (29,3%).

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

Caractéristiques	N	%
Age		
15-35 ans	47	17,41
36-56 ans	122	45,19
57-77 ans	93	34,44
78-89 ans	8	2,96
Sexe		
Masculin	153	57
Féminin	117	43
Comorbidités		
HTA	37	49,33
Diabète	14	18,67
VIH	11	14,67
Maladie Rénale	10	13,33
Cardiopathies	3	4,00
Facteurs de risque de CCR		
Consommation de viande rouge	223	82,59
AGE > 50 ans	146	54,07
Alcool	71	26,30
Histoire familiale de tumeur digestive	35	12,96
Tabac	24	8,89
Histoire familiale de tumeur colorectale	14	5,19
Obésité	10	3,70
Histoire familiale de MICI	3	1,11
Antécédent personnel de MICI	2	0,74
Histoire familiale de PAF	2	0,74
Histoire familiale de HNPCC	1	0,37

Tableau 1 (suite): Caractéristiques de la population

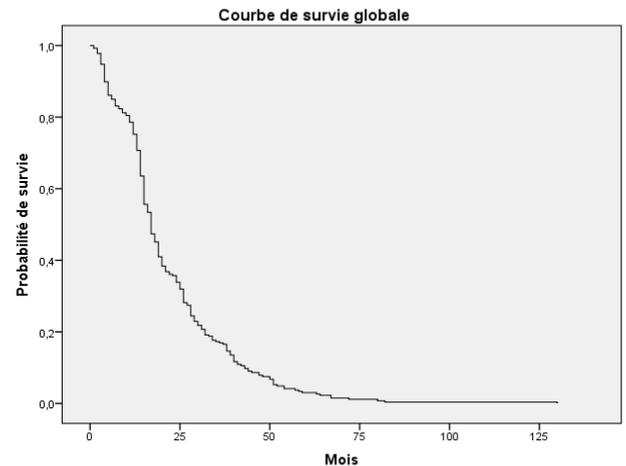
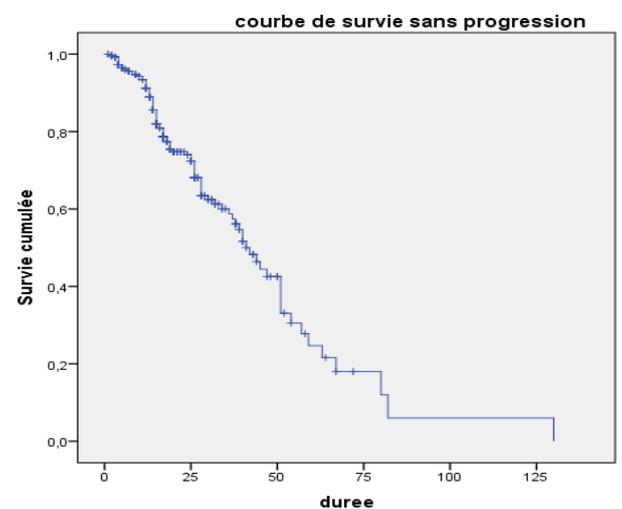
Caractéristiques	N	%
Délai de consultation		
< 6 mois	40	15
6-12 mois	26	10
>12 mois	204	75
Délai diagnostique		
< 6 mois	70	26
6 à 1 an	118	44
>1 an	82	30
Indice de performance OMS		
0	120	44
1	84	31
2	46	17
3	15	6
4	5	2
Etat nutritionnel		
Pas de dénutrition	48	18
Dénutrition	222	82
Stade TNM		
stade I	74	27
stade II	50	19
stade III	87	32
stade IV	59	22

Tableau 2 : symptômes et signes physiques de la population d'étude (N=270)

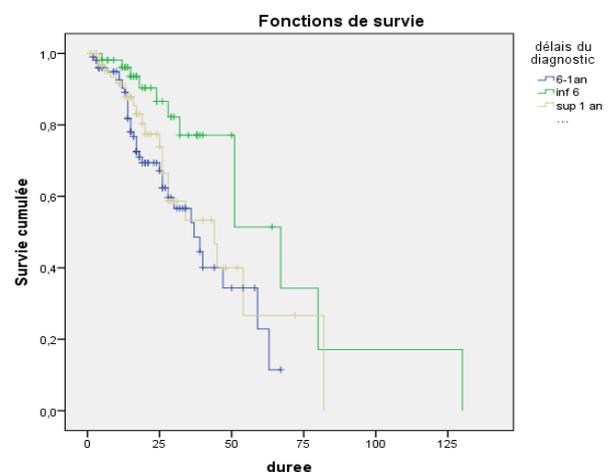
	N	%
Symptômes		
Rectorragie	148	54,81
Douleur abdominale	147	54,44
Amaigrissement	105	38,89
Constipation	83	30,74
Asthénie	78	28,89
Diarrhée	48	17,78
Proctalgie	47	17,41
Anorexie	40	14,81
Météorisme	29	10,74
Vomissement	21	7,78
Signes physiques		
Tumeur rectale	56	20,74
Hépatomégalie	46	17,04
Masse abdominale	37	13,70
Adénopathies	18	6,67
Ascite	13	4,81
Ganglion de Troisier	1	0,37

Survie et facteurs prédictifs de mortalité

Durant les 5 années de suivi, la médiane de survie était de 17 mois. La survie globale et sans progression à un, trois, et cinq ans était respectivement de 78.6%, 16,9%, 3% (Figure 1) et 84,2%, 29,6%,12,6% (Figure 2).

**Figure 1 : Survie globale de la population****Figure 2 : Survie sans progression de la population**

En analyse univariée, un délai diagnostique inférieur à 6 mois étaient associés à une meilleure survie. (Figure 3)

**Figure 3 : Survie de la population en fonction du délai diagnostique**

En analyse multivariée, la présence de comorbidités (HR= 2,8 ; IC95% [1,2-3,0], p=0,002), un délai diagnostique supérieur à 6 mois (HR= 1,6 ; IC95% [1,1-2,4], p=0,008) et Le stade tumorale 2 (HR= 1,72 ; IC95% [1,17 – 3,53], p=0,0001), le stade 3 (HR=2,41 ; IC95% [1,86 – 6,28], p= 0,005) et le stade 4 (HR=2,14, IC95% [1,39 – 3,14], p=0,001) de la maladie étaient associés à un mauvais pronostic (Tableau 3).

Tableau 3 : Analyse multivariée des facteurs pronostiques de survie des patients avec cancer colorectal

Variables	Hazard ratio	IC (95%)	p-value
Comorbidités	2,88	1,20-3,03	0,024
Stades			
Stade 2	1,72	1,17-3,53	0,0001
Stade 3	2,41	1,86-6,28	0,005
Stade 4	2,14	1,39-3,14	0,001
Délai de diagnostic > 6 mois	1,68	1,14-2,47	0,008

DISCUSSION

Le but de cette étude était d'identifier les facteurs pronostic du cancer colorectal dans une population de sujets camerounais. Nous rapportons des résultats de l'analyse de 270 dossiers de patients avec cancer colorectal. La médiane de survie était de 17 mois et la survie globale et sans progression à 5 ans était respectivement de 3% et 12,60%. Les facteurs associés à la mortalité étaient les stades 2,3 et 4 de la maladie, le délai diagnostique supérieur à 6 mois et la présence de comorbidités. Dans notre population, la moyenne d'âge de 50 ± 15,3 ans était similaire à celle retrouvée en Egypte qui était de 46 ans [7]. L'incidence du CCR a augmenté au sein de la population de personnes âgées de moins de 50 ans dans le monde [8]. Les raisons de cette augmentation d'incidence ne sont pas clairement connues. Cependant elle peut être liée à l'augmentation de la prévalence de l'obésité, le manque d'exercice physique, les facteurs alimentaires tels que la consommation d'alcool et de viande traitée [9]. Par ailleurs, l'urbanisation et la pollution contribueraient également de façon générale à la survenue du CCR [10]. Une composante héréditaire pourrait également contribuer à la survenue du CCR à des âges jeunes [11]. Dans la littérature le CCR prédomine chez l'homme, de même dans notre étude nous avons un sex ratio de 1.3 [12]. La rectorragie et la douleur abdominale étaient les principaux symptômes révélateurs de l'affection. Au détriment des autres symptômes, la rectorragie est le principal motif de réalisation d'une coloscopie [13,14]. Les registres occidentaux rapportent une incidence de loin plus élevée du cancer colique par rapport au cancer rectal [15]. Ceci n'a pas réellement été confirmé dans cette série puisque la localisation rectale représentait 49 % des CCR ; le même constat a été retrouvé dans la série d'Abou-Zeid et al où le siège rectal de la tumeur a été noté chez 42,7% des malades [7]. Le type histologique le plus fréquent du cancer colorectal est l'adénocarcinome Liberkuhnién. Cette forme représente 75% de l'ensemble des adénocarcinomes. Dans cette étude, les formes bien différenciées d'adénocarcinome étaient majoritaires. Au

moment du diagnostic, la plupart de nos patients étaient au stade III suivant la classification pTNM de l'UICC tout comme dans les études de Takongmo et al [7] et Abou-Zeid et al [16]. En occident par contre le diagnostic est fait à un stade moins avancé à savoir le stade II. Les longs délais de consultation et diagnostic, l'absence de stratégie de dépistage du CCR permettraient d'expliquer cette différence entre notre contexte et l'occident [17,18]. Dans cette série, la survie globale à un, trois et cinq ans était respectivement de 79%,17% et 3%. Ces résultats sont inférieurs de ceux retrouvés dans les séries américaines et Allemandes notamment avec Madoff et al en 2012 aux USA [19] et Kube et al en 2004 en Allemagne [20] qui avaient trouvés des survies globales à 5 ans respectivement de 67% et 64%. Les facteurs suivants pourraient expliquer cette différence : le stade avancé de la maladie, le retard diagnostique, et la sous-estimation de la survie globale compte tenu des difficultés de suivi des patients dans notre contexte. Ce qui contraste avec la détection précoce des cas en coloscopie et le progrès de la chirurgie endoscopique dans les pays développés. En ce qui concerne la survie des patients en fonction du délai diagnostique, les patients dont le délai diagnostique était inférieur à 6 mois avaient une meilleure survie que les patients qui avaient un délai diagnostique supérieur à 6 mois justifiant le fait que plus le diagnostic est précoce, meilleur est la survie.

CONCLUSION

Les CCR sont diagnostiqués à un âge relativement jeune. La médiane de survie est en moyenne de 17 mois et la survie globale est de 3% à 5 ans. Les facteurs associés à la mortalité sont le délai diagnostique supérieur à 6 mois, la présence des comorbidités et le stade de la maladie.

Conflits d'intérêts

Il n'y a eu aucun conflit d'intérêt durant l'élaboration de ce travail.

Remerciements

Les auteurs remercient le personnel des services d'oncologie et de médecine interne du CHU de Yaoundé, des hôpitaux généraux de Douala et Yaoundé.

RÉFÉRENCES

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2014. Atlanta: American Cancer Society; 2014.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11.
3. Diallo-owono K, Nguema MR, Ibada J, Mihindou C, N'dong F. Epidemiological and Diagnostic Features of Colorectal Cancer in Libreville, Gabon. *Medicine Tropical*, 2011, 71, 605-607.
4. Ndjitoyap N, Mbakop A, Tzeuton C. Les cancers recto-coliques au Cameroun : aspects épidémiologiques et cliniques de 122 cas. *Med. Chir. Dig.* 1990,19: 427-30.
5. Sarr A, Isselmou E, Horma B, Diédhiou A. Mbaye N, Sow D et al. Colorectal Cancers in Mauritania: Clinical Aspects and Treatment. *Open Journal of Internal Medicine*, 2016, 6, 139-146.

6. Obrocea FL, Sajin M, Marinescu EC, Stoica D. Colorectal cancer and the 7th revision of the TNM staging system: review of changes and suggestions for uniform pathologic reporting. *Romanian J Morphol Embryol Rev Roum Morphol Embryol*. 2011;52(2):537-44.
7. Abou-Zeid AA, Khafagy W, Marzouk DM, Alaa A, Mostafa I, Ela MA. Colorectal cancer in Egypt. *Dis Colon Rectum*. sept 2002;45(9):1255-60.
8. Vuik FE, Nieuwenburg SA, Bardou M, Lansdorp-Vogelaar I, Dinis-Ribeiro M, Bento MJ, et al. Increasing incidence of colorectal cancer in young adults in Europe over the last 25 years. *Gut*. 1 oct 2019;68(10):1820-6.
9. Rosato V, Bosetti C, Levi F, Polesel J, Zucchetto A, Negri E, et al. Risk factors for young-onset colorectal cancer. *Cancer Causes Control CCC*. févr 2013;24(2):335-41.
10. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, Hamavid H, Moradi-Lakeh M, et al. The Global Burden of Cancer 2013. *JAMA Oncol*. juill 2015;1(4):505-27.
11. Connell LC, Mota JM, Braghiroli MI, Hoff PM. The Rising Incidence of Younger Patients With Colorectal Cancer: Questions About Screening, Biology, and Treatment. *Curr Treat Options Oncol*. 2017;18(4):23.
12. White A, Ironmonger L, Steele RJC, Ormiston-Smith N, Crawford C, Seims A. A review of sex-related differences in colorectal cancer incidence, screening uptake, routes to diagnosis, cancer stage and survival in the UK. *BMC Cancer*. 20 sept 2018;18.
13. Andoulo FA, Kowo M, Nonga BN, Djapa R, Sartre MT, Njoya O, et al. Indications, résultats et rendement de la coloscopie dans un environnement économique défavorable : le cas du Cameroun. *Health Sci Dis*. déc 2016;14(4):1-6.
14. Kenfack GU, Eloumou SAFB, Nga WTB, Wafeu GS, Tolefac PN, Malongue A, et al. Indications, Yield and Outcome of Colonoscopy: A 7-Year Retrospective Study in a Resource-Limited Setting. *Open J Gastroenterol*. 10 avr 2019;9(3):49-58.
15. Yang J, Du X lin, Li S ting, Wang B yuan, Wu Y ying, Chen Z ling, et al. Characteristics of Differently Located Colorectal Cancers Support Proximal and Distal Classification: A Population-Based Study of 57,847 Patients. *PLoS ONE*. 9 déc 2016;11(12).
16. Takongmo S, Essame-oyono JL, Binam F, Sadou H, Malonga EE. Les cancers colorectaux du sujet de moins de 40 ans à Yaoundé : des particularités anatomo-cliniques. *Med d'Afr Noire*. 2000; 47(2): 101-104.
17. Burton S, Norman AR, Brown G, Abulafi AM, Swift RI. Predictive poor prognostic factors in colonic carcinoma. *Surg Oncol*. août 2006;15(2):71-8.
18. O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. *J Natl Cancer Inst*. 6 oct 2004;96(19):1420-5.
19. Ben-Ishay O, Peled Z, Othman A, Brauner E, Kluger Y. Clinical presentation predicts the outcome of patients with colon cancer. *World J Gastrointest Surg*. 27 avr 2013;5(4):104-9.
20. Kube R, Mroczkowski P, Granowski D, Benedix F, Sahn M, Schmidt U, et al. Anastomotic leakage after colon cancer surgery: a predictor of significant morbidity and hospital mortality, and diminished tumour-free survival. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. févr 2010;36(2):120-4.