

## Aspects épidémiologiques et cliniques du cancer colorectal à début précoce: Etude comparative à propos de 180 cas

### Epidemiological and Clinical Aspects of Early-Onset Colorectal Cancer: A Comparative Study of 180 Cases

Hajer Hassine<sup>1,5</sup>, Nesrine Krifa<sup>1,5</sup>, Amin Sebei<sup>2,5</sup>, Héra Kchir<sup>1,5</sup>, Souhaib Atri<sup>2,5</sup>, Chaima Jemai<sup>3,5</sup>, Rania Hajji<sup>1,5</sup>, Tayssir Ben Achour<sup>4,5</sup>, Dhouha Cherif<sup>1,5</sup>, Haythem Yacoub<sup>1,5</sup>, Habiba Dabbebi<sup>1,5</sup>, and Nadia Maamouri<sup>1,5</sup>

1. Department of Gastroenterology "B", La Rabta University Hospital, Tunis, Tunisia
2. Department of Surgery "A", La Rabta University Hospital, Tunis, Tunisia
3. Institute of Nutrition, Department "C", Tunis, Tunisia
4. Internal Medicine Department, La Rabta University Hospital, Tunis, Tunisia
5. Faculty of medicine of Tunis, University of Tunis El Manar, Tunis, Tunisia.

#### RÉSUMÉ

**Introduction:** L'incidence du cancer colorectal (CCR) à début précoce, défini par une survenue avant 50 ans, est en nette augmentation. Si les syndromes génétiques en expliquent une minorité des cas, la majorité sont sporadiques, résultant d'une interaction entre facteurs génétiques et environnementaux. L'objectif de notre étude était d'identifier les particularités épidémiologiques et cliniques du CCR à début précoce.

**Méthodes:** Étude monocentrique, rétrospective et comparative, menée sur sept ans, incluant 180 patients atteints de CCR, répartis en <50 ans (G1) et ≥50 ans (G2). Les données cliniques, tumorales et thérapeutiques ont été comparées.

**Résultats:** Le G1 représentait 26,1 % des patients. Aucune différence significative n'a été observée concernant le sex-ratio, le tabagisme, la consommation d'alcool, l'obésité ou les antécédents familiaux de cancer. Cliniquement, les troubles du transit et l'altération de l'état général étaient fréquents dans les deux groupes, mais la diarrhée ( $p = 0,015$ ) et les rectorragies ( $p = 0,026$ ) prédominaient en G1. La localisation rectale était plus fréquente en G1 ( $p < 0,001$ ). Histologiquement, le CCR précoce était plus souvent peu différencié, avec une atteinte ganglionnaire et un diagnostic à un stade avancé, bien que sans différence significative. Un traitement curatif était plus fréquemment proposé en G1, sans différence statistiquement significative.

**Conclusion:** Le CCR à début précoce représentait plus d'un quart des cas de CCR dans notre étude. Dans cette population, la localisation rectale était prédominante, et le diagnostic était souvent posé à un stade avancé de la maladie.

**Mots clés:** Cancer colorectal - début précoce - facteurs de risque - épidémiologie

#### ABSTRACT

**Introduction:** The incidence of early-onset colorectal cancer (EO-CRC), defined as occurring before 50 years, is rising significantly. While genetic syndromes account for a minority of cases, the majority are sporadic and influenced by both genetic and environmental factors. This study aimed to identify the epidemiological and clinical characteristics of EO-CRC.

**Methods:** We conducted a single-center, retrospective, comparative study over seven years, including all patients diagnosed with colorectal cancer (CRC). Patients were classified into two groups: <50 years (G1) and ≥50 years (G2). Clinical data, tumor characteristics, and treatment strategies were compared.

**Results:** Among 180 patients, 26.1% were under 50 years (G1). No significant differences were observed in sex ratio, smoking, alcohol consumption, obesity, or family history of cancer. Both groups presented with bowel transit disorders and general health deterioration, but diarrhea ( $p = 0.015$ ) and rectal bleeding ( $p = 0.026$ ) were more frequent in G1. Rectal localization was significantly more common in G1 ( $p < 0.001$ ). Histologically, EO-CRC was more often poorly differentiated, exhibited greater lymph node involvement, and was diagnosed at more advanced stages, though differences were not statistically significant. A curative approach was more frequently proposed in younger patients, without significant difference.

**Conclusion:** EO-CRC represented over one-quarter of CRC cases in our cohort. It was predominantly rectal and frequently diagnosed at an advanced stage. These findings highlight the need for increased awareness, early diagnosis, and tailored management strategies for younger patients.

**Keywords:** Colorectal cancer – Early onset – Risk factors – Epidemiology

#### Correspondance

Nesrine Krifa

Department of Gastroenterology "B", La Rabta University Hospital, Tunis, Tunisia

Email: nesrine.krifa1995@gmail.com

## INTRODUCTION

Le cancer colorectal (CCR), premier cancer digestif (1), constitue un véritable problème de santé publique du fait de sa fréquence et sa gravité (2). Ainsi, il représente le troisième cancer dans le monde, avec une incidence mondiale estimée à 1,8 millions nouveaux cas par an. En termes de mortalité par cancer, il occupe la deuxième place (2).

L'incidence du CCR augmente de manière significative après la cinquième décennie et continue d'augmenter avec l'âge (3). Toutefois, 10% des nouveaux cas de CCR surviennent avant l'âge de 50 ans (4,5), définissant ainsi le CCR à début précoce (6,7). En effet, l'incidence du CCR a diminué dans la population âgée de plus de 50 ans et a augmenté d'environ 47% pour les personnes âgées entre 20 et 49 ans entre 1975 et 2015 (8). L'augmentation de l'incidence du CCR à début précoce a été observée à l'échelle mondiale, tant chez les femmes que chez les hommes (9–11). Ceci est lié principalement au changement du mode de vie (12).

Le CCR résulte d'une interaction complexe entre des facteurs de risque (FDR) individuels, génétiques et environnementaux. Ces FDR peuvent être classés en facteurs modifiables et facteurs non modifiables (6,13–15). Ces derniers sont représentés par l'âge supérieur à 50 ans (16), le genre masculin (6), un antécédent personnel et/ou familial d'adénome ou de CCR (17), les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) (18,19) et les syndromes génétiques notamment le syndrome de Lynch et la polypose adénomateuse familiale (PAF) (20). Les facteurs modifiables sont liés essentiellement au mode de vie tel que la sédentarité (21), le surpoids et l'obésité (22–24), le diabète (25,26), le tabagisme (27), la consommation d'alcool (28), de viandes rouges et de charcuterie (29,30).

Dans les CCR à début précoce, les syndromes génétiques et héréditaires sont responsables de la minorité des cas, la majorité des patients ont en réalité une forme sporadique de la maladie néoplasique (31) avec l'implication de facteurs génétiques et environnementaux (32).

Dans notre pays, nous ne disposons pas de données épidémiologiques précises. Dans ce contexte nous nous sommes intéressés à mener cette étude ayant pour objectif d'identifier les particularités épidémiologiques et cliniques du CCR à début précoce.

## METHODES

Nous avons mené une étude rétrospective comparative incluant les patients admis dans notre service d'Hépatogastroentérologie « B » de l'Hôpital La Rabta pour un CCR sur une période de sept ans allant de janvier 2018 jusqu'à juillet 2024.

Les patients étaient repartis en deux groupes : groupe 1 (G1) : patients âgés de moins de 50 ans et groupe 2 (G2) : patients âgés de 50 ans ou plus. Les groupes étaient par la suite comparés.

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients qui ont été diagnostiqués d'un cancer colique et/ou rectal

prouvé par l'histologie au niveau du site primitif ou d'une localisation métastatique. Nous n'avons pas inclus les patients atteints d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI), ceux perdus de vue, ou ceux dont les dossiers étaient incomplets.

### Recueil des données

Pour chaque patient, nous avons recueilli :

#### Données cliniques générales

- Age au moment du diagnostic du CCR
- Genre
- Les comorbidités : diabète, hypertension artérielle (HTA), dyslipidémie
- L'indice de masse corporelle (IMC) en Kg/m<sup>2</sup>
- Classification de l'IMC selon la classification de l'OMS (33)
- Antécédents personnels de néoplasie digestive ou autre, MICI, polype recto- colique...

#### Antécédents familiaux de cancer

- Les antécédents de néoplasie et leurs types ainsi que le degré de parenté avec le cas index
- Les antécédents de PAF ou de polypes coliques et/ou rectaux.

#### Habitudes de vie

- Tabagisme
- Éthylisme

#### Circonstances de découverte du cancer colorectal

- Douleurs abdominales
- Altération de l'état général
- Troubles du transit
- Syndromes sub-occlusifs
- Syndrome anémique
- Syndrome rectal
- Saignement digestif
- Ascite
- Complications: occlusion intestinale aiguë, abcès péri-néoplasique, compression d'un organe de voisinage, évènement thromboembolique...

#### Les données endoscopiques

Nous avons relevé à partir des comptes rendus endoscopiques :

- La localisation de la tumeur dans le rectum ou dans le colon.
- La présence de polypes suggestifs d'une PAF.

#### Les données histologiques

Nous avons noté le type histologique des tumeurs colorectales ainsi que le degré de différenciation.

#### Les résultats du bilan d'extension

En se basant sur les examens radiologiques, ont été également notés :

- L'atteinte ganglionnaire
- La présence de métastases

Nous avons, par la suite, classé la tumeur au moment du diagnostic selon les données du bilan d'extension en

tumeur localisée, localement avancée ou métastatique. Nous avons également classé les CCR en stades <III, stade III ou stade IV. Les stades I et II n'ont pu être déterminés avec précision vu le caractère rétrospectif de l'étude.

**Le traitement proposé**

Nous avons consigné le traitement proposé en réunion de concertation pluridisciplinaire :

- Patient éligible à un traitement curatif : dans les cas de CCR non métastatique ou avec des métastases jugées, d'emblée ou potentiellement, résecables.
- Traitement palliatif : en cas de CCR avec des métastases jugées jamais résecables.
- Abstention thérapeutique face à une maladie évoluée chez un patient en mauvais état général.

**Étude statistique**

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Les variables qualitatives ont été présentées sous forme d'effectifs et de pourcentages, tandis que les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyennes et d'écart-types.

La comparaison entre deux pourcentages a été réalisée à l'aide du test du chi<sup>2</sup> ou du test exact de Fisher. La comparaison des variables quantitatives a été effectuée à l'aide du test non paramétrique U de Mann-Whitney. Le seuil de signification statistique a été fixé à p < 0,05, avec un intervalle de confiance de 95 %

**RÉSULTATS**

**Présentation de la population étudiée**

Nous avons inclus dans notre étude un total de 180 patients atteints de CCR. Quarante-sept patients (26,1%) étaient âgés de moins de 50 ans (Groupe 1). Plus que la moitié des patients de moins de 50 ans (55,3%) étaient âgés entre 40 et 50 ans et 29,8% était âgés entre 45 et 50 ans. La répartition des patients du G1 selon les tranches d'âge est représentée par la figure 1.

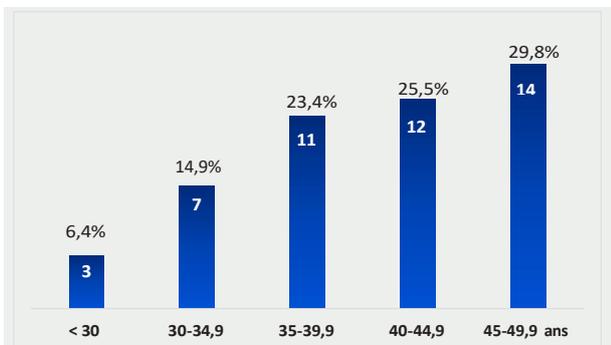


Figure 1. Répartition des patients âgés de moins de 50 ans selon les différentes tranches d'âge

**Comparaison des facteurs de risque du cancer colorectal**

Une prédominance masculine a été observée dans les deux groupes. Le sex ratio dans le G1 était de 1,3 et de

1,6 dans le G2 sans différence significative (p= 0,31). Un tabagisme actif était retrouvé dans 29,8% dans le G1 contre 28,6% dans le G2 sans différence significative (p=0,87).

La consommation d'alcool était plus fréquemment notée dans le G1, mais sans différence significative (8,5% vs 6% ; p=0,51).

La figure 2 compare les IMC des patients des deux groupes. Dans le G1, un surpoids ou une obésité étaient observés dans 25,5% des patients contre 28,6% des patients du G2 sans différence significative (p=0,689). De même pour l'obésité, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes (6,4% vs 9,8% ; p= 0,766).

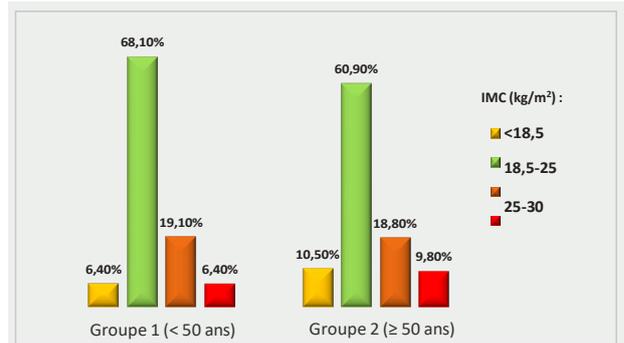


Figure 2. Comparaison des indices de la masse corporelle entre les deux groupes

Le diabète de type 2 et l'HTA étaient plus fréquemment retrouvés dans le G2 avec une différence significative (p=0,01 et p= 0,003 respectivement).

**Prédisposition génétique**

Des antécédents familiaux de cancers, digestifs et/ou extradiigestifs, étaient notés plus dans le G1 que dans le G2 mais sans différence significative (14,9% vs 7,46%, p=0,13) (figure 3).

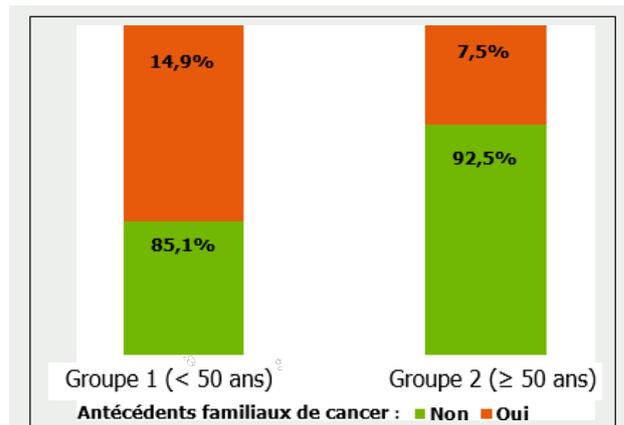


Figure 3. Comparaison des antécédents familiaux de cancer entre les deux groupes

Un syndrome le Lynch était suspecté, sans être confirmé par une étude génétique, chez deux patients du G1 (4,2%) et quatre patients du G2 (3%), sans différence significative entre les deux groupes (p=1.00).

**Les antécédents familiaux de cancer colorectal**

Des antécédents familiaux d'un CCR, indépendamment

du degré de parenté, étaient plus fréquemment retrouvés dans le G1, mais la différence n'était pas significative (8,5% vs 3% ; p= 0,09). Les antécédents familiaux de premier degré de CCR étaient deux fois plus fréquents dans le G1 comparativement au G2, également sans différence significative (6,4% vs 3% ; p = 0,15)

**Antécédents de polypose adénomateuse familiale**

Six patients avaient une PAF : deux dans le G1 (4,2%) et quatre dans le G2 (3%) sans différence significative entre les deux groupes (p=0,874). La PAF était découverte au moment du diagnostic du CCR dans cinq cas.

**Antécédents personnels de cancer**

Les antécédents personnels de cancer étaient retrouvés dans les deux groupes sans différence significative (4,2% vs 3,7% ; p=0,19).

Dans le G1, deux patients (4,2%) avaient des antécédents personnels de néoplasie :

- Une patiente était traitée pour un carcinome papillaire de la thyroïde à l'âge de 38 ans et qui a développé une tumeur colique à l'âge de 47 ans.
- Un patient avait eu une colectomie avec anastomose iléo-rectale pour un adénocarcinome bifocal du caecum et du sigmoïde à l'âge de 26 ans. Il a développé une tumeur rectale 13 ans plus tard.

Dans le G2, cinq patients (3,7%) avaient des antécédents personnels de néoplasie, un cas pour chacun des cancers suivants : poumon, cavum, sein, vessie et prostate.

**Comparaison de la présentation clinique du cancer colorectal**

**Durée des symptômes**

Dans le G1, la durée moyenne des symptômes avant la première consultation était de 4,8±4,2 mois [1-24 mois]. En revanche, dans le G2, cette durée variait entre deux semaines et 36 mois avec une moyenne de 5,8±4,7 mois (p=0,117).

**Type des symptômes**

Les troubles du transit associés et l'altération de l'état général représentaient les symptômes les plus fréquemment observés dans les deux groupes, sans différence significative entre eux.

Dans le G1, la diarrhée était le trouble de transit le plus fréquemment retrouvé (p=0,015) contrairement au G2 où la constipation était le symptôme le plus observé (p=0,019) avec une différence significative.

Les rectorragies étaient significativement plus fréquentes dans le G1 (61,7 % vs 52,9 % ; p = 0,02). En revanche, les douleurs abdominales prédominaient dans le G2 également avec une différence statistiquement significative (60,2 % vs 38,3 % ; p = 0,01). La prévalence des autres symptômes (syndrome rectal, syndromes subocclusifs et syndrome anémique) était comparable entre les deux groupes.

**Comparaison de la localisation du cancer colorectal**

Le CCR siégeait au niveau du rectum dans 59,6% dans

le G1 versus 29,3% dans le G2 avec une différence significative (p<0,001). Inversement, il était localisé au niveau du colon dans 70,7% dans le G2 versus 40,4 % dans le G1 (p<0,001).

**Tumeurs rectales**

Le moyen rectum était la localisation la plus fréquente des tumeurs rectales dans le G1 (46,8% vs 3% ; p<0,001) alors que le haut rectum était la localisation la plus fréquente dans le G2 (4,3% vs 24,8% ; p=0,002).

**Tumeurs coliques**

Le colon sigmoïde représentait 41,8% de l'ensemble des localisations coliques dans le G2 vs 13 % dans le G1 avec une différence significative (p<0,001) (figure 4).

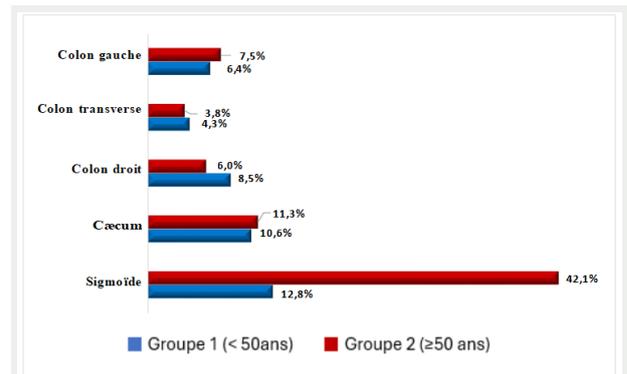


Figure 4. Comparaison des différentes localisations des tumeurs rectales entre les deux groupes

**Comparaison des caractéristiques histologiques**

L'adénocarcinome lieberkühnien était le type histologique le plus fréquent des CCR. Le caractère indifférencié était plus fréquemment observé chez les patients du G1 (10,3% vs 1,5% ; p= 0,016).

Tableau 1. Comparaison des types histologiques du cancer colorectal entre les deux groupes

Type histologique du CCR	Groupe 1 (< 50 ans) N=47 N (%)	Groupe 2 (≥ 50 ans) N=133 N (%)	p
<b>ADK lieberkühnien :</b>			
Bien Différencié	40 (84,8%)	117 (88%)	0,578
Moyennement différencié	23 (48,9%)	88 (66,2%)	<b>0,026</b>
Indifférencié	12 (25,5%)	27 (20,3%)	0,337
Indifférencié	4 (10,3%)	2 (1,5%)	<b>0,016</b>
<b>ADK mucineux</b>	2 (4,3%)	6 (4,5%)	1,000
<b>ADK à cellules en bague à chaton</b>	2 (4,3%)	0 (0%)	0,067
<b>Composante colloïde muqueuse</b>	2 (4,3%)	3 (2,1%)	0,607

CCR : cancer colorectal ; ADK : adénocarcinome.

**Comparaison du bilan d'extension**

L'envahissement locorégional était comparable entre les deux groupes (40,1% vs 45,1% ; p=0,578). L'atteinte ganglionnaire, bien que plus fréquente dans le G1, ne montrait pas de différence significative (63,8% vs 61,4% ; p=0,765). Le cancer colorectal (CCR) était au stade métastatique au moment du diagnostic dans 52,7% des cas, sans différence significative entre les groupes (46,8% vs 54,9% ; p=0,739).

Le tableau 2 résume la comparaison des différents stades tumoraux au moment du diagnostic du CCR entre les

deux groupes. Il y avait plus de CCR au stade III ou IV dans le G1 par rapport au G2 mais sans différence significative.

**Tableau 2.** Comparaison des stades tumoraux au moment du diagnostic du cancer colorectal entre les deux groupes

Stade tumoral au moment du diagnostic	Groupe 1 (< 50 ans) N=47 N (%)	Groupe 2 (≥ 50 ans) N=133 N (%)	p
Stades <III	17 (36,2%)	52 (39,1%)	0,692
Stades III	8 (17%)	8 (6%)	0,081
Stades IV	22 (46,8%)	73 (54,9%)	0,796
Stades III+IV	30 (63,8%)	81 (60,9%)	0,658

### Comparaison des complications

Le taux de complications était comparable entre les deux groupes (8,5% vs 13,5% ;  $p=0,446$ ). Il n'existait pas de différence significative concernant les événements thromboemboliques (6,4% vs 3% ;  $p=0,38$ ), l'occlusion intestinale (2,1% vs 3,8% ;  $p=0,293$ ), l'abcès péri-neoplasique (0% vs 4,5% ;  $p=0,178$ ), la compression urétérale avec insuffisance rénale (0% vs 3% ;  $p=0,073$ ) et l'envahissement de la voie biliaire principale (0% vs 0,8% ;  $p=1,000$ ).

### Comparaison des traitements proposés

Un traitement curatif était proposé dans 74,5% des cas dans le G1 vs 62,4% dans le G2 sans différence significative. Le tableau 3 compare les types des traitements indiqués entre les deux groupes.

**Tableau 3.** Comparaison des deux groupes selon le type du traitement indiqué pour le cancer colorectal

Type du traitement	Groupe 1 (≤50 ans) N=47 N (%)	Groupe 2 (>50 ans) N=133 N (%)	p
Curatif	35 (74,5%)	83 (62,4%)	0,076
Palliatif	10 (21,3%)	48 (36,1%)	0,071
Abstention	0 (0,0%)	2 (1,5%)	1,000
Perdu de vue	2 (4,3%)	0 (0,0%)	0,067

## DISCUSSION

Nous avons inclus rétrospectivement 180 patients consécutifs porteurs d'un CCR. Plus de l'un quart (26,1%) étaient âgés de moins de 50 ans. En comparant ce groupe de patients avec un CCR à début précoce (G1) au groupe de patients âgés de 50 ans ou plus (G2), il n'y avait pas de différence significative en ce qui concerne le sex ratio, la prévalence du surpoids et de l'obésité et la consommation du tabac et/ou d'alcool. Le diabète et l'HTA étaient plus fréquemment retrouvés dans le G2 (4,3% vs 19,5% ;  $p=0,01$ ) et (6,4% vs 27,1% ;  $p=0,003$ ). Les deux groupes étaient comparables regardant les antécédents familiaux de cancers digestifs ou autre, les antécédents de PAF, les antécédents personnels de cancer.

Pour la présentation clinique, les patients consultaient après un délai moyen comparable entre les deux groupes. Les troubles du transit et l'altération de l'état général représentaient les symptômes les plus fréquemment

observés dans les deux groupes. Les rectorragies étaient plus fréquemment retrouvées dans le G1 comparativement au G2 (61,7% vs 52,9% ;  $p=0,02$ ) alors que les douleurs abdominales étaient plus fréquentes dans le G2 (38,3% vs 60,2% ;  $p=0,01$ ) avec une différence significative.

La tumeur était localisée principalement au niveau du rectum chez les patients du G1 comparativement aux patients du G2 avec une différence significative (59,6% vs 29,3% ;  $p<0,001$ ).

Sur le plan anatomopathologique, l'adénocarcinome lieberkühnien était le type histologique le plus fréquent des CCR. Le caractère moyennement ou peu différencié était plus fréquemment observé chez les patients du G1 avec une différence significative pour le caractère indifférencié (10,3% vs 1,5% ;  $p=0,016$ ).

Les sujets avec un CCR à début précoce avaient plus d'atteinte ganglionnaire par rapport aux sujets âgés, de même ils étaient plus fréquemment diagnostiqués à des stades avancés (III et IV) mais sans différence significative. Un traitement à visée curative était proposé dans 74,5% des cas dans le G1 vs 62,4% dans le G2 également sans différence significative.

Le cancer colorectal (CCR) est le cancer gastro-intestinal le plus fréquent (1), occupant la troisième place en incidence et la deuxième en mortalité mondiale par cancer (2). Son incidence a diminué dans les pays à revenu élevé grâce aux programmes de dépistage (34), mais a augmenté chez les moins de 50 ans, définissant ainsi le CCR à début précoce (4,9). Cette tendance, d'abord signalée aux États-Unis en 2003 (35), est actuellement observée globalement, affectant les deux sexes (9–11). D'ici 2030, le fardeau mondial du CCR pourrait atteindre 2,2 millions de cas et 1,1 million de décès annuels, corrélé à des facteurs environnementaux comme la sédentarité, l'obésité et les modifications des habitudes alimentaires (36).

La majorité des études fixent le seuil du CCR à début précoce à 50 ans, correspondant à l'âge de dépistage recommandé (37). Toutefois, des études ont montré une forte augmentation du CCR entre 20 et 39 ans (9) et des différences clinico-pathologiques selon l'âge (38). Aux États-Unis, l'abaissement du dépistage à l'âge de 45 ans (39) pourrait influencer ces tendances (37).

Dans notre étude, 26,1 % des patients avaient un CCR à début précoce, majoritairement entre 40 et 50 ans (55,3 %). Cependant, la taille limitée de l'échantillon n'a pas permis d'évaluer les différences entre les différentes tranches d'âge.

En ce qui concerne les facteurs de risque, les hommes ont un risque 1,5 fois plus élevé que les femmes (6), possiblement en raison d'un rôle protecteur des œstrogènes (40). Chez les moins de 50 ans, cette prédominance masculine est aussi associée à une mortalité plus élevée (41). Les facteurs génétiques jouent un rôle clé, notamment les antécédents familiaux et les syndromes héréditaires (35). Environ 5 % des CCR sont liés à une prédisposition génétique. Le syndrome de Lynch en représente 2 à 5 % des cas (42), avec un diagnostic aux alentours de 40-45 ans (43). La PAF, bien que plus rare (<1 % des CCR), est souvent diagnostiquée dans les

formes sporadiques par une mutation de novo (44). Dans notre étude, les antécédents familiaux et les syndromes génétiques étaient plus fréquents chez patients de moins de 50 ans, mais sans différence significative. Concernant les facteurs de risque modifiables, une alimentation riche en viande rouge, aliments ultra-transformés et pauvre en fruits et légumes multiplie le risque de CCR par 10 (6,21,45,46). Cette transition alimentaire pourrait expliquer l'augmentation des CCR à début précoce (41). Notre étude n'a pas évalué ces paramètres en raison de son caractère rétrospectif. De plus, le tabac est un facteur établi de CCR via des mutations génétiques, mais une méta-analyse récente ne l'a pas associé au CCR à début précoce (41). L'alcool, en revanche, est significativement associé au risque de CCR à début précoce (41). Dans notre étude, ces facteurs étaient comparables entre les groupes. L'obésité est un facteur de risque confirmé, avec une augmentation du risque de CCR précoce (RR=1,42 ; IC 95 % 1,19-1,68), plus marquée chez les obèses (RR=1,88) que chez les sujets en surpoids (RR=1,32)(47). Le diabète multiplie ce risque par 3,5 (48). Dans notre étude, le diabète était significativement plus fréquent après 50 ans ( $p=0,010$ ). L'HTA, bien qu'associée au CCR en général (49), doit encore être confirmée comme facteur spécifique du CCR précoce (41,50,51).

Le mode de présentation clinique du CCR à début précoce présente certaines spécificités par rapport aux formes survenant après 50 ans. En effet, les patients plus jeunes consultent plus fréquemment pour des rectorragies ( $p=0,026$ ), probablement en raison d'une prédominance tumorale rectale (59,6 % vs 29,3 % ;  $p=0,002$ ) (52,53). La diarrhée était plus fréquente avant 50 ans ( $p=0,015$ ), un constat à confirmer par des études plus larges (54). Histologiquement, les adénocarcinomes peu différenciés et les carcinomes mucineux sont plus fréquents chez les jeunes (55,56). Nos résultats confirment cette tendance, avec une fréquence plus élevée des formes peu différenciées ( $p=0,026$ ). Les événements thromboemboliques, bien documentés dans le CCR (57,58), étaient paradoxalement plus fréquents dans notre groupe de CCR précoce. Les jeunes étaient également diagnostiqués à des stades avancés (III et IV) (56), bien que sans différence significative dans notre étude.

Sur le plan pronostique et thérapeutique, le CCR à début précoce est généralement plus agressif, avec un pronostic moins favorable en raison d'un diagnostic tardif et de formes tumorales moins différenciées (57,59). Toutefois, certaines études récentes montrent un taux de mortalité comparable malgré cette agressivité (60). Dans notre étude, les traitements curatifs étaient plus fréquemment indiqués chez les jeunes (74,5 % vs 62,4 % ;  $p=0,076$ ). Cependant, la survie n'a pas pu être évaluée en raison du caractère rétrospectif de l'étude. Il convient également de souligner que la question de la préservation de la fertilité, en particulier la cryoconservation du sperme ou des ovocytes avant chimiothérapie constitue une mesure reconnue, recommandée par plusieurs sociétés savantes, avant toute exposition à des agents gonadotoxiques (61,62). Bien que non documentée dans notre cohorte, cette problématique justifie une prise en charge anticipée

et coordonnée, en particulier chez les patients jeunes désireux de procréation.

Notre étude est la première en Tunisie à analyser les caractéristiques du CCR à début précoce, fournissant des données épidémiologiques et cliniques utiles. Ses limites incluent un effectif réduit, une collecte rétrospective des données, empêchant l'évaluation de certains facteurs de risque (activité physique, alimentation), ainsi que l'impossibilité de confirmer les formes héréditaires, telles que le syndrome de Lynch et la PAF, en raison d'un accès limité à l'oncogénétique.

## CONCLUSIONS

L'incidence du CCR à début précoce est en nette augmentation. Les syndromes génétiques ne sont que rarement retrouvés et les formes sporadiques sont les plus fréquentes. Le mode de vie sédentaire avec une activité physique réduite, une alimentation pauvre en fruits et légumes, riche en viande rouge et aliments ultra-transformés en sont probablement la cause. Les comorbidités notamment l'obésité, le diabète et l'hypertension artérielle ainsi que certaines habitudes de vie tel que le tabagisme et la consommation d'alcool joueraient également un rôle prépondérant dans la cancérogenèse dans cette population.

Face à l'augmentation alarmante de l'incidence du CCR, en particulier chez les jeunes, une approche multidimensionnelle s'avère indispensable, combinant prévention, dépistage et recherche. La prévention repose sur l'adoption d'un mode de vie sain (alimentation équilibrée, activité physique régulière, limitation de la consommation d'alcool et de tabac) et doit s'accompagner de programmes éducatifs et de campagnes de sensibilisation ciblées. Le dépistage, quant à lui, nécessite l'identification des populations à haut risque et l'adaptation des stratégies en conséquence, incluant potentiellement un abaissement de l'âge de dépistage pour certains groupes.

Parallèlement, il est crucial d'intensifier la recherche sur les facteurs de risque spécifiques aux jeunes et sur les biomarqueurs précoces. Enfin, la sensibilisation et la formation des professionnels de santé à cette problématique sont essentielles. L'objectif commun est de conjuguer ces actions pour optimiser la prévention et le dépistage, afin de réduire l'incidence du CCR chez les jeunes et d'améliorer leur pronostic.

## RÉFÉRENCES

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(1):7–30.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49.
3. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017, National Cancer Institute.
4. Akimoto N, Ugai T, Zhong R, Hamada T, Fujiyoshi K, Giannakis M, et al. Rising incidence of early-onset colorectal cancer - a call to action. *Nat Rev Clin Oncol.* 2021;18(4):230–43.

5. Boardman LA, Vilar E, You YN, Samadder J. AGA Clinical Practice Update on Young Adult-Onset Colorectal Cancer Diagnosis and Management: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(11):2415–24.
6. Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Prz Gastroenterol.* 2019;14(2):89–103.
7. Venugopal A, Stoffel EM. Colorectal Cancer in Young Adults. *Curr Treat Options Gastro.* 2019;17(1):89–98.
8. Duggan MA, Anderson WF, Altekruse S, Penberthy L, Sherman ME. The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program and Pathology: Toward Strengthening the Critical Relationship. *Am J Surg Pathol.* 2016;40(12):e94–102.
9. 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.* 2019;68(10):1820–6.
10. Siegel RL, Torre LA, Soerjomataram I, Hayes RB, Bray F, Weber TK, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence in young adults. *Gut.* 2019;68(12):2179–85.
11. Lui RN, Tsoi KKF, Ho JMW, Lo CM, Chan FCH, Kyaw MH, et al. Global Increasing Incidence of Young-Onset Colorectal Cancer Across 5 Continents: A Joinpoint Regression Analysis of 1,922,167 Cases. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2019;28(8):1275–82.
12. Stoffel EM, Murphy CC. Epidemiology and Mechanisms of the Increasing Incidence of Colon and Rectal Cancers in Young Adults. *Gastroenterology.* 2020;158(2):341–53.
13. Keum N, Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;16(12):713–32.
14. Cho YA, Lee J, Oh JH, Chang HJ, Sohn DK, Shin A, et al. Genetic risk score, combined lifestyle factors and risk of colorectal cancer. *Cancer Research and Treatment.* 2019;51(3):1033–40.
15. Ye X, Chen Y, Gu J. Risk factors for advanced colorectal neoplasm in young adults: a meta-analysis. *Future Oncol.* 2023;19(18):1293–302.
16. Baidoun F, Elshiyw K, Elkeraie Y, Merjaneh Z, Khoudari G, Sarmini MT, et al. Colorectal Cancer Epidemiology: Recent Trends and Impact on Outcomes. *Curr Drug Targets.* 2021;22(9):998–1009.
17. Freedman AN, Slattery ML, Ballard-Barbash R, Willis G, Cann BJ, Pee D, et al. Colorectal cancer risk prediction tool for white men and women without known susceptibility. *J Clin Oncol.* 2009;27(5):686–93.
18. Muñiz Pedrego DA, Sears CL, Melia JMP. Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease: A Review of the Role of Gut Microbiota and Bacterial Biofilms in Disease Pathogenesis. *J Crohns Colitis.* 2024;18(10):1713–25.
19. Gausman V, Dornblaser D, Anand S, Hayes RB, O'Connell K, Du M, et al. Risk Factors Associated With Early-Onset Colorectal Cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(12):2752–2759.e2.
20. Valle L, de Voer RM, Goldberg Y, Sjursen W, Försti A, Ruiz-Ponte C, et al. Update on genetic predisposition to colorectal cancer and polyposis. *Mol Aspects Med.* 2019;69:10–26.
21. Friedenreich CM, Ryder-Burbidge C, McNeil J. Physical activity, obesity and sedentary behavior in cancer etiology: epidemiologic evidence and biologic mechanisms. *Mol Oncol.* 2021;15(3):790–800.
22. Ye P, Xi Y, Huang Z, Xu P. Linking Obesity with Colorectal Cancer: Epidemiology and Mechanistic Insights. *Cancers (Basel).* 2020;12(6):1408.
23. Socol CT, Chira A, Martinez-Sanchez MA, Nuñez-Sanchez MA, Maerescu CM, Mierlita D, et al. Leptin Signaling in Obesity and Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci.* 2022;23(9):4713.
24. Soltani G, Poursheikhani A, Yassi M, Hayatbakhsh A, Kerachian M, Kerachian MA. Obesity, diabetes and the risk of colorectal adenoma and cancer. *BMC Endocr Disord.* 2019;19(1):113.
25. Yuhara H, Steinmaus C, Cohen SE, Corley DA, Tei Y, Buffler PA. Is diabetes mellitus an independent risk factor for colon cancer and rectal cancer? *Am J Gastroenterol.* 2011;106(11):1911–21.
26. Goto A, Yamaji T, Sawada N, Momozawa Y, Kamatani Y, Kubo M, et al. Diabetes and cancer risk: A Mendelian randomization study. *Int J Cancer.* 2020;146(3):712–9.
27. Botteri E, Borroni E, Sloan EK, Bagnardi V, Bosetti C, Peveri G, et al. Smoking and Colorectal Cancer Risk, Overall and by Molecular Subtypes: A Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(12):1940–9.
28. Zhou X, Wang L, Xiao J, Sun J, Yu L, Zhang H, et al. Alcohol consumption, DNA methylation and colorectal cancer risk: Results from pooled cohort studies and Mendelian randomization analysis. *Int J Cancer.* 2022;151(1):83–94.
29. Norat T, Bingham S, Ferrari P, Slimani N, Jenab M, Mazuir M, et al. Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(12):906–16.
30. Zhao Z, Feng Q, Yin Z, Shuang J, Bai B, Yu P, et al. Red and processed meat consumption and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017;8(47):83306–14.
31. 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 in Oncol.* 2017;18(4):23.
32. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. *Lancet.* 2019;394(10207):1467–80.
33. Onis M, Habicht JP. Anthropometric reference data for international use: recommendations from a World Health Organization Expert Committee. *Am J Clin Nutr.* 1996;64(4):650–8.
34. Doubeni CA, Corley DA, Quinn VP, Jensen CD, Zauber AG, Goodman M, et al. Effectiveness of screening colonoscopy in reducing the risk of death from right and left colon cancer: a large community-based study. *Gut.* 2018;67(2):291–8.
35. O'Connell JB, Maggard MA, Liu JH, Etzioni DA, Livingston EH, Ko CY. Rates of colon and rectal cancers are increasing in young adults. *Am Surg.* 2003;69(10):866–72.
36. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut.* 2017;66(4):683–91.
37. Spaander MCW, Zauber AG, Syngal S, Blaser MJ, Sung JJ, You YN, et al. Young-onset colorectal cancer. *Nat Rev Dis Primers.* 2023;9(1):21.
38. Brenner DR, Ruan Y, Shaw E, De P, Heitman SJ, Hilsden RJ. Increasing colorectal cancer incidence trends among younger adults in Canada. *Prev Med.* 2017;105:345–9.
39. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* 2018;68(4):250–81.
40. Lin JH, Zhang SM, Rexrode KM, Manson JE, Chan AT, Wu K, et al. Association between sex hormones and colorectal cancer risk in men and women. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(4):419–424.e1.
41. O'Sullivan DE, Sutherland RL, Town S, Chow K, Fan J, Forbes N, et al. Risk Factors for Early-Onset Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(6):1229–1240.e5.
42. Aarnio M. Clinicopathological Features and Management of Cancers in Lynch Syndrome. *Pathology Research International.* 2012;2012(1):350309.
43. Lynch HT, de la Chapelle A. Hereditary colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2003;348(10):919–32.
44. Aelvoet AS, Buttitta F, Ricciardiello L, Dekker E. Management of familial adenomatous polyposis and MUTYH-associated polyposis; new insights. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2022;58–59:101793.
45. Romaguera D, Fernández-Barrés S, Gracia-Lavedán E, Vendrell E, Azpiri M, Ruiz-Moreno E, et al. Consumption of ultra-processed foods and drinks and colorectal, breast, and prostate cancer. *Clin Nutr.* 2021;40(4):1537–45.
46. Guesmi F, Zoghalmi A, Sghaier D, Nouira R, Dziri C. Les facteurs alimentaires prédisposant au risque de cancers colorectaux : Etude épidémiologique prospective. *Tunis Med.* 2010;88(03):184–189.
47. Li H, Boakye D, Chen X, Hoffmeister M, Brenner H. Association

- of Body Mass Index With Risk of Early-Onset Colorectal Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(11):2173–83.
48. Ali Khan U, Fallah M, Tian Y, Sundquist K, Sundquist J, Brenner H, et al. Personal History of Diabetes as Important as Family History of Colorectal Cancer for Risk of Colorectal Cancer: A Nationwide Cohort Study. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(7):1103–9.
  49. Seretis A, Cividini S, Markozannes G, Tseretopoulou X, Lopez DS, Ntzani EE, et al. Association between blood pressure and risk of cancer development: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Sci Rep.* 2019;9(1):8565.
  50. Elangovan A, Skeans J, Landsman M, Ali SMJ, Elangovan AG, Kaelber DC, et al. Colorectal Cancer, Age, and Obesity-Related Comorbidities: A Large Database Study. *Dig Dis Sci.* 2021 ;66(9):3156–63.
  51. Syed AR, Thakkar P, Horne ZD, Abdul-Baki H, Kochhar G, Farah K, et al. Old vs new: Risk factors predicting early onset colorectal cancer. *World J Gastrointest Oncol.* 2019;11(11):1011–20.
  52. Silva FMMD, Duarte RP, Leão CCA, Vissoci CM, Alvarenga ALAT, Ramos ABS, et al. Colorectal cancer in patients under age 50: a five-year experience. *Rev Col Bras Cir.* 2020;47:e20202406.
  53. Bailey CE, Hu CY, You YN, Bednarski BK, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, et al. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975-2010. *JAMA Surg.* 2015;150(1):17–22.
  54. Rajagopalan A, Antoniou E, Morkos M, Rajagopalan E, Arachchi A, Chouhan H, et al. Is colorectal cancer associated with altered bowel habits in young patients? *ANZ J Surg.* ;91(5):943-946.
  55. Silva FMMD, Duarte RP, Leão CCA, Vissoci CM, Alvarenga ALAT, Ramos ABS, et al. Colorectal cancer in patients under age 50: a five-year experience. *Rev Col Bras Cir.* 2020;47:e20202406.
  56. Güzel HG, Koçer M, Yıldız M, Öztürk B, Salim DK, Karaca M. Rectal cancer in young adults: A single-center experience. *J Adolesc Young Adult Oncol.* 2024. Online ahead of print.
  57. Farge D, Frere C, Connors JM, Ay C, Khorana AA, Munoz A, et al. 2019 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *The Lancet Oncology.* 2019;20(10):e566–81.
  58. Chen F, Sun Y, Zhang C, Li L, Du Y, Zhou M, et al. Risk Factors of Venous Thromboembolism in Inpatients With Colorectal Cancer in China. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2023;29:10760296231221133.
  59. Moore PA, Dilawari RA, Fidler WJ. Adenocarcinoma of the colon and rectum in patients less than 40 years of age. *Am Surg.* 1984;50(1):10–4.
  60. Schellerer VS, Merkel S, Schumann SC, Schlabrakowski A, Förtsch T, Schildberg C, et al. Despite aggressive histopathology survival is not impaired in young patients with colorectal cancer : CRC in patients under 50 years of age. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(1):71–9.
  61. Oktay K, Harvey BE, Partridge AH, Quinn GP, Reinecke J, Taylor HS, et al. Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2018 ;36(19):1994–2001.
  62. Lambertini M, Peccatori FA, Demeestere I, Amant F, Wyns C, Stukenborg JB, et al. Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines†. *Annals of Oncology.* 2020 ;31(12):1664–78.