

Cancer colorectal (148)

J.F. BOSSET, P. ROUANET

Décembre 2005 (mise à jour décembre 2005)

1. Epidémiologie

L'incidence du cancer colorectal (CCR) varie dans un rapport de 1 à 25 dans le monde. Elle est la plus élevée en Amérique du Nord et Nouvelle-Zélande et la plus faible en Inde, Asie, Afrique du Sud. En Europe, elle est plus élevée au Nord qu'au Sud et à l'Ouest qu'à l'Est. En France, le CCR représente 13 % de l'ensemble des cancers. Il vient en 3^e position après les cancers du sein et de la prostate, les deux sexes réunis (39/100 000 chez l'homme et 24/100 000 chez la femme).

On compte par an environ 18 000 cancers du côlon et 8 000 cancers du rectum. Il apparaît après 45 ans et la fréquence augmente avec l'âge. L'âge moyen de survenue est 68 ans. Trente à 40 % des cas surviennent après 75 ans.

2. Génétique du CCR

On estime que 10 % des CCR surviennent sur une prédisposition génétique.

2.1. Syndromes héréditaires prédisposant au CCR

Les gènes responsables ont été identifiés.

2.1.1. *La polypose adénomateuse familiale (FAP syndrome)*

Transmise sur le mode autosomique dominant. Responsable de 0,5 % des CCR, caractérisée par l'apparition de centaines, voire de milliers d'adénomes colorectaux après la puberté. Transformation cancéreuse des adénomes dans 100 % des cas après 50 ans si pénétrance complète (forme la plus fréquente).

Peut s'associer à des lésions extracoliques :

- dans le syndrome de Gardner : kystes épidermoïdes, tumeurs desmoïdes, ostéomes mandibulaires.
- dans le syndrome de Turcot : tumeur nerveuse ou cérébrale associée (médulloblastome).

Le gène muté (gène APC est un gène suppresseur localisé sur le bras long du chromosome 5, 5q).

(Le gène APC intervient à l'état normal dans la dégradation intracellulaire des caténines. Sa mutation entraîne l'accumulation de caténines dans le cytoplasme et le noyau des cellules. Dans le noyau, elles forment un complexe avec le facteur de transcription Tcf qui va activer des gènes de croissance et de prolifération cellulaire, c-Myc par exemple).

2.1.2. Le cancer héréditaire sans polypose (HNPCC syndrome)

Représente 2 à 4 % des CCR, transmis sur le mode autosomique dominant.

On suspecte la possibilité d'une maladie familiale HNPCC sur les critères d'Amsterdam :

- le FAP doit être exclu ;
- au moins 3 membres de la famille ont (ou ont eu) un CCR dont 2 sont liés au premier degré ;
- les individus touchés appartiennent à au moins deux générations successives ;
- au moins un des cas touche un individu affecté avant l'âge de 50 ans.

D'autres cancers peuvent être associés : endomètre, ovaires, estomac, hépatobiliaire, urinaire.

Plusieurs gènes dits « gènes de réparation » sont concernés : MSH2 qui siège sur 2p ; MLH1 sur 3p21.

Lors de la réplication normale du DNA, une erreur (mismatch) peut survenir. Les gènes de réparation corrigent l'erreur. La mutation des gènes de réparation faisant défaut, l'anomalie peut s'immortaliser. Les gènes cibles sont K-ras (oncogènes) ou APC ou P53.). Le phénotype correspondant à cette anomalie peut être reconnu, il est dit RER+ (erreur de réplication positive).

2.2. Le CCR sporadique

La cancérogénèse est due à l'accumulation de mutations successives dans le temps apparaissant dans les cellules intestinales (mutation somatique), selon le schéma suivant (cf. figure 1). Les mutations intéressent à la fois des oncogènes et des gènes suppresseurs.

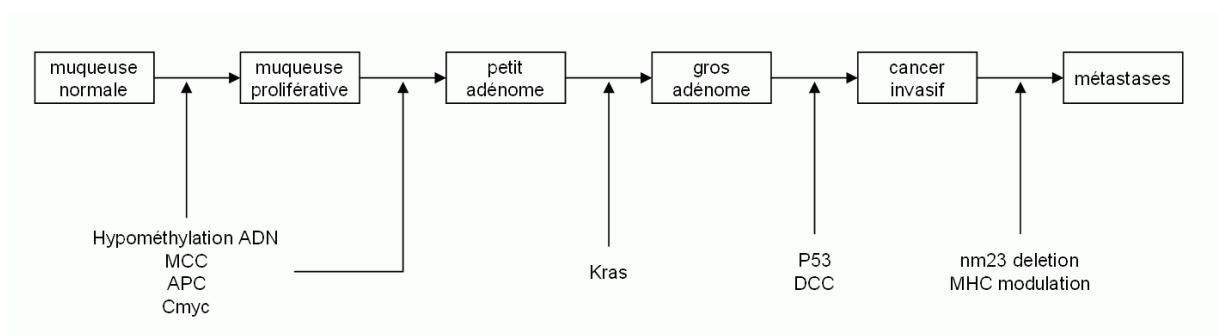


Figure 1 – Les mutations génétiques à l'origine du CCR

2.3. Conséquences pratiques : les groupes à risque

On peut distinguer trois grands groupes d'individus :

- Un groupe à risque très élevé : FAP, HNPCC
- Un groupe à risque élevé :
 - antécédent personnel de CCR ou d'adénome, risque de cancer 2 % à 5 ans
 - apparenté au 1er degré avec individu porteur de CCR : 2 à 3 fois plus à risque que la population générale
 - cancer du sein antérieur (à titre personnel) augmentation du risque mais non chiffrée
- Groupe à risque moyen : tout individu n'appartenant pas aux deux groupes précédents, homme ou femme, d'âge supérieur à 45 ans.

3. Anatomie pathologique et histoire naturelle

Dans 95 % des cas, la tumeur primitive est un adénocarcinome né des glandes intestinales, et dans 80 % des cas, l'adénocarcinome survient sur un polype pré-existant (adénome).

3.1. De l'adénome vers le cancer

3.1.1. L'adénome

C'est une tumeur épithéliale bénigne dysplasique. Le risque de transformation cancéreuse de l'adénome augmente avec sa taille : 0,5 % si inférieure à 1 cm ; 5 % entre 1 et 2 cm ; 30 % si supérieure à 2 cm. 25 à 30 % des adénomes se transforment en cancer.

3.1.2. Le cancer *in situ*

Lorsque la prolifération cellulaire dépasse la membrane basale et envahit la muqueuse, le cancer est dit *in situ* (par opposition aux autres épithéliums dans l'organisme humain), car il n'y a pas de lymphatiques dans la muqueuse donc pas de risque métastatique.

3.1.3. Le cancer *invasif*

Lorsque les cellules tumorales dépassent la musculaire muqueuse et envahissent la sous-muqueuse (présence de canaux lymphatiques), le cancer est dit *invasif*.

3.2. Histoire naturelle du cancer *invasif*

3.2.1. Evolution morphologique *intraluminaire*

Le cancer est d'abord de type végétant puis en grossissant et du fait des traumatismes répétés, il perd sa partie centrale et devient ulcéré, enfin, il progresse en profondeur et devient infiltrant.

3.2.2. L'extension tumorale locale

Extension circonférentielle : par épithéliotropisme (en surface) et par voie lymphatique, à cheminement circulaire, le cancer s'étend circonférentiellement pour réaliser à l'extrême une forme sténosante dont la complication clinique est l'occlusion.

Extension en profondeur : depuis la surface épithéliale, le cancer infiltre progressivement la paroi digestive puis la séreuse (sauf au niveau du rectum où il n'y en a pas), puis l'atmosphère péricolique ou périrectale et les organes adjacents. Cette extension suit la direction d'un rayon (le centre de la roue étant le centre de la lumière digestive), elle est dite extension radiaire.

Extension longitudinale :

Dans la paroi digestive, l'extension microscopique déborde rarement de plus de 1 cm la tumeur macroscopique en amont et en aval

A l'extérieur de la paroi digestive, en particulier dans la graisse péri-rectale, elle peut dépasser 2 cm en aval et plus surtout en cas de cancer peu différencié.

Extension extradigestive peut être continue ou discontinue de façon embolique dans la graisse péri-digestive, en empruntant les lymphatiques, les veines ou les espaces périnerveux.

3.2.3. L'extension ganglionnaire

Elle est ordonnée. Dans moins de 3 % des cas, les cellules sautent un relais ganglionnaire. Le risque d'extension ganglionnaire augmente avec le degré d'infiltration tumorale en profondeur et avec le grade tumoral (cf. tableau 1).

Invasion	Bas grade	Haut grade
Sous-muqueuse	3	17
Musculeuse	20	40
Séreuse	26	80

Tableau 1. Risque d'extension ganglionnaire (%)

3.2.4. L'extension à distance ou métastatique

- péritonéale : les tumeurs coliques ou rectales suspéritonéales peuvent métastaser au péritoine lorsqu'elles ont franchi la séreuse péritonéale, soit de façon contiguë, soit de façon discontiguë, à distance dans la grande cavité abdominale.
- hépatique : les cellules tumorales empruntent les veines de drainage qui pour l'essentiel drainent dans la veine porte. Elles peuvent s'arrêter, se développer dans le foie et donner des métastases.
- pulmonaire : les cellules y arrivent en empruntant les veines iliaques puis la veine cave inférieure, cas du bas rectum, ou après avoir franchi le filtre hépatique.

3.3. Types histologiques et grading pour les adénocarcinomes seuls

Ils suivent les recommandations de l’OMS (cf. tableau 2).

Les tumeurs G1 sont bien différenciées, les G2 modérément, les G3 peu et les G4 sont indifférenciées.

Type histologique	Grade
Adénocarcinome	1 à 3
Adénocarcinome mucineux (mucine > 50 % extracellulaire)	1 à 3
Carcinome à cellules en bague à chaton	3
Carcinome indifférencié	4

Tableau 2. Types histologiques et grades

4. Les signes cliniques

4.1. Au niveau du côlon

- 10 % des patients ont un seul symptôme, la plupart ont des symptômes multiples
- 30 % ont des signes d’obstruction chronique : constipation alternant avec diarrhée de vidange surtout lorsque la tumeur est située au niveau du côlon gauche
- 30 % ont des signes d’anémie chronique surtout lorsque la tumeur est située au niveau du côlon droit
- 40 % ont des douleurs abdominales ou pelviennes : pesanteur, douleurs à type de colique, souvent calmées par l’émission de matières ou de gaz
- 15 % ont une altération de l’état général : dénutrition, perte de poids, fatigue
- 8 % ont une complication aiguë inaugurale : péritonite par perforation, tableau d’abcédation, occlusion

4.2. Au niveau du rectum

Le syndrome rectal associe faux besoins, douleurs pelviennes postérieures éventuellement déclenchées par la position assise, émission de mucus mélangé aux selles et à du sang (rectorragies). Le nombre de tentatives de défécation augmente assez rapidement pour passer de 2 à 3 par jour à 10 voire plus. Ce syndrome est fatigant et s’associe souvent à une perte de poids.

Les rectorragies isolées, indolores, sans caractère spécifique, sont trop souvent attribuées à des hémorroïdes. Elles peuvent être le premier signe d’un cancer du rectum et doivent faire pratiquer toucher rectal et rectoscopie.

5. Le diagnostic

5.1. De la tumeur primitive

Repose sur l'examen microscopique d'un prélèvement de tumeur : la biopsie. Elle est effectuée au cours de la rectoscopie (tumeur rectale) ou de la coloscopie. L'examen microscopique de la biopsie doit indiquer : le type histologique, le degré de différenciation. Le diagnostic est parfois réalisé par un lavement baryté à double contraste s'il y a une contre-indication à la coloscopie ou une difficulté endoscopique.

5.2. De métastases

Lorsque le cancer est antérieurement connu, on peut avoir besoin d'une confirmation cytologique de l'existence de métastases : ponction cytologique du foie, du poumon, d'un ganglion. Dans ce cas, le diagnostic repose sur l'analyse de l'étalement cellulaire. Exceptionnellement est découverte une maladie métastatique à l'échographie abdominale par exemple avec métastase hépatique ou des ganglions sus-claviculaires. La cytologie évoque l'adénocarcinome, la clinique recherchera des troubles digestifs et orientera éventuellement vers le côlon ou le rectum.

6. Le bilan d'extension

Il vise à répondre aux questions suivantes :

- la tumeur est-elle résécable ou non ?
- le patient est-il en état de recevoir le traitement le plus approprié à sa maladie ?
- la maladie a-t-elle déjà diffusé à distance ?
- y-a-t-il justification à délivrer un traitement préopératoire ?

6.1. La résécabilité

La chirurgie est le plus souvent le premier traitement curatif. Avant de la pratiquer, il faut évaluer les possibilités de réséquer complètement la tumeur primaire avec les chances maximales d'avoir une résection de type R0.

La résection de type R0 est compromise lorsque :

- la tumeur est fixée : au niveau du côlon droit, un gros cancer peut être fixé dans la fosse iliaque droite, voire envahir (exceptionnellement) la paroi abdominale antérieure et la peau.
- au niveau du rectum, le toucher rectal apprécie la mobilité tumorale par rapport aux organes pelviens, à la prostate, au sacrum. Le doigt, quand il palpe le pôle inférieur de la tumeur, apprécie la topographie de la lésion par rapport au sphincter et renseigne sur le risque de colostomie définitive.

Lorsque la tumeur paraît fixée ou paraît envahir un organe adjacent, un scanner peut être utile pour apprécier la résécabilité ou la nécessité d'étendre le geste chirurgical au-delà du côlon ou du rectum. L'IRM rectale commence à prendre une place importante, en particulier pour guider les indications de conservation sphinctérienne dans les cancers du bas rectum.

6.2. Le patient est-il en état de recevoir le traitement approprié ?

Il est inutile de conduire un bilan complexe et coûteux si le patient n'est pas opérable

L'opérabilité est jugée sur l'état général (status OMS), l'ASA, l'existence ou non de troubles viscéraux graves

En cas de doute, une consultation anesthésique peut être utile avant de déclencher un bilan sophistiqué.

6.3. La maladie a-t-elle diffusé à distance ?

L'extension de la maladie à des territoires ganglionnaires distants des ganglions de drainage direct ou à des organes cibles peut rendre discutable la chirurgie première sur la tumeur initiale. Les sites métastatiques les plus fréquemment atteints à explorer sont :

- le foie par l'échographie, voire le scanner
- le poumon (surtout pour le rectum), par la radio pulmonaire de face et de profil ; en cas de doute, on complète par le scanner
- les ganglions sus-claviculaires gauches faciles à examiner cliniquement

La recherche de métastases osseuses (par scintigraphie), cérébrales (par scanner /IRM) est inutile en l'absence de signes cliniques d'orientation.

A l'issue de ces examens, le patient doit être considéré porteur ou non de métastases macroscopiques (M0 ou M1).

6.4. Un traitement préopératoire est-il utile ?

La tumeur est a priori résecable, le patient est opérable, mais un traitement préopératoire est indispensable.

Cette situation est rencontrée dans les cancers rectaux qui envahissent et dépassent la paroi rectale pour envahir la graisse péri-rectale ou les ganglions péri-rectaux.

Dans ce cas, la chirurgie seule fait courir un risque de récurrence locale (dans le pelvis postérieur) de l'ordre de 20 à 30 %, la radiothérapie préopératoire divise ce risque par 3.

L'examen de choix qui montre l'extension extra-rectale du cancer rectal est l'écho-endoscopie.

Le bilan utile est conduit en effectuant tous les examens dans un temps court, mais l'idéal est de hiérarchiser selon le modèle suivant :

- Le patient est opérable ou non. Si non opérable, on est en situation palliative. Les examens complémentaires ne sont pas justifiés.

- Il est opérable, mais il est métastatique. S’il est métastatique, le bilan local (écho endo-rectale, scanner) ne se justifie pas sauf si on espère réséquer en même temps la tumeur et les métastases, cas assez rare.
- La tumeur n’est pas métastatique, mais elle n’est pas a priori résécable par une chirurgie de type R0. Un traitement préopératoire doit être discuté.
- La tumeur n’est pas métastatique, elle est résécable et la chirurgie sera probablement de type R0, on discute néanmoins l’opportunité d’un traitement néoadjuvant dans les cancers qui siègent dans le bas ou le moyen rectum et qui envahissent la graisse péri-rectale.

7. La stadification

7.1. La classification TNM

Elle repose sur la détermination de l’extension en profondeur de la tumeur dans et au-delà de la paroi digestive. Elle n’est en fait applicable que pour les cancers rectaux avec l’aide de l’écho-endoscopie. On parle alors de classification UTN pour tumeurs et ganglions. Pour les cancers coliques, seul l’examen de la pièce de résection permet l’application de la classification pTN.

Remarque : la radiothérapie préopératoire d’un cancer rectal peut faire régresser une tumeur qui passe par exemple du stade UT3N0 au stade pT2 N0 .

T	tumeur
Tx	ne peut être classée
T0	pas de tumeur primaire retrouvée (en cas de traitement préopératoire par exemple)
T1	envahit la sous muqueuse
T2	envahit la musculuse
T3	envahit la séreuse (côlon et rectum peritonisé) la graisse péri-rectale (rectum sous péritonéal)
T4	envahit organes ou structures adjacents/ou tumeur perforée dans le péritoine
Nx	ne peut être classé
N0	pas de ganglion envahi
N1	1 à 3 ganglions envahis
N2	4 ou plus ganglions envahis
Mx	ne peut être classé
M1	pas de métastase
M2	métastases

Tableau 3. Classification TNM (UICC 1997)

La stadification M tient compte de l’existence ou non de métastases dans les sites préférentiellement atteints : foie, poumon.

NB : les catégories pT, pN et pM correspondent à celles du TNM

Avec la classification TNM, on utilise habituellement un regroupement en stades qui vont de I à IV.

7.2. La classification R0, R1, R2

Le pathologiste aidé du chirurgien assure encore la qualité de la résection :

- R2 : résection macroscopique incomplète, l'idéal est de confirmer par une biopsie positive sur le tissu supposé tumoral laissé en place
- R1 : la section chirurgicale passe au ras de la tumeur. Il n'y a pas de marge de tissu sain entre l'extension microscopique du cancer (radiaire ou distal) et la section chirurgicale
- R0 : la section chirurgicale passe à distance de la tumeur en laissant une marge plus ou moins épaisse de tissu sain

Les classifications TNM, pTNM, R0 R1 R2 servent à définir une stratégie thérapeutique, à l'établissement du pronostic et à comparer les résultats.

8. Le pronostic

La démarche consiste à regrouper des éléments cliniques et paracliniques qui permettent d'approcher non seulement le risque évolutif mais aussi les modalités évolutives pour un patient donné. Cette démarche précède la réflexion sur les stratégies thérapeutiques.

8.1. Avant traitement, sont défavorables :

- l'inopérabilité
- l'existence de métastases
- la révélation par une complication : perforation, occlusion....
- la fixité tumorale (rectum)

8.2. Après traitement, sont défavorables :

- l'inextirpabilité
- l'extirpabilité de caractère R2 ou R1 = présence d'un reliquat tumoral
- la découverte de métastases en peropératoire (foie, péritoine)
- sur l'examen anatomopathologique :
- un envahissement important de la paroi digestive,
- une extension aux ganglions de drainage,
- la présence d'embols vasculaires veineux ou lymphatiques et les signes d'engainement périnerveux,
- un nombre élevé de ganglions envahis, avec un seuil net entre 0 ganglion envahi et des ganglions envahis et un autre seuil inférieur ou égal à 3 ganglions envahis et supérieur à 4.
- cancers histologiquement ayant un aspect en bague à chaton
- cancers de grade élevé ou indifférenciés

9. Le traitement du CCR non métastatique

9.1. La chirurgie

9.1.1. Au niveau du côlon

La chirurgie est le traitement de référence du cancer du côlon.

La préparation digestive est indispensable pour lutter contre l'infection bactérienne (3 litres, solution hypertonique : PEG, prise en 4 heures).

L'intervention débute par une exploration abdomino-pelvienne complète, elle permet la stadification complète de la tumeur (carcinose, métastases ganglionnaires ou parenchymateuses, deuxième localisation).

L'exérèse de la tumeur primitive respecte des principes standardisés :

Marge de côlon sain: 5 cm minimum

Ligature des vaisseaux à leur origine

Importance de l'exérèse fonction de la topographie (colectomie droite, transverse, gauche)

La lymphadénectomie est radicale dans le territoire de drainage, guidée hors de ce territoire (biopsie systématique de toute masse suspecte). Le nombre de ganglions examinés doit être supérieur à 8.

L'anastomose digestive est soit manuelle, soit mécanique, de première intention.

Les cancers du côlon compliqués :

- occlusion :
 - résection du côlon dilaté en amont de la sténose
 - lavage colique per opératoire pour une anastomose en 1 temps
- perforation : résection et stomie de protection, lavage péritonéal
- invasion d'un organe de voisinage (T4) : exérèse monobloc de la tumeur et de l'organe atteint.

9.1.2. Au niveau du rectum

La qualité de l'exérèse chirurgicale est un facteur primordial du pronostic

Les différentes interventions :

- Exérèse trans anale :
 - ablation de la tumeur après dilatation anale, par les voies naturelles
- Résection antérieure :
 - exérèse de la tumeur par voie abdominale
 - anastomose colo-rectale manuelle ou mécanique
- Proctectomie et anastomose colo-anale :
 - exérèse de la totalité de l'ampoule rectale

- section au niveau du canal anal en conservant l'appareil sphinctérien
- anastomose colo-anales par voie trans anale après confection d'un
- réservoir colique
- Amputation abdomino-périnéale :
 - exérèse de la totalité du rectum et de l'appareil sphinctérien
 - double voie d'abord abdominale et périnéale
 - impose une colostomie iliaque gauche définitive

Toute chirurgie à visée curative obéit aux règles d'exérèse carcinologique :

- lymphadénectomie mésentérique inférieure
- marge rectale distale de 2 cm minimum mesurée sur pièce fraîche
- excision de tout le méso latérorectal jusqu'à la paroi pelvienne
- excision de la totalité du mésorectum postérieur (TME)
- respect des nerfs pelviens si pas de contre indication carcinologique

La prise en charge multidisciplinaire des cancers du bas rectum associée aux nouvelles techniques de dissection du sphincter (résection inter-sphinctérienne) a transformé les indications de conservation sphinctérienne de ces tumeurs.

9.2. La chimiothérapie adjuvante

9.2.1. Dans le cancer du côlon

L'association de 5-Fluorouracil (5-FU) et d'acide folinique (agent potentialisant le 5-Fluorouracil) :FUFOL augmente la survie des patients qui ont un envahissement ganglionnaire sur la pièce d'exérèse. Le bénéfice est de 5 % de gain de survie en plus. Cette chimiothérapie est délivrée en ambulatoire par cure de 5 jours consécutifs toutes les 3 semaines pendant 6 mois. C'est un traitement obligatoire, un standard. L'oxaliplatine a actuellement une AMM dans cette situation, associé au FUFOL et permet encore une réduction des récurrences.

9.2.2. Dans le cancer du rectum

La chimiothérapie postopératoire seule n'a pas d'efficacité.

9.3. La radiothérapie plus ou moins chimiothérapie associée

9.3.1. Dans le cancer du côlon

Les cancers à extension postérieure, antimésentérique survenant sur le côlon fixé (côlon droit, côlon gauche) ont un risque de récurrence locale voisin de 10 %. La radiothérapie n'a pas fait l'objet d'étude comparative, elle est discutée au cas par cas.

9.3.2. Dans le cancer du rectum

- Avant l'intervention. La radiothérapie préopératoire réduit de 2/3 le risque de récurrence locale (30 % à 10 %), c'est un traitement standard lorsque la tumeur franchit la paroi digestive ou envahit les ganglions à l'écho-endoscopie.
- Après l'intervention, les patients porteurs de cancers pT3 ou pTxN+ peuvent bénéficier d'une radiochimiothérapie postopératoire associée à une chimiothérapie additionnelle de 4 cures de 5-FU et acide folinique.
- La morbidité du traitement postopératoire et ses conséquences sur la continence doivent lui faire préférer le traitement préopératoire.

10. Le traitement du CCR métastatique

10.1. La chirurgie

10.1.1. Côlon et rectum

- Métastases hépatiques synchrones de la tumeur primitive :
 - chirurgie de la tumeur et chirurgie hépatique si l'état général du patient le permet ou si le geste peut être carcinologique et non morbide.
 - Dans les autres cas, une chirurgie en deux temps apparaît plus sûre : chirurgie de la tumeur primaire, chimiothérapie puis chirurgie des métastases.
- Métastases métachrones :
 - la chirurgie est le seul traitement curatif des métastases hépatiques ou pulmonaires des CCR, elle assure 25% de guérison.
 - La mortalité opératoire est inférieure à 5 %
 - Les facteurs pronostiques des métastases hépatiques des CCR sont :
 - L'envahissement ganglionnaire du pédicule hépatique
 - Le nombre de métastases (> 4)
 - La taille des métastases (> 5 cm)
 - Un intervalle libre de moins de 12 mois
 - Une résection incomplète (< 1 cm)
 - ACE préopératoire > 200

10.1.2. Rectum

Il ne faut pas sous estimer le contrôle loco-régional car ce sont des tumeurs qui peuvent évoluer lentement et dont les métastases, surtout hépatiques, sont susceptibles de bénéficier d'un traitement à visée curative. Dans ce dernier cas, le traitement de la tumeur primaire est réalisé de la même façon que pour une tumeur non métastatique.

En cas de métastases inextirpables, l'objectif du traitement est d'améliorer le confort par une exérèse tumorale non mutilante, ou à défaut par des traitements locaux palliatifs.

10.2. La chimiothérapie

10.2.1. Après résection chirurgicale de métastases

Elle n'a pas fait la preuve de son bénéfice sur la survie. Elle peut être discutée car certaines études récentes ont évoqué son intérêt.

10.2.2. Sur les métastases non chirurgicales

Les acquis sont les suivants :

- la chimiothérapie allonge la survie quand elle est comparée à l'absence de traitement spécifique
- l'association 5-FU et acide folinique augmente la médiane de survie de 5 mois avec 5-FU seul, à 12 mois avec association 5-FU et acide folinique
- l'irinotecan ou l'oxaliplatine ajouté au 5-FU et acide folinique augmentent la médiane de survie à 20 mois. Récemment, les substances anti angiogéniques comme le Bevacizumab se sont révélées très actives et l'on attend une médiane de survie de 24-25 mois.

Il convient donc de ne pas exclure de la chimiothérapie des patients métastatiques non chirurgicaux car elle allonge leur survie et d'autre part, chez quelques uns, elle permet, par la réduction tumorale, d'envisager une chirurgie d'exérèse secondaire des métastases.

11. La surveillance

Elle vise à dépister une récurrence pour laquelle l'efficacité du traitement est telle qu'elle est susceptible d'augmenter la survie des patients surveillés. Il est à noter que 75 % des rechutes surviennent dans les 3 premières années.

11.1. Les moyens

- la clinique : symptômes, toucher rectal, recherche de gros foie, de ganglions sus-claviculaires
- la biologie : dans 80 % des cas de CCR, la cellule cancéreuse secrète une protéine à un taux anormal, l'ACE. L'augmentation de l'ACE peut constituer un élément de surveillance. Mais les récurrences métastatiques pulmonaires ou ganglionnaires n'élèvent que rarement l'ACE.
- les examens radiologiques visant à dépister les métastases : échographie abdominale, radiographie pulmonaire
- la coloscopie vise à rechercher un deuxième primitif dans le côlon (jusqu'à 4 %)

11.2. Les résultats

Il n'est pas prouvé en terme de bénéfice en survie que la surveillance soit utile. Si elle est proposée à tout le moins, la faire chez les patients opérables et la faire simple. Par exemple, tous les 6 mois : ACE, radio pulmonaire, échographie pendant 2 ans puis une fois par an jusqu'à la 5ème année.

Seule la coloscopie doit être faite un an après la chirurgie ou immédiatement après la chirurgie si elle n'est pas été faite en totalité avant l'intervention, elle est refaite tous les 5 ans si la précédente est normale.

12. Le dépistage de masse

12.1. Les moyens

L'Hemoccult met en évidence la présence de sang dans les selles. Il est positif chez 2 % des sujets de plus de 45 ans

La sigmoïdoscopie ou la coloscopie, moyen idéal mais très cher, non adapté à un dépistage de masse

12.2. Chez qui ?

Chez tout homme ou femme appartenant au groupe à risque moyen (voir chapitre 2), à partir de 45 ans et jusqu'à 65-70 ans.

12.3. Les résultats

Dans trois études, la mise en place d'un dépistage par Hemoccult répété tous les 2 ans a montré une réduction significative des décès par CCR.

Dans ces trois études, il a été montré que pour être efficace, le dépistage doit entraîner l'adhésion d'au moins 60 % de la population cible.

L'implication des médecins généralistes est très importante dans la réalisation des campagnes de dépistage du cancer colorectal.

13. Le dépistage dans les groupes à risque élevé ou très élevé

13.1. Apparentés au premier degré d'un malade atteint de cancer avant 60 ans

- coloscopie à partir de 45 ans ou 5 ans avant l'âge du cas index. A répéter tous les 10 ans ?

13.2. Suspicion d'appartenance à un groupe à risque très élevé

- prendre l'avis d'un spécialiste d'oncogénétique, pour deux raisons majeures :
- l'affirmation de cancer familial est complexe
- la prise en charge et l'information sont délicates