

---

# Le cancer colo-rectal

---

## ① Epidémiologie

35 000 - 37 000 nouveaux cas de cancers colorectaux par an : 15 000 – 17 000 décès

3<sup>ème</sup> cancer chez l'homme, 2<sup>ème</sup> chez la femme

Sex ratio de 1 pour le cancer colique, 2 en faveur des hommes pour le cancer rectal

Age moyen du diagnostic est de 70 ans

## **Facteurs de risques**

Population générale (sans antécédent ou un parent au premier degré atteint après 60 ans)  
risque de 3,5% d'avoir un CCR avant 74 ans

### Population à haut risque :

- antécédent personnel de CCR, de polype adénomateux > 1 cm, polype avec éléments villosités
- sujets ayant un antécédent familial au premier degré avant 60 ans ou deux parents au premier degré quel que soit l'âge
- sujets atteints d'une pancolite dans le cadre d'une MICI avec plus de 10-15 ans d'évolution et majoration du risque si association à une cholangite sclérosante primitive

### Population à très haut risque :

- **polypose adénomateuse familiale** : 1% des CCR, maladie héréditaire autosomique dominante à forte pénétrance (risque de transmission de 50%) Mutation du gène APC situé sur le bras long du chromosome 5
- **syndrome HNPCC** : 4-5% des CCR, le cancer survient à un âge précoce, souvent en amont de l'angle gauche.
  - *Critères d'Amsterdam II*
    - Au moins trois parents atteints d'un cancer faisant partie du spectre de la maladie (CCR, estomac, endomètre, ovaire, grêle, uretère)
    - Au moins deux générations successives touchées
    - Un cancer découvert avant l'âge de 50 ans
  - Si les critères sont incomplets, il faut rechercher la mutation MSI+ (instabilité des microsatellites) ou RER+ (erreur de réplication) dans la pièce opératoire, en cas de positivité chez le cas index, proposer une **enquête familiale génétique**.

Parmi les facteurs de risques on retrouve également une notion alimentaire : apports hypercaloriques, riches en graisses saturées (viande), pauvres en fibre. Apports en vitamines anti-oxydantes (C,E) insuffisant : pas assez de fruits et légumes consommés. L'activité physique est protectrice. Etudes en cours s'intéressant au rôle protecteur de l'aspirine à faible dose au long cours)

## Dépistage

Dans la population générale, on pratique un **dépistage de masse** car le CCR est un problème de Santé Publique majeur par sa fréquence et sa gravité (Plan Cancer) grevé d'une forte morbi-mortalité importante pour lequel on dispose de traitement qui débuté au stade asymptomatique améliore la morbi-mortalité. Le dépistage est acceptable, sensible sur la population cible. On réalise donc chez les sujets asymptomatiques entre 50 et 75 ans informés qui sont à même de subir une coloscopie si nécessaire, une recherche de sang occulte dans les selles par méthodes **Hémocult II** tous les deux ans.

Dans les populations à haut risque

- du fait d'antécédents familiaux : coloscopie totale à **45 ans** (ou 5 ans avant l'âge du cas-index) **répétée tous les 5 ans** si elle est normale
- MICI : coloscopie **tous les 2 ans** avec biopsies étagées **après 15-20 ans d'évolution**
- Polype/CCR : suivi coloscopie à **3 ans** (1 an si exérèse d'un CCR et si > 3 adénome ou un adénome > 1 cm ou un contingent vilieux) **puis tous les 5 ans** (intérêt des colorations vitales pour les zones de dysplasie)

Dans les populations à très haut risque

- porteurs de la mutation HNPCC : dépistage par coloscopie totale doit commencer entre 20 et 25 ans ou 5 ans avant l'âge de survenue du cas-index et coloscopie tous les 2 ans (chez les femmes dès 30 ans: examen gynécologique annuel avec frottis aspiratif et échographie endo-vaginale)
- porteurs de la mutation PAF : coloscopie courte ou coloscopie totale dès l'âge de 11-12 ans
- Si le cas index est porteur de la mutation et que le dépistage familial est négatif la population rentre dans la population à risque moyen

## ② Anatomo-pathologie

### Les polypes

Le polype est une petite tumeur qui fait saillie dans la lumière intestinale, il peut être sessile, pédiculé ou plan (RCH), bénin ou malin. La polypose se définit par la présence de plus de 10 polypes.

Il existe quatre types de polypes : adénomateux, hyperplasique, juvénile et le pseudo-polype inflammatoire au cours des MICI

30 % des sujets de 65 ans sont atteints avec un sex ratio en faveur des hommes

Seul l'adénome peut se transformer en cancer. Le cancer est précédé par une dysplasie de bas grade puis de haut grade.

Les adénomes sont de trois types histologiques : tubuleux (75%), vilieux (5%) et mixtes (20%).

Le risque de cancérisation croît avec le contingent vilieux de l'adénome ; la taille (>1 cm) et le nombre d'adénomes.

Sur 1000 adénomes, 100 atteindront la taille de 1 cm, 25 deviendront des cancers en 10-20 ans.

Nécessité de faire l'exérèse des polypes pour en faire une étude anatomopathologique. Si l'adénome contient une transformation cancéreuse limitée, une exérèse chirurgicale est inutile si l'exérèse est certaine avec marge de sécurité > 1 mm ; cancer bien ou moyennement différencié ; absence d'embol lymphatique.

Macroscopiquement, le cancer est végétant, **ulcéro-végétant**, sténosant, nécrosé voire surinfecté

Microscopiquement, on retrouve le plus souvent (80%) un **adénocarcinome lieberkuhnien**. Plus rarement (20%) un AK atypique à type de colloïde muqueux (cellules en bague à châton) ou encore un AK anaplasique, sarcome, lymphome, limite

Génétique, deux grands mécanismes :

- instabilité chromosomique : hyperploïdie = loss of heterozygoty LOH+
- instabilité génétique à la réplication : instabilité des microsatellites (MSI + = HNPCC)

### ③ Diagnostic

Les points d'appels pour un cancer colique sont essentiellement constitués par :

- des douleurs abdominales d'apparition récente ;
- des troubles du transit intestinal d'apparition récente, ou la modification récente de troubles anciens du transit intestinal ;
- une anémie ferriprive ;
- un méléna ou des rectorragies ;
- une altération de l'état général ;
- une tumeur abdominale ou un foie métastatique ;
- une complication (occlusion intestinale, perforation, abcès, hémorragie digestive)

et pour le cancer du rectum :

- des rectorragies associées ou non à un syndrome rectal (faux besoins impérieux et fréquents avec émission de glaires sanglantes afécales) ;
- une constipation ou une diarrhée récente ;
- rarement une occlusion, une anémie, des métastases ;
- anomalie au toucher rectal.

Plus rarement le cancer est révélé par une endocardite à germes digestifs

Ces signes imposent la réalisation d'une **coloscopie totale sous anesthésie générale** à la recherche d'une tumeur voire plusieurs (tumeurs synchrones) pour en faire des **biopsies adressées en anatomo-pathologie**

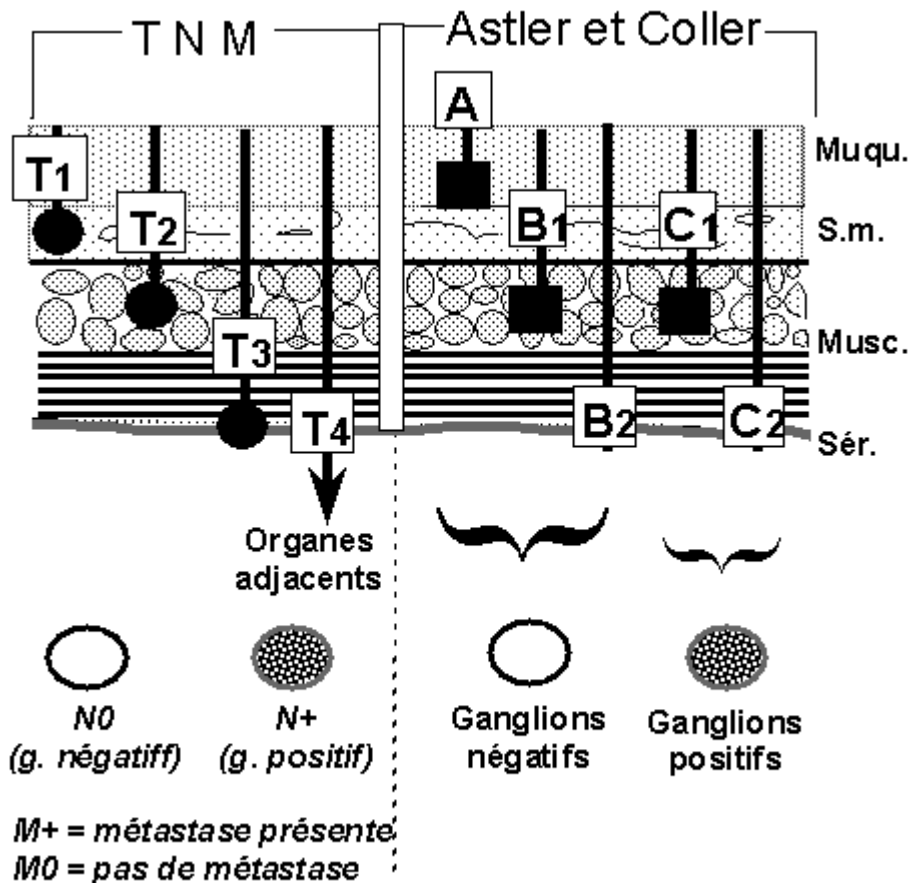
(si impossible coloscopie courte, lavement baryté en double contraste)

Le bilan d'extension comprend :

sur le plan local s'il s'agit d'un *cancer du rectum* une tomodensitométrie ou mieux une **IRM pelvienne** et une **échoendoscopie**, un **lavement baryté avec cliché de profil** est souvent demandé

Sur le plan général : une **échographie abdominale** ou une tomodensitométrie abdominale, une radiographie de thorax de face et profil, un bilan biologique comprenant bilan hépatique, calcémie, phosphorémie, **ACE**. Le reste du bilan sera guidé par la clinique : scintigraphie osseuse ou IRM cérébrale

On effectuera également un *bilan de l'état général et d'opérabilité* (anémie, bilan nutritionnel, fonction cardiaque)



#### CLASSIFICATION TNM (UICC 1997)

Tis : intra-épithéliale ou chorion

T1 : sous-muqueuse

T2 : musculieuse

T3 : sous-séreuse

T4 : séreuse ou organe de voisinage

N0 : pas de métastase ganglionnaire

Nx : ganglions non évalués ou moins de 12 ganglions examinés

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)

L'examen d'au moins 12 ganglions régionaux est nécessaire à l'évaluation correcte du statut ganglionnaire.

Stade I = pT1-T2 N0 M0 = sous-séreuse intacte sans métastase ganglionnaire (Dukes A)

Stade II = pT3-T4 N0 M0 = sous-séreuse atteinte ou dépassée sans métastase ganglionnaire (Dukes B)

Stade III = Tous T N1 N2 M0 = envahissement ganglionnaire (Dukes C)

Stade IV = Tous T tous N M1 = métastases à distance.

#### ④ Traitement

Le traitement sera décidé de façon **multidisciplinaire** au sein d'une unité de concertation pluridisciplinaire oncologique (**UCPO**), le malade placé au centre d'un **réseau spécialisé**

#### Cancer colique

*Premier temps* : renutrition préopératoire, correction d'une anémie, des troubles hydroélectrolytiques, préparation colique

*Temps chirurgical* : sous anesthésie générale sous antibioprophylaxie, laparotomie médiane, exploration de la cavité abdominale, **réévaluation du bilan d'extension** paraclinique (possibilité d'échographie hépatique peropératoire), ligature des vaisseaux à leur origine, colectomie segmentaire pour exérèse complète de la tumeur avec **marge longitudinale de 5 cm**, curage ganglionnaire pour étude minimal de **12 ganglions**. Anastomose colo-colique.

La chirurgie sous laparoscopie fait encore l'objet d'une évaluation.

Envoi de la pièce opératoire en *anatomopathologie* pour étude histologie et recherche de marqueurs spécifique

Si les ganglions sont envahis (N+) on décide d'une **chimiothérapie adjuvante** débutée dans les 35 jours post-opératoires pour 6 mois de traitement à base de **5-FU** : protocole FUFOL, LV5FU2, etc. Certains protocoles au sein d'études utilisent d'entrée de jeu les chimiothérapies de seconde ligne.

### Cancer rectal

Deux questions majeures se posent :

- peut-on conserver le sphincter interne ?
- doit-on faire une radiothérapie préopératoire néoadjuvante ?

Le traitement du cancer du haut rectum, rectum sus-péritonéal est sensiblement le même que le traitement du cancer colique (marge de 5 cm) avec **exérèse du mésorectum**. Puis anastomose colo-rectale.

Dans les cancers du rectum sous-péritonéal, il faut se poser la question d'une exérèse tumorale avec conservation du sphincter interne. Il est nécessaire d'avoir une **marge de 2 cm** entre le pôle inférieur de la tumeur et le sphincter interne pour éviter l'amputation abdomino-périnéale. Si le cancer envahit le sphincter interne ou qu'il est distant de moins d'1cm l'amputation abdomino-périnéale est inévitable. L'exérèse tumorale s'associe ici systématiquement à l'**exérèse totale du mésorectum par un opérateur entraîné**. On peut envisager la confection d'un réservoir au cours d'une anastomose colo-anale.

On associera une **radiothérapie néoadjuvante** en cas de cancer localement avancé décelé par l'écho-endoscopie : T3-T4 ou N1-N2. La radiothérapie peut s'étaler sur 5 semaines ou être réalisée en « flashes ». Se pose actuellement la question de l'utilité d'une radiothérapie associée à une chimiothérapie concomitante. Des débats existent également quant à l'utilité d'un traitement préopératoire en cas de traitement chirurgical optimal en centre de référence.

En cas d'**envahissement ganglionnaire** on réalise par analogie avec le cancer colique une **chimiothérapie adjuvante** à base de 5-FU. Celle-ci sera d'autant plus entreprise que le patient n'aura pas bénéficié de radiothérapie préopératoire (radiochimiothérapie concomitante dans ce cas).

### Situations particulières en urgence

En cas de découverte d'un CCR au décours d'une **occlusion**, plusieurs attitudes sont possibles en urgence.

On peut proposer un **traitement chirurgical** en 1, 2 ou 3 temps.

Le traitement en un temps se réalisera préférentiellement chez un sujet en bon état général : résection segmentaire avec lavage colique peropératoire et anastomose en un temps ou une colectomie subtotalaire ou totale avec anastomose iléo-sigmoïdienne ou iléo-rectale.

Le traitement en deux temps constitue en une colostomie première d'amont le plus proche possible de la tumeur pour lever l'occlusion suivie 8-15 jours plus tard d'une résection avec anastomose emmenant la colostomie (Intervention de Hartmann fréquente dans cette situation). Parfois on réalise un traitement en trois temps comprenant une colostomie d'amont en urgence, une exérèse de la tumeur dans un second temps après bilan avec mise en place de stomies, et enfin rétablissement de continuité.

En cas de **perforation**, on pratique une résection, suivi d'une ou deux stomies et rétablissement ultérieur de la continuité en plusieurs étapes. Pas de suture en milieu septique.

Il est particulièrement important d'apprécier la **viabilité du caecum**, la possibilité d'une **perforation diastatique** impliquant la nécessité d'une colectomie emportant le caecum.

La mise en place d'une **prothèse** par voie endoscopique ou sous contrôle radiologique est une possibilité qu'il ne faut pas négliger surtout en **situation métastatique ou de carcinose péritonéale**.

Si la tumeur est localement avancé il faut réaliser une **exérèse monobloc**.

### Métastases hépatiques

Aujourd'hui la présence de métastases hépatiques n'est plus forcément une contre-indication opératoire, un traitement peut être proposé. Il est alors particulièrement nécessaire d'évaluer la résécabilité des métastases en UCPO et éventuellement de proposer une chimiothérapie préopératoire pour diminuer le volume tumoral.

### Complications post-opératoires

Immédiates : lâchage de sutures, péritonite, fistule, suppuration, thrombo-embolique, décompensation de tares

Tardives : liées à l'anastomose colo-anale : diarrhées chroniques ; troubles urinaires et sexuels ; diarrhées chroniques par pullulation microbienne.

### Traitement palliatif

Outre les mesures habituelles visant au confort du patient. Il existe des protocoles de chimiothérapies qui améliorent la qualité de vie et allongent la survie des patients, ces protocoles se basent essentiellement sur l'utilisation de raltitrexed, oxaliplatine et irinotécan.

## ⑤ Surveillance

Les objectifs sont d'augmenter la survie et la qualité de vie.

On espère le faire par :

- la découverte de récidives à un stade le plus précoce possible permettant une deuxième résection curative. Ces récidives peuvent être locales (anastomotiques et surtout péri-viscérales) ou métastatiques (surtout hépatiques et péritonéales et plus rarement pulmonaires) ;
- la recherche d'adénomes et de cancers colorectaux métachrones curables.

## Modalités

Elles font l'objet d'un consensus d'experts (Conférence de Consensus-Paris 1998). Le schéma suivant peut être 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;
- une coloscopie 3 ans après l'intervention puis tous les 5 ans si elle est normale. Première coloscopie après 1 an si la tumeur est associée à au moins 3 adénomes, dont 1 à risque du fait de sa taille >1cm ou d'un contingent villositaire. Arrêt de la surveillance endoscopique après 75 ans si la coloscopie est normale ;
- la surveillance par des dosages répétés de l'ACE est optionnelle.

## ⑥ Pronostic

**L'hôte** : âge et tares associées

**La tumeur** : son type *histologique* avec degré de différenciation, sa taille et la notion d'envahissement ganglionnaire, de métastases (classification *TNM* +++), la notion de présence d'*emboles* lymphatiques, nerveux ou vasculaire ; la notion de rupture capsulaire d'un ganglion, certains *marqueurs* de biologie moléculaire/génétique ; la découverte au décours d'une complication à type de perforation

**Le traitement** : *qualité de l'exérèse chirurgicale (R0* +++*)* ; marge de résection latérale dans le cancer du rectum (> 1mm) ; réponse à la chimiothérapie

Le taux de survie tous stades confondus est de 45% à 5 ans.

Dukes	A	B	C	D
Survie à 5 ans	90 %	55 %	30 %	12 %

## ⑦ Aspects particuliers

En cas d'exérèse incomplète d'un cancer rectal on propose une radiothérapie sur le lit tumoral.

En cas de récurrence de cancer du rectum : IRM pelvienne, PET Scan, ponction guidée ; on traitera préférentiellement par radiothérapie. La mise en place d'une prothèse sera évaluée.

La PAF impose une coloprotectomie totale dès l'apparition des adénomes

Le syndrome HNPCC impose une coloproctectomie totale (ou colectomie totale) avec hystérectomie et annexectomie chez la femme ménopausée.