

# La mutation du gène K-ras comme marqueur pronostique précoce du cancer colorectal localisé

Auteurs :Sarra Maatallah, Mohamed Ali Afrit, Souha Jaouadi, Dorra Khemir, Mayssa Lajnef, Houda Belfekih.

Affiliation : Medical oncology department of Mohamed Taher Maamouri university hospital Nabeul , Tunisia

## INTRODUCTION

- L'incidence du cancer colorectal a augmenté au cours des dernières décennies.
- Il s'agit du troisième cancer le plus fréquent au monde et du deuxième cancer le plus mortel. Par conséquent, il est utile de découvrir de nouvelles voies moléculaires capables de prédire les récidives. Le gène K-RAS semble être un tel facteur et sa mutation pourrait être considérée comme un marqueur précoce de progression du cancer colorectal localisé.

## MATERIELS ET METHODES

- Il s'agit d'une étude prospective menée au sein du service d'oncologie médicale de l'hôpital Nabeul entre Janvier 2016 et Décembre 2020.
- Ont été inclus tous les patients atteints d'un cancer colorectal histologiquement confirmé.
- Objectif: Etudier la mutation KRAS et sa valeur pronostique chez les patients présentant une maladie à un stade précoce ou métastatique.

- N=107 patients ont été inclus. L'âge moyen était de 76 ans [65-88] avec une prédominance masculine (61,7 %). 13 % des patients avaient des antécédents familiaux de cancer colorectal. Le principal symptôme était la douleur abdominale (24,2 %). 56,4 % des patients présentaient un bon état général [1, 2]. Le score G8 était  $\geq 14$  chez 72,8 % des patients.
- La plupart des tumeurs étaient localisées dans le côlon (63,6 %) et une localisation rectale a été observée dans 36,4 % des cas. Au moment du diagnostic, 75,8 % des patients présentaient une maladie localisée et 24,2 % une maladie métastatique. Les sites de métastases les plus fréquents étaient le foie (61,9 %) suivi de carcinose péritonéale (38,1 %). La plupart des tumeurs du rectum moyen et inférieur étaient localement avancées, avec 96,4 % (T3,T4) et 67,8 % d'atteinte ganglionnaire (N1, N2).
- 86 % des patients ont eu une chirurgie curative. 34,7 % des cancers du côlon et du rectum supérieur étaient de stade II et 39,7 % de stade III. 83,8 % de nos patients ont eu une chimiothérapie en traitement néoadjuvant ou adjuvant. Les protocoles FOLFOX, CAPECITABINE et XELOX étaient les plus fréquemment utilisés (respectivement 58,7 %, 30,9 % et 10,4 %). 64,2 % des cancers du rectum ont eu une radiothérapie. Parmi eux, 61,1 % ont eu une radiothérapie de longue durée à 45 Gy et 38,9 % une radiothérapie de courte durée à 25 Gy.
- Après traitement à visée curative, 78,9 % des patients ont présenté une réponse complète et 21,1 % une récidive métastatique. La survie sans maladie moyenne et la survie globale étaient respectivement de 38 et 40 mois, indépendamment de la mutation KRAS. La mutation KRAS a été recherché chez tous les patients traités à visée curative. 56,3 % des patients présentant une maladie initialement localisée étaient porteurs de la mutation KRAS et 43,7 % étaient de type sauvage. Cette mutation était plus fréquente dans les localisations coliques et rectales 54,9 % et 75,9 % respectivement, contre 45,1 % et 24,1 % respectivement,  $p = 0,008$ .
- On a observé davantage de rechutes dans le groupe porteur de la mutation KRAS que dans le groupe de type sauvage [33,3 % contre 5,9 %,  $p = 0,004$ ]. La mutation KRAS était associée à une survie sans rechute et à une survie globale plus courtes, respectivement de 34 et 38 mois contre 43 ( $p = 0,006$ ) et 45 mois ( $p = 0,008$ ) pour les tumeurs de type sauvage.

## CONCLUSION:

- Notre étude suggère que la mutation KRAS peut être un facteur prédictif indépendant de la survie sans récidive et de la survie globale chez les patients âgés atteints d'un cancer colorectal localisé.
- L'identification de cette mutation pourrait être utile à un stade précoce et permettre d'administrer des traitements plus agressifs à ce groupe de patients.