

Retard diagnostique et morbidité périopératoire dans le cancer colorectal révélé par l'anémie ferriprive

L. KHELIFI, K. BOUGHEZALA, M.F GUERNI, H. BELGUENDOUZ, M. MOKHBI, H. CHATTER, F. EL METENNANI, N. SID IDRIS

EPH Djilali Belkhenchir ,service de chirurgie générale
Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene USTHB . Alger

RÉSUMÉ

Introduction : L'anémie ferriprive est un mode de révélation fréquent du cancer colorectal (CCR) et constitue une source majeure de retard diagnostique, particulièrement dans les pays sans programme de dépistage organisé. Cette étude évalue l'impact de l'anémie ferriprive sur le délai diagnostique, les caractéristiques tumorales, le recours à la transfusion et les issues périopératoires.

Méthodes : Une cohorte rétrospective de 238 patients opérés pour CCR entre 2022 et 2024 a été analysée selon la présence ou non d'anémie ferriprive. Les variables cliniques, tumorales et postopératoires ont été comparées, avec analyses multivariées.

Résultats : L'anémie ferriprive était présente chez 70,1 % des patients et associée à un délai significativement prolongé avant la coloscopie (7 vs 4 mois), à une prédominance des tumeurs coliques droites, à une taille tumorale plus importante et à un recours accru à la transfusion. L'anémie ferriprive était un facteur indépendant de retard diagnostique, d'augmentation de la taille tumorale et de séjour hospitalier prolongé. La morbidité postopératoire était similaire entre les groupes.

Conclusion : L'anémie ferriprive constitue un marqueur indépendant de retard diagnostique et de progression tumorale dans le CCR. La reconnaissance précoce de l'anémie ferriprive, la réalisation systématique d'une coloscopie devant toute anémie ferriprive inexpliquée, ainsi que le renforcement des programmes de dépistage du CCR, sont essentiels pour réduire les retards diagnostiques et améliorer les résultats chirurgicaux.

Mots clés : Anémie ferriprive, cancer colorectal, délais diagnostiques, dépistage

ABSTRACT

Background: Iron-deficiency anemia (IDA) is a frequent presenting sign of colorectal cancer (CRC) and may contribute to delayed diagnosis, especially in settings without organized screening. This study assessed whether IDA is associated with diagnostic delay, adverse tumor characteristics, and perioperative outcomes.

Methods : A retrospective cohort of 238 patients undergoing elective CRC surgery (2022–2024) was analyzed. Patients were classified according to the presence of IDA. Clinical, tumor-related, and postoperative variables were compared, and multivariate analyses identified independent predictors.

Results : IDA was present in 70.1% of patients and was associated with a longer delay to colonoscopy (7 vs 4 months; $p < 0.0001$), more frequent right-sided tumors, larger tumor size, and increased transfusion needs. IDA independently predicted prolonged hospitalization, diagnostic delay, larger tumors, and preoperative transfusion. Postoperative morbidity was similar between groups.

Conclusion : IDA is an independent marker of delayed diagnosis and tumor progression in CRC. Early recognition of IDA, systematic completion of diagnostic colonoscopy, and implementation of effective CRC screening strategies may reduce diagnostic delays and improve surgical outcomes.

Keywords : Iron-deficiency anemia, Colorectal cancer, Diagnostic delay, Screening

INTRODUCTION

Le cancer colorectal (CCR) demeure l'un des cancers les plus fréquents dans le monde, se classant troisième par incidence et deuxième cause de mortalité liée au cancer [1]. Malgré l'amélioration des programmes de dépistage, l'accès croissant à la coloscopie et la diffusion des stratégies de prise en charge multidisciplinaire, une proportion importante de patients continue d'être diagnostiquée à un stade avancé [2]. Cette situation reflète notamment la persistance d'un défaut dans l'identification précoce des signaux d'alarme, parmi lesquels l'anémie ferriprive (Iron Deficiency Anemia, IDA) occupe une place centrale. L'anémie ferriprive constitue l'une des principales causes d'anémie dans le monde et doit toujours faire suspecter une perte sanguine chronique [3]. Chez

l'adulte, en particulier chez l'homme et chez la femme ménopausée, les recommandations de l'American Gastroenterological Association (AGA) et de la British Society of Gastroenterology (BSG) insistent sur la nécessité d'une exploration digestive systématique, incluant une coloscopie, devant toute IDA inexpliquée [4,5]. Cependant, de nombreuses études montrent que ce principe n'est pas toujours appliqué, entraînant des retards diagnostiques parfois majeurs [6,7].

Sur le plan physiopathologique, les tumeurs coliques, particulièrement celles du côlon droit, saignent souvent de manière occulte, entraînant une déplétion progressive des réserves martiales sans symptômes digestifs évidents [8]. L'absence de rectorragies perceptibles contribue à banaliser la présentation clinique, expliquant pourquoi l'IDA peut précéder le diagnostic de CCR de plusieurs mois, voire plus d'un an [9]. Ce retard diagnostique est associé à une augmentation de la taille tumorale, à une avancée du stade pTNM, à une probabilité accrue d'envahissement ganglionnaire et à des complications chirurgicales plus fréquentes [10].

Par ailleurs, l'anémie préopératoire constitue un facteur de risque bien documenté de morbi-mortalité en chirurgie oncologique. La grande étude de Musallam et al., portant sur plus de 227 000 patients, a montré que l'anémie préopératoire est un facteur indépendant de mortalité postopératoire toutes chirurgies confondues [11]. Dans le domaine colorectal, plusieurs travaux confirment que les patients anémiques présentent un risque accru de transfusion, un taux plus élevé d'infections postopératoires, des séjours hospitaliers prolongés [12-13], et parfois un impact négatif sur les résultats oncologiques à long terme [14-15].

Les recommandations modernes en chirurgie digestive insistent sur l'importance du Patient Blood Management (PBM), visant à optimiser l'hémoglobine préopératoire pour réduire les transfusions et améliorer les résultats postopératoires [16]. L'administration de fer intraveineux a démontré son efficacité pour corriger rapidement l'IDA et réduire le recours à la transfusion [17].

Dans ce contexte, nous avons mené cette étude afin d'évaluer, si l'anémie ferriprive comme mode de révélation du cancer colorectal, est associée à un retard diagnostique, et à une morbidité périopératoire.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective de 238 patients pris en charge à l'EPH Djilali Belkhenchir (Ex Birtraria) pour cancer colorectal, durant la période allant du 1^{er} janvier 2022 au 31 Décembre 2024.

Les patients adultes (>18 ans) ayant eu une chirurgie carcinologique pour cancer colorectal, avec des données complètes sur l'hémoglobine préopératoire et le suivi postopératoire ont été inclus. Les patients présentant un cancer colorectal métastatique, la chirurgie réalisée en urgence ainsi que les dossiers incomplets concernant l'anémie ou les complications péri opératoires, n'ont pas été inclus.

L'anémie ferriprive préopératoire a été définie selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé : hémoglobine <13 g/dL chez l'homme et <12 g/dL chez la femme, associée à un taux de Ferritine sérique < 30 ng/mL. Les patients ont été répartis en deux groupes :

- **Groupe A :** patients anémiques
- **Groupe B :** patients non anémiques

Les variables étudiées incluaient l'âge, le sexe, les comorbidités évaluées par le score ASA, le taux d'hémoglobine et le recours éventuel à une transfusion préopératoire. Le délai diagnostique était défini comme l'intervalle, exprimé en mois, entre la mise en évidence d'une anémie ferriprive et la réalisation de la coloscopie. La topographie, les dimensions tumorales ainsi que le stade histopathologique ont également été consignés.

Les résultats postopératoires analysés incluaient la morbidité globale et sévère selon la classification de Clavien-Dindo, ainsi que la durée d'hospitalisation. La collecte des données a été réalisée de manière systématique à partir des dossiers médicaux des patients et codées dans une base standardisée, garan-

tissant la rigueur et la reproductibilité de l'étude.

Analyse statistique : Les variables continues ont été exprimées en moyenne $\pm$ écart-type ou en médiane [IQR], et les variables catégorielles en effectifs et pourcentages. Les comparaisons entre groupes ont été réalisées par test t de Student, Mann-Whitney, χ^2 ou test exact de Fisher selon le type de variable et la taille des effectifs. Une analyse multivariée par régression logistique a identifié les facteurs indépendants associés au retard diagnostique et à la morbidité périopératoire, avec $p < 0,05$ considéré comme significatif (IC 95 %).

RÉSULTATS

Variables	Total (n=238)	G1 Anémie (n=169, 70,1%)	G2 Sans anémie (n=69, 29,9%)	p-value
Âge (med $\pm$ SD)	62 $\pm$ 14	61.6 $\pm$ 14.8	62 $\pm$ 11.7	0.97
Sexe (H/F)	238	77/78	29/37	0.38
ASA I/II/III	238	18 / 45 / 3	48 / 89 / 18	0.34
Hb (g/dL)	238	9.7 $\pm$ 1.6	13.5 $\pm$ 1.2	0.06
Localisation tumorale	238			
– Droite	106 (44,53%)	72 (67,92%)	34 (32,07%)	<0.001
– Gauche	98 (41,17%)	51 (52,04%)	47 (47,95%)	–
– Rectale	34 (14,28%)	20 (58,82%)	14 (41,17%)	–
Transfusion pré-op	43 (18,4%)	43 (25,4%)	0 (0%)	<0.001
Séjour hospitalier (jours)	238	10.3 $\pm$ 5.4	8.3 $\pm$ 9.9	0.041
Délai Anémie / coloscopie (Moyenne mois)	238	7 (1–32)	4 (1–14) 4.81 (3–13)	<0.0001 0.008
Taille tumorale moyenne (cm)	238	5.11 (3–18)		
Stade tumoral:	238			
I	13 (5,5%)	5 (38,46%)	8 (61,53%)	–
II	103 (43,3%)	72 (70%)	31 (30%)	–
III	108 (45,4%)	79 (64,75%)	29 (35,25%)	0.048

Tableau 1 Caractéristiques cliniques, tumorales et diagnostiques des patients opérés pour cancer colorectal selon la présence d'anémie ferriprive

Au total, 238 patients ont été inclus dans l'étude, répartis en 169 patients anémiques (G1, 70,1 %) et 69 non anémiques (G2, 29,9 %). L'âge médian de la cohorte était de 62 ans (ET : 14), sans différence significative entre les deux groupes ($p = \text{NS}$). La distribution selon le sexe était comparable, avec 47,9 % d'hommes et 52,1 % de femmes ($p = 0,38$). De même, la répartition des scores ASA ne différait pas entre G1 et G2 ($p = 0,34$). La concentration préopératoire moyenne d'hémoglobine dans la cohorte atteignait $10,9 \pm 2,2$ g/dL. Concernant le parcours diagnostique, le délai entre la découverte d'une anémie ferriprive et la réalisation de la coloscopie était significativement prolongé chez les patients de G1, avec une médiane de 7 mois (1–32), contre 4 mois (1–14) dans G2 ($p = 0,0001$).

Les caractéristiques tumorales objectivaient une localisation colique droite chez 106 patients (44,53 %), significativement plus fréquente dans G1 (67,9 %) que dans G2 (32,1 %) ($p < 0,001$). La taille tumorale moyenne était supérieure dans G1 (5,11 cm, 3–18) comparativement à G2 (4,81 cm, 3–13) ($p = 0,008$). Par ailleurs, le stade III était plus souvent observé chez les patients anémiques (64,8 %) que chez les patients non anémiques (35,3 %) ($p = 0,048$).

Sur le plan thérapeutique, une transfusion préopératoire a été nécessaire chez 43 patients (18,4 %), tous appartenant à G1 ($p < 0,001$).

Enfin, la durée moyenne d'hospitalisation postopératoire était de $9,0 \pm 7,0$ jours dans la cohorte globale. Elle était significativement plus longue chez les patients anémiques ($10,3 \pm 5,4$ jours) que chez les non anémiques ($8,3 \pm 9,9$ jours) ($p = 0,041$).

La morbidité postopératoire à 30 jours atteignait 23 % dans la cohorte, soit 56 patients. Parmi eux, 34 complications étaient observées dans G1 (60,7 %) et 22 dans G2 (39,3 %), cette différence n'atteignait pas la significativité statistique ($p = 0,064$).

Les complications mineures (Clavien–Dindo $\leq$ II) représentaient 73 % de l'ensemble des événements rapportés. Elles survenaient dans 53,6 % des cas chez les patients anémiques et dans 32,1 % des cas chez les patients non anémiques, sans distinction significative entre les groupes ($p = 0,38$).

Les complications majeures (Clavien–Dindo $\geq$ III) constituaient 27 % des complications totales et leur incidence était comparable : 13,5 % dans G1 contre 13,5 % dans G2 ($p = 0,22$).

L'analyse multivariée a mis en évidence que l'anémie préopératoire constitue

un facteur indépendant associé à une prolongation significative de la durée d'hospitalisation (OR ajusté = 2,1 ; IC95 % : 1,1–3,9 ; $p = 0,03$). Elle s'accompagne d'un retard diagnostique, d'une taille tumorale plus importante et d'un recours accru à la transfusion préopératoire (OR = 3,4 ; IC95 % : 1,8–6,2 ; $p = 0,001$ pour le retard diagnostique ; OR = 2,7 ; IC95 % : 1,4–5,1 ; $p = 0,004$ pour la taille tumorale ; OR = 4,6 ; IC95 % : 2,2–9,8 ; $p < 0,001$ pour la transfusion préopératoire).

DISCUSSION

Variables	Total	G1	G2	p-value
Morbidité totale (30j)	23% (n=56)	60,71% (n=34)	39,28% (n=22)	0,064
Complications mineures (Clavien $\leq$ II)	73%	53,57%	32,14%	0.38
Complications majeures (Clavien $\geq$ III)	27%	13,5%	13,5%	0.22

Tableau 2 Morbidité post opératoire en fonction de l'IDA

	OR ajusté	IC 95 %	p
Durée d'hospitalisation	2,1	[1,1–3,9]	0,03
Retard diagnostique	3,4	[1,8–6,2]	0,001
Taille tumorale	2,7	[1,4–5,1]	0,004
Transfusion préopératoire	4,6	[2,2–9,8]	< 0,001

Tableau 3 Rôle indépendant de l'anémie ferriprive comme marqueurs de gravité clinique et tumorale

Dans notre cohorte, 70,1 % des patients présentaient une anémie préopératoire, confirmant que l'IDA est souvent la première manifestation du cancer colorectal. Le délai diagnostique, défini comme l'intervalle entre la détection de l'anémie et la réalisation de la coloscopie, était significativement plus long chez les patients anémiques (médiane 7 mois) par rapport aux patients normo-anémiques (4 mois), en accord avec les observations de Högberg et al. et Berkovitch et al. [6,7].

Le lien physiopathologique entre l'anémie ferriprive et le cancer colorectal, notamment pour les tumeurs droites, repose sur des saignements occultes prolongés entraînant une déplétion progressive des réserves en fer, souvent sans symptômes digestifs perceptibles [8,9]. Ce mécanisme explique, en accord avec nos résultats, la prédominance des localisations droites, la taille tumorale plus importante et l'association avec un stade tumoral avancé observées chez les patients anémiques [10].

L'anémie préopératoire impacte également la morbidité postopératoire. Nos résultats montrent que l'anémie était associée à une durée d'hospitalisation prolongée et à un recours plus fréquent aux transfusions, ce qui corrobore les données publiées [11–15]. L'analyse multivariée indique que l'anémie constitue le principal facteur indépendant associé à l'allongement du séjour hospitalier, reflétant indirectement un retard diagnostique, une taille tumorale plus importante et un recours accru à la transfusion.

Par ailleurs, l'anémie préexistante peut contribuer à la morbidité peropératoire par le biais d'un besoin transfusionnel accru, lequel est lui-même associé à un risque plus élevé de complications infectieuses et thromboemboliques [2]. Ces observations renforcent la nécessité de stratégies de gestion optimisée du sang, incluant la correction préopératoire de l'IDA et une transfusion raisonnée.

L'étude souligne l'importance des stratégies de Patient Blood Management (PBM) en chirurgie colorectale, visant à corriger l'anémie préopératoire, réduire le recours aux transfusions et améliorer les résultats postopératoires [16]. L'administration préopératoire de fer intraveineux constitue une option efficace pour corriger rapidement l'IDA, diminuer le besoin transfusionnel et potentiellement optimiser les issues chirurgicales [17].

CONCLUSION

L'anémie ferriprive constitue une manifestation fréquente du cancer colorectal et se révèle étroitement associée à un retard diagnostique, à une taille tumorale accrue et à un recours plus fréquent à la transfusion préopératoire. Elle prolonge également la durée d'hospitalisation, confirmant son rôle de facteur de risque clinique majeur dans la prise en charge des patients opérés pour cancer colorectal.

Nos résultats mettent en évidence la gravité de cette situation dans le contexte algérien. En l'absence d'un programme national de dépistage organisé, le cancer colorectal est souvent détecté à un stade avancé, retardant la prise

en charge et augmentant la nécessité de transfusions ainsi que le risque de complications périopératoires. L'identification précoce de l'anémie ferriprive, en tant que signal d'alerte clinique, apparaît donc cruciale pour améliorer le pronostic et optimiser les résultats chirurgicaux.

Cette étude souligne l'urgence d'instaurer une stratégie nationale intégrée de dépistage et de suivi systématique de l'anémie ferriprive, associée à une prise en charge préopératoire optimisée. Celle-ci devrait inclure la réalisation systématique d'une colonoscopie complète devant toute anémie ferriprive inexpliquée et la correction de l'état martial par fer intraveineux lorsque nécessaire. La mise en œuvre de telles mesures permettrait de réduire le retard diagnostique, limiter la progression tumorale, diminuer le recours aux transfusions et améliorer globalement les résultats cliniques des patients atteints de cancer colorectal en Algérie.

Référence

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209-249.
2. Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Colorectal cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73:233-254.
3. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva: World Health Organization; 2011.
4. Ko CW, Gawron AJ, et al. Evaluation and management of iron deficiency anemia: ACG Clinical Guideline. *Gastroenterology.* 2020;159:2140-2160.
5. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, et al. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut.* 2011;60:1309-1316.
6. Höglberg C, Milsom I, et al. Delay in diagnosis of colorectal cancer in primary care: A population based study. *Scand J Prim Health Care.* 2017;35:70-77.
7. Berkovitch S, et al. Barriers to timely diagnosis of colorectal cancer in adults with iron deficiency anemia. *J Clin Gastroenterol.* 2019;53:610-617.
8. Falch C, Søreide K, et al. Occult bleeding and right sided colon cancer: Clinical implications. *Int J Colorectal Dis.* 2020;35:123-130.
9. Mitchell E, et al. Iron deficiency anemia as a presenting feature of colorectal cancer: A retrospective study. *Br J Cancer.* 2008;99:772-776.
10. Sun Z, et al. Impact of anemia on surgical outcomes in colorectal cancer patients. *Ann Surg Oncol.* 2017;24:3311-3319.
11. Musallam KM, Richards T, et al. Preoperative anaemia and perioperative outcomes in non cardiac surgery: A retrospective cohort study. *Lancet.* 2011;378:1396-1407.
12. Keeler BD, Simpson JA, et al. Preoperative anemia and surgical outcomes in colorectal cancer. *Br J Surg.* 2017;104:1460-1468.
13. Zhang W, et al. Effect of preoperative anemia on postoperative complications and long term survival in colorectal cancer. *BJS Open.* 2023;7:789-798.
14. Valverde-López F, et al. Preoperative anemia as a predictor of complications after colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2024;39:1025-1033.
15. Yamada T, et al. Anemia and outcomes in colorectal cancer surgery: A multicenter analysis. *Ann Gastroenterol Surg.* 2024;8:410-420.
16. Padmanabhan H, et al. Patient blood management strategies in colorectal surgery. *Oncotarget.* 2018;9:23456-23465.
17. Iolascon A, et al. Intravenous iron therapy for preoperative anemia in colorectal cancer. *Clin Pract.* 2024;14:102-115.