



Original Article

Anatomopathological characteristics of adenocarcinomas colorectal diseases and their correlation with survival

Author (s): Fatiha Atif *¹

¹Service d'oncologie médicale du Centre hospitalier Pierre et Marie Curie d'Alger

Corresponding Author: * Fatiha Atif (Email: oncoatif@yahoo.fr)

1. Abstract:

Introduction : Colorectal cancer (CRC) is a common neoplasia, with an increasing incidence worldwide and in Algeria. It is a complex disease that develops over several stages and the acquisition of new anatomopathological notions will allow a better therapeutic approach.

Objective : This article provides information on the characteristics of the tumor by identifying the anatomopathological parameters and their correlation with survival in patients with colorectal adenocarcinomas.

Methods : The retrospective study included 280 locally advanced or metastatic CRC patients collected in medical oncology over a 6-year period from January 2011 to December 2016.

Results : The univariate analysis retained among the factors studied with statistical significance, the location of the tumor, its mode of revelation, the grade of the adenocarcinoma, the histological subtype, the venous or lymphatic vascular emboli, and finally the degree of proliferation. In multivariate analysis only the grade, the venous or lymphatic vascular emboli and the histological subtype were retained.

Discussion : The role of the pathologist in the diagnosis of CRC is essential in different ways and the anatomopathological study of these tumors provides information on several parameters which are of paramount importance for the clinician. Some of them have a pejorative impact on survival. Thus, their knowledge makes it possible to sort patients at low risk of recurrence with others belonging to an aggressive category of cancer and at high risk of recurrence. This allows the use of the most appropriate therapeutic strategy.

Conclusion : The identification of anatomopathological factors is of great use for therapists because it conditions the therapeutic choice of patients with CRC within the framework of a multidisciplinary decision for better management in our country.

Manuscript Information

Received Date: 28-07-2023
Accepted Date: 17-09-2023
Publication Date: 21-09-2023
Plagiarism Checked: Yes
Manuscript ID: IJCRM:2-5-6
Peer Review Process: Yes

How to Cite this Manuscript

Fatiha Atif. **Anatomopathological characteristics of adenocarcinomas colorectal diseases and their correlation with survival.** *International Journal of Contemporary Research in Multidisciplinary.* 2023; 2(5):29-33.

2. **Keywords:** Adenocarcinoma, colorectal cancer, pathology, survival.

3. Introduction:

Le cancer colorectal (CCR) est une affection maligne d'incidence et de mortalité élevée dans les pays riches et au Japon, peu fréquente en Asie, en Amérique du Sud, et en Afrique noire. Il représente des enjeux majeurs de santé publique dans notre pays et se situe en deuxième position chez l'homme et chez la femme respectivement après le cancer du poumon et du sein [Globocan 2020]. Il touche des

personnes de plus de 60 ans dans 95% des cas. Histologiquement, les adénocarcinomes sont les plus fréquents (> 95 %) et se développent dans environ 80 % des cas, à partir d'un adénome. D'autres formes rares sont décrites comme l'adénocarcinome mucineux ou colloïde et l'adénocarcinome à cellules en bague à chaton. Les facteurs anatomopathologiques en cancérologie colorectale sont nombreux. Ils permettent de distinguer les patients pour

lesquels la récurrence est élevée. Parmi eux, le caractère de la tumeur (occlusion ou perforation) [1], le siège et le grade tumoral [2,3], le degré de différenciation [3], le contingent colloïde > 50% [4], l'envahissement de la paroi intestinale (T) et ganglionnaire (N) [5], l'envahissement à distance (M), les embolies veineuses et lymphatiques (EVL) ou l'atteinte péri-neurale (EPN) [6], les mitoses, la lymphocytose tumorale [7], la nécrose [8], les dépôts tumoraux non locorégionaux [9], le stroma [10], le profil MSI [11], le curage ganglionnaire et les limites de résection [12]. La survie des patients est tributaire entre autres de la présence de l'un ou de plusieurs de ces facteurs énumérés permettant d'opter pour la meilleure stratégie thérapeutique.

Le but de notre travail était d'analyser les facteurs anatomopathologiques et d'établir leur corrélation avec la survie.

4. Méthodes :

L'étude rétrospective descriptive et analytique s'est déroulée au centre Pierre et Marie Curie d'Alger s'étalant sur une période de 6 ans où nous avons colligé 280 patients, atteints d'un CCR localement avancé et/ou métastatique avec preuve histologique sur biopsie ou pièce opératoire. Les facteurs anatomopathologiques étudiés étaient le siège et le caractère de la tumeur, le degré de différenciation et le sous-type histologique, la présence de mitoses, de nécrose, de lymphocytose tumorale, d'embolies vasculaires et lymphatiques et d'engainements péri-nerveux, le stade tumoral, ganglionnaire et métastatique. L'étude du profil MSI, du curage ganglionnaire et des limites de résection n'a pas été réalisée par manque de données sur les dossiers des patients. L'étude statistique descriptive était illustrée sous forme de pourcentages. Les courbes de survies ont été réalisées grâce à la méthode de Kaplan-Meier. La valeur des paramètres étudiés ayant un retentissement sur la survie a été évaluée par le test du Log Rank et le modèle de Cox. Les facteurs ont été considérés significatifs pour une p-value < 0.05. La comparaison des variables en analyse univariée a été établie par les tests de Chi carré et de Fisher tandis que le test de régression a permis l'analyse multivariée devant une différence significative retrouvée en analyse univariée.

5. Résultats :

Parmi les 280 patients, il y avait 49% hommes et 51% femmes avec un sexe-ratio égal F/H= 1,1. L'occlusion et la perforation étaient respectivement de 30 et 41%. Les localisations tumorales gauches prédominaient (80%) ainsi que l'adénocarcinome bien différencié (68%). Le contingent mucineux était de 25% et à cellules en bague à chaton de 4%, les embolies vasculaires de 35%, les engainements péri-nerveux de 28% et les mitoses de 50%. Pour la stadification TNM : 50,5% pT3, 22% pT4, 5,5% pT2 et autres (T1 et Tx) 22%. 16% des cas ne présentaient pas d'envahissement ganglionnaire avec 32,5% N1, 20% N2 et 31,5% Nx. Quant à l'envahissement à distance, les métastases hépatiques exclusives représentaient 30% des cas. Le stroma était fibro-inflammatoire 11,5%, fibreux 3% et inflammatoire 12,5%. Les embolies vasculaires étaient notées dans 35,25%, la lymphocytose tumorale de 53,24% et l'engainement péri-nerveux de 28%. Les mitoses et la nécrose ont été objectivées respectivement dans 50% et 27% des cas avec une corrélation

positive avec la récurrence. Les résultats sont illustrés sur les tableaux (1, 2, 3 et 4).

Tableau 1: Fréquences des facteurs et médianes des survies

Paramètres	Fréquence (%)	Médiane (M0) DFS (mois)	Médiane (M0) SG (mois)	Médiane (M+) SG (mois)
Obstruction/perforation versus autres	30-41 vs 29	17 vs 20 p=0,057	46 vs 52 p=0,049	-
Localisation D vs G	80 vs 20	-	46 vs 41 NS	16 vs 18 NS
Différenciation Bien et Moy vs peu ≠	95 vs 5	-	53 vs 33 p=0,048 figure(1)	20 vs 16 NS
Mucineux-Bague à chaton -autres	25,5-3,5-71	-	- NS	16vs10vs20 NS
Envahissement transpériétal (T) T3- T4	50,5-22	-	54 vs 52 NS	19 vs 16 NS
Envahissement ganglionnaire (N) N0- N1- N2	16 32,5 -20	-	53 v 27vs 54 p=0,015 Figure (2)	17vs 19vs 22 NS
Envahissement à distance F- F+autres - Autres	30 – 35- 35	-	52	16
Lymphocytose tumorale	53,24	-	-	(+) vs (-) 19 vs 12 p=0,012 Figure (3)

Légende :D=droit, G=gauche, F=foie, p=p-value, ≠=différencié, NS=non significatif

Figure 1: SG selon la différenciation

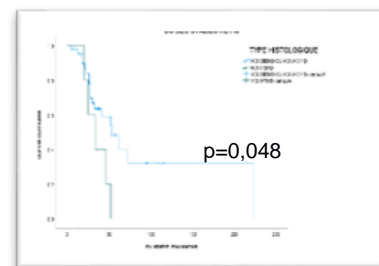


Figure 2: SG Selon (N)

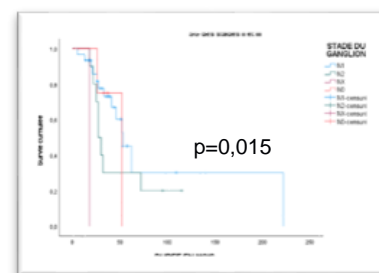


Figure 3: SG selon la lymphocytose

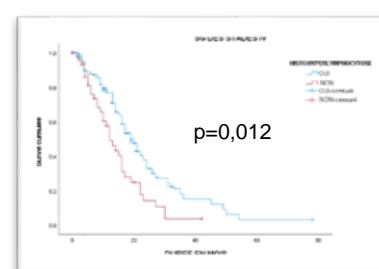


Table 2: Factors frequencies, median survivals and correlation with recurrences

Paramètres	Fréquence (%)	Médiane(M0) DFS(mois)	Médiane(M0) SG(mois)	Médiane(M+) SG(mois)	Tableau croisé Test du khi-carré
Type de stroma F inflam-F -Inflam	11,5- 3 - 12,5	-	32vs 25vs 46 NS	15vs 8 vs 13 p=0,05	STROMA*RECIDIVE 0,001
Emboles vasculaires/lymphatiques (EVL)	35,25	(+) vs (-) 17 vs 19 NS	PFS 4 vs 5 NS	8 vs 18 p=0,043	EVL*RECIDIVE 0,001
Engainement péri-nerveux (EPN)	28	-	(+) vs (-) 38 vs 52 NS	-	EPN*RECIDIVE 0,001

Légende :p= p-value ,NS=non significatif, F= fibreux, Inflam = inflammatoire.

Table 3: Univariate analysis and results

Attribut	OR (Odds ratio) IC 95%[Intervalle de confiance]	P-value
Occlusion /perforation	OR=1.4333 IC=[1.116 ;1.8404]	<0.0001
Localisation =droite	OR=81.45 IC= [23.108 ;284.29]	<0.0001
EVL = Présence	OR=5.8632 IC= [3.7434 ;9.1157]	<0.0001
Adénocarcinome peu différencié	OR=7.538 IC=[1.993 ;28.78]	0.003
Sous type=Colloïde/ Bague à chaton	OR=3.25 IC= [2.509 ;4.22]	<0.0001
Mitoses= Présence	OR=0.6376 IC=[0.4317 ;0.9512]	0.0262

Parmi les facteurs sus cités, quatre facteurs en analyse multivariée, inclus dans le modèle de Cox avaient un impact pronostique significatif dont le score pronostique calculé était variable entre 2 et 29. (Tableau 4)

Table 4: Factors used in multivariate analysis and prognostic scores

Attribut	Coefficient	Score
Adénocarcinome peu différencié	0.4406	2
EVL=présence	5.41628	29
Contingent =Colloïde	5.52322	29
Contingent=Cellules en Bague à chaton	1.3885	7

6. Discussion :

Le CCR est une tumeur maligne fréquente, avec une incidence en augmentation dans le monde, passant de 1,4 millions en 2012 à 1,9 millions (10%) en 2020 .En Algérie ,il représente le 2^{ème} cancer chez l’homme(12.1%) et chez la femme(9%) et la mortalité se place au 3^{ème} rang avec 2984 décès en 2020 dans les deux sexes [GLOBOCAN 2020]. La moyenne d’âge de nos patients était de 55 ans se rapprochant de celle décrite dans les cas rapportés en Afrique [13] et qui était entre 46,7 à 51,2 ans. Le sexe-ratio dans notre série était de 1,1 semblable à celui

décrit dans la littérature [14]. Pour ce qui est du caractère obstructif ou perforée de la tumeur ,nos résultats étaient superposables à ceux de *Haller et al* [1], qui avaient retrouvé un mauvais pronostic de la survie sans récurrence (DFS)(HR = 1.25 ; IC à 95% : 1,11-1,40 ; p = 0,0002) et de la survie globale (SG) des stades III (HR = 1,27 ; IC à 95% : 1,12-1,43 ; p = 0,0001) [1]. Quant au siège tumoral, pour nos patients non métastatiques ,nous n’avions pas noté de différence significative et les données actuelles sont contradictoires . Ainsi l’étude de Karim et collaborateurs publiée en 2017 ne montrait aucune

différence significative pour la SG ^[15] et dans l'analyse en sous-groupe de l'étude de Qiu et al ^[16], on pouvait observer un effet protecteur de la localisation droite. Pour les patients métastatiques, nos résultats convergeaient avec les résultats d'une étude méta-analytique englobant 13 essais randomisés et d'une étude prospective confirmant le meilleur pronostic de la localisation tumorale à gauche en dehors de la thérapeutique administrée ^[17]. Le grade de différenciation tumorale avait un impact significatif sur la SG de nos patients localement avancés en faveur de l'adénocarcinome bien différencié, comme retrouvé avec O'Connell JB et al ^[3]. Les adénocarcinomes colloïdes et à cellules en bague à chaton dans notre série attestaient un mauvais pronostic quel que soit le stade clinique, tandis que Mekenkamp L J et al ^[4], l'avaient constaté uniquement pour les stades métastatiques. La présence d'embolies vasculaires était corrélée à un nombre élevé de récidives de la maladie pour tous nos patients métastatiques comme décrit dans la littérature ^[18]. Quant aux engainements péri-nerveux, nous avons observé une diminution de la survie en cas de leur présence mais sans valeur statistique significative. Ils seraient des facteurs prédictifs de récidive locale ou à distance des stades localement avancés des CCR ^[6] et nous avons obtenu un lien significatif entre les mitoses et les récidives, similaire aux résultats de la littérature ^[19]. La répercussion de l'envahissement trans pariétal de la tumeur sur la survie est controversée d'après les séries publiées ^[20, 21]. Nos résultats rejoignent ceux de Park YJ et al qui n'avaient pas retenu la taille tumorale comme facteur de mauvais pronostic ^[20]. Cependant, la répercussion de l'extension des ganglions sur la survie des stades non métastatiques était en faveur des patients sans envahissement ganglionnaire, quant à celle des patients métastatiques, elle reste controversée ^[5]. Ce paramètre n'était pas influençant chez nos patients métastatiques qui présentaient des seuils de survie très faible comme démontré dans les publications ^[22]. Le stroma joue un important rôle intervenant dans la progression de la tumeur et le type fibreux est de loin le plus mauvais en matière de pronostic chez nos patients avec une valeur significative pour les stades IV comme démontré par DeWever et al ^[10]. Pour ce qui était de la lymphocytose tumorale, elle était significative offrant une meilleure SG des patients métastatiques. En effet, l'infiltration des lymphocytes dans la tumeur, permet la reconnaissance puis la destruction des cellules néoplasiques et assure un meilleur contrôle tumoral selon Saito, T. et al ^[7] et en ce qui concerne la nécrose tumorale, elle se voit en cas de réponse histologique incomplète et permet ainsi l'identification des sous-groupes de patients ^[8].

7. Conclusion:

Les résultats de l'analyse multivariée de notre série étudiant les paramètres anatomopathologiques des patients porteurs d'adénocarcinomes colorectaux, a permis de retenir quatre facteurs ayant une corrélation significative avec la survie et qui sont l'adénocarcinome peu différencié, la présence d'embolies vasculaires et ou lymphatiques, le contingent colloïde ou en bague à chaton et le caractère obstructif ou perforé de la tumeur. L'identification de ces facteurs est d'une grande utilité pour les médecins car elle

conditionne le choix thérapeutique des patients porteurs de CCR. Le traitement entrant dans le cadre d'une décision multidisciplinaire pour une meilleure prise en charge dans notre pays.

8. Remerciements:

Nous remercions toute l'équipe médicale et paramédicale du service d'oncologie médicale du Centre Pierre et Marie Curie d'Alger et toute notre gratitude aux patients inclus dans cette série.

9. Conflits d'intérêt:

L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêts

10. Lettre de motivation:

Nous auteur principal de cet article attestons que le manuscrit n'a pas été soumis pour publication dans un autre journal et, que nous acceptons que l'article soit publié dans l'**International Journal of Contemporary Research in Multidisciplinary**.

11. Références :

- Haller DG et al. Final Report of Intergroup 0089. *JCO*. 2005 janv 12;23(34):8671-8. [[Crossref](#)] [[Research Gate](#)]
- Qiu MZ, Pan WT, Lin JZ, et al. Comparison of survival between right-sided and left-sided colon cancer in different situations. *Cancer Medicine*. 2018 ; 4 :1141-1150 65. [[Google Scholar](#)]
- O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon Cancer Survival Rates With the New American Joint Committee on Cancer Sixth Edition Staging. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 2004 juin 10;96(19):1420-5. [[Google Scholar](#)]
- Mekenkamp L J, Heesterbeek KJ, Koopman M, Tol J, Teerenstra S, Venderbosch S, Punt CJ, Nagtegaal ID. Mucinous adenocarcinomas: poor prognosis in metastatic colorectal cancer. *Eur J Cancer*. 2012; 48:501–509. [[Scopus](#)] [[Google Scholar](#)]
- Burton S, Norman AR, Brown G, Abulafi AM, Swift RI. Predictive poor prognostic factors in colonic carcinoma. *Surg Oncol*. 2006 août;15(2):71-8.
- Poeschl EM, Pollheimer MJ, Kornprat P, Lindtner RA, Schlemmer A, Rehak P, et al. Perineural Invasion: Correlation With Aggressive Phenotype and Independent Prognostic Variable in Both Colon and Rectum Cancer. *JCO*. 2010 juill 20;28(21):e358-e360. [[Google Scholar](#)]
- Saito, T. et al ; Two FOXP3+CD4+ T cell subpopulations distinctly control the prognosis of colorectal cancers; *Nature medicine*; 25 avril 2016. [[Google Scholar](#)]
- Marc-Antoine Allard. Hétérogénéité tumorale spatiale et temporelle: description et conséquences thérapeutiques dans les cancers colo-rectaux Thèse de doctorat en Recherche clinique, innovation technologique, santé publique Soutenue le 29-05-2019 à l'Université Paris-Saclay (ComUE). [[Google Scholar](#)]
- Cappellesso R, Luchini C, Veronese N, et al. Tumor budding as a risk factor for nodal metastasis in pT1 colorectal cancers: a meta-analysis. *Hum Pathol*. 2017;65:62-70. [[Google Scholar](#)]
- De Wever O., Demetter P., Mareel M., Bracke M. Les myofibroblastes stromaux sont les moteurs de la croissance du cancer invasif. *Int. J. Cancer*. 2008 ; 123 :2229–2238. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

11. Roberts SA, Gordenin DA. Hypermutation in human cancer genomes: footprints and mechanisms. *Nat Rev Cancer*. 2014; 14:786. [[Elsevier](#)]
12. Elias D, Cavalcanti A, Sabourin JC, Pignon JP, Ducreux M, Lasser PH. Results of 136 curative hepatectomies with a safety margin of less than 10 mm for colorectal metastases. *J Surg Oncol*. 1998; 69: 88-93. [[Google Scholar](#)]
13. Az S, Bm M, DI Malignant colorectal tumours: a ten year review in Jos, Nigeria. *West Afr J Med*. 2000;20(4):251–5. [[Google Scholar](#)]
14. Wilmink ABM. Overview of the epidemiology of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1997;40(4):483–93. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Karim S, Brennan K, Nanji S, et al. Association Between Prognosis and Tumor Laterality in Early-Stage Colon Cancer. *JAMA Oncology*. 2017 ; 10 : 1386. [[Google Scholar](#)]
16. Qiu MZ, Pan WT, Lin JZ, et al. Comparison of survival between right-sided and left-sided colon cancer in different situations. *Cancer Medicine*. 2018 ; 4 :1141-1150 65. [[Google Scholar](#)]
17. Holch JW, Ricard I, Stintzing S et al. The relevance of primary tumour location in patients with metastatic colorectal cancer: A meta-analysis of first-line clinical trials. *Eur J Cancer*. 2017;70:87-98. [[Google Scholar](#)]
18. Mitomi H et al. Venous invasion and down-regulation of p21(WAF1/CIP1) are associated with metastasis in CRC. *Hepatogastroenterology*. 2005 oct;52(65):1421-6. [[Google Scholar](#)]
19. Poeschl EM, Pollheimer MJ, Kornprat P, Lindtner RA, Schlemmer A, Rehak P, et al. Perineural Invasion: Correlation With Aggressive Phenotype and Independent Prognostic Variable in Both Colon and Rectum Cancer. *JCO*. 2010 juill 20;28(21):e358-e360. [[Google Scholar](#)]
20. Park YJ, Youk EG, Choi HS, et al. Experience of 1446 rectal cancer patients in Korea and analysis of prognostic factors. *Int J Colorectal Dis*. 1999;14(2):101–6. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Xu F, Di M, Dong J, et al. Influence of clinical and pathomorphological parameters on prognosis in colon carcinoma and rectal carcinoma. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2006;35(3):303–10. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Zhou Z-W et al. Multivariate regressive analysis of prognosis of liver metastases from CRC. *Ai Zheng*. 2006;25(9):1149–52.

Creative Commons (CC) License

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) license. This license permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.