

بسم الله الرحمن الرحيم

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid
Tlemcen Algérie



تلمسان الجزائر

جامعة أبي بكر بلقايد

THESE

Pour l'obtention du grade docteur
en sciences médicales

CANCERS COLORECTAUX

PRESENTE PAR :

Dr. HASSAINE Mohamed Said

ENCADRE PAR :

Professeur ARBAOUI

Docteur ZENNAKI

المركز الإيستشفائي الجامعي
الدكتور: تيجاني دمرجي
مصلحة الأمراض
الكبد - المعدة - الأمعاء

Année Universitaire 2011/2012

Hepato-Gastro-Entérologie
Spécialiste en
Dr. M. ZENNAKI
ep. BABA AHMED

Table des matières

* Introduction	1
1 Tumeurs bénignes du côlon et du rectum.....	1
1.1 Définition des polypes et polyposes.....	1
1.2 Histologie des polypes.....	1
1.3 Filiation adénome-cancer.....	1
1.4 Circonstances de découverte et moyens diagnostiques.....	1
1.5 Conduite à tenir en cas de découverte de polypes.....	1
1.6 Surveillance après exérèse de polypes.....	1
1.7 Polyposes.....	1
2 Cancers du côlon et du rectum.....	2
2.1 Épidémiologie.....	1
2.2 Facteurs de risque et stratégie de dépistage en fonction du niveau de risque.....	1
2.2.1 Personnes à risque moyen (cas général) : dépistage généralisé par recherche d'un saignement occulte dans les selles (important +++)......	1
2.2.2 Personnes à risque élevé (15 à 20 % de la population générale).....	1
2.2.3 Personnes à risque très élevé (1 à 3 % de la population générale).....	1
2.3 Circonstances de diagnostic (en dehors de la découverte fortuite et du dépistage).....	1
2.4 Examens utiles au diagnostic.....	1
2.5 Bilan pré-thérapeutique.....	1
2.6 Classification histo-pronostique des cancers colorectaux.....	1
2.7 Traitement à visée curative du cancer du côlon non métastasé.....	1
2.8 Traitement à visée curative du cancer du rectum non métastasé.....	1
2.9 Traitement chirurgical des cancers colorectaux compliqués.....	1
2.10 Surveillance après un traitement à visée curative d'un cancer colorectal.....	1
2.11 Principes thérapeutiques des cancers colorectaux métastasés.....	1

1 Méthodes et matériels	3
a. Selon le profil épidémiologique	1
La fréquence selon les années	1
Cancer du côlon	1
Cancer du rectum	1
Fréquence selon l'âge et le sexe	1
Cancer du côlon	1
Cancer du rectum	1
b. Répartitions des circonstances de découverte du CCR	1
c. Aspects endoscopiques	1
d. Discussions	1

INTRODUCTION

Ce chapitre est conforme à la conférence de consensus de 1998 (prévention, dépistage) et au

Thésaurus de cancérologie digestive (traitement, actualisation de février 2007).

En France, avec 37 000 nouveaux cas par an, le cancer colorectal (adénocarcinome) est le troisième cancer le plus fréquent après le cancer du sein et de la prostate. Son incidence a augmenté ces vingt dernières années. Il représente la deuxième cause de mortalité par cancer. La réduction de la mortalité par cancer colorectal grâce au dépistage et au traitement des lésions pré-cancéreuses et des lésions cancéreuses à un stade curable représente actuellement un objectif majeur de santé publique (le cas des tumeurs endocrines et des lymphomes coliques n'est pas développé ici car ils sont exceptionnels).

(En savoir plus : (1) Société nationale Française de Gastro-Entérologie. Thésaurus de cancérologie digestive [en ligne].) (1)Thésaurus de cancérologie digestive. (Recommandation : (1) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Prévention, Dépistage et Prise en charge des Cancers du Côlon 1998 [en ligne]. Les Conférences de Consensus.) (1)Prévention, Dépistage et Prise en charge des Cancers du Côlon.

I TUMEURS BENIGNES DU CÔLON ET DU RECTUM

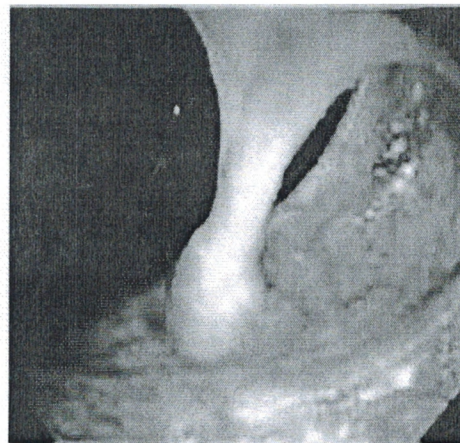
Les petites tumeurs bénignes faisant saillie dans la lumière intestinale, que l'on regroupe sous le terme de polypes, sont très fréquentes et représentent pour certaines d'entre elles, le stade précoce habituel de développement des cancers colorectaux. Les tumeurs bénignes de grande taille de la paroi du côlon ou du rectum sont en revanche rares.

I.1 DÉFINITION DES POLYPES ET POLYPOSES

Le terme de polype colorectal désigne une tumeur de petite dimension faisant saillie dans la lumière du côlon ou du rectum sans préjuger de sa nature histologique. Le polype peut être sessile (comme un verre de montre ou le sommet d'une colline posé sur la paroi, dans sa continuité), pédiculé (comme un champignon ou un battant de cloche, avec une tige et une tête) (fig. 9.1), ou plan (relief peu ou pas perceptible en endoscopie standard), de nature bénigne ou maligne. Lorsqu'il existe de nombreux polypes (> 10), on parle de polypose.

Fig. 9.1. Aspect macroscopique des polypes en coloscopie

Polype
pédiculé



Polype
sessile



I.2 HISTOLOGIE DES POLYPES

Il existe quatre variétés histologiques de polypes colorectaux bénins, dont seuls les polypes adénomateux peuvent se transformer en cancers :

- les polypes adénomateux (ou polyadénome ou adénome) résultent de la prolifération des cellules des glandes de Lieberkühn. La classification OMS distingue trois sous-types histologiques :

- l'adénome tubuleux (75 %),
- l'adénome tubulo-villeux (20 %),
- l'adénome villositaire (5 %).

- La prévalence des adénomes est élevée, augmentant avec l'âge à partir de 30-40 ans pour atteindre 30 % des sujets de 65 ans. Le sex-ratio hommes/femmes des adénomes est de 2. Les adénomes peuvent se transformer en cancer (voir infra). Le cancer invasif est précédé par une dysplasie. On décrit deux degrés de dysplasie : bas grade et haut grade. Tout adénome bénin est par définition en dysplasie de bas grade. La dysplasie de haut grade correspond au premier stade du cancer (cancer intra-épithélial) ;

- les polypes hyperplasiques se présentent comme un simple allongement des cryptes glandulaires dont le contour luminal prend un aspect festonné. Ils prédominent dans le côlon distal et le rectum. La prévalence des polypes hyperplasiques sporadiques augmente avec l'âge ; elle est de l'ordre de 20-30 % à 50 ans ;

- les polypes juvéniles sont formés de tubes kystiques développés dans un chorion souvent inflammatoire. Les polypes juvéniles sporadiques sont rares, le plus souvent uniques et observés chez les enfants âgés de 1 à 7 ans ;

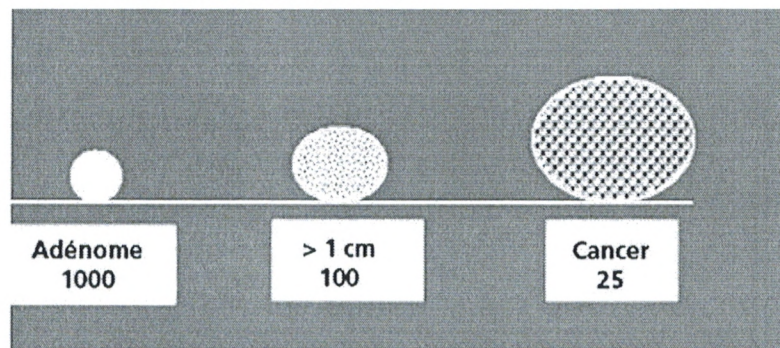
- les pseudo-polypes inflammatoires sont formés de muqueuse et de tissu de granulation. Ils représentent un îlot résiduel isolé après cicatrisation d'ulcérations de rectocolite hémorragique et de maladie de Crohn.

I.3 FILIATION ADÉNOME CANCER

Le type histologique largement majoritaire des cancers colorectaux, l'adénocarcinome, se développe le plus souvent à partir d'un adénome. Celui-ci peut être pédiculé, sessile ou même être à peine en relief dans le cas de l'adénome plan. Le risque de cancer croît avec le nombre, la taille de l'adénome (> 1 cm) et la proportion du contingent villositaire. La présence de foyers cancéreux dans un adénome est de l'ordre de 1 % dans les adénomes tubuleux, de 12 % dans les adénomes tubulo-villositaires et de 15 % dans les adénomes villositaires. Dans un adénome de moins de 1 cm, cette éventualité est très peu probable (0,3 %). Sur 1 000 adénomes, 100 atteindront la taille de 1 cm et 25 d'entre eux deviendront des cancers dans un délai de 10 à 20 ans (fig. 9.2).

La probabilité cumulative de transformation cancéreuse d'un adénome de diamètre supérieur ou égal à 1 cm est de 2,5 % à 5 ans, 8 % à 10 ans et 24 % à 20 ans. Certains cancers se développent à partir d'adénomes plans et de petite taille, principalement dans le côlon droit, en particulier au cours du syndrome Hereditary non polyposis colon cancer (*Hereditary non polyposis colon cancer*, voir supra).

Fig. 9.2. Séquence adénome-cancer



I.4 CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE ET MOYENS DIAGNOSTIQUES

En règle générale, les polypes sont asymptomatiques et diagnostiqués par coloscopie :

- réalisée individuellement pour des symptômes digestifs (troubles du transit, douleurs abdominales) qui ne peuvent pas être attribués aux polypes ; ils doivent être considérés de découverte fortuite ;

- réalisée dans le but de détecter des lésions néoplasiques :

- en suivant les recommandations de détection individuelle spécifiques des personnes à risque élevé et très élevé (voir supra.) de cancer colorectal,
- devant la positivité d'un test de dépistage de sang occulte dans les selles, lui-même proposé dans le cadre du dépistage organisé du cancer colorectal dans la population générale à risque moyen ;

- certains polypes, surtout volumineux, peuvent saigner et motiver une coloscopie pour rectorragies (polypes du côlon distal) ou carence martiale par saignement occulte.

Les examens endoscopiques du côlon et du rectum sont les suivants, par ordre de complexité :

- la rectoscopie au tube rigide qui n'exige aucune préparation ou seulement l'évacuation rectale par lavement ou micro-lavement ; elle explore le rectum et peut atteindre le bas sigmoïde ;
- la rectosigmoïdoscopie avec un coloscope (appelée aussi coloscopie gauche, ou coloscopie courte) qui se fait après un ou deux lavements évacuateurs et explore le rectum et tout ou partie du sigmoïde. Elle est interrompue lorsqu'elle est gênée par des matières ou lorsqu'elle provoque des douleurs abdominales ;
- la coloscopie totale qui est réalisée habituellement sous anesthésie générale ou sédation simple. Elle doit être précédée par un lavage colique complet par 3 à 4 litres d'une solution hydro-électrolytique contenant du Polyéthylène glycol. 4 000 ou du phosphate de sodium. Elle explore tout le côlon et éventuellement la ou les dernières anses grêles.

Alors que la rectoscopie et la rectosigmoïdoscopie sont des examens anodins, la

coloscopie totale fait courir le risque de perforation colique dont la fréquence estimée est d'environ 1 sur 1 000 examens. Le risque de perforation est accru en cas de polypectomie. Le risque lié à l'anesthésie générale doit être évalué en fonction du contexte clinique. Le patient doit être informé par écrit et par le prescripteur des risques de la coloscopie et de l'anesthésie générale.

Une perforation nécessite souvent une intervention chirurgicale d'urgence pour fermer la brèche colique et laver le péritoine. La chirurgie est d'autant plus indiquée que le diagnostic de perforation est tardif et que le patient a des signes d'irritation

péritonéale et de sepsis (fièvre). Le risque de transmission d'agents infectieux bactériens et viraux lié à la réalisation des coloscopies est présumé nul grâce au respect d'une réglementation stricte de décontamination et de désinfection. Le risque de transmission d'agents transmissibles non conventionnels (dont les prions) est pris en compte réglementairement.

La coloscopie virtuelle (technique spécifique de scanographie après préparation colique) et la vidéocapsule colique sont en phase d'évaluation pour la détection des polypes. Ces techniques, dont l'utilisation individuelle ne peut pas être recommandée actuellement, ne dispenseront pas en cas de positivité d'une coloscopie ultérieure pour assurer le diagnostic histologique et l'ablation des polypes.

(Recommandation : (2) Haute Autorité de Santé. Place de la coloscopie virtuelle dans le dépistage du cancer colorectal [en ligne]. Janvier 2001.)

(2) Place de la coloscopie virtuelle dans le dépistage du cancer colorectal.

(Recommandation : (3) Haute Autorité de Santé. Pose, ablation ou changement d'une endoprothèse du colon, par coloscopie [en ligne]. Février 2006.)

(3) Pose, ablation ou changement d'une endoprothèse du colon, par coloscopie.

1.5 CONDUITE À TENIR EN CAS DE DÉCOUVERTE DE POLYPES

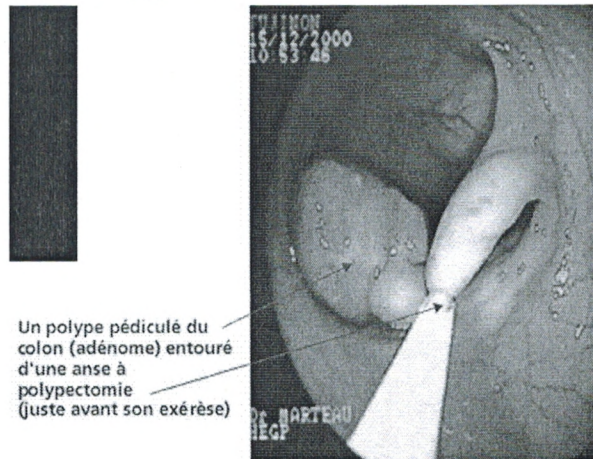
Tout polype découvert doit être traité au cours d'une coloscopie par destruction à la pince (polypes très petits) ou le plus souvent par ablation à l'anse diathermique (**fig.**

9.3). Les polypes pédiculés peuvent presque tous être retirés par polypectomie endoscopique. La technique de la mucosectomie (injection de sérum salé entre la musculature et un polype sessile, permettant de décoller le polype et rendre son ablation plus facile et moins à risque de perforation) a permis d'accroître la proportion des polypes sessiles qui peuvent être retirés par voie endoscopique. Les risques essentiels

de la polypectomie endoscopique sont l'hémorragie et la perforation. Quand l'exérèse d'un polype n'est pas possible par voie endoscopique, l'exérèse chirurgicale (colectomie segmentaire) est nécessaire. L'étude anatomopathologique systématique de la pièce de polypectomie, ou à défaut des biopsies, permet d'établir le type histologique du polype, le degré de dysplasie s'il s'agit d'un adénome et, en cas de transformation maligne, le degré d'envahissement de la sous-muqueuse, en particulier du pédicule.

Une résection colique segmentaire complémentaire peut être indiquée en cas d'histologie défavorable ou d'envahissement des marges de section.

Fig. 9.3. Polypectomie endoscopique.



I.6 SURVEILLANCE APRÈS EXÉRÈSE DE POLYPES

Seuls les polypes adénomateux justifient une surveillance coloscopique. La coloscopie de contrôle doit être faite au bout de 3 ans s'il existait un adénome de taille supérieure à 1 cm ou s'il existait un contingent villositaire. Après un examen négatif et de bonne qualité à 3 ans, les intervalles ultérieurs de surveillance peuvent être de 5 ans. Après résection d'un adénome sessile de plus de 2 cm ou d'adénomes multiples, une ou plusieurs coloscopies peuvent être nécessaires pour s'assurer que tout tissu adénomateux a été retiré. En cas de transformation cancéreuse limitée, une exérèse chirurgicale est inutile si toutes les conditions suivantes sont remplies :

- pas d'atteinte de la sous-muqueuse ;
- exérèse complète certaine et marge de sécurité supérieure à 1 mm ;
- cancer bien ou moyennement différencié ;
- absence d'embolie lymphatique dans la sous-muqueuse du pédicule.

La surveillance des polypes adénomateux doit être interrompue quand il paraît improbable qu'elle prolonge l'espérance de vie. Une coloscopie à 5 ans est envisagée en cas de polype hyperplasique de plus de 1 cm de diamètre ou de la présence de plus de 5 polypes hyperplasiques lors de la même coloscopie (recommandations de pratique clinique 2004). Les polypes inflammatoires n'indiquent pas une surveillance coloscopique particulière au cours des maladies inflammatoires du côlon. Il n'y a pas lieu de surveiller par coloscopie les polypes juvéniles sporadiques.

(Recommandation : (4) Haute Autorité de Santé. Endoscopie digestive basse : indications en dehors du dépistage en population. Avril 2004.) (4) Endoscopie digestive basse : indications en dehors du dépistage en population.

I.7 POLYPOSES

1. Polypose adénomateuse familiale

La polypose adénomateuse familiale (Polypose adénomateuse familiale) est une maladie héréditaire, autosomique dominante, dont la pénétrance est complète (la présence de la mutation entraîne quasi constamment l'apparition du phénotype). La PAF est à l'origine de 1 % des cancers du côlon. Le gène APC, dont la mutation constitutionnelle est responsable de la maladie, siège sur le bras long du chromosome 5. Le risque de transmission à la descendance est de 50 % pour chaque enfant. La prévalence de la maladie est d'environ 1/5 000.

Dans la forme classique, il y a plus de 100 polypes (jusqu'à plus de 1 000), et, en l'absence de colectomie préventive, la cancérisation est inéluctable, en général avant 40 ans. La PAF est responsable de 1 % des cancers colorectaux. Une colectomie totale (avec anastomose iléo-rectale) ou une coloproctectomie (avec anastomose iléo-anale) préventive vers 15-25 ans (selon le nombre de polypes) est indiquée.

D'autres tumeurs, digestives et extra-digestives, sont fréquemment associées.

Les adénomes duodénaux, en particulier péri-ampullaires, peuvent dégénérer et justifier une duodéno pancréatectomie céphalique. Les tumeurs desmoïdes (mésenchymateuses) touchent jusqu'à un quart des patients. Même en l'absence de potentiel malin, la croissance de ces tumeurs, en particulier dans le mésentère, est source de mortalité, notamment par compression des organes avoisinants. Il existe une forme atténuée au cours de laquelle les polypes sont moins nombreux et d'apparition plus tardive.

Une enquête familiale et la recherche de la mutation du gène Adenomatous polyposis coli sont nécessaires dès qu'un cas de PAF est suspecté.

2. Autres polyposes

Elles sont encore plus rares que la PAF. Ce sont :

- trois autres polyposes à transmission dominante avec risque accru de cancer colorectal :
 - le syndrome de Peutz-Jeghers (mutations du gène sérine/thréonine kinase1/serine/thréonine kinase 11, polypes hamartomateux de l'intestin grêle et du côlon, lentiginose périorificielle) ; les risques de cancers portent sur le côlon, l'intestin grêle, le pancréas et l'ovaire,
 - la maladie de Cowden (mutations du gène Phosphatase and tensin homolog mutated in multiple advanced cancers 1, hamartomes de la peau, de la thyroïde, du côlon, de l'endomètre) ; les cancers du sein et de la thyroïde sont plus fréquents que les cancers intestinaux,
 - la polypose juvénile (mutations des gènes Contraction of Sma and Mad (Mothers against decapentaplegic)⁴ ou BMPRA1) ; les hamartomes colorectaux sont très fréquents. Le risque cumulé de cancer colorectal est de l'ordre de 40 % ;

- la polypose hyperplasique ou mixte (gènes non identifiés) ; le risque de cancer colorectal tient aux contingents adénomateux des polypes hyperplasiques ou aux adénomes associés ;

- le syndrome MAP (*MYH associated polyposis*, nouveau) : c'est la première polypose de transmission autosomique récessive avec une pénétrance quasi-complète des sujets homozygotes mutés pour le gène MYH et expression variée, en général de type « PAF atténuée ». Compte tenu du mode de transmission, le risque de développer la maladie est de 25 % pour la fratrie et quasi-nul pour la descendance (sauf consanguinité). Le risque cumulé de cancer n'est pas encore précisément connu, mais serait de plus de 50 %. Une chirurgie prophylactique colique est discutée selon le nombre de polypes coliques. Des polypes duodénaux peuvent être observés.

II CANCERS DU CÔLON ET DU RECTUM

II.1 ÉPIDÉMIOLOGIE

Environ 37 000 nouveaux cas de cancers colorectaux surviennent chaque année en France, avec 15 000 décès par an (deuxième cause de décès par cancer). La France se situe, comme d'autres pays industrialisés, parmi les régions à risque élevé de cancer colorectal. **5 % de la population aura un cancer du côlon.** Environ 40 % de ces cancers touchent le rectum, 60 % le côlon où la localisation principale est le sigmoïde. Le sex-ratio hommes/femmes du cancer du côlon est de 1 ; celui du cancer du rectum est de 2. Le cancer colorectal, rare avant 50 ans, voit sa fréquence régulièrement augmenter après cet âge. L'incidence du cancer colorectal a augmenté ces dernières années, mais parallèlement la mortalité diminue grâce aux progrès de la prise en charge et à la mise en place des stratégies de dépistage. Le taux de survie global actuel est d'un peu moins de 60 % 5 ans après le diagnostic ; il passe à plus de 90 % pour les cancers de stade I.

II.2 FACTEURS DE RISQUE ET STRATÉGIE DE DÉPISTAGE EN FONCTION DU NIVEAU DE RISQUE

II.2.1 Personnes à risque moyen (cas général) : dépistage généralisé par recherche d'un saignement occulte dans les selles (important +++)

Ce sont les hommes et les femmes de plus de 50 ans (94 % des cancers colorectaux surviennent après 50 ans) de la population générale qui ne sont ni à risque élevé ni à risque très élevé (voir infra). Dans cette population, les pouvoirs publics généralisent actuellement en France un test de recherche d'un saignement occulte dans les selles (Hémocult) proposé tous les deux ans entre 50 et 74 ans, suivi d'une coloscopie en cas de positivité. Il est ainsi théoriquement possible de diminuer la mortalité par cancer colorectal de 15 à 20 % si la participation de la population atteint 50 %. En cas de test positif, un adénome de taille supérieure à 1 cm ou un cancer est diagnostiqué par la coloscopie quatre fois sur dix. Les trois quarts des cancers dépistés par cette méthode sont de bon pronostic car limités à la paroi (stades I et II de la classification Tumor node metastasis ou Tumeur, Ganglion, Métastase.). Il faudrait développer le dépistage de masse +++, notamment le fait que l'Hémocult[®] n'est pas indiqué en cas de symptôme quel qu'il soit ou de famille à risque > moyen.

II.2.1 Personnes à risque élevé (15 à 20 % de la population générale)

Ce sont les personnes qui ont :

- déjà eu un adénome de plus d'un cm ou des adénomes avec contingent villositaire ou un premier cas de cancer colorectal : une coloscopie de surveillance est effectuée à 3 ans, et, si la coloscopie est normale, tous les 5 ans ;
- un parent du premier degré (père, mère, frère, sœur, enfant) qui a eu un cancer colorectal diagnostiqué avant l'âge de 60 ans, ou deux parents du premier degré, quel que soit l'âge. La première coloscopie est faite à partir de 45 ans ou 5 ans avant l'âge du diagnostic du cas index, puis tous les 5 ans après une coloscopie normale ;
- une maladie de Crohn colique ou une rectocolite hémorragique, soit étendue et évoluant depuis plus de 7 à 10 ans, soit associée à une cholangite sclérosante. La prise en compte du risque repose sur les coloscopies itératives et, pour la Rectocolite hémorragique à ce jour, sur la chimoprévention par dérivés 5-aminosalicylés (nouveau, voir chapitre 8).

II.2.1 Personnes à risque très élevé (1 à 3 % de la population générale)

Ce sont les personnes qui ont :

- une polypose adénomateuse familiale ;
- un syndrome du cancer colique familial ou HNPCC (Hereditary non polyposis colorectal cancer) ou syndrome de Lynch. C'est un syndrome de transmission autosomique dominant par mutation constitutionnelle d'un des gènes du système Mismatch repair (principalement *MLH1* et *MSH2*) impliqués dans la réparation des erreurs de l'ADN et ayant donc une fonction suppressive de tumeurs. L'HNPCC est responsable d'environ 4 % des cancers colorectaux.

Lorsqu'il existe une mutation constitutionnelle sur un allèle d'un des gènes MMR, la survenue d'un événement somatique inactivant le second allèle du gène (et donc le système MMR) conduit à une instabilité génétique qui accélère indirectement la tumorigenèse en augmentant le taux de mutations sur l'ensemble du génome dans des zones de répétition de l'ADN appelées micro-satellites. La recherche de cette instabilité des microsatellites, visible au niveau de l'ADN tumoral et appelé

phénotype MicroSatellites Instability (*MicroSatellites Instability*),

permet de la sélection des patients auxquels on proposera une analyse génétique constitutionnelle. Un complément au phénotypage MSI est l'immunohistochimie avec des anticorps spécifiques (notamment MutL homolog 1, Nonpolyposis2) qui peut montrer une perte d'expression protéique au niveau des cellules tumorales et orienter ainsi la recherche de la mutation causale dans le sang.

La pénétrance de ce syndrome est élevée avec 70 % de risque cumulé de cancer colorectal pour les hommes et 40 à 60 % pour les femmes. Le risque ne se limite pas au côlon puisque les femmes ont également un risque cumulé de cancer de l'endomètre de plus de 40 %. D'autres localisations plus rares peuvent être observées. On retient comme faisant partie du spectre étroit, en plus du côlon et de l'endomètre, les voies urinaires et l'intestin grêle. Le spectre large inclut également les cancers de l'estomac, des voies biliaires, des ovaires, du pancréas, les tumeurs cérébrales, les adénomes sébacés et les kératoacanthomes.

Les critères historiques pour suspecter cliniquement un syndrome HNPCC sont les critères d'Amsterdam (au moins 3 cancers du spectre HNPCC dont un cas lié au premier degré avec les deux autres, deux générations successives touchées, et au moins un cas diagnostiqué avant 50 ans). D'autres critères, plus récents et plus larges, dits de Bethesda, associent des critères cliniques et la recherche du phénotype MSI sur la tumeur. La confirmation repose sur l'identification longue et délicate de la mutation constitutionnelle sur l'un des gènes du système MMR.

La détection des cancers colorectaux en cas de risque très élevé repose sur les coloscopies itératives (en général annuelles ou biennales) à un rythme suggéré par les consensus d'experts. Cette surveillance concerne les patients à risque avéré et les apparentés porteurs d'une mutation ou susceptibles de la porter. Les seuls membres potentiellement à risque exclus de la surveillance sont ceux chez lesquels on sait avec certitude à l'issue d'une enquête génétique familiale qu'ils n'ont pas la mutation identifiée dans la famille.

II.3 CIRCONSTANCES DE DIAGNOSTIC (EN DEHORS DE LA DÉCOUVERTE FORTUITE ET DU DÉPISTAGE)

1. Cancer du côlon

Très longtemps asymptomatique, ce cancer peut se révéler par :

- des douleurs abdominales d'apparition récente ;
- un trouble du transit intestinal d'apparition récente (ou la modification récente de troubles anciens du transit intestinal) ;
- une anémie ferriprive (cancers du côlon droit surtout) ;
- un méléna ou des rectorragies ;
- une altération de l'état général ;
- une tumeur abdominale ou un foie métastatique ;
- une complication (occlusion intestinale ou perforation).

2. Cancer du rectum

Les circonstances révélatrices peuvent être :

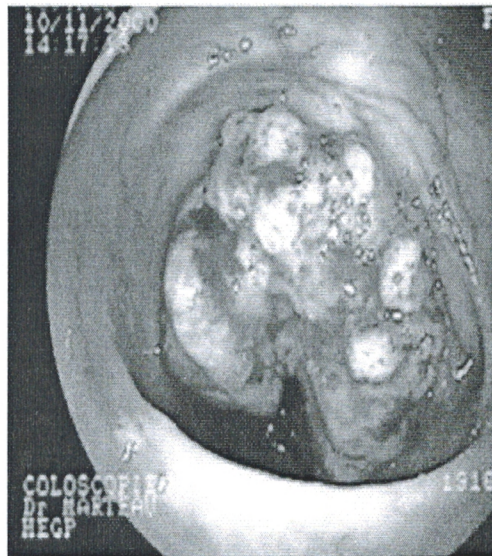
- des rectorragies ;
- un syndrome rectal (faux besoins impérieux et fréquents avec émission afécales de glaires et de sang, épreintes, ténesme) ;
- une constipation ou une diarrhée récentes ;
- plus rarement une occlusion, une anémie, la découverte de métastases.

Le diagnostic peut être fait cliniquement par le toucher rectal en cas de cancer développé dans la partie moyenne ou basse du rectum.

II.4 EXAMENS UTILES AU DIAGNOSTIC

Le diagnostic du cancer du côlon repose sur la coloscopie qui permet de visualiser la tumeur et de réaliser des biopsies (fig. 9.4). Avant sa confirmation par coloscopie, le diagnostic peut être évoqué par d'autres examens morphologiques (lavement baryté, scanographie abdomino-pelvienne, coloscopie virtuelle, coloscanner). Le diagnostic de cancer du rectum peut être fait au toucher rectal, à la rectoscopie au tube rigide et par coloscopie courte.

Fig. 9.4. Aspect endoscopique d'un adénocarcinome du côlon : tumeur bourgeonnante, friable, hémorragique et dure sous la pince.



II.5 BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

1. Cancer du côlon

Le bilan pré-thérapeutique d'un cancer du côlon doit comporter, après un examen clinique complet, la recherche :

- de lésions synchrones du rectum et du côlon par une coloscopie. En cas de sténose infranchissable, une coloscopie devra être réalisée dans les 6 mois suivant la résection ;
- de métastases viscérales par une scanographie thoraco-abdomino-pelvienne ou par l'association d'une radiographie pulmonaire de face et de profil et d'une échographie abdominale, complétée par une scanographie si les images échographiques sont difficilement interprétables ;
- dosage de l'ACE.

2. Cancer du rectum

Le toucher rectal permet d'apprécier le siège de la tumeur par rapport au sphincter, son extension endoluminale et, dans une certaine mesure, l'infiltration pariétale par l'analyse du caractère mobile ou fixé de la lésion.

L'extension de la tumeur dans la paroi rectale et à un degré moindre, l'atteinte ganglionnaire sont précisées par l'écho-endoscopie. Cependant, pour les tumeurs plus volumineuses ou circonférentielles qui ont franchi la paroi rectale, l'extension locorégionale est au mieux appréciée par IRM (à défaut tomographie) du pelvis qui montre l'extension de la tumeur dans le mésorectum et la distance qui la sépare de la limite externe de la loge rectale.

La recherche de métastases viscérales fait appel à la scanographie thoraco-abdominopelvienne ou à l'association d'une radiographie pulmonaire de face et de profil et d'une échographie abdominale, complétée par une scanographie si les images échographiques sont difficilement interprétables.

Il faut faire une coloscopie complète avant l'intervention pour rechercher des lésions tumorales coliques synchrones, bénignes ou malignes.

II.6 CLASSIFICATION HISTO-PRONOSTIQUE DES CANCERS COLORECTAUX

Elle concerne les adénocarcinomes, qui représentent le type histologique très majoritaire des cancers colorectaux. Elle repose sur la classification TNM (UICC révision 2002, **(tableau 9.1)**). Les classifications de Dukes et d'Astler-Coller doivent être abandonnées. L'examen d'au moins 12 ganglions régionaux sur la pièce de colectomie est nécessaire à l'évaluation correcte du statut ganglionnaire.

(En savoir plus : (2) WITTEKIND C., COMPTON CC. et al. TNM residual tumour classification revisited [en ligne] . UICC- international union against cancer. 2002.) (2)TNM residual tumour classification revisited.

Tableau 9.I. Classification TNM (UICC révision 2002) des tumeurs colorectales.

Éléments de la classification TNM en fonction de la profondeur de l'atteinte de la tumeur	Stades résultants
Tis : intra-épithéliale ou chorion	Stade I = pT1-T2 N0 M0 = sous-séreuse intacte sans métastase ganglionnaire Stade II A = pT3 N0 M0 = sous-séreuse atteinte sans métastase ganglionnaire Stade II B = pT4 N0 M0 = séreuse franchie et/ou perforée, et/ou envahissement d'organes voisins, sans métastase ganglionnaire
T1 : sous-muqueuse	
T2 : musculéuse	
T3 : sous-séreuse	
T4 : tumeur envahissant la séreuse ou un organe de voisinage	Stade III A = pT1, T2, N1 M0 = envahissement ganglionnaire Stade III B = pT3, T4, N1 M0" Stade III C = tous T, N2 M0" Stade IV = tous T, tous N, M1 = métastases à distance

N0 : pas de métastase ganglionnaire	
Nx : ganglions non évalués	
N1 : 1 à 3 ganglions métastatiques régionaux	
N2 : 4 ganglions métastatiques régionaux ou plus	

M0 : pas de métastase	
M1 : métastases à distance (dont ganglions sus-claviculaires)	

II.7 TRAITEMENT À VISÉE CURATIVE DU CANCER DU CÔLON NON MÉTASTASÉ

Le côlon est défini anatomiquement comme étant situé en amont de la jonction recto-sigmoïdienne, située à plus de 15 cm de la marge anale en rectoscopie et au-dessus du corps de la 3^e vertèbre sacrée (de profil au-dessus du promontoire).

Le traitement chirurgical des cancers du côlon non métastasés repose sur l'exérèse de la tumeur primitive avec des marges de côlon sain (minimum 5 cm), associée à l'exérèse des vaisseaux et du mésocôlon contenant les ganglions lymphatiques.

Le type de l'intervention, qui peut être réalisée par laparoscopie, dépend du siège tumoral : hémicolectomie (droite ou gauche), sigmoïdectomie éventuellement étendue au haut rectum, avec rétablissement en général immédiat de la continuité.

Dans le cancer du côlon, une chimiothérapie adjuvante à base de 5FU et d'acide folinique (type FOLFOX4) pendant 6 mois est formellement indiquée après une exérèse jugée complète des cancers du côlon au stade III (c'est-à-dire avec atteinte ganglionnaire) de la classification TNM.

En revanche, l'utilisation d'une chimiothérapie adjuvante ne fait pas l'objet d'un consensus pour les stades II de la classification TNM. Elle est en cours d'évaluation dans le cadre d'essais thérapeutiques randomisés comportant un bras sans chimiothérapie.

II.8 TRAITEMENT À VISÉE CURATIVE DU CANCER DU RECTUM NON MÉTASTASÉ

Le bilan pré-thérapeutique doit apporter des éléments de réponse à deux questions importantes : peut-on conserver le sphincter anal ? Doit-on faire une radiothérapie préopératoire ? La réponse à ces questions nécessite une approche pluridisciplinaire.

Le choix entre intervention conservatrice ou une amputation du rectum et de l'anus, difficile dans les cas limites, repose sur les facteurs suivants :

- le siège de la tumeur : au niveau du haut rectum (10 à 15 cm de la marge anale), l'intervention consiste en une exérèse de la tumeur et du mésorectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la tumeur et une anastomose colorectale ; dans les lésions basses qui envahissent le sphincter ou qui en sont distantes de moins d'un cm (moins de 4 cm de

la marge anale), l'amputation abdomino-périnéale du rectum avec exérèse totale du mésorectum (Exérèse totale du mésorectum) est habituellement la seule solution ; dans les cancers du moyen rectum (5 à 10 cm de la marge anale), les indications de la conservation sphinctérienne doivent être aussi larges que possible, en respectant les règles de sécurité carcinologique (marge rectale distale de 2 cm au minimum, exérèse totale du méso-rectum) ;

- l'extension locorégionale : dans le cancer du bas et du moyen rectum, l'intérêt d'une radiothérapie ou d'une radiochimiothérapie néo-adjuvante (pré-opératoire) a été démontré pour les tumeurs T3 ou T4. Si le patient ayant une tumeur localement avancée n'a pas reçu de radiothérapie pré-opératoire, une radio-chimiothérapie post-opératoire doit être prescrite, à base de 5FU administré en continu pendant la radiothérapie.

Dans le cancer du bas et moyen rectum, si le patient ayant une tumeur localement avancée n'a pas reçu de radiothérapie ou de radio-chimiothérapie préopératoire, une radio-chimiothérapie post-opératoire doit être prescrite, à base de 5FU administré en continu pendant la radiothérapie. L'avantage de la chimiothérapie adjuvante post-opératoire seule dans le cancer du rectum n'est pas démontré comme il l'est pour le cancer du côlon.

(Recommandation : (5) Haute Autorité de Santé. Choix des thérapeutiques du cancer du rectum

[en ligne]. Novembre 2005.) (5)Choix des thérapeutiques du cancer du rectum.

II.9 TRAITEMENT CHIRURGICAL DES CANCERS COLORECTAUX COMPLIQUÉS

Le traitement repose sur le principe d'une intervention le plus souvent en urgence. En cas d'occlusion, l'intervention de choix est une colostomie première, faite le plus près possible en amont de la tumeur, suivie après 8-15 jours d'une résection avec anastomose emmenant la colostomie.

L'alternative est une résection segmentaire avec lavage colique per-opératoire et anastomose en un temps ou une colectomie subtotala ou totale avec anastomose iléo-sigmoïdienne ou iléo-rectale.

La mise en place d'une prothèse colique trans-tumorale mise sous contrôle radiologique ou endoscopique à titre provisoire peut être également proposée mais sa place par rapport à une chirurgie première reste discutée. En cas de métastases non résécables ou de carcinose péritonéale, l'obstruction due à une tumeur du côlon sigmoïde ou du colon iliaque peut être levée par la mise en place définitive d'une prothèse.

En cas de perforation, l'intervention de choix est la résection de la tumeur avec et réalisation d'une ou deux stomies, suivie du rétablissement ultérieur de la continuité. L'alternative est une colectomie allant du cæcum à la limite inférieure de la tumeur suivie d'une anastomose iléo-colique si la perforation est diastatique.

II.10 SURVEILLANCE APRÈS UN TRAITEMENT À VISÉE CURATIVE D'UN CANCER COLORECTAL

Le schéma suivant est proposé :

- un examen clinique tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans ;
- une échographie abdominale tous les 3 à 6 mois durant les 3 premières années, puis annuelle les 2 années suivantes ;
- une radiographie pulmonaire annuelle pendant 5 ans ;
- un examen tomodensitométrique thoraco-abdomino-pelvien est une alternative à l'association radio pulmonaire-

échographie abdominale ;

- une coloscopie 3 ans après l'intervention puis tous les 5 ans si elle est normale ;

- la surveillance par des dosages répétés de l'ACE est optionnelle.

Si la tumeur est associée à au moins 3 adénomes ou à un adénome avancé (taille > 1 cm ou contingent villositaire ou dysplasie sévère ou carcinome in situ), il faut refaire une coloscopie après 1 an. Arrêt de la surveillance endoscopique après 75 ans si la coloscopie est normale.

II.11 PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES DES CANCERS COLORECTAUX MÉTASTASÉS

1. Traitement à visée curative

20 à 30 % des malades ont des métastases hépatiques présentes au moment du diagnostic (métastases dites synchrones). Chez les patients indemnes de métastases au moment du diagnostic, le risque de survenue ultérieure de métastases (dites métachrones) est de l'ordre de 30 à 40 %. L'exérèse chirurgicale de métastases hépatiques découvertes lors du bilan initial (métastases synchrones) ou développées lors du suivi du malade opéré (métastases métachrones) est réalisable dans 25 % des cas environ en fonction de critères anatomiques, techniques et carcinologiques. La résection n'est indiquée que si une exérèse macro et microscopiquement complète (R0) est possible (en 1 ou 2 temps). Le nombre de métastases n'est pas en soi un facteur limitant. La destruction complémentaire des métastases par radiofréquence percutanée ou pré-opératoire peut être discutée dans certains cas. Le traitement chirurgical permet d'obtenir un taux de survie à 5 ans de l'ordre de 30 %.

Une chimiothérapie avant ou après l'exérèse des métastases améliore la survie. À

noter que les progrès actuels de la chimiothérapie permettent de rendre résécables des métastases jugées initialement non résécables du fait de leur volume ou de leur diffusion. En cas de métastase(s) pulmonaire(s) isolée(s) ou associée(s) à des métastases hépatiques résécables, une chirurgie d'exérèse des métastases pulmonaires doit être discutée. En cas de carcinose péritonéale isolée, une chirurgie d'exérèse quand elle est possible doit être faite, éventuellement associée à une chimio-hyperthermie intra péritonéale (CHIP).

2. Traitement palliatif

Le traitement palliatif des cancers métastatiques par chimiothérapie entraîne des réponses (réduction de la masse tumorale) dans environ 50 % des cas, et allonge la survie. Ceci a été démontré par plusieurs essais randomisés contre traitement symptomatique seul. La qualité de la vie est aussi améliorée sous chimiothérapie palliative efficace. En cas d'échec d'une première chimiothérapie, il est habituel de prescrire des traitements de 2e voire de 3e ligne si l'état général des patients reste satisfaisant. La notion de pauses thérapeutiques, lorsque l'état du patient est stable, est de plus en plus discutée.

Les chimiothérapies utilisées associent aux cours de ces différentes lignes des

dérivées du 5FU

(5FU ou fluoropyrimidines orales comme la capécitabine),

l'oxaliplatine et l'irinotécan plus ou

moins associés à des thérapeutiques ciblées (anticorps monoclonaux), soit anti-angiogéniques

(bevacizumab) soit anti-Epidermal Growth Factor (cetuximab, panitumumab).

Le traitement de la tumeur primitive dépend de la possibilité ou non d'un traitement

curatif des métastases hépatiques, c'est-à-dire une résection chirurgicale. Si c'est le cas, une double résection chirurgicale du cancer du côlon et des métastases hépatiques est indiquée (en un ou deux temps opératoires). En situation palliative (c'est-à-dire sans possibilité de résection des métastases hépatiques, le traitement chirurgical de la tumeur primitive colorectale est optionnel et surtout envisagé lorsque la tumeur est très symptomatique (syndrome rectal pour un cancer rectal, syndrome obstructif pour un cancer colique) ou compliqué (hémorragie, occlusion). Le geste peut être une chirurgie classique, une chirurgie palliative non carcinologique ou un geste de traitement local palliatif hémostatique endoscopique (thermocoagulation, injections hémostatiques) ou de désobstruction (thermocoagulation endoscopique, pose d'une endoprothèse avec repérage endoscopique ou radiologique).

EN SAVOIR PLUS

- ☐ (1) Société nationale Française de Gastro-Entérologie. Thésaurus de cancérologie digestive [en ligne]. : <http://www.snfge.asso.fr/01-bibliotheque/0g-thesaurus-cancerologie/publication5/sommaire-thesaurus.asp>
- ☐ (2) WITTEKIND C., COMPTON CC. et al. TNM residual tumour classification revisited [en ligne]. UICC- international union against cancer. 2002. : http://www.uicc.org/index.php?option=com_content&task=view&id=14314&Itemid=435
- ☐ (3) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Les maladies du côlon gros intestin [en ligne]. : http://www.snfge.asso.fr/02-Connaitre-maladie/0D-colon/page_colon.asp

RECOMMANDATION

- ☐ (1) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Prévention, Dépistage et Prise en charge des Cancers du Côlon 1998 [en ligne]. Les Conférences de Consensus. : <http://www.snfge.asso.fr/01-bibliotheque/0c-conferences-consensus/cc-colon-1998/cc-colon-1998.htm>
- ☐ (2) Haute Autorité de Santé. Place de la coloscopie virtuelle dans le dépistage du cancer colorectal [en ligne]. Janvier 2001. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_407648/place-de-la-coloscopie-virtuelle-dans-le-depistage-du-cancer-colorectal
- ☐ (3) Haute Autorité de Santé. Pose, ablation ou changement d'une endoprothèse du colon, par coloscopie [en ligne]. Février 2006. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_552153/pose-ablation-ou-changement-dune-endoprothese-du-colon-par-coloscopie
- ☐ (4) Haute Autorité de Santé. Endoscopie digestive basse : indications en dehors du

dépistage en population. Avril 2004. :
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272348/endoscopie-digestive-basse-indications-en-dehors-du-depistage-en-population

☐ (5) Haute Autorité de Santé. Choix des thérapeutiques du cancer du rectum [en ligne]. Novembre 2005. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272497/choix-des-therapeutiques-du-cancer-du-rectum

☐ (6) Haute Autorité de Santé. ALD n° 30 - Cancer colo-rectal [en ligne]. Février 2008. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_644453/ald-n-30-cancer-colo-rectal

☐ (7) Haute Autorité de Santé. Colectomies par c lioscopie ou par laparotomie avec préparation par coelioscopie. Avril 2007. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_541177/colectomies-par-clioscopie-ou-par-laparotomie-avec-preparation-par-clioscopie

☐ (8) Haute Autorité de Santé. C lioscopie en chirurgie du cancer colo rectal [en ligne]. Mars 2005. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272421/coelioscopie-en-chirurgie-du-cancer-colo-rectal

ABRÉVIATIONS

- ☐ APC : Adenomatous polyposis coli
- ☐ ETM : Exérèse totale du mésorectum
- ☐ hMLH : Hyperméthylation
- ☐ HNPCC : Hereditary non polyposis colon cancer
- ☐ LKB : sérine/thréonine kinase
- ☐ MLH : MutL homolog
- ☐ MMR : Mismatch repair
- ☐ MSH : Nonpolyposis
- ☐ MSI : MicroSatellites Instability
- ☐ PAF : Polypose adénomateuse familiale
- ☐ PEG : Polyéthylène glycol.
- ☐ PTEN : Phosphatase and tensin homolog mutated in multiple advanced cancers 1
- ☐ RCH : Rectocolite hémorragique
- ☐ SMAD : Contraction of Sma and Mad (Mothers against decapentaplegic)
- ☐ STK : sérine/thréonine kinase
- ☐ TNM : Tumor node metastasis ou Tumeur, Ganglion, Métastase.

I- METHODES ET MATERIELS :

C'est une étude rétrospective portant sur 30 dossiers de malades hospitalisés pour cancer colorectal au niveau du service de gastroentérologie du CHU Tlemcen, pendant la période 2008/2009.

II- Résultats :

a. Selon le profil épidémiologique :

1. La fréquence selon les années :

Cancer du côlon :

Année	Nombre de cas	Taux
2008	02	29%
2009	05	71%
TOTAL	07	100%

On note une augmentation de la fréquence du cancer du côlon en 2009 par rapport à 2008.

Cancer du rectum :

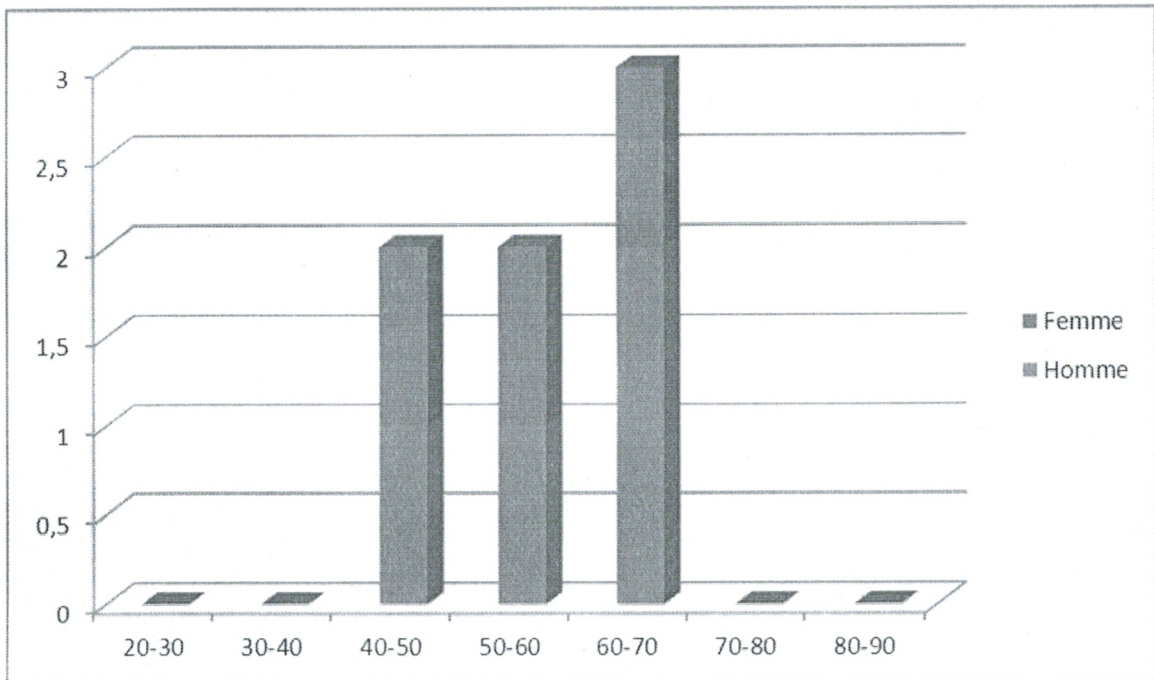
Année	Nombre de cas	Taux
2008	14	61%
2009	09	39%
TOTAL	23	100%

On note une augmentation de la fréquence du cancer du rectum en 2008 par rapport à 2009.

En comparant les résultats des deux tableaux on se rend compte que le nombre de cas de patients atteints du cancer du rectum (29 cas) est nettement supérieur à celui des patients atteints du cancer du côlon (07 cas).

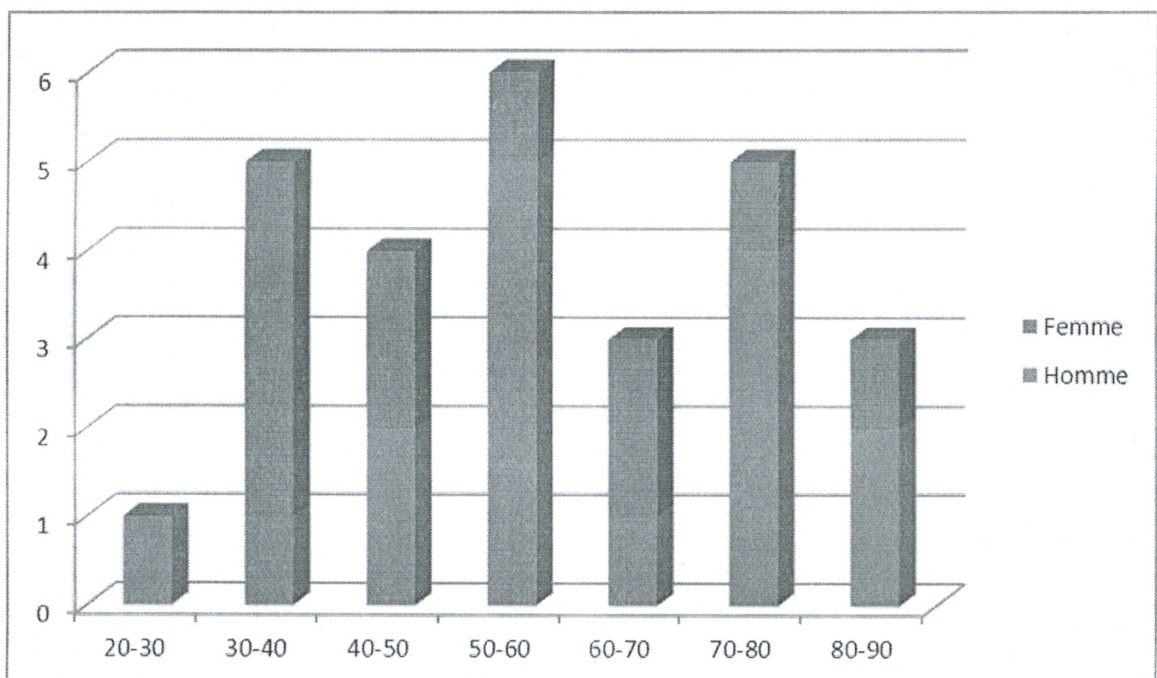
2. Fréquence selon l'âge et le sexe :

Cancer du colon 2008/2009 :



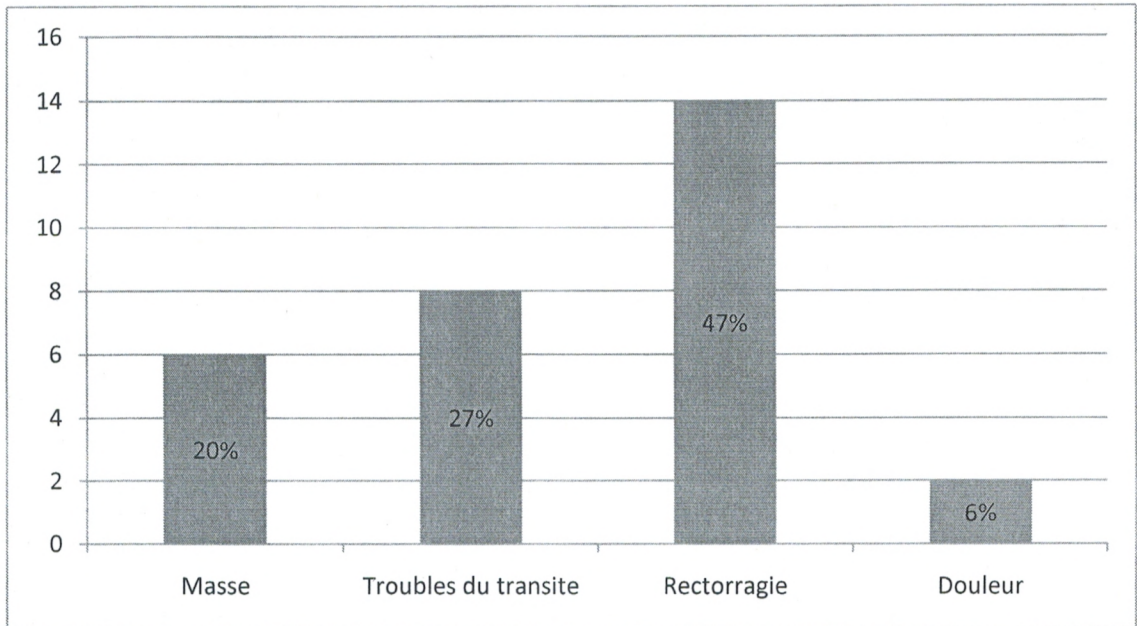
A partir de l'histogramme suivant, on constate que le cancer du côlon atteint les deux sexes de la même façon pendant les deux tranches d'âges situées entre 40 et 60 ans, alors que entre 60 et 70 ans les hommes sont nettement plus atteints de la maladie que les femmes entre 2008 et 2009.

Cancer du rectum 2008/2009 :



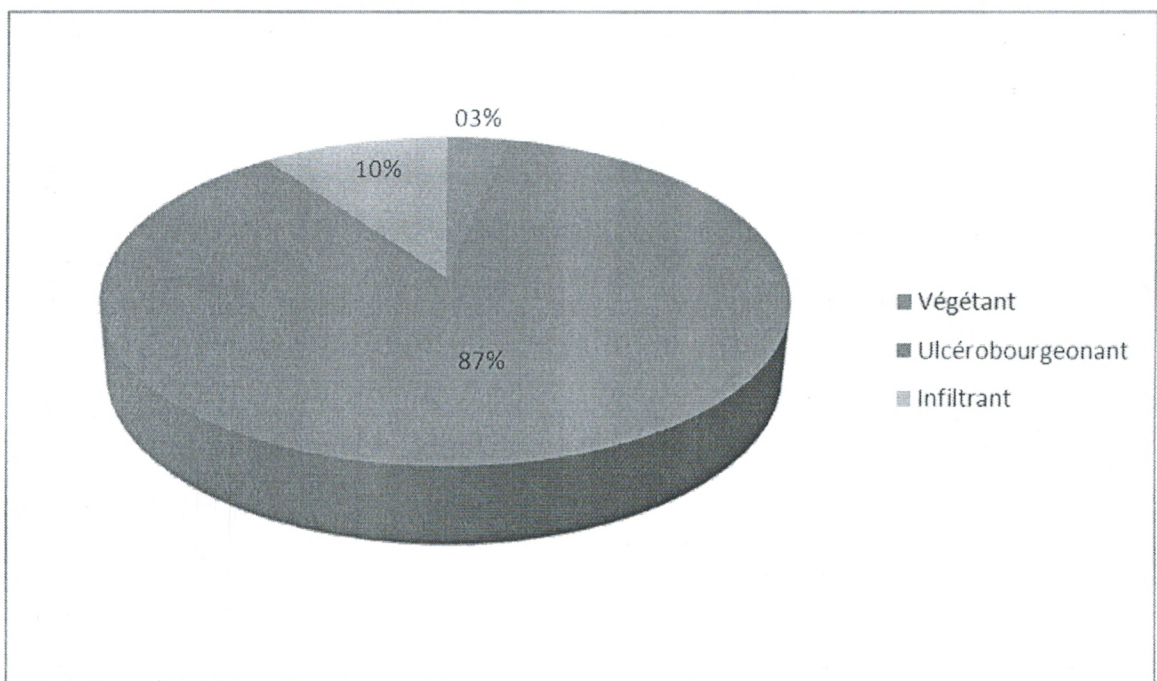
On constate que le cancer du rectum atteint les hommes plus que les femmes surtout entre 50 et 60 et 70 et 90 ans pendant la période située entre 2008 et 2009.

b. Répartitions des circonstances de découverte du CCR :



L'hémorragie digestive basse représente le motif le plus fréquent de révélation du cancer *colon rectum* (47%). Le cancer du *côlon rectal* a été révélé par des troubles du transit (diarrhée, constipation) dans 27% des cas.

c. Aspects endoscopiques :



Le CCR se présente essentiellement sous forme ulcéro-bourgeonnante (87%)

III- Discussions :

L'incidence du cancer du côlon en Algérie est proche des incidences retrouvées par les autres registres de cancer au Maghreb (excepte en Libye) et reste très inférieure aux incidences observées dans les pays occidentaux, au Japon ou en Chine.

La moitié des cas de cancer du côlon survient entre 25 et 54 ans. L'âge moyen des malades est un peu plus élevé chez les femmes (59,5 ans) que chez les hommes (53,6 ans). Dans notre série, cette tendance n'a pas été retrouvée puisque l'âge moyen chez les 2 sexes était de 57 ans. L'incidence du cancer du rectum est un peu plus élevée chez l'homme que chez la femme. Elle augmente avec l'âge et est maximale entre 55 et 64 ans chez l'homme.

En Europe, Le cancer colique est rare avant 50 ans (6 % des cas). L'incidence augmente ensuite rapidement avec l'âge. La proportion de cas diagnostiqués double chaque décennie entre 40 et 70 ans dans les deux sexes. L'âge moyen au diagnostic est de 69,5 ans chez l'homme et 72,8 ans chez la femme ce qui est largement plus élevé que dans notre série. L'augmentation de l'incidence du cancer colique pourrait être liée au vieillissement de la population. [3,4-6]

On note une légère prédominance masculine, avec un sex-ratio de 1,5. Cette légère prédominance masculine a été également retrouvée dans notre série [4,5]. Partout dans le monde, la prédominance masculine est plus marquée pour le cancer du rectum que pour le cancer du côlon. Le sex-ratio se situe entre 1,5 et 1,6 pour le cancer rectal, et entre 0,8 et 1,4 pour le cancer du côlon. [6]

Le cancer colorectal survient le plus souvent de manière sporadique et il ne s'agit d'une affection héréditaire que dans 5 % des cas [7,8]. Ce chiffre rejoint celui retrouvé dans notre série puisque les antécédents familiaux de cancer colorectal étaient retrouvés chez 5.3% des patients. [9]

المركز الاستشفائي الجامعي
الداكتور : تيجاني دبرجي
مصلحة الأمراض
الكبد - المعده - الأمعاء