

# Tumeur du Colon

**Gilles Boschetti**

Praticien Hospitalo-Universitaire

UE 2.9 « processus tumoraux »

05/10/201

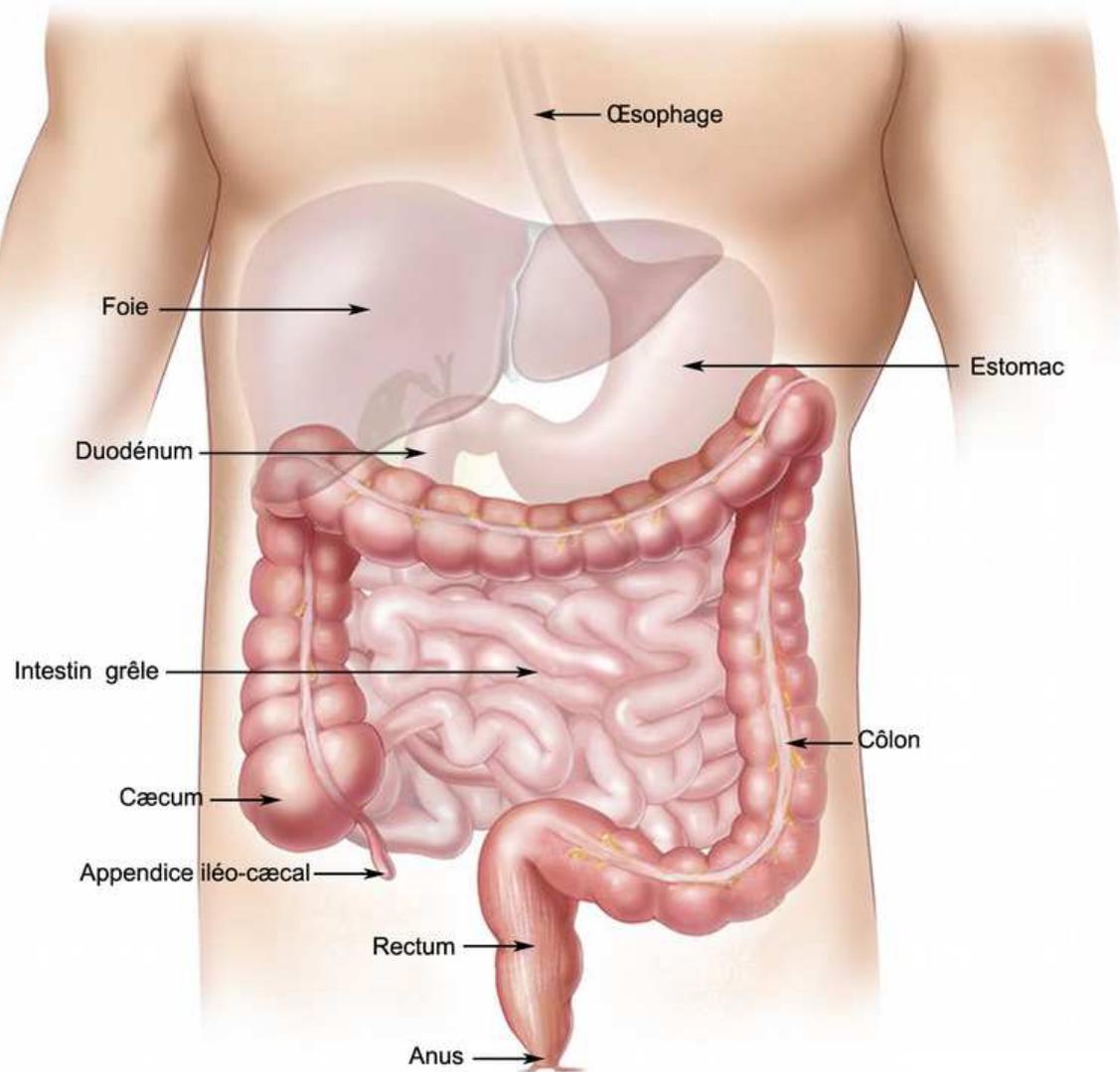
4



# PLAN

- Généralités : anatomie, physiologie, carcinogenèse
- Epidémiologie ciblée à la pathologie, prévention, dépistage
- Facteurs de risque
- Signes cliniques
- Examens complémentaires (diagnostic et bilan d'extension) :  
biologie, morphologie, histologie
- Pronostic
- Stratégies thérapeutiques : forme localisée, forme métastatique,  
suivi et prise en charge du patient
- Synthèse
- Abréviations
- Références, bibliographie, liens utiles

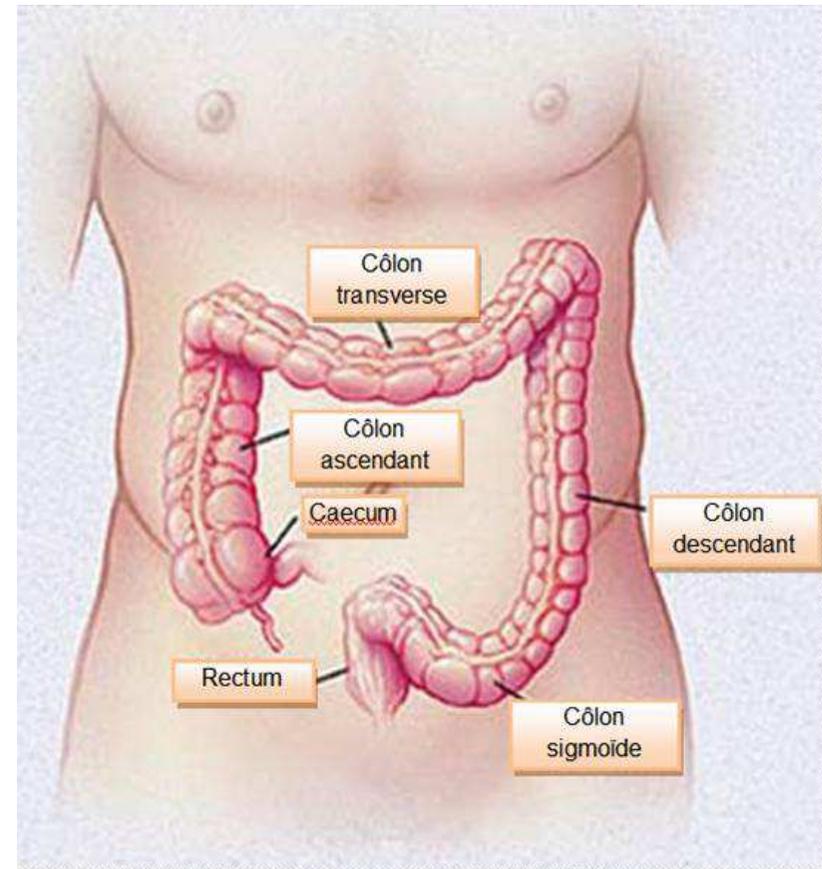
# GENERALITES : anatomie



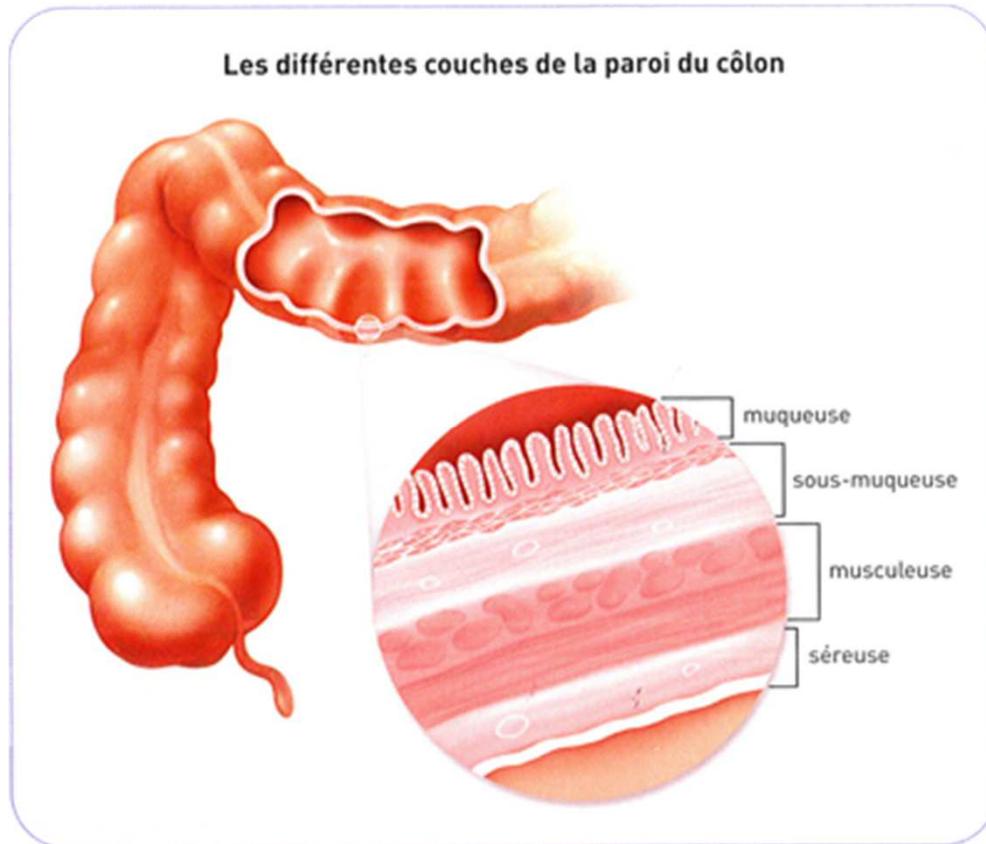
National Cancer Institute

## GENERALITES : anatomie

- Le **colon** ou **gros intestin** fait suite à l'intestin grêle, il mesure en général un peu plus d'un mètre et forme un « cadre » dans l'abdomen.
- On distingue plusieurs segments :
  - Le **caecum** où s'abouche la partie terminale de l'intestin grêle (iléon) et l'appendice
  - Le **colon droit** ou **colon ascendant**
  - Le **colon transverse**
  - Le **colon gauche** ou **descendant**
  - Le **colon sigmoïde**
  - Le **rectum**



# GENERALITES : anatomie, physiologie, carcinogénèse



## Structure et fonction du colon :

- La paroi du colon est constituée de plusieurs couches : muqueuse, sous-muqueuse, musculieuse et séreuse.
- La fonction principale du colon est d'éliminer les déchets, d'absorber l'eau et de maintenir l'équilibre hydro-électrolytique
- Il est porteur d'une flore intestinale extrêmement riche et variée

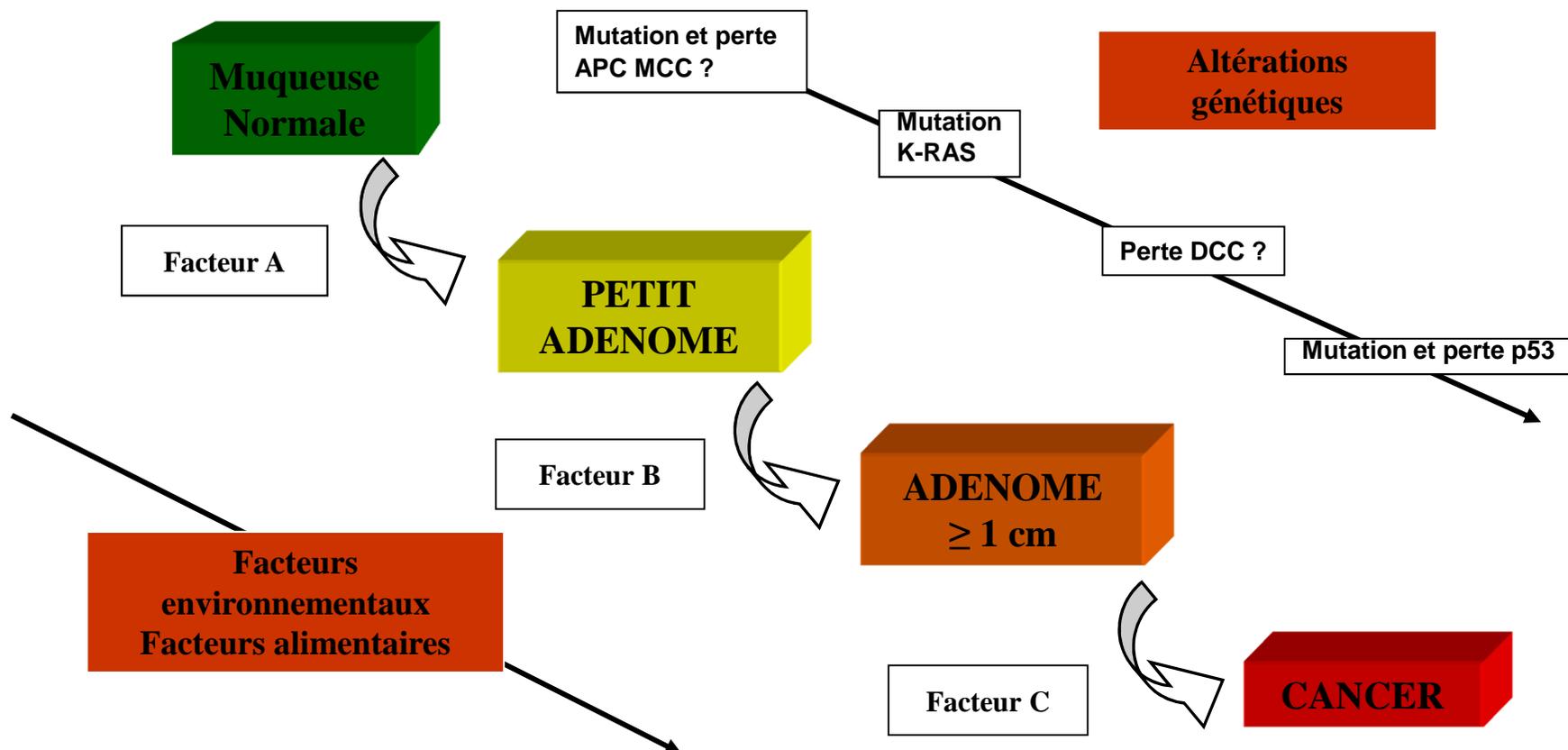
## Le cancer du colon se développe à partir des cellules de la paroi digestive :

- 95% sont des adénocarcinomes (dégénérescence des cellules des glandes de Lieberkhühn)
- 5% sont des lymphomes ou des tumeurs neuroendocrines

# GENERALITES : anatomie, physiologie, carcinogénèse

## Carcinogénèse intestinale :

- La majorité des cancers du colon se développent à partir d'un **adénome (= polype adénomateux)**
- L'apparition d'un adénome puis sa transformation en tumeur (=adénocarcinome) répond à une **séquence carcinologique** impliquant un certain nombre de **facteurs environnementaux et génétiques**



# EPIDEMIOLOGIE

- 15 % de l'ensemble des cancers
- **42000 nouveaux cas** par an en France
- **17700 décès par an**
  - 2<sup>ème</sup> cause de mortalité par cancer après le cancer du poumon
- **Incidence en augmentation** et + élevée dans les pays développés
- **Sexe ratio H/F** : 1 pour le colon et 2 pour le rectum
- **Age moyen : 71 ans**

# FACTEURS DE RISQUE

## Age

- Augmentation du **nombre de polypes adénomateux** avec l'âge

- **Fréquence des adénomes (Séries autopsiques) <sup>(1)</sup> :**

< 55 ans 12%  
65-74 ans 33%

- **Risque cumulatif de dégénérescence d'un polype > 1 cm <sup>(2)</sup> :**

à 5 ans	2,5%
à 10 ans	8%
à 20 ans	24%

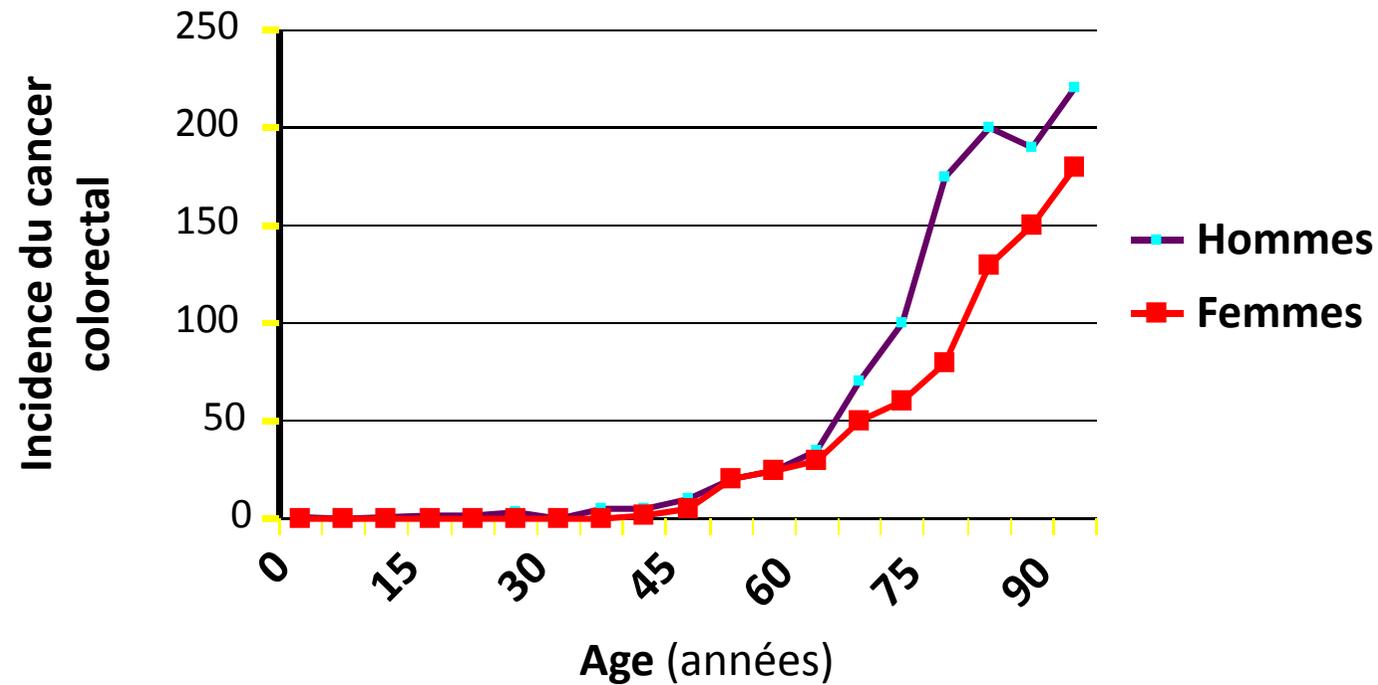
1-Michiels C et al. and al. *Gastroenterol Clin Biol* 1990; 14 : A52  
2-Stryker S.J. and al. *Gastroenterology* 1987; 93 : 1009-1013

Boschetti - PHU - 05/10/2014

# FACTEURS DE RISQUE

## Age

- Augmentation de l'incidence du cancer colorectal avec l'âge

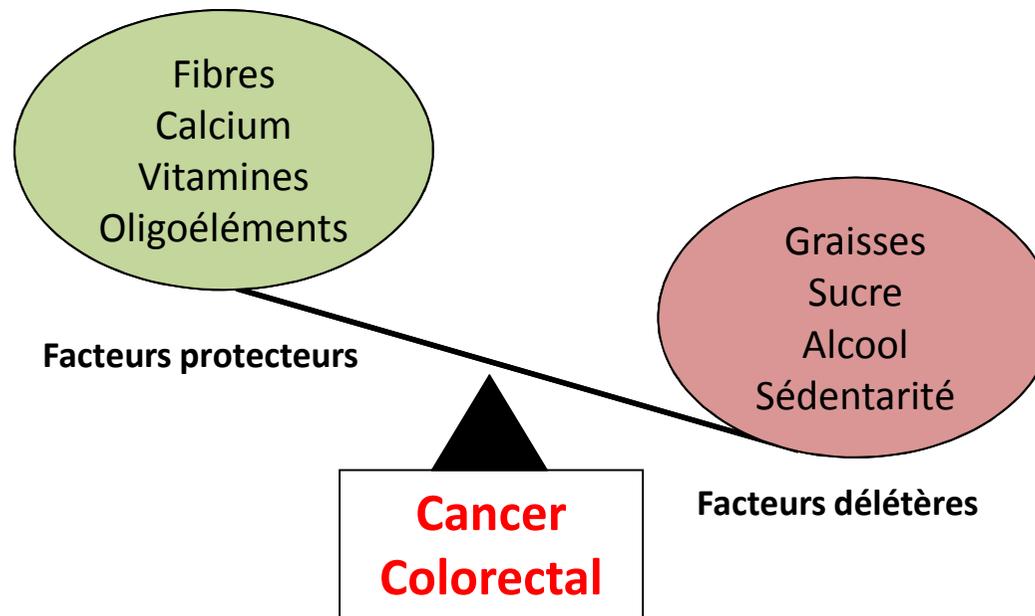


Boschetti - PHU - 05/10/2014

# FACTEURS DE RISQUE

## Alimentation

- Effet **néfaste** des **graisses animales** et **bénéfique** des **fibres**



# FACTEURS DE RISQUE

## Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

- Risque de cancer colorectal majoré :  
**inflammation chronique → dysplasie → cancer**
- Concerne la **rectocolite hémorragique** et la **maladie de Crohn** à forme colique
- Risque + important si :
  - Atteinte colique diffuse = **pancolite**
  - **Evolution longue** de la maladie (> 8-10 ans)
  - Association avec une **cholangite sclérosante primitive**



# FACTEURS DE RISQUE

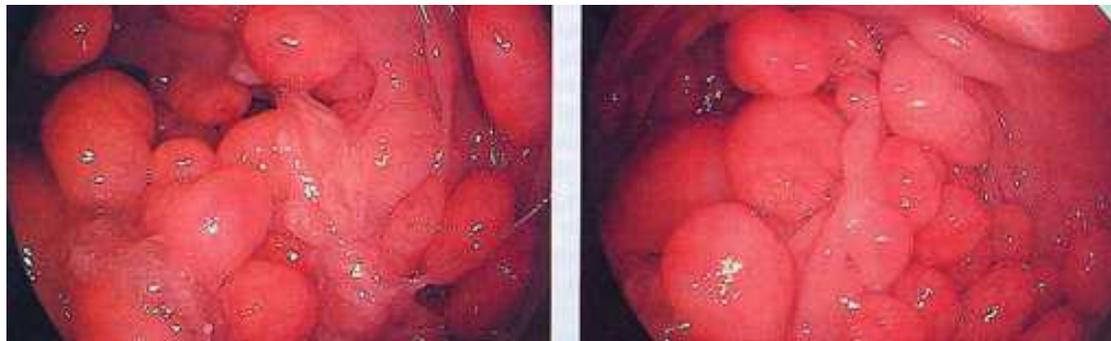
## Génétique

- **Antécédent familial de cancer colorectal** (surtout au 1<sup>er</sup> degré)
- Maladies génétiques :
  - **Polypose adénomateuse familiale (PAF)**
  - **Syndrome de Lynch = HNPCC**

# FACTEURS DE RISQUE

## **Génétique : polypose adénomateuse familiale (PAF)**

- 1 % des cancers colorectaux
- Multiples polypes en endoscopie (> 100 polypes en général)
- Mutation du gène APC – Maladie autosomique dominante
- Risque de cancer de 100% chez les porteurs de la mutation
- Colectomie totale préventive vers 15-20 ans



# FACTEURS DE RISQUE

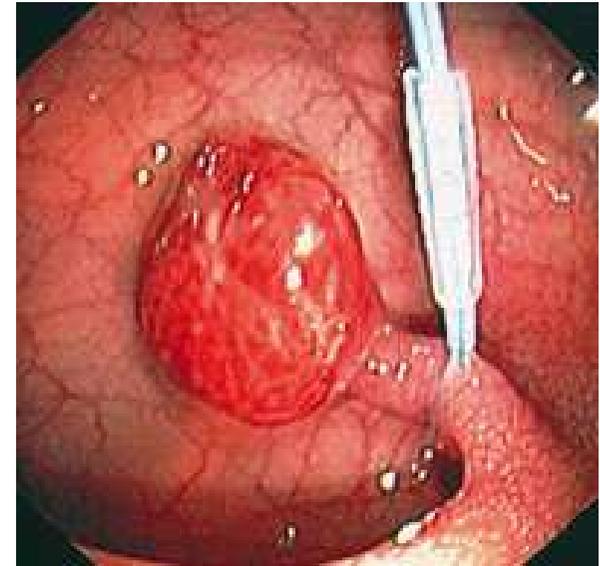
## Génétique : Syndrome de Lynch = HNPCC

- **HNPCC = Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer**
- **3 à 5 %** des cancers colorectaux
- **Association familiale de cancers digestifs, gynécologiques et urinaires** (colon-rectum, endomètre, sein, ovaire, grêle, estomac, voies urinaires)
- Mutations de **gènes réparateurs de l'ADN (MMR)** – Transmission autosomique dominante
- Risque de **survenue de cancer de 40 à 60 %** si mutation présente

# FACTEURS DE RISQUE

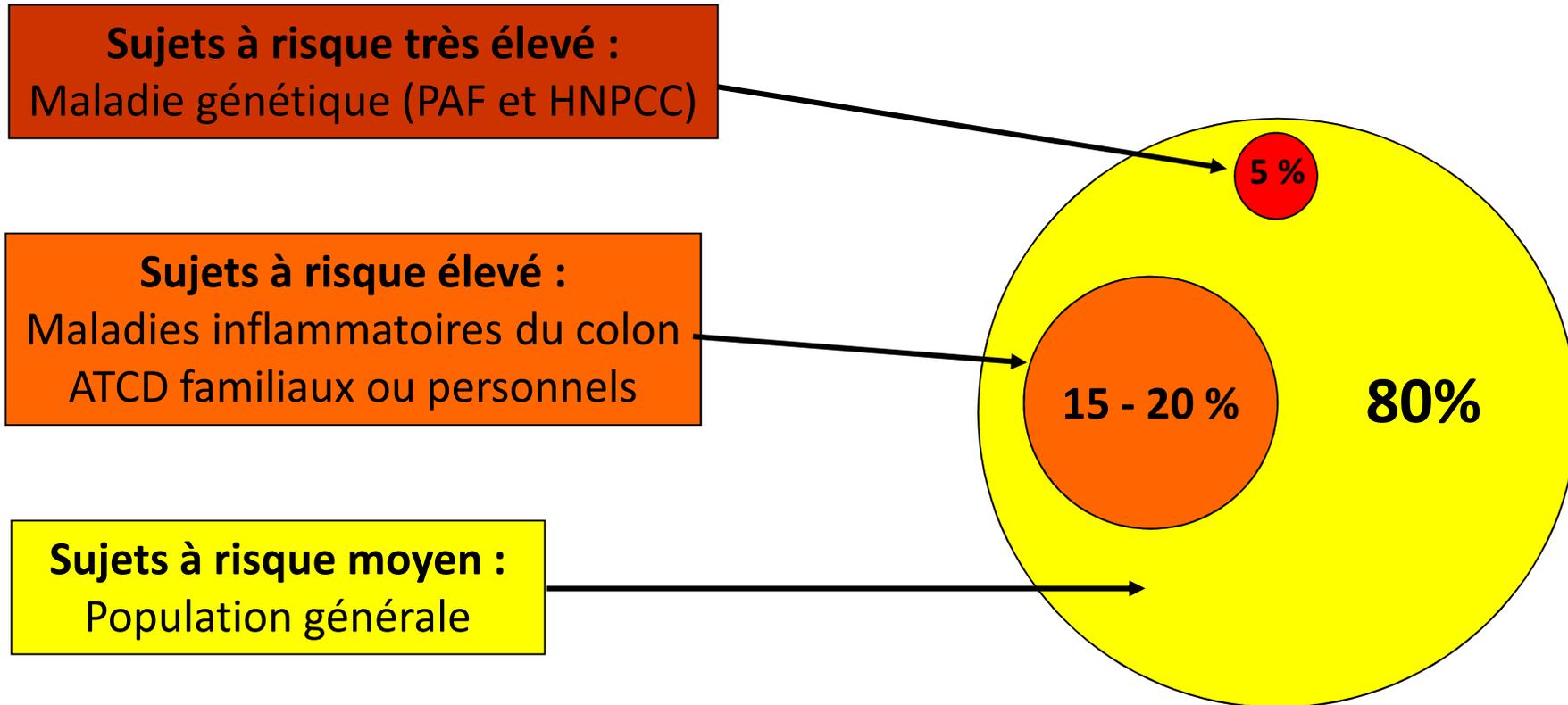
## Lésions pré-cancéreuses = les adénomes ++

- Séquence habituelle des cancers colorectaux :  
**muqueuse normale → adénome → cancer**
- Sur 1000 adénomes on estime que 25 deviendront des cancers après 10 ou 20 ans d'évolution
- Fréquence adénome ↗ avec l'âge
- Risque de dégénérescence majoré si :
  - Adénome vilieux
  - Taille > 1 cm
- La coloscopie permet l'exérèse des polypes et donc constitue une prévention du risque de dégénérescence



# PREVENTION, DEPISTAGE

- **Dépistage de masse organisé en France en fonction des risques :**



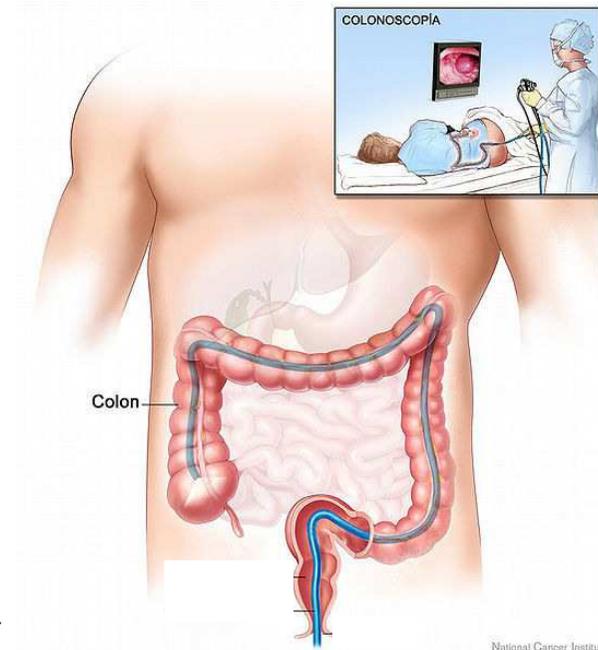
**Modalités différentes de dépistage +++**

# PREVENTION, DEPISTAGE

**Sujets à risque très élevé :**  
Maladie génétique (PAF et HNPCC)

**Sujets à risque élevé :**  
Maladies inflammatoires du colon  
ATCD familiaux ou personnels

**Dépistage par coloscopie +++**



# PREVENTION, DEPISTAGE

**Sujets à risque moyen :**  
Population générale



## Dépistage par Hemoccult

- Permet la recherche de sang occulte dans les selles<sup>+++</sup> (Sensibilité 50 % et spécificité 98 %)
- Réalisé tous les 2 ans chez les sujets asymptomatiques<sup>+++</sup> de 50 à 74 ans
- Si Hemoccult positif = réalisation d'une coloscopie<sup>+++</sup>
- Le dépistage de masse dans l'ensemble de la population de 50 à 74 ans permet une diminution de la mortalité par cancer colorectal de 15 à 20 % (avec une participation d'au moins 50 %)
- Généralisation progressive des tests immunologiques plus sensibles et spécifiques

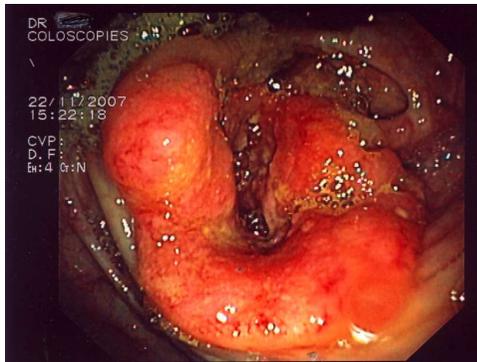
# SIGNES CLINIQUES

Variables selon la localisation et la taille de la tumeur :

- Longtemps asymptomatique ++
- **Douleurs abdominales**
- **Altération de l'état général**
- **Troubles du transit récents** (diarrhée ou constipation) ou modification de troubles anciens
- **Hémorragie digestive** (méléna ou rectorragie)
- **Anémie** par carence en fer (=ferriprive)
- **Syndrome rectal** en cas de tumeur rectale (=ténesmes, faux besoins, glaires...)
- **Tuméfaction abdominale** ou foie métastatique
  
- **Complications :**
  - **Occlusion**
  - **Perforation**
  - **Infections** (septicémie, abcès...)
  - **Métastases** (ascite, ganglions, foie...)

# EXAMENS COMPLEMENTAIRES (DIAGNOSTIC)

## Coloscopie +++ avec biopsies multiples pour examen anatomopathologique



- Permet de **décrire la tumeur** : siège, taille, aspect, caractère sténosant...
- Recherche une **autre tumeur** sur le colon (=2<sup>ème</sup> **localisation**) + **polypes adénomateux**
- **Si coloscopie incomplète** (par exemple en cas de lésion sténosante) : réalisation d'un **colo-scanner** ou coloscopie dans les mois qui suivent la chirurgie

# EXAMENS COMPLEMENTAIRES (DIAGNOSTIC ET BILAN D'EXTENSION)

## Biologie

- **ACE** (=marqueur tumoral) pas utile pour le diagnostic (faible sensibilité et spécificité) mais peut être utile pour le suivi de la maladie si initialement élevé

## Morphologie

- **Scanner thoraco-abdomino-pelvien +++**
  - ➔ bilan d'extension des métastases à distances et locorégionale notamment péritonéale
- L'IRM pelvienne et échoendoscopie rectale en cas de cancer du rectum pour étudier l'envahissement
- Non systématique :
  - Scanner cérébral, scintigraphie osseuse
  - PET-scanner peut se faire avant une chirurgie des métastases

**Bilan d'opérabilité** : état nutritionnel, cardio-vasculaire...

# PRONOSTIC

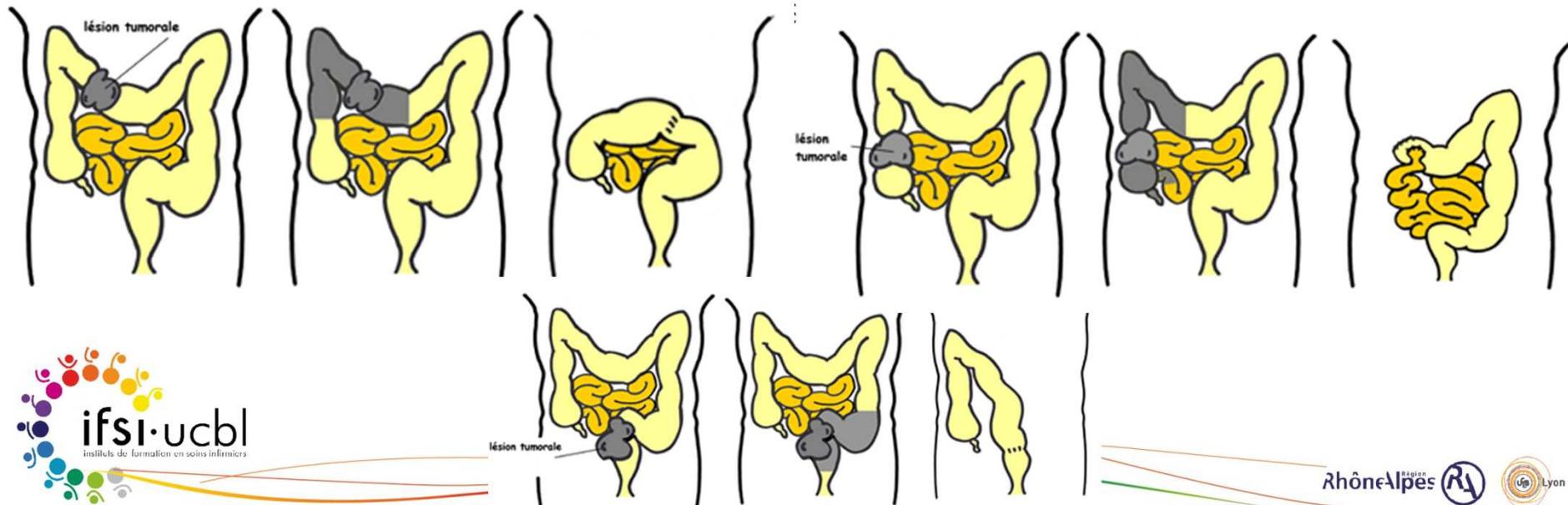
- Le **pronostic** du cancer colorectal est très **variable en fonction du stade de la maladie**
- Le taux de survie à **5 ans** après le diagnostic est de **40 %** (tous stades confondus)
- Survie à 5 ans en fonction de l'extension du cancer :
  - Formes localisées (non métastatiques) = 80-90%
  - Formes localisées mais avec atteinte ganglionnaire = 50 %
  - Formes métastatiques = 10 %

# STRATEGIES THERAPEUTIQUES

Si bilan d'extension négatif (= pas de métastase à distance)

→ **Traitement chirurgical +++**

- **Colectomie** (Droite, Gauche, Transverse, sub totale...)
- **Curage ganglionnaire +++**
- Rétablissement de continuité d'emblée sauf dans certains cas (occlusion...)
- Pour les tumeurs du rectum : résection antérieure du rectum ou

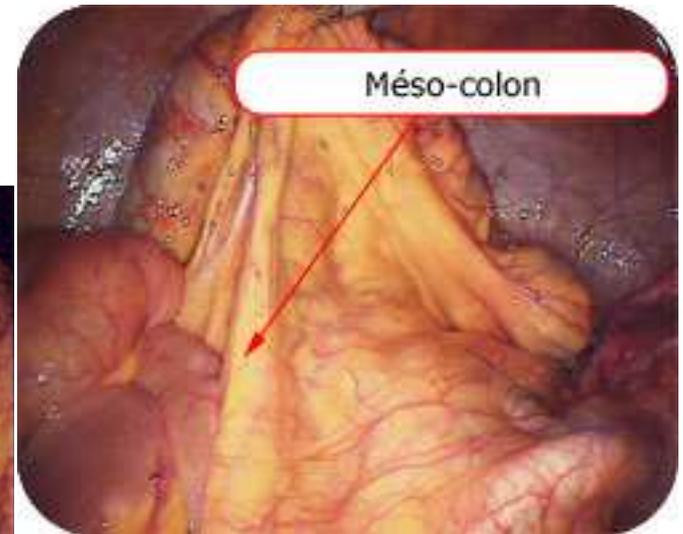
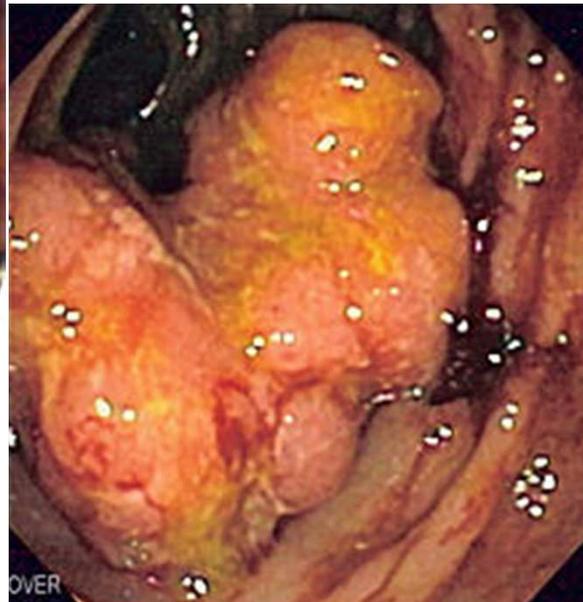


# STRATEGIES THERAPEUTIQUES

Si bilan d'extension négatif (= pas de métastase à distance)

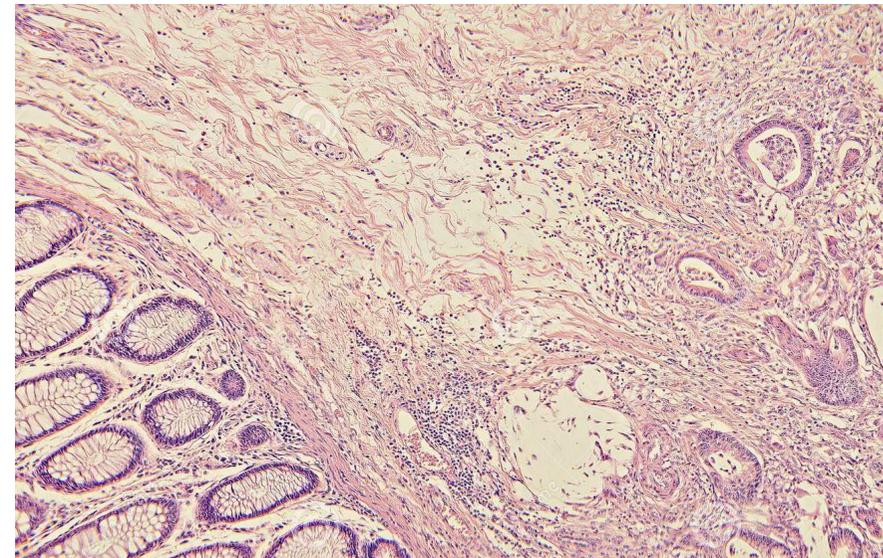
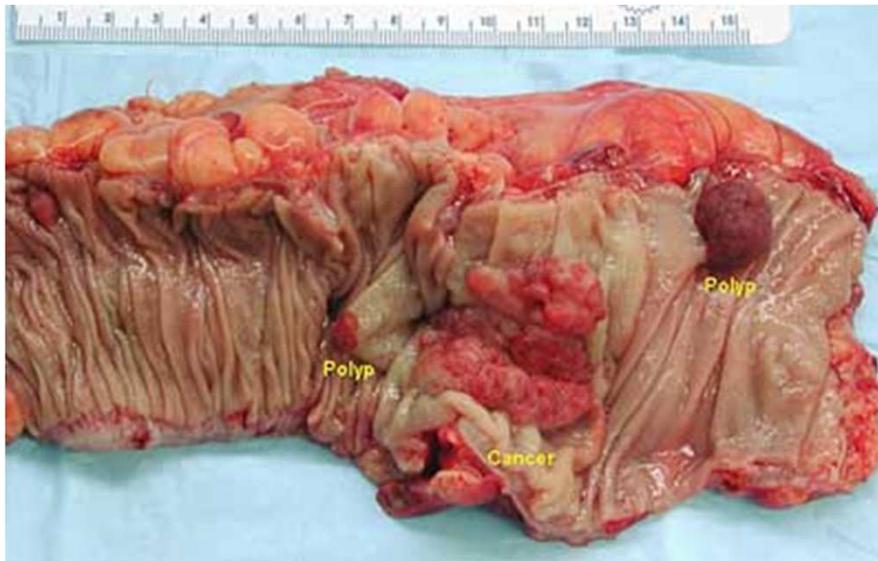
→ **Traitement chirurgical +++**

- **Colectomie** (Droite, Gauche, Transverse, sub totale...)
- **Curage ganglionnaire +++**



# STRATEGIES THERAPEUTIQUES

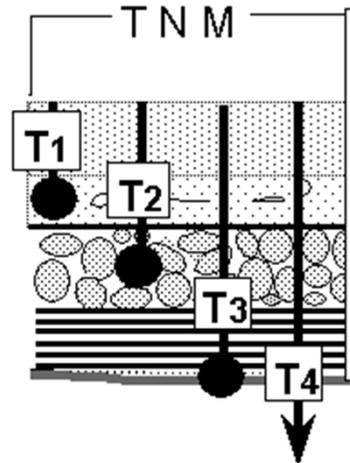
**Examen anatomopathologique ++ de la pièce opératoire (macro et microscopique)**



# STRATEGIES THERAPEUTIQUES

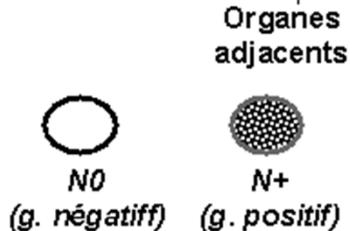
Examen anatomopathologique = permet d'établir la **classification TNM**

**T = Tumeur**



- Tis: (*in situ*) intra-épithéliale ou chorion
- T1: Tumeur limitée à la sous-muqueuse
- T2: Tumeur limitée à la musculuse
- T3: Tumeur limitée à la sous-séreuse
- T4: Tumeur envahissant la séreuse ou un organe de voisinage

**N = Ganglion**



- N0: pas d'envahissement ganglionnaire
- Nx: ganglions non évalués
- N1: 1 à 3 ganglions métastatiques régionaux
- N2: 4 ganglions métastatiques régionaux ou +

**M = Métastase**

M+ = métastase présente  
M0 = pas de métastase

- M0: pas de métastases
- M1: métastases à distance (dont gg sus-clav)

# STRATEGIES THERAPEUTIQUES

**Si présence d'un envahissement ganglionnaire (N1 ou N2 = stade III)**

**→ Traitement par chimiothérapie adjuvante +++**

- Chimiothérapie adjuvante = après une chirurgie d'exérèse
- **Décision de traitement en RCP = réunion de concertation pluridisciplinaire +++**
- **Historique :**
  - **Jusqu'en 1989 : pas de chimiothérapie adjuvante**
  - **1995 : 5-Fluoro-Uracile pour les stades III**
  - **2004 : 5-Fluoro-Uracile + Oxaliplatine (FOLFOX) pour les stades III**

# STRATEGIES THERAPEUTIQUES

**Si présence d'un envahissement ganglionnaire (N1 ou N2 = stade III)**

**→ Traitement par chimiothérapie adjuvante +++**

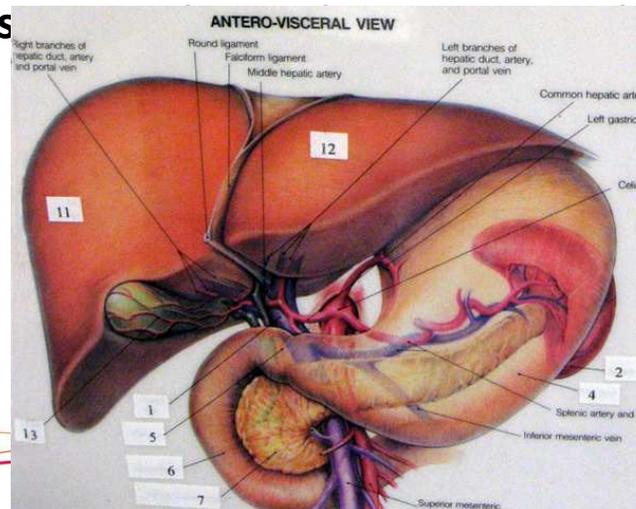
- **FOLFOX = 5FU + oxaliplatine**
- Traitement adjuvant par FOLFOX =
  - **12 cures de traitement (1 cure tous les 15 jours)**
  - 6 mois de traitement
  - Perfusion continue IV de 48 heures
- **Contre indiqué si pathologie cardiaque** (coronarienne) non-équilibrée
- **Effets secondaires :**
  - **Paresthésie à l'Oxaliplatine** (cumulative et dose limitante)
  - Mucite
  - Nausée-vomissement
  - Diarrhée
  - Risque faible d'aplasie fébrile

# STRATEGIES THERAPEUTIQUES

Si présence d'une métastase à distance (M+ = stade IV)

→ Traitement par chimiothérapie +++ +/- chirurgie des métastases

- **Décision de traitement en RCP = réunion de concertation pluridisciplinaire** (gastroentérologues, oncologues, radiologues, chirurgiens hépatiques...)
- Sites privilégiés des métastases :
  - **Foie 50 %**
  - **Poumon 20 %**
  - Multi-viscérales d'emblée 20 %
  - Autres 10 %
- **Foie = 1<sup>er</sup> site métastases digestifs (veine porte ++)**



# STRATEGIES THERAPEUTIQUES

**Si présence d'une métastase à distance (M+ = stade IV)**

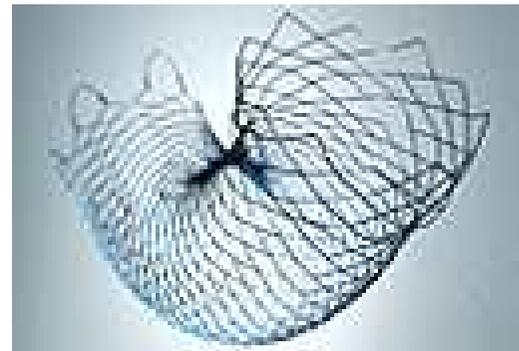
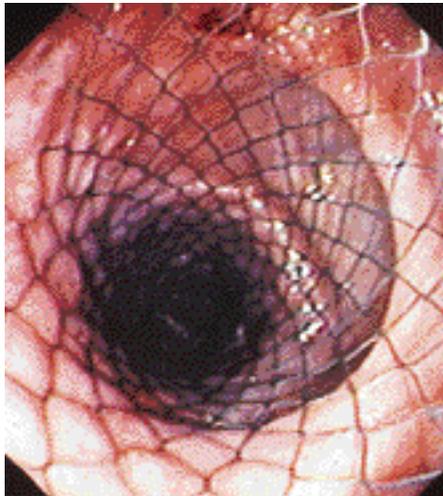
**→ Traitement par chimiothérapie +++ +/- chirurgie des métastases**

- Pronostic amélioré si résection des métastases (foie++)
- **15 à 20 %** des patients ont des **métastases hépatiques résécables** d'emblée ou après polychimiothérapie
- **Chimiothérapie :**
  - **FOLFOX ou FOLFIRI** (5FU + Irinotecan) ou FOLFIRINOX
  - +/- thérapie ciblée
    - **Antiangiogénique** = bévaciumab (Avastin®) anticorps anti-VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor)
    - **Anti-EGF-R** (Epithelial Growth Factor - Receptor) = cetuximab (Erbix®) ou panitumumab (Vectibix®)

# STRATEGIES THERAPEUTIQUES

## Traitement palliatif

- Prothèse colique posée par voie endoscopique
  - ou
  - Colostomie de décharge
- } Si tumeur sténosante



# STRATEGIES THERAPEUTIQUES

## Traitement palliatif

- Prothèse colique posée par voie endoscopique
  - ou
  - Colostomie de décharge
- } Si tumeur sténosante

## Soins de support +++

- A tous les stades de la maladie +++
- **Prise en charge à 100 % (Affection Longue Durée)**
- Prise en charge :
  - **Douleur**
  - **Nutrition**
  - **Psychologique**

# SURVEILLANCE

## Objectifs de la surveillance :

- Diagnostiquer précocement une récurrence (métastase...)
- Dépister un adénome et un cancer colorectal métachrone
- Chez un **patient capable de supporter le traitement de la récurrence** (= ne pas surveiller un patient trop âgé ou trop fragile pour supporter un traitement)

# SURVEILLANCE

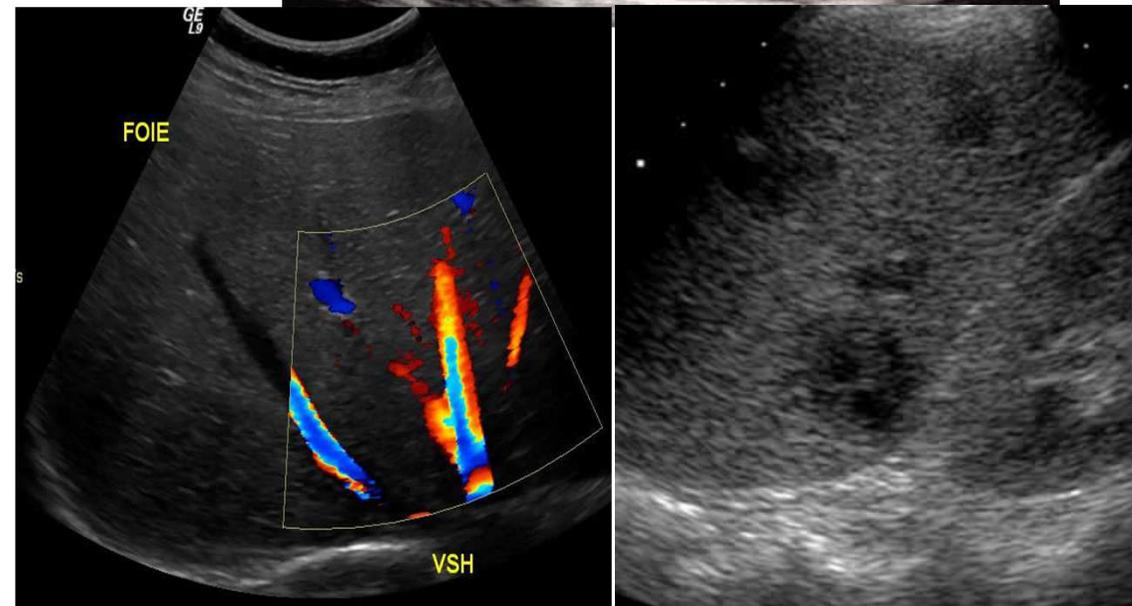
## De la récurrence du cancer colorectal :

- Tous les **3 à 6 mois pendant 2 ans puis annuelle**
  - Clinique
  - Biologique (NFP, bilan hépatique, +/- ACE...)
  - Imagerie : **scanner TAP** ou échographie abdominale + radiographie thoracique
- **75 à 80 % des récurrences surviennent dans les 2 ans** et 90 % dans les 3 ans
- **Récurrences rares après 5 ans** quelque soit le stade initial
- 10 à 20 % des récurrences sont accessibles à un nouveau traitement à visée curative (chirurgie +/- chimiothérapie)

# SURVEILLANCE

## De la récurrence du cancer colorectal :

- Echographie :

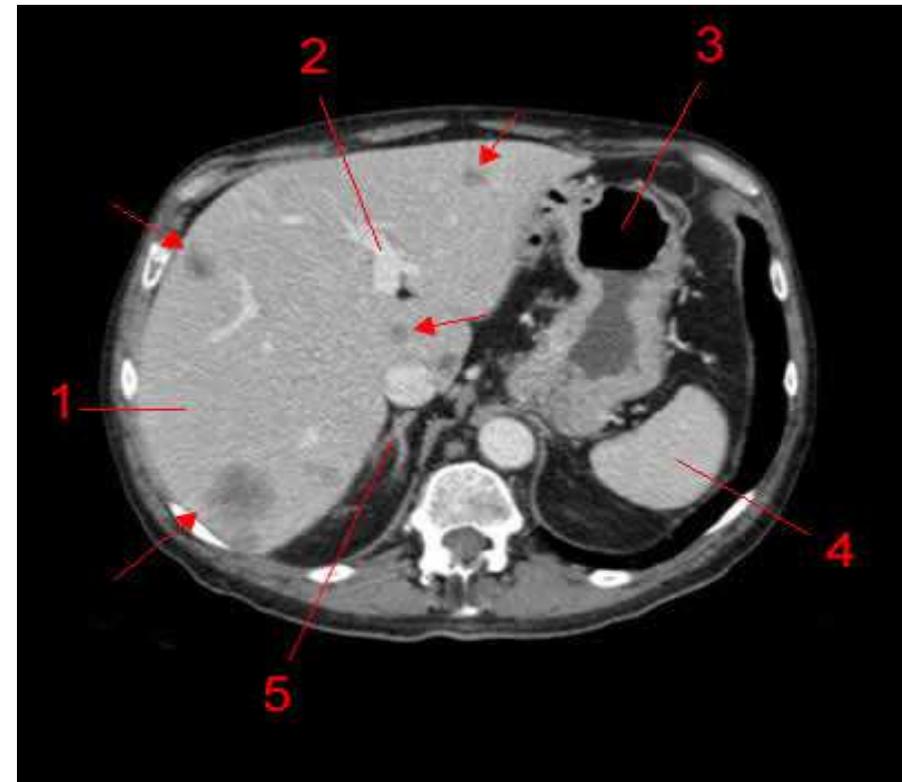
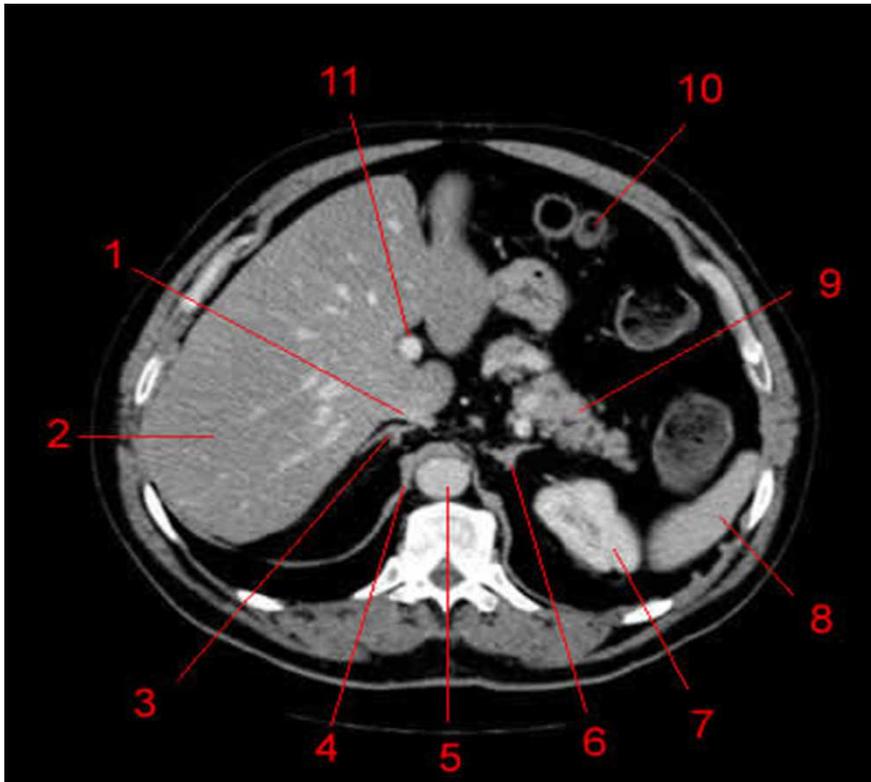


Boschetti - PHU - 05/10/2014

# SURVEILLANCE

## De la récurrence du cancer colorectal :

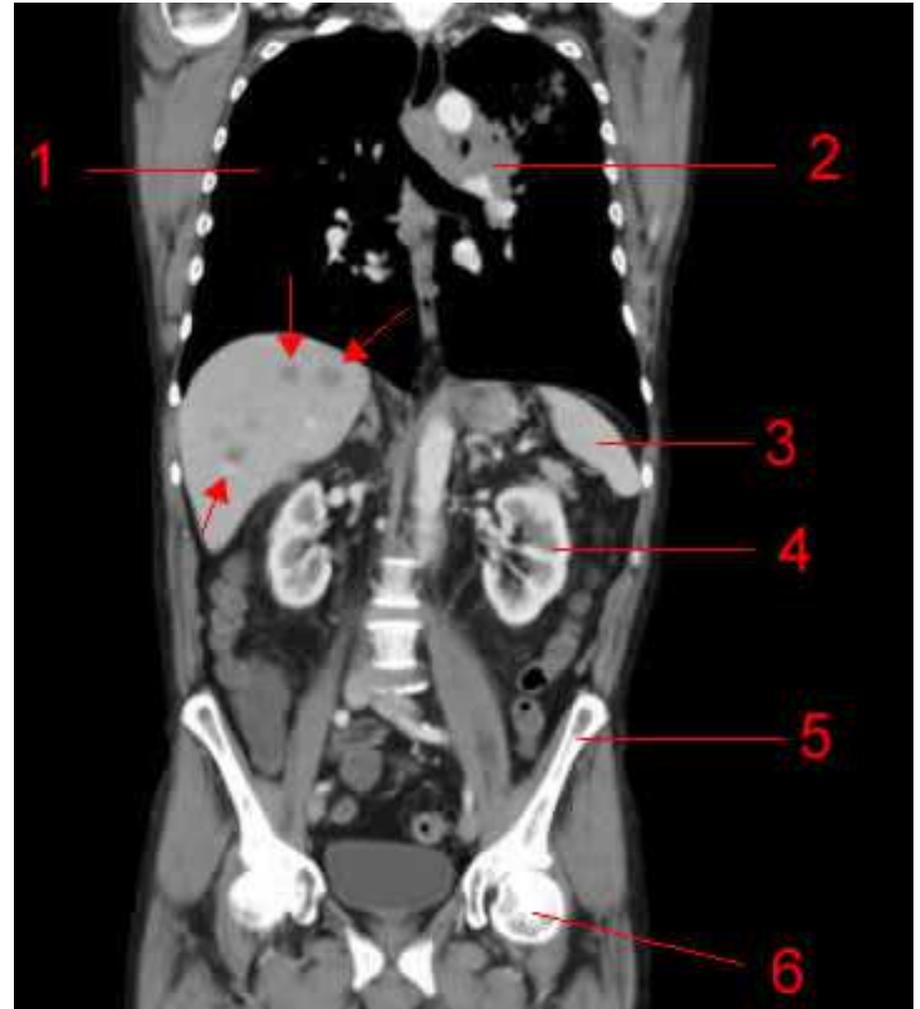
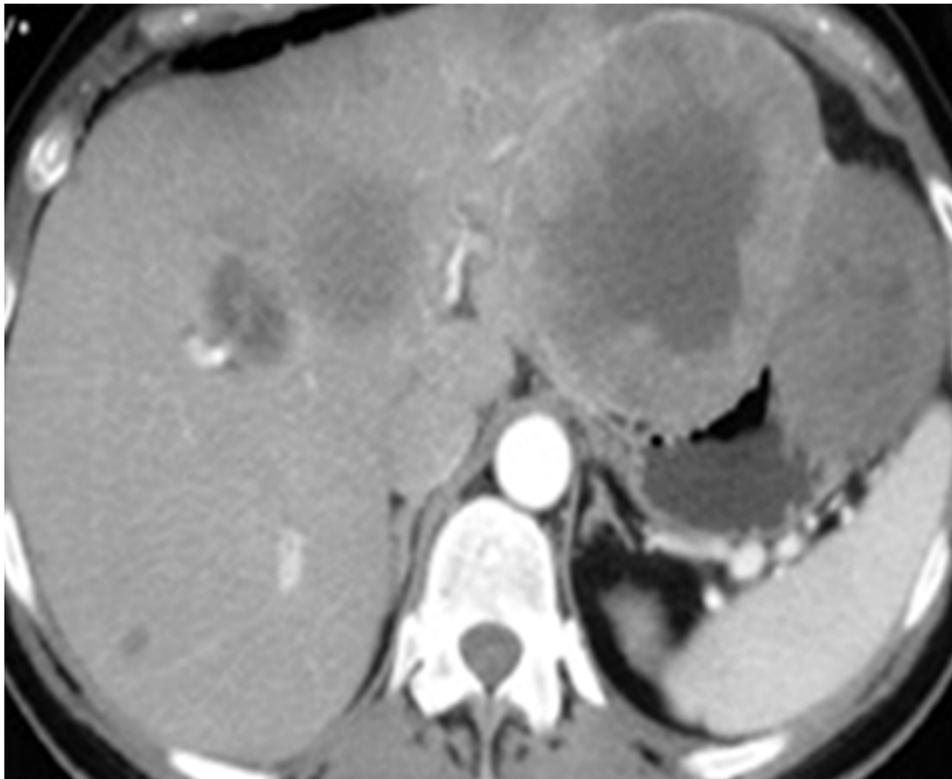
- Scanner :



# SURVEILLANCE

## De la récurrence du cancer colorectal :

- Scanner :



## De la récurrence du cancer colorectal :

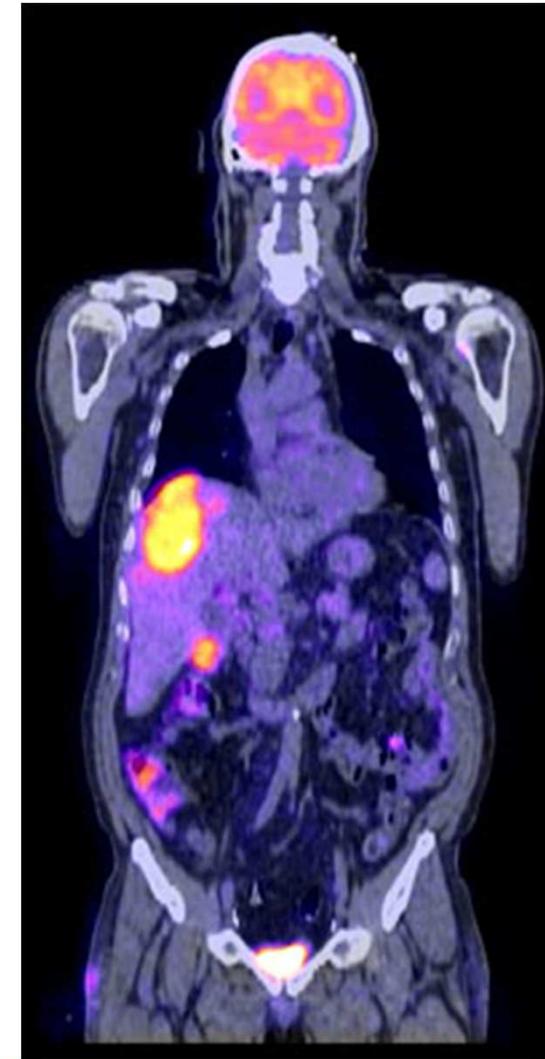
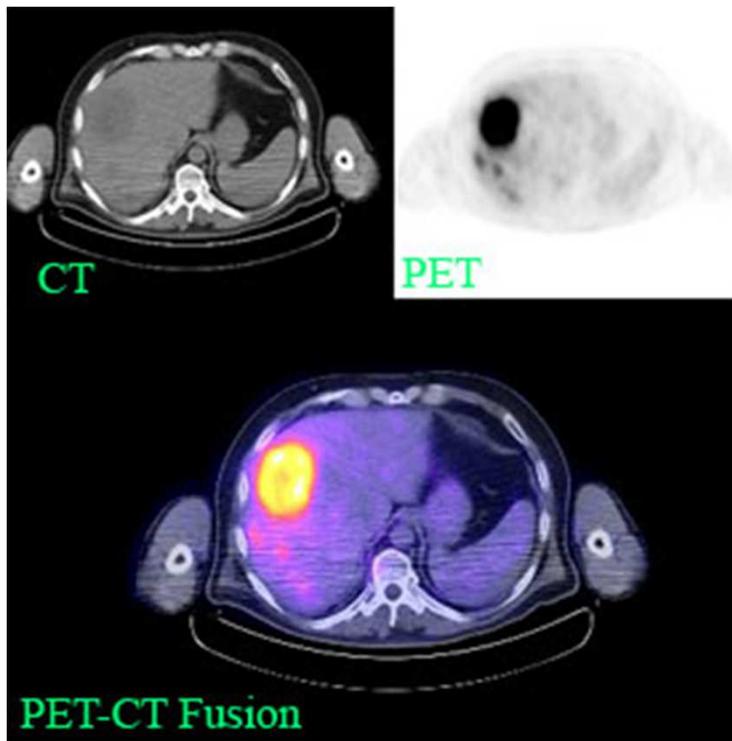
- IRM :



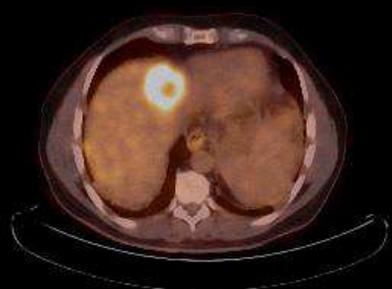
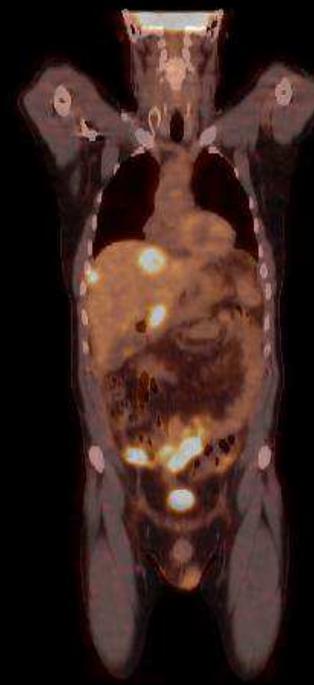
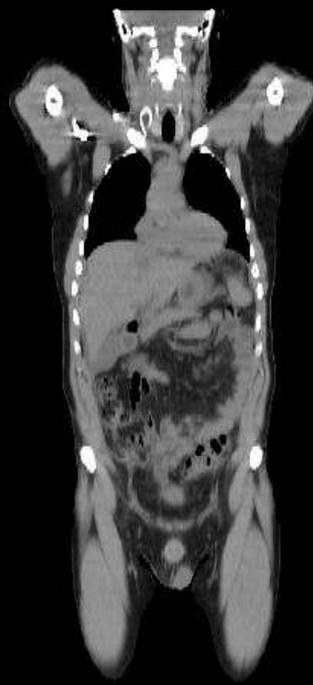
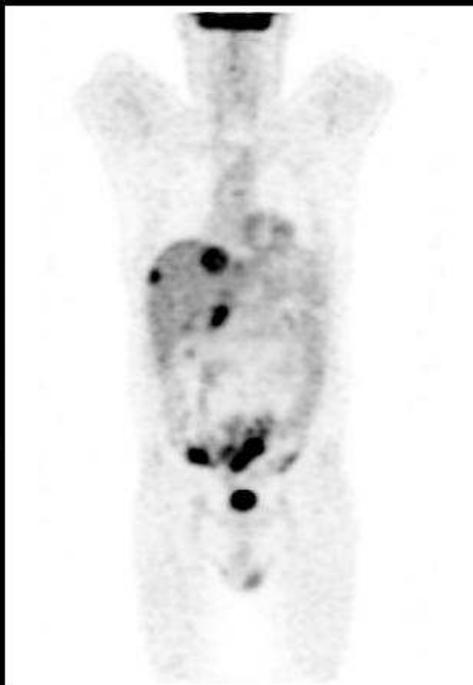
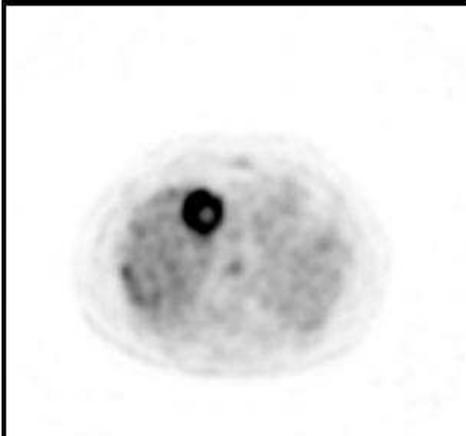
# SURVEILLANCE

## De la récurrence du cancer colorectal :

- Pet-scanner :



Boschetti - PHU - 05/10/2014



# SURVEILLANCE

## De la récurrence du cancer colorectal :

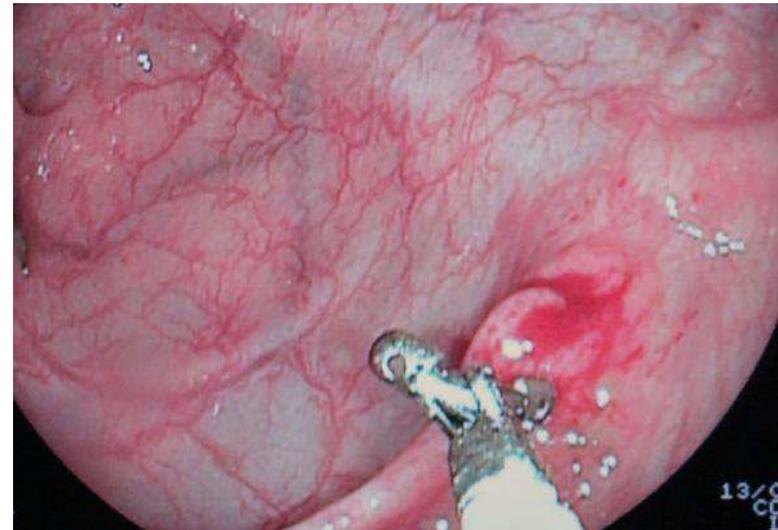
- En cas de suspicion de récurrence, nécessité d'une **preuve histologique** de la récurrence = **biopsie +++**



# SURVEILLANCE

**De la survenue d'autres adénomes ou d'un cancer métachrone :**

- **Coloscopie de surveillance à 3 ans puis tous les 5 ans si normale**
- **Coloscopie initiale à 6 mois si incomplète avant la chirurgie**



# SYNTHÈSE

- Cancer fréquent (42000 cas/an)
- Facteurs de risque : **adénomes +++**, MICI, maladies génétiques (PAF, HNPCC)
- Histologie : **Adénocarcinome +++**
- **Pronostic variable selon le stade** (80% de survie à 5 ans si pas de métastase ni envahissement ganglionnaire mais 10 % si métastase)
- Intérêt ++ du **dépistage** car **séquence adénome-dysplasie-cancer**
- Diagnostic **histologique par coloscopie** (+/- biopsie foie si forme métastatique)
- Bilan d'extension : **scanner+++** (échoendoscopie, IRM pour les tumeurs du rectum)
- Traitement curatif par **exérèse chirurgicale** de la tumeur suivi d'une **chimiothérapie adjuvante par FOLFOX** uniquement si ganglions envahis
- Traitement **des formes métastatiques** :
  - Chimiothérapie (FOLFOX ou FOLIRI +/- thérapie ciblée)
  - Discuter chirurgie des métastases (RCP ++)
- Surveillance de la récurrence du cancer et d'un 2<sup>ème</sup> cancer colorectal

Boschetti - PHU - 05/10/2014

# ABREVIATIONS

---

- ACE : Antigène Carcino Embryonnaire

# REFERENCES, BIBLIOGRAPHIE, LIENS UTILES

---

- [www.tncd.org](http://www.tncd.org)