

PROFIL ÉPIDÉMIO-CLINIQUE ET MORPHOLOGIQUE DU CANCER COLORECTAL À KINSHASA: COEXISTENCE DU SYNDROME MÉTABOLIQUE-INSULINORÉSISTANCE-ATHÉROSCLÉROSE

Sanduku Kisile D¹, Longo-Mbenza B^{1,2,3,5}, Voumbo Mavoungou D⁴, Veyi Tadulu D¹, Massamba Lebwaize B¹, Tshimpi A¹, Kabututu Zakayi P¹, Mokondjimobe E³

¹Université de Kinshasa, Faculté de Médecine-RD Congo, ²Walter Sisulu University, Mthatha, South Africa, ³Université Président Joseph Kasa-Vubu, Rd Congo, ⁴Université Marien Ngouabi, Brazzaville, République du Congo, ⁵LOMO University of Research, Centre Lomo Medical, Kinshasa-Limete, Rd Congo

Corresponding Author: Longo-Mbenza Benjamin; E-mail: longombenza@gmail.com

Submitted: 30 March 2019, **Accepted:** 18 November 2019

RESUME

Contexte: Comme les maladies cardio-vasculaires-syndrome métabolique-insulinorésistance/athérosclérose, le cancer colorectal (CCR) connaît une fréquence hospitalière croissante aux cliniques universitaires de Kinshasa (CUK). Sa gestion optimale reste un souci dans le contexte de pauvreté généralisée. **Objectifs:** Déterminer la place du CCR au service de chirurgie viscérale et digestive (SCVD) des CUK. Décrire le profil épidémio-clinique et morphologique du CCR Coexistant avec le syndrome métabolique-insulinorésistance-athérosclérose. **Méthodes:** Il s'est agi d'une étude transversale à visée descriptive, conduite au SCVD des CUK entre Janvier 2015 et Décembre 2018. Elle avait porté sur le profil épidémio-clinique, morphologique et cardio-métabolique du CCR. **Résultats:** Sur un total de 476 patients avec cancers digestifs, 72,7% (n=346) souffraient de CCR. Parmi les 346 patients avec CCR, d'âge moyen de 52,4± 15,6 ans, 59,5% (n=206) étaient des hommes contre 40,5% (n=140) des femmes avec un sex ratio de 2H:1F. Les patients avec CCR étaient majoritairement de niveau socio-économique bas (77,2% n=267), mariés (57,5% n=199), de l'ethnie Kongo (61,3% n=212), de confession religieuse catholique (46,5% n=161), résidant dans des communes à urbanisation chaotique (72% n=249) et de niveau d'éducation bas (66,5% n=230). Le CCR était au stade de métastase à distance au moment du diagnostic chez 60,1% (n=208) de patients. Pour la morphologie du CCR, sa localisation rectale était majoritaire (51,7% n=179) contre ses localisations coliques droite (29,5% n=102) et gauche (18,8% n=65). Au plan macroscopique, l'aspect polypoïde était majoritaire (82,9% n=287) alors que l'histopathologie révélait l'adénocarcinome Lieberkhünien chez 92,2% (n=319) des patients. Pour la comorbidité du CCR et des facteurs de risque du syndrome métabolique-athérosclérose (excès de tabac, excès d'alcool, hypertension artérielle, diabète sucré et obésité): ce phénotype d'insulinorésistance était plus associé aux localisations rectale et colique droite que colique gauche. **Conclusion:** La pauvreté, l'urbanisation chaotique, le sexe masculin, le diagnostic au stade métastatique, la localisation rectale, l'aspect polypoïde, l'adénocarcinome et le syndrome métabolique-insulinorésistance-athérosclérose lié aux localisations rectale et colique droite constituent un phénotype du CCR chez les bantous aux CUK. Des efforts doivent être fournis pour la promotion de la santé, le plaidoyer auprès des décideurs politiques congolais pour l'amélioration du niveau socio-économique de la population, le dépistage, le diagnostic précoce et le traitement correct multidisciplinaire du CCR.

Mots clés: Cancer colorectal, Pauvreté, Syndrome métabolique-insulinorésistance, Noir bantou

Access this article online

Website: <http://www.satagroup.org>

DOI: 10.18644/jiresh-biotech.0000084

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

EPIDEMIOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS OF COLORECTAL CANCER IN KINSHASA : CO-OCCURRENCE OF METABOLIC SYNDROME-INSULINORESISTANCE-ATHEROSCLEROSIS

Sanduku Kisile D¹, Longo-Mbenza B^{1,2,3,5}, Voumbo Mavoungou D⁴, Veyi Tadulu D¹, Massamba Lebwaize B¹, Tshimpi A¹, Kabututu Zakayi P¹, Mokondjimobe E³

¹Université de Kinshasa, Faculté de Médecine-RD Congo, ²Walter Sisulu University, Mthatha, South Africa, ³Université Président Joseph Kasa-Vubu, Rd Congo, ⁴Université Marien Ngouabi, Brazzaville, République du Congo, ⁵LOMO University of Research, Centre Lomo Medical, Kinshasa-Limete, Rd Congo

Corresponding Author: Longo-Mbenza Benjamin; E-mail: longombenza@gmail.com

Submitted: 30 March 2019, **Accepted:** 18 November 2019

ABSTRACT

Background: As cardiovascular disease/metabolic syndrom/insulinoreistance/atherosclerosis/the Colorectal cancer (CRC) is increasing its hospital incidence at the academic hospital of Kinshasa (CUK). Its optimal management remains a concern in the context of generalized poverty. **Objective:** Determining the position of CRC at the service of visceral and digestive surgery at CUK. To characterize epidemiological, clinical and morphological of CRC coexisting with metabolic syndrom-insulinoreistance-atherosclerosis. **Methods:** This was a transversal descriptive study, conducted at the service of visceral and digestive surgery at CUK from January 2015 up to December 2018. It focused on the epidemiological, clinical and morphological profile of the CRC. **Results:** About a total of 476 patients with digestive cancers, 72.7% (n=346) were suffering from CRC. Among 346 patients with a mea nage of 52.4±15.6 years, 59.6 (n=206) were men and 40.5% were women (n=140) with a sex ratio of 2M:1W. Most of the patients with CRC had a low socio-economic standard of life (72.2% n=267), married (57.5% n=199), kongo ethnicity (61.3% n=212), catholic confession (46.5% n=161) residing in municipalities with chaotic urbanization (72% n=249) and a low level of education (66.5% n=230). The CRC was at metastatic stage during the moment of diagnosis at 66.1% n=208 patients. A bout the morphology of CRC, the rectal localisation was majority (51.7 n=179), opposit to its right colon localisation (29.5 n=102) and its left colon localisation (18.8% n=65). A bout macroscopic point of view, the polypoid aspect was majority (82.9% n=287), but histopathology showed Lieberkhun adenocarcinoma (92.2% n=319). A bout comorbidity of CRC and the risk factors of metabolic syndrom-atherosclerosis (exces of tabacco and alcohol, hypertension, diabetis milletus and obesity). This phenotyp of insulinoreistance was associated with the rectal and right colon localisation than the left colon localisation. **Conclusion:** Poverty, chaotic urbanization, male sex, diagnos at metastatic stage, rectal localisation, polypoid aspect, adenocarcinoma, metabolic syndrom-insulinoreistance-atherosclerosis related to rectal at right colon localisation are phenotyps of CRC at patients of bantous ethnicity at CUK. Efforts are to be performed for health promotion, pleading to congolese political leaders to improve the socio-economic standard of life of the population, the screening, the early diagnosis and the correct multidisciplinary treatment of the CRC.

Key words: Colorectal cancer, Poverty, Metabolic syndrom- insulinoreistance, Black bantou

Access this article online

Website: <http://www.satagroup.org>

DOI: 10.18644/jiresh-biotech.0000084

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

INTRODUCTION

A vec 1,8 million (10,2%) de nouveaux cas diagnostiqués en 2018 dans le monde, le cancer colorectal (CCR) vient en troisième position après les cancers du poumon et du sein (1-3). L'incidence du CCR connaît cependant des

variations en fonction des régions du monde, dictées par le style de vie des populations, le type d'alimentation et la prédisposition héréditaire (4). Les pays riches, à population scénessante, ont des taux d'incidence du CCR les plus élevés chiffrés à 55% (5-7) par rapport aux pays d'Afrique (8), d'Asie du Sud-Est (9,10) et d'Amérique centrale (5) où des faibles taux d'incidence du CCR sont rapportés.

Avec l'avènement de l'endoscopie digestive en Afrique et l'occidentalisation du style de vie des populations, le CCR est de plus en plus diagnostiqué, comme en témoignent les publications qui lui sont consacrées (11-15). En République Démocratique du Congo (RDC), l'absence de dépistage et de statistiques en rapport avec les cancers en général, le CCR en particulier, occulte l'ampleur réelle du CCR devant l'émergence du syndrome métabolique, de l'insulinorésistance et de l'athérosclérose aux CUK (16). A notre connaissance, aucune étude ne s'est déjà consacrée spécifiquement au CCR et ce, malgré sa fréquence hospitalière croissante et son mauvais pronostic. D'où l'intérêt de cette étude préliminaire qui s'était assignée comme objectifs de:

- déterminer la place du CCR au service de chirurgie viscérale et digestive (SCVD) des CUK;
- décrire le profil épidémiologique et morphologique du CCR Coexistant avec le syndrome métabolique-insulinorésistance-athérosclérose.

METHODES

Il s'est agi d'une étude transversale à visée descriptive, conduite au SCVD des CUK entre Janvier 2015 et Décembre 2018. Ce service prend en charge les pathologies chirurgicales du tube digestif, des glandes digestives intra abdominales (foie et voies biliaires extra hépatiques, pancréas), de la rate, des glandes extra digestives (thyroïde, parathyroïdes, seins) et de la paroi chez les patients âgés d'au moins 16 ans. L'étude a porté sur les patients avec CCR primitif avec preuve histologique, pris en charge dans ce service. Les patients avec CCR secondaire et ceux avec cancers de l'anus ont été exclus de l'étude. Les données de cette étude ont été collectées grâce à une fiche de collecte des données préétablie et pré-codée.

Les données collectées étaient d'ordre:

- Épidémiologique: le sexe (masculin et féminin), l'âge (<30 ans, 30-49 ans, 50-64 ans, ≥65ans), la profession (fonctionnaire de l'état, libérale, chômeur/ménagère et étudiant), le statut marital (veuf, marié en couple et non marié), l'église (témoin de Jéhovah, de réveil, catholique, protestante et kimbanguiste), le niveau d'éducation (bas-illettré-primaire, élevé-secondaire, universitaire et post-universitaire) et la résidence.

La résidence des patients était caractéristique des communes de la ville province de Kinshasa (VPK). Ces communes étaient subdivisées en deux groupes: les communes avec une urbanisation correcte (sans

pollutions-déchets-érosions, pourvues en électricité et en eau potable) et les communes avec une urbanisation chaotique (anarchique) (avec déchets-pollutions tout type et érosions, sans eau potable ni électricité);

- Clinique: le délai entre le(s) signe(s) d'appel du CCR et la première consultation (1=tardif≥5ans, 2=précoce<5ans), l'hémorragie digestive (oui-non), les douleurs abdominales (oui-non), le ballonnement abdominal (oui, non), la constipation (constipation alternée/stéatorrhées-distension colique, constipation alternée/diarrhée et rares constipations), l'amaigrissement involontaire (oui-non), l'indice de masse corporelle (IMC) des patients à l'admission, les antécédents des cancers chez les apparentés (=gens de la même famille), les comorbidités (coexistence du syndrome métabolique-Diabète sucré- Hypertension artérielle (HTA)-obésité/insulinorésistance-autres facteurs de risque d'athérosclérose/excès d'alcool-excès de tabac) dans le cadre des maladies non transmissibles, le contexte d'admission des patients (urgence: oui-non; consultation régulière: oui-non) et la localisation du CCR sur le cadre colorectal (côlon droit, côlon gauche, rectum).
- Morphologique: les pièces des biopsies réalisées lors des coloscopies et les pièces d'exérèse chirurgicale ont été conditionnées dans du formol à 10% puis acheminées au Département d'Anatomie pathologie de la Faculté de Médecine de L'Université de Kinshasa pour des analyses histologiques.

Une balance mécanique de marque SECA 761(Hambourg, Allemagne), de dimensions (LXHXP): 303x118x470 mm, poids net 3,5 Kg, classe d'étalonnage III (avec une précision de 100 grammes) et un stadiomètre local (avec une précision de 0,5 cm) ont été utilisés pour prélever respectivement le poids (P) et la taille (T) des patients avec CCR à leur admission dans le service.

L'amaigrissement involontaire des patients était chiffré par la différence entre leur P idéal issu des données anamnestiques et leur P à l'admission dans le service. L'IMC (Poids en Kg/Taille en m²) était calculé pour évaluer l'état nutritionnel des patients de la manière suivante:

- poids normal=18,5-24,9 kg/m²;
- dénutrition <18,5 kg/m²;
- surpoids/obésité totale ≥25 kg/m².

L'aspect macroscopique de la tumeur (polypoïde ou infiltrant) était déterminé sur des pièces d'exérèse tumorale avant leur conditionnement dans du formol à 10%.

La stadification du CCR a été faite en utilisant la classification TNM (Tumor, Nodes, metastasis) de l'Union Internationale Contre les Cancers (UICC) de 2009 révisée en 2017. Cette classification tient compte de la taille de la tumeur primitive (T), des nœuds (Ganglions) lymphatiques satellites (N) et des

métastases (M). Les nœuds lymphatiques et les métastases étaient recherchés lors du bilan préopératoire d'extension tumorale (scanner thoraco-abdomino-pelvien ou radiographie du thorax couplée à l'échographie abdominale selon la situation financière des patients), et lors de l'exploration peropératoire. Les patients avec CCR inclus dans cette étude et jugés opérables étaient pris en charge en chirurgie par la voie ouverte (Chirurgie conventionnelle/chirurgie classique).

Définitions opérationnelles

Niveau d'éducation élevé= niveau secondaire, universitaire et post-universitaire.

Niveau d'éducation bas=illettré et niveau primaire.

Niveau socio-économique: le niveau socio-économique bas-pauvre était défini par l'absence de revenu mensuel familial contre le niveau socio-économique élevé-riche défini par un revenu mensuel familial régulier.

L'ethnicité définissait les aires culturelles et géographiques suivantes: Kongo, luba, swahili et lingala.

Les églises traditionnelles (catholique et protestante) sont actuellement concurrencées par les églises de témoins de Jéhovah, les églises de réveil d'influence nord-américaine et l'église Kimbanguiste d'inspiration du prophète congolais Simon Kimbangu.

Etait considérée comme excès d'alcool, une consommation quotidienne des boissons alcoolisées (toute marque) de plus de trois verres par jour en moyenne pour les hommes ou de plus de deux verres quotidiens pour les femmes; soit plus de 21 verres par semaine pour les hommes et plus de 14 verres par semaine pour les femmes.

Analyses statistiques

Les variables catégorielles étaient exprimées en fréquences (n) et en proportions (%). La valeur de la probabilité $p < 0,05$ était retenue comme seuil de signification statistique. Les résultats étaient présentés sous forme des tableaux et des figures.

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec les logiciels IBM SPSS version 23 (New York, USA) et MS Excel 2013.

Considérations éthiques

Les principes éthiques édictés par les critères d'Helsinki (le respect de la personne, la bienfaisance et la justice) ont été respectés. Le protocole de cette étude a été approuvé par le comité d'éthique de l'école de santé publique de l'Université de Kinshasa/RDC.

RESULTATS

Sur un total de 476 patients avec cancers digestifs pris en charge au SCDV des CUK pendant la période de l'étude, 72,7%(n=346) souffraient de CCR. Parmi les 346 patients avec CCR, d'âge moyen de 52,4± 15,6 ans, (minimum=16 ans, maximum= 89 ans; âge médian=55 ans), 59,5% (n=206) étaient des hommes contre 40,5% (n=140) des femmes avec un sex ratio de 2H:1F. Les autres caractéristiques épidémiologiques étaient rapportées dans le tableau 1: surreprésentation des patients avec CCR de niveau socio-économique bas, de niveau éducationnel bas (Figure 1) et d'ethnicité Kongo (Figure 2). Les patients avec CCR étaient majoritairement de confession religieuse catholique (46,5% n=161) et résidant dans des communes à urbanisation chaotique (72% n=249).

La majorité des patients avec CCR (72% n=249) résidaient dans un environnement avec pollution et écotoxicologie contre 28% (n=97) provenant des communes urbanisées sans pollution/écotoxicologie (Figure 3).

Comme il fallait s'y attendre, le tableau clinique du CCR était suggestif de consultations tardives, d'intoxication

Tableau 1: Autres caractéristiques épidémiologiques des patients avec CCR

Variables d'intérêt	n	%
Ethnicité		
Kongo	212	61,3
Luba	39	11,3
Swahili	85	24,6
Ngala	10	2,9
Eglises		
Témoign de Jéhovah	19	5,5
De réveil	91	26,3
Catholique	161	46,5
Protestante	57	16,5
Kimbanguiste	18	5,2
Statut marital		
Veuf	48	13,9
Marié en couple	199	57,5
Non marié	99	28,6
Niveau d'éducation		
Elevé	116	33,5
Bas	230	66,5
Niveau socio-économique		
Bas-pauvre	267	77,2
Elevé-riche	79	22,8

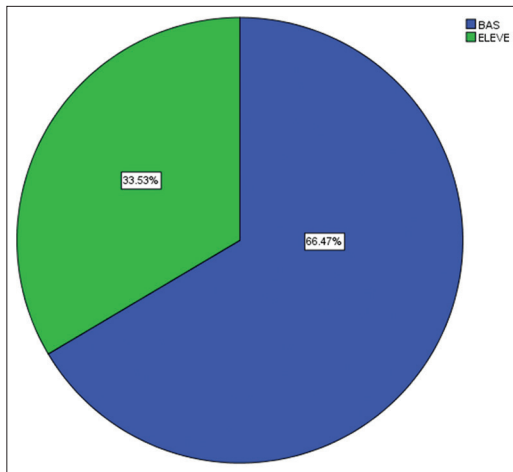


Figure 1: Niveau d'éducation de la population d'étude

alcoolo-tabagique, de syndrome métabolique (HTA et diabète sucré), d'hémorragies digestives, de douleurs abdominales, de ballonnement abdominal et de constipation alternée avec la diarrhée (Tableau 2).

L'amaigrissement involontaire était rapporté chez 47,1% (n=183) de patients.

Sept virgule deux pour cent (n=25) des patients avaient signalé un antécédent de cancer chez les apparentés.

Soixante virgule un pour cent (n=208) des patients avec CCR avaient consulté au stade terminal (stade 4) de la maladie contre 39,9% (n=138) au stade non terminal. Le stade terminal était plus associé (p=0,003) avec le sexe masculin (69% n=98/142) qu'avec le sexe féminin (31%

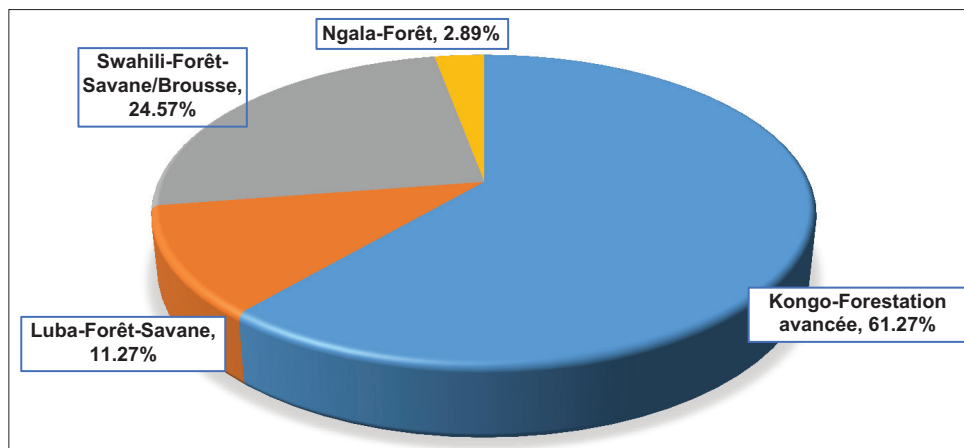


Figure 2: Répartition des ethnies de la population d'étude

Tableau 2: Tableau clinique du CCR

Variables d'intérêt	Sites anatomiques du CCR			p
	Rectum n(%)	Colon droit n(%)	Colon gauche n(%)	
Consultation tardive				
Oui (> 5ans)	87 (48,6)	56 (54,9)	37 (56,9)	0,406
Alcool				0,016
Oui	78 (43,6)	35 (34,3)	18 (27,7)	
Tabac				0,007
Oui	92 (51,4)	43 (42,2)	19 (29,2)	
HTA				0,005
Oui	122 (68,2)	76 (74,5)	33 (50,8)	
Diabète sucré				<0,0001
Oui	115 (64)	61 (59,8)	20 (30,8)	
Hémorragie digestive	124 (69,3)	54 (52,9)	23 (35,4)	<0,0001
Douleurs abdominales	94 (52,5)	65 (63,7)	23 (35,4)	0,002
Ballonnement abdominal	87 (48,6)	53 (52)	15 (23,1)	<0,0001
Constipation/Diarrhée	135 (75,4)	67 (66)	14 (21,5)	<0,0001

n=44/92), sex ratio de 2 H:1F, alors que le sex ratio était de 1 H:1 F dans les stades sans métastases à distance (52,9 % (n=108/204) hommes, contre 47,1% (n=96/204) femmes (Figure 4).

Par contre, le sex ratio était similaire (p=0,353) entre les sites anatomiques du CCR: 55,9%(n= 100/179) hommes contre 44,1%(n=79/179) femmes au niveau du rectum; 63,7%(n=65/102) hommes contre 36,3%(n=37/102) femmes au niveau du côlon droit, et 63,1%(n=41/65) hommes contre 36,9%(n=24/65) femmes au niveau du côlon gauche. Pour la morphologie du CCR, sa localisation rectale était majoritaire (51,7% n=179) contre sa localisation colique droite (29,5% n=102) et sa localisation colique gauche (18,8% n=65). Au plan macroscopique du CCR, l'aspect polypoïde était majoritaire (82,9% n=287) alors que l'histopathologie révélait l'adénocarcinome Lieberkhünien chez 92,2% (n=319) des patients. Pour la comorbidité du CCR et des facteurs de risque du syndrome métabolique-athérosclérose (excès de tabac, excès d'alcool, HTA, diabète sucré et obésité): ce phénotype d'insulinorésistance était plus associé aux localisations rectale et colique droite que colique gauche.

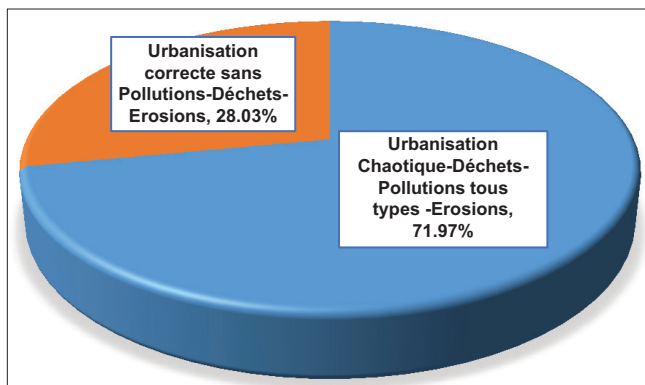


Figure 3: Environnement-Pollutions/Écotoxicologie

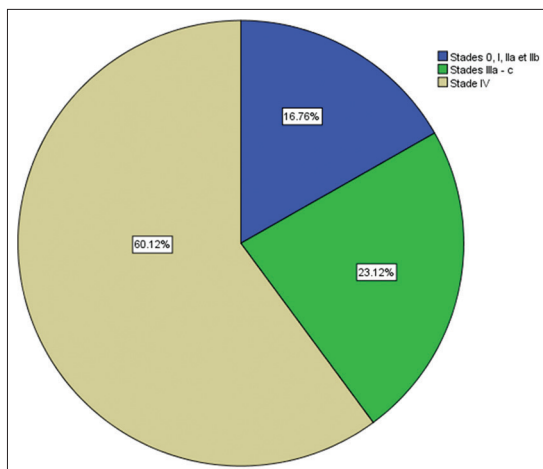


Figure 4: Stadification du cancer colorectal

DISCUSSION

Ce travail avait voulu déterminer la place du CCR en chirurgie digestive carcinologique et décrire le profil épidémiologique et morphologique du CCR Coexistant avec le syndrome métabolique-insulinorésistance-athérosclérose. Ce profil était aussi caractérisé par l'ignorance et la pauvreté des patients avec CCR justifiant ainsi les consultations tardives et la sévérité du CCR.

Données épidémiologiques

Le CCR était le premier cancer digestif de près de 75% au SCVD tel que rapporté aussi au Niger (13) et en Tunisie (17). Alors qu'au Maroc le CCR est le second cancer après celui de l'estomac (11). La transition sanitaire (épidémiologique, démographique et nutritionnelle) (18,19) observée en Afrique subsaharienne explique la flambée de l'avancement en âge (≥ 55 ans) chez 50 % de patients de la présente étude. En effet, selon une étude menée par Pierre Bey, l'accroissement de taux de fécondité et l'augmentation de l'espérance de vie dans les pays francophones subsahariens devront s'accompagner d'une augmentation conséquente du nombre de nouveau cas des cancers comme dans les pays riches en général (14).

L'exposition de la population de la VPK aux carcinogènes digestifs que sont l'intoxication alcoolo-tabagique, l'alimentation de type occidental pauvre en résidus, la sédentarité et les pollutions est de nature à augmenter l'incidence du CCR aux CUK. En plus, avec l'avènement de l'endoscopie digestive dans la VPK, le CCR est de plus en plus diagnostiqué (20). Les données issues du registre des cancers de Brazzaville attribuent dans les deux sexes la troisième place aux cancers digestifs; le cancer du côlon chez l'homme occupant la quatrième place (15).

La prédominance masculine du CCR (sex ratio 2H:1F) rapportée dans cette étude a aussi été publiée par d'autres séries africaines (9) et par des séries des pays riches (7).

Contrairement aux données de la littérature qui rapportent des incidences élevées du CCR dans les pays riches à population vieillissante (21), cette série congolaise/RDC retrouve 72% (n=249) de CCR chez les gens de niveau socio-économique bas, chômeurs, peu ou pas instruits, et habitant dans des communes à urbanisation chaotique (pollutions, écotoxicité (métaux lourds) bien incriminées dans les cancers hématologiques à Kinshasa) (22). En effet, la consommation des boissons alcoolisées de fabrication traditionnelle et celles provenant de l'Angola via le centre commercial de LUFU par voie de contre bande, ainsi que de tabac prend de plus en plus de l'ampleur dans les communes pauvres de la VPK. Le prix bas de ces denrées et les soucis d'occulter les souffrances de la vie amènent les populations de ce rang social à s'intoxiquer. Les études ont montré une association

positive entre la consommation excessive d'alcool et de tabac et le niveau socio-économique bas (23).

Une étude globalisante menée au Niger retrouve 80,8% des cancers digestifs dont les CCR majoritaires chez les agriculteurs et les ménagères (13). Pour le CCR, les effets carcinogènes de l'alcool (24) et du tabac (25) sont bien documentés. S'y ajoutent les pollutions dans ces communes à urbanisation anarchique. En effet, les résultats d'une étude menée en Taïwan, utilisant une approche mixte, écologique et cas-témoin, sont en faveur de l'existence d'un lien entre le taux de nitrates dans l'eau de boisson et le risque de cancer du rectum (26). L'amiante est aussi listée comme facteur de risque du CCR (27) et est présente dans des cités (quartiers) construites après 1980 en faveur des militaires, des policiers et des religieux dans la VPK. Les patients issus des milieux défavorisés présentent généralement les plus mauvais indicateurs de santé (28) et ont une alimentation pauvre en fruits, légumes et fibres (23). Ainsi, pour le directeur du National Cancer Institut américain, la pauvreté est un carcinogène (29). Il est en effet établi que le niveau d'instruction et de revenu de la population a un impact sur l'acquisition et l'appropriation des informations de santé; les populations instruites et riches étant les plus réceptives (30). Mais la littérature rapporte que l'éducation et l'information concernant les cancers sont insuffisantes et non adaptées à la plupart des malades défavorisés (31).

Données cliniques

La majorité des patients avec CCR de cette étude avaient consulté aux CUK au stade des métastases à distance (stade 4 de l'UICC). Cette situation pourrait s'expliquer par l'ignorance des symptômes d'appel de la maladie par les patients, le recours à l'automédication (Antiinflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs de la pompe à proton), la fréquentation des filières traditionnelles des soins, les pesanteurs culturelles vis-à-vis de la maladie (mauvais sort), le rôle péjoratif des églises de réveil (rites pour le traitement des maladies par la prière), l'absence de dépistage, l'inattention des médecins et le niveau socio-économique bas de la plupart des patients inclus dans cette étude. En effet, en RDC comme dans la quasi majorité des pays d'Afrique, le coût des soins de santé est à la charge des patients et de leur famille. Les mutuelles de santé n'existent pas, et les interventions de l'état dans le secteur sanitaire sont insuffisantes. Les appuis fournis par les partenaires au développement ne suffisent pas à résorber le déficit dans la couverture des besoins de santé. La pauvreté des patients est par ailleurs un facteur important de non fréquentation des structures sanitaires formelles. En effet, la littérature rapporte que le niveau socio-économique est un facteur majeur d'inégalités face à la santé (32). Il y a des cancers pour lesquels les disparités en fonction du niveau socio-économique sont établies. Ce sont les cancers bronchiques, le CCR, le cancer du sein, le cancer de la

prostate, le cancer du col utérin, le cancer de l'estomac et le cancer du foie (31). La pollution de l'air et de l'eau, les intoxications alcoolo-tabagiques, la promiscuité, le régime alimentaire riche en sel et en graisses animales (viande importée sans traçabilité), pauvre en fruits et légumes, et le manque d'éducation et d'informations sur des problèmes de santé sont des facteurs retrouvés dans les milieux pauvres de cette étude.

L'amaigrissement involontaire chez les patients antérieurement obèses avec ou sans diabète sucré de type 2 de près de 50% dans la présente étude, est un signe indirect de l'évolution du CCR au moment du diagnostic. En effet, contrairement au surpoids et à l'obésité qui sont des facteurs de risque connus du CCR (33), la cachexie qui apparait au cours de l'évolution de ce cancer est la conséquence des mécanismes complexes (effet Warburg) liés aux métabolismes de la tumeur (34), à la diminution des apports alimentaires induite par l'anorexie (35), aux méfaits de la chimio-radiothérapie anticancéreuse (36) et aux perturbations du métabolisme et du psychisme de l'hôte (37).

Données anatomopathologiques

La présente étude a rapporté une prédominance de localisation rectale chez la moitié des patients avec CCR confortant le concept nosologique d'entité différente au cancer du rectum dans les publications anglophones (38). Des résultats similaires ont été signalés par Gerber et collaborateurs au Maroc (12). Mais des études réalisées dans les pays à incidence élevée du CCR trouvent des proportions de 73% et de 27% respectivement pour les localisations colique et rectale du CCR selon les régions du monde (39). Des différences dans les localisations du CCR en fonction des ethnies ont aussi été signalées dans la littérature (40-43). Une prédominance des CCR proximaux a été rapportée par Nelson et collaborateurs chez les noirs américains alors que les populations d'origine caucasienne étaient plus atteintes par les CCR distaux (40).

L'aspect polypoïde (bourgeonnant) est la forme macroscopique du CCR la plus répandue.

La proportion d'adénocarcinomes Lieberkhuniens bien différenciés rapportée dans cette étude (92,2% n=319) est aussi retrouvée dans d'autres publications sur le CCR avec parfois des taux de 95% (44,45).

Comorbidités et CCR pour expliquer la physiopathologie et les localisations rectale et colique droite

La présente étude avait établi une association positive entre le phénotype d'insulinorésistance (excès de tabac, excès d'alcool, hypertension artérielle, diabète sucré de type 2 et obésité) et les localisations rectale et colique droite du CCR.

L'insulinorésistance se définit comme une réduction de la réponse à l'insuline du muscle strié, du tissu graisseux (adipeux) et du foie avec comme conséquence un hyperinsulinisme réactionnel visant à maintenir l'équilibre glycémique.

L'insulinorésistance est la base physiopathologique documentée du syndrome métabolique, du diabète de type 2 (46) et des plusieurs cancers dont le CCR (47). En effet, il est actuellement établi que l'hyperinsulinisme chronique favorise l'initiation et la progression des tumeurs. L'insuline sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans se fixe à ses récepteurs dont il existe deux types: insulin receptor-A (IR-A) et insulin receptor-B (IR-B). L'IR-A est exprimé dans les cellules fœtales et tumorales et a une activité anti-apoptotique et mitogène alors que l'IR-B qui est exprimé dans le foie, les muscles strié et le tissu adipeux exerce une activité hypoglycémiant. Le foie produit de l'insulin-like growth factor (IGF1) en présence de l'insuline et en réponse à une stimulation par la GH (Growth hormone=hormone de croissance).

L'IGF1 agit sur son récepteur l'IGF1 receptor (IGF1R), qui est exprimé dans presque tous les tissus de l'organisme et peut activer différentes voies de carcinogenèse (48).

Les récepteurs IGF1R et IR ont une forte homologie, avec une activité tyrosine kinase intrinsèque. Il existe des formes hybrides contenant des sous-unités de ces deux récepteurs. Une surexpression de l'IGF1R, de l'IR-A et des récepteurs hybrides IR/IGF1R a été observée dans plusieurs tissus cancéreux. L'activation de ces récepteurs provoque une activation de la voie des mitogen-activated protein kinase (MAPK) et de la voie PI3K/AKT, responsable de la prolifération cellulaire, notamment par le biais de mammalian target of rapamycin (mTOR). Cette activation de la voie PI3K/AKT est observée dans plusieurs cancers (49).

D'autres facteurs interviennent dans les mécanismes liant obésité, diabète et cancer. Il s'agit notamment de l'hyperglycémie, de certaines adipokines (leptine, adiponectine) et de cytokines pro-inflammatoires (TNF α et interleukine 6) (48). Le glucose peut augmenter le stress oxydatif et induire l'expression d'epidermal growth factor (EGF). La leptine augmente la néo angiogenèse. L'adiponectine intervient sur la voie MAPK. Dans l'obésité, l'excès de tissu adipeux est associé à une augmentation de l'expression des enzymes aromatasés, transformant les androgènes en œstrogènes, hormones impliquées dans le développement des cancers du sein et de l'endomètre.

Plusieurs facteurs contribuent à la genèse de l'insulinorésistance dont la consommation du tabac (46), l'excès d'alcool, l'hypertension artérielle (HTA), le diabète sucré de type 2 (50), l'obésité (51) et le microbiote intestinal (52).

En effet, les fumeurs invétérés (chronique) de tabac présentent une altération de la sensibilité à l'insuline (53). Le degré d'insulinorésistance qui en résulte semble corrélér avec le nombre de cigarettes consommées par jour (53). La consommation du tabac et de l'alcool en excès est une attitude délétère qui forme un couple. L'HTA est un des principaux composants du syndrome d'insulinorésistance (54).

L'obésité est une pathologie déterminée par des facteurs génétiques et environnementaux dont l'excès calorique. L'infiltration des macrophages dans le tissu adipeux de l'obèse témoigne de l'existence d'un état d'inflammation chronique qui participe à la physiopathologie de l'insulinorésistance. Cet état inflammatoire est associé à une forte expression des cytokines comme le Tumor Necrosis Factor (TNF- α), l'interleukine-1 et l'interleukine-6. Ces cytokines altèrent la signalisation de l'insuline au niveau de ses tissus cibles et participent ainsi à la genèse de l'insulinorésistance (51).

Les études soulignent aussi le rôle de la flore intestinale dans l'apparition de l'insulinorésistance et de l'obésité (52). En effet, la flore bactérienne intestinale de l'homme est formée à près de 90% de deux familles microbiennes: les Bactéroidetes et les Firmicutes. Cette flore est modifiable en fonction de type d'alimentation. Chez l'obèse, l'excès de calories favorise la prolifération des bactéries de la famille Firmicutes. Ces bactéries sont responsables d'une absorption intestinale importante des nutriments. Ce mécanisme est à la base de l'obésité. Les recherches de laboratoire faites sur les rongeurs ont appuyé ces observations cliniques. En effet, La transplantation par voie orale de la flore Firmicutes chez des souris axéniques suffit à rendre ces souris obèses. La translocation vers la circulation générale du lipopolysaccharide provenant de la lyse des bacilles Gram négatifs intestinaux favorise le développement d'une inflammation systémique. Cette inflammation participe à la genèse de l'insulinorésistance chez le rongeur.

Impact du CCR

L'ampleur réelle du CCR dans la population de la VPK reste inconnue faute de dépistage et de politique sanitaire conséquente et volontariste. Il n'existe pas de statistiques à l'échelle provinciale (VPK) et nationale (RDC) sur les cancers en général, colorectaux en particulier. Les seules données disponibles sur les cancers en RDC sont sectorielles, issues des hôpitaux structurés dotés des services d'archives. L'absence des registres des cancers caractérise aussi d'autres pays d'Afrique subsaharienne.

Les facteurs de risque et de protection contre le CCR sont connus. La médiatisation de ces facteurs constitue le socle de la prévention primordiale du CCR. Mais les inégalités sociales limitent l'accès à l'information sanitaire et aux soins de santé. La réduction de ces inégalités et l'amélioration de la

santé des pauvres sont des objectifs des Etats et des plusieurs organismes internationaux dont l'OMS (organisation mondiale de la santé).

Des études sur la concentration de l'eau de boisson en nitrates devront être menées dans la VPK afin de rechercher un éventuel lien avec la proportion élevée de cancers du rectum observée dans cette étude.

CONCLUSION

La pauvreté, l'urbanisation chaotique, le sexe masculin, le diagnostic au stade métastatique, la localisation rectale, l'aspect polypoïde, l'adénocarcinome et le syndrome métabolique-insulinorésistance-athérosclérose lié aux localisations rectale et colique droite constituent un phénotype du CCR chez les bantous aux CUK. Des efforts doivent être fournis pour la promotion de la santé, le plaidoyer auprès des décideurs politiques congolais pour l'amélioration du niveau socio-économique de la population, le dépistage, le diagnostic précoce et le traitement correct multidisciplinaire du CCR. Une politique volontariste de lutte contre la pollution dans la VPK doit être appliquée.

CONFLITS D'INTERETS

Il n'y a pas de conflits d'intérêts connus associés à cette publication.

REFERENCES

1. Organisation mondiale de la santé (OMS). Dernières données mondiales sur le cancer. Communiqué de presse n° 263 du 12 Septembre 2018.
2. Torre LA, Bray F, Siegel RF, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2015 Mar;65(2):87-108.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394-424.
4. World Health Organization IAFRoC. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence 2012.
5. Hagggar FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Clin Colon Rectal Surg.* 2009 Nov;22(4):191-7.
6. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer.* 2013 Apr;49(6):1374-403.
7. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut.* 2017 Apr;66(4):683-691.
8. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55:74-108.
9. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet.* 2014 Apr 26;383(9927):1490-1502.
10. Evaluation du programme de dépistage du cancer colorectal. Institut de veille sanitaire. 2012.
11. Mohamed Said Belhamidi, Mohamed Sinaa, Abdessamad Kaoukabi et al. Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal: à propos de 36 cas. *Pan Afr Med J.* 2018; 30: 159.
12. Gerber M, Boutron-Ruault MC, Hercberg S et al. Actualités en cancérologie: fruits, légumes et cancers: une synthèse du réseau nacre. *Bull Cancer.* 2002; 89(3):293-312.
13. Mamoudou G. Salamatou Hami Hinde, Soulaymani Abdelmadjid Quyou Ali. Les cancers digestifs au Niger. Fréquence relative sur une étude rétrospective de 1992 à 2009. *European Scientific Journal.* 2014;10(9):1857-7881.
14. Pierre B. Le cancer en Afrique. *Bull Cancer* 2013; 100: 112-3.
15. Nsondé Malanda J, Nkoua Mbon JB, Bambara AT et al. Douze années de fonctionnement du registre des cancers de Brazzaville. *Bull Cancer* 2013;100(2):135-9.
16. Nasila Sungwacha,J., Longo-Mbenza,B. et al. Assessing clustering of metabolic syndrome components available at primary care for Bantu African using factor analysis in the general population. *BMC Res Notes* 2013; 6:228 doi:10.1186/1756-0500-6-228.
17. O. Gharbi, et al. Facteurs pronostiques et survie des cancers colorectaux métastatiques au CHU de Sousse (Tunisie): Étude comparative de deux périodes de traitement de 200 patients. *Bull Cancer.* 2010; 97(4):445-451.
18. Barouaca Het al. Nutrition transition in developing countries. *BIOSANTE.* 2012;10:10-15.
19. Ben Romdhane H., Skhiri H., Khaldi R., Oueslati A. Transition épidémiologique et transition alimentaire et nutritionnelle en Tunisie. In: Sahar A.Y. (ed.), Le Bihan G. (coord.). L'approche causale appliquée à la surveillance alimentaire et nutritionnelle en Tunisie. Montpellier: CIHEAM. 2002; 7 -2 7 (Option s Méditerranéennes: Série B. Etudes et Recherches; n. 41).
20. Tshimpi A, Ndarabu T, Nsumbu JB, et al. Soixante-deux cancers digestifs et annexes vus en 1 an à la clinique Marie-Yvette à Kinshasa (République Démocratique du Congo). *Revue documentaire Ann.Afr. Med.* Juin 2016; 9(3): 2329.
21. Siegel RL, Fedewa SA, Anderson WF et al. Colorectal Cancer Incidence Patterns in the United States, 1974-2013. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2017 Aug 1;109(8): djw322.
22. Nganga Nkanga et al. Hémopathies malignes. *Journal of innovation and Research in Health Sciences & Biotechnology.* 2017; 2(3): 345-358.
23. Berlin I. Smoking-induced metabolic disorders: a review. *Diabetes Metab* 2008;34:307-14.
24. Fardet A, Druesne-Pecollo, Touvier M et al. Do alcoholic beverages, obesity and other nutritional factors modify the risk of familial colorectal cancer? A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2017 Nov;119:94-112.
25. Walter V, Jansen L, Hoffmeister M et al. Smoking and survival of colorectal cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol.* 2014 Aug;25(8):1517-25.
26. Kuo HW, Wu TN, Yang CY. Nitrate in drinking water and risk of death from rectal cancer in Taiwan. *J Toxicol Environ Health A.* 2007 Oct;70(20):1717-22.
27. Laurence Nicolle-Mir. Exposition à l'amiante et cancer colorectal: données du programme de suivi post-professionnel français ARDCo. *Environnement, Risques & Santé* 2017; 16(5): 443-5.
28. O. Dejardin, C. Berchi, A. Mignon et al. Inégalités sociales, de santé du constat à l'action- Intérêt de la mise en place d'un accompagnement personnalisé pour la réduction des inégalités sociales en cancérologie. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 2011; 59(1):45-51.
29. Broder S. Progress and challenges in the National Cancer Program. In: Brugge J, Curran T, Harlow E, McCormick F, eds. *Origins of human cancer: A comprehensive review.* New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press 1991:27-33.
30. Wells K, Battaglia T, Dudley D, Garcia R, Greene A, Calhoun E, et al. Patient navigation: state of the art or is it science? *Cancer* 2008;113(8): 1999-2010.
31. Emmanuel MITRY, Bernard RACHET. Pronostic des cancers colorectaux et inégalités socio-économiques. *Gastroentérologie Clinique et Biologique.* Avril 2006;30(4):598-603.
32. Mackenbach JP, Kunst AE, Cavelaars AE et al. Socioeconomic inequalities in morbidity and mortality in western Europe. The EU Working Group on Socioeconomic Inequalities in Health. *Lancet.* 1997 Jun 7;349(9066):1655-9.
33. Anthony Fardet, Nathalie Druesne-Pecollo, MathildeTouvier et al. Do alcoholic beverages, obesity and other nutritional factors modify

- the risk of familial colorectal cancer? A systematic review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. November 2017; 119:94-112.
34. Julie Razungles, Vincent Cavaillès, Stéphane Jalaguier, Catherine Teyssier. L'effet Warburg. De la théorie du cancer aux applications thérapeutiques en cancérologie. *Médecine/Sciences*. 2013;29(11):1026-33.
 35. P. Bachmann et al. Prise en charge nutritionnelle dans les parcours de soins des cancers. *Nutrition clinique et métabolisme*. 2016; 30(4): 399-408.
 36. H. Ludwig et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): A large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *European Journal of Cancer*. 2004; 40 (15) 2293-2306.
 37. Toomey D, Redmond HP, Bouchier-Hayes D. Mechanisms mediating cancer cachexia. *Cancer*. 1995 Dec 15;76(12):2418-26.
 38. Bujko K, Bujko M. Adjuvant chemotherapy for rectal cancer. *Lancet*. 2008; 371:1502-1503.
 39. Devesa SS, Blot WJ, Stone BJ et al. Recent cancer trends in the United States. *J Natl Cancer Inst*. 1995 Feb 1;87(3):175-82.
 40. Nelson RL, Dollear T, Freels S, Persky V. The relation of age, race, and gender to the subsite location of colorectal carcinoma. *Cancer*. 1997;80(2):193-197.
 41. Chattar-Cora D, Onime GD, Valentine IS et al. Colorectal cancer in a multi-ethnic urban group: its anatomical and age profile. *Int Surg*. 2000 Apr-Jun;85(2):137-42.
 42. Stefanidis D, Pollock BH, Miranda J et al. Colorectal cancer in Hispanics: a population at risk for earlier onset, advanced disease, and decreased survival. *Am J Clin Oncol*. 2006 Apr;29(2):123-6.
 43. Barchana M, Liphshitz I, Rozen P. Trends in colorectal cancer incidence and mortality in the Israeli Jewish ethnic populations. *Fam Cancer*. 2004;3(3-4):207-14.
 44. Boutron ruault MC, Laurent Puig P. Epidémiologie, cancérogénèse, facteurs de risque, prévention et dépistage du cancer colorectal. *Traité de gastroentérologie*. 2003:538-549.
 45. Cho E, Smith-Warner SA, Spiegelman D et al. "Dairy foods, Calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies". *J Natl Cancer Inst*. 2004; 96 (13):1015- 22.
 46. Chioloro A, Faeh D, Paccaud F, Cornuz J. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *Am J Clin Nutr* 2008;87(4):801-9.
 47. Inoue M, Tsugane S. Insulin resistance and cancer: epidemiological evidence. *Endocr Relat Cancer* 2012; 19: F1-8.
 48. Cohen DH, LeRoith D. Obesity, type 2 diabetes, and cancer: the insulin and IGF connection. *Endocr Relat Cancer* 2012; 19: F27-45.
 49. Cui Y, Andersen DK. Diabetes and pancreatic cancer. *Endocr Relat Cancer* 2012; 19: F9-26.
 50. umvoll M, Goldstein BJ, van Haefen TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet* 2005;365(9467):1333-46.
 51. Steinberg GR, Michell BJ, van Denderen BJ, Watt MJ, Carey AL, Fam BC et al. Tumor necrosis factor alpha-induced skeletal muscle insulin resistance involves suppression of AMP-kinase signaling. *Cell Metab*. 2006;4(6):465-74.
 52. A Yazigi, B Gaborit, JP Nogueira, M-E Butler, F Andreelli. Rôle de la flore intestinale dans l'insulinorésistance et l'obésité. *Presse Med*. 2008; 37: 1427-1430.
 53. Attvall S, Fowelin J, Lager I, Von Schenck H, Smith U. Smoking induces insulin resistance a potential link with the insulin resistance syndrome. *J Intern Med* 1993;233(4):327-32.
 54. M. MARRE et al. Insulinorésistance, pression artérielle et maladies cardio-vasculaires. *Diabete metab* 2001. 27 (2 pt 2): 229-232.