

# Assurer les cancers gastrique et colorectal en 2012

SCOR *inFORM* - Décembre 2012

**Auteur**

**Dominique Lannes**  
Médecin-Conseil  
SCOR Global Life

**Responsable de Rédaction**

**Bérangère Mainguy**  
Tél. : +33 (0)1 58 44 70 00  
Fax : +33 (0)1 58 44 85 17

life@scor.com

**Éditeur**

**Gilles Meyer**

# Assurer les cancers gastrique et colorectal en 2012

## Introduction

**Le cancer colorectal** est, avec le cancer du sein, du poumon et de la prostate, l'affection tumorale maligne la plus fréquente. Dans le monde son incidence est très variable, ainsi il y aurait 10 fois plus de cancers colorectaux aux Etats-Unis qu'en Afrique. L'Australie, la Nouvelle-Zélande, le Japon et l'Europe de l'ouest sont considérés à risque élevé alors que l'Amérique du sud et le reste de l'Asie seraient moins touchés. Pour donner une idée de ce que représente quantitativement le cancer colorectal, retenons que l'incidence annuelle est estimée à environ 330 000 nouveaux cas en Europe et 150 000 aux Etats-Unis. Le cancer colorectal est dépisté par la recherche de sang dans les selles et diagnostiqué par la coloscopie. Ses facteurs de risques, en particulier familiaux, sont mieux connus, les polypes précurseurs du cancer sont recherchés et réséqués. Enfin la chirurgie et les chimiothérapies se sont améliorées ces 20 dernières années et guérissent de nombreux cas.

**Le cancer gastrique** est également très fréquent dans le monde, représentant près de 10 % de tous les cancers. Son incidence est très variable selon les pays : il est toujours très fréquent en Asie du sud-est, en particulier au Japon, et en Europe centrale alors qu'aux Etats-Unis et en Europe occidentale il est devenu rare et en constante diminution. En Europe il a été diagnostiqué en 2008 plus de 145 000 cancers gastriques avec une forte prépondérance des cas en Europe centrale.

Le cancer gastrique en revanche ne bénéficie pas du dépistage de masse. Son diagnostic par fibroscopie est souvent tardif ; les chimiothérapies moins efficaces et son pronostic final plus réservé.

Pour ces deux cancers les différences d'incidence en fonction des pays reflètent probablement des différences dans l'alimentation et éventuellement des prédispositions génétiques particulières.

## Le cancer colorectal

Le cancer colorectal représente la moitié des cancers digestifs et depuis 1980 on observe une augmentation régulière de son incidence<sup>1</sup>. Il affecte à égalité les hommes et les femmes et l'âge moyen de survenue se situe entre 65 et 70 ans. Il est rare avant l'âge de 45 ans mais sa fréquence double à chaque décennie. Pour deux tiers des cas, il siège dans le côlon proprement dit et pour l'autre tiers dans le rectum, partie terminale du côlon juste au-dessus de l'anus. Ce cancer se guérit aujourd'hui plus facilement et en plus grand nombre. **Sa mortalité diminue régulièrement depuis plusieurs années.** Dans le monde il était responsable de plus de 600 000 décès en 2008.

## Les différents types de cancers colorectaux, leurs facteurs favorisants

### L'adénocarcinome

95 % des cancers colorectaux sont des adénocarcinomes lieberkhüniens qui se développent le plus souvent à partir d'une lésion bénigne : le polype adénomateux pédiculé (forme de champignon) ou sessile (plat). Certains de ces polypes pourraient

se développer et se transformer en cancer en une dizaine d'années s'il n'y avait aucun suivi. Ces polypes sont le plus souvent asymptomatiques et leur diagnostic est posé grâce à la coloscopie qui permettra également d'en faire l'exérèse (polypectomie) dans la plupart des cas.

Le deuxième facteur favorisant le cancer colorectal est l'inflammation chronique de la paroi colique rencontrée au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), en particulier la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn. Après une longue durée d'évolution, plus de dix ans, les MICI favorisent le cancer colorectal et sont donc l'objet d'une surveillance coloscopique régulière. Les MICI affectent le plus souvent des sujets jeunes, âgés de 20 à 40 ans. Toutefois, elles ne représentent qu'un très faible pourcentage des cancers colorectaux par rapport aux adénocarcinomes lieberkhüniens survenant sur polype.

**95 % des cancers colorectaux sont sporadiques, c'est-à-dire non génétiquement transmis.** Il existe cependant un contexte de prédisposition familiale. Par exemple, si le père ou la mère a eu des polypes ou un cancer du côlon, leurs enfants, leurs frères ou sœurs ont un risque plus important de développer ces pathologies.

### 95 % des cancers colorectaux se développent à partir d'un polype



Polype pédiculé du côlon



Cancer du côlon

1 • Sources : période 1980 à 1985 (Belot A, 2008) ; période 1990 à 2011 (HCL / InVS / INca / Francim / Inserm, 2011)

**5 % des cancers colorectaux sont, en revanche, génétiquement transmis** par le père ou la mère. Dans ces cas, les enfants ont 50 % de risque d'être porteur de la mutation responsable du cancer. Ces cancers colorectaux héréditaires se regroupent en deux grands syndromes :

- la **polypose adénomateuse familiale** ne représente que 1 à 2 % des cancers colorectaux. Le côlon est dès l'enfance recouvert de milliers de polypes, et la transformation de l'un d'eux en cancer est inévitable. Cette maladie se dépiste aujourd'hui au sein des familles à risque, grâce à un test génétique sanguin. Son traitement consiste à enlever la totalité du côlon (colectomie totale) avant la survenue du cancer, en général avant l'âge de 20 ans ;
- le **syndrome de Lynch ou HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer)** représente 4 à 5 % des cancers colorectaux. Dans ce cas, le cancer survient à des âges inhabituellement jeunes (avant 50 ans) avec un risque important de survenue d'un deuxième cancer, dit métachrone, quelques années après le traitement du premier. Dans ces familles, on a constaté une fréquence de cancers d'une autre localisation que le colon plus élevée que dans la population générale, corps de l'utérus, ovaire, estomac par exemple.

### Les autres types de tumeurs

Elles sont beaucoup plus rares (5 %). Il s'agit de lymphomes, de sarcomes, de tumeurs stromales (GIST), ou de tumeurs d'origine endocrine.

## Clef de voûte du dépistage : la détection de sang dans les selles

Il est aujourd'hui bien démontré que la détection précoce du cancer colorectal diminue sa mortalité dans la population générale en permettant un traitement précoce. Un polype ou un cancer du côlon sont, à leur début, le plus souvent asymptomatiques mais dans certains cas ils saignent à bas bruit.

**En 2012, le dépistage s'intéresse surtout à la détection du sang, visible ou non, dans les selles.** L'Allemagne a été le premier pays, dès 1977, à proposer un dépistage du cancer colorectal. En 2000, le Groupe des experts cancérologues de la Commission Européenne a recommandé la mise en place du dépistage du cancer colorectal en Europe. Progressivement,

des campagnes de dépistage du cancer colorectal s'organisent : le Royaume-Uni et la France sont actuellement à la pointe dans ce domaine.

En France, depuis 2009, il est proposé tous les 2 ans aux personnes âgées de 50 à 74 ans un test appelé Hémocult®, dont le but est de détecter dans les selles la présence de sang invisible à l'œil nu<sup>2</sup>. Ce test est dit de « sélection » car il permet de repérer les personnes qui ont plus de risque de développer un polype ou un cancer du côlon. En cas de test positif, une coloscopie doit être pratiquée systématiquement afin de rechercher la présence de polype adénomateux ou de cancer pour un traitement au plus tôt. L'une des faiblesses du test Hémocult® est sa sensibilité de 50 %, c'est-à-dire qu'il y a une chance sur deux pour que le test soit positif alors que la coloscopie ne révèle ni polype ni cancer. La présence d'hémorroïdes internes en est la cause la plus fréquente.

**« Le cancer d'intervalle »** : il s'agit d'un cancer diagnostiqué alors que quelques mois auparavant l'Hémocult® était négatif. Sur une série de plus de 2000 coloscopies<sup>3</sup>, treize cancers ont été retrouvés dans l'intervalle déterminé entre deux tests. Ces cancers étaient dus, dans 4 cas sur 13, à des résections incomplètes de polypes bénins adénomateux et dans 3 cas sur 13 à des lésions non vues à l'examen. Ce pourcentage incompressible de risque d'avoir un cancer d'intervalle incite à améliorer sans relâche les tests de dépistage et la performance de la coloscopie : préparations permettant de vider le côlon plus efficaces, amélioration de la technique de visualisation des polypes, pratique des coloscopies moins rapides etc., pour une rentabilité diagnostique optimale.

Actuellement, la participation de la population française au dépistage par Hémocult® est de l'ordre de de 32 % or, pour que le test soit efficace en termes de dépistage de masse (coût rentabilisé par le nombre de vies gagnées), la participation à ce test devrait être supérieure à 50 %. La France est donc en dessous de ce seuil, d'où l'intérêt de continuer à motiver les médecins et la population pour cette action de prévention du cancer colorectal.

2 • Recommandations de la Conférence de Consensus de 1998, renouvelées en 2005 ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

3 • Pabby A et al. *Gastrointest Endosc* 2005;61:385-91

Ces tests de dépistage de masse ne s'adressent pas à la population qui a un risque élevé de cancer du côlon comme les personnes ayant un antécédent personnel ou familial au premier degré de cancer colorectal, une maladie inflammatoire chronique intestinale (Maladie de Crohn, Rectocolite Hémorragique), une modification récente du transit intestinal, du sang visible dans les selles, etc. Pour celles-ci, une coloscopie doit être impérativement réalisée, surtout après 40 ans...

D'autres tests vont être commercialisés, qui remplaceront l'Hémocult®. Par exemple, un test immunologique devrait être prochainement disponible. Il sera plus sensible et nécessitera moins de selles, ce qui le rendra plus acceptable par les patients.

**En parallèle à la recherche de sang dans les selles, des tests sont en développement :** entre autres, la détection d'altérations géniques dans les selles, ou mieux dans le sang, ou le repérage de personnes ayant un profil à risque de cancer du côlon. On peut prédire un bel avenir médical et commercial pour ces nouveaux tests de dépistage mais pas leur validation scientifique à grande échelle.

## La coloscopie

Le cancer colorectal est souvent asymptomatique. Toutefois, il peut se manifester par des symptômes qui malheureusement alertent rarement le patient. Il peut s'agir par exemple de troubles du transit intestinal récents, de la présence de sang dans les selles (rectorragies), d'une anémie ferriprive, ou d'une altération de l'état général. Il peut également être recherché dans le bilan étiologique d'une métastase hépatique ou pulmonaire...

**Dans tous ces cas une coloscopie s'impose car le diagnostic positif de cancer colorectal repose sur cet examen.**

La coloscopie est une exploration visuelle du côlon. En pratique l'endoscopie est réalisée avec un tube souple (coloscope) de 10 mm environ de diamètre et de 1,3 m de longueur, introduit par l'anus et dirigé jusqu'à l'autre extrémité du côlon : le caecum et la valvule iléo-caecale. Cet endoscope est muni à son extrémité d'une source lumineuse et d'une caméra permettant de visualiser la zone explorée sur un écran (vidéo-endoscopie). L'endoscope peut insuffler de l'air pour déplisser les parois coliques, projeter de l'eau pour les nettoyer, permettre le passage d'une pince, ou autres instruments afin de faire des prélèvements sur une lésion de la paroi (biopsie) ou de réséquer des polypes.

Le côlon doit être parfaitement propre ; une préparation est réalisée avant l'examen pour le vider. L'examen dure environ vingt minutes. Pour améliorer la tolérance de l'examen, une anesthésie générale est souvent proposée. Cet examen peut dans de très rares cas se compliquer de perforation du côlon ou d'hémorragies. Il doit donc être réalisé dans des conditions techniques, matérielles et de surveillance optimales. Il est parfois très difficile de déceler le polype ou le cancer en coloscopie, notamment lorsque le cancer se développe à partir d'un polype de forme particulière avec absence de relief « polype plan » ou dans le syndrome de Lynch à prédisposition héréditaire, dans ce cas, le cancer apparaît souvent alors que la muqueuse semblait normale un an auparavant.

Depuis quelques années, la coloscopie peut parfois être remplacée par une technique en constante évolution : **le colo-scanner** appelé également **coloscopie virtuelle**. Cette technique consiste



coloscope



vidéo-endoscope

à effectuer un scanner du côlon puis à l'aide de logiciels spécialisés de reconstruire et visualiser le côlon en 3 dimensions. Cet examen se réalise sans anesthésie générale avec une préparation du côlon identique à celle de la coloscopie. Il permet de détecter les polypes et les tumeurs, mais ne permet ni de pratiquer une biopsie ni de les réséquer.

## Le bilan d'extension

Un cancer colorectal peut s'étendre localement à travers la paroi du côlon ou du rectum puis envahir les organes de voisinage comme la prostate, l'utérus ou le péritoine. Il peut également envahir les ganglions avoisinants N(1.2) et se propager par voie sanguine à des organes à distance, particulièrement le foie et le poumon, moins fréquemment les os et le cerveau : il s'agit des métastases M1. Lors du diagnostic de cancer colorectal, un patient sur cinq a déjà des métastases.

**Un bilan d'extension est effectué afin de déterminer la taille de la tumeur (T), son éventuelle extension aux ganglions (N) et la présence ou non de métastases (M),**

**ces données orienteront le traitement et le pronostic global du patient.**

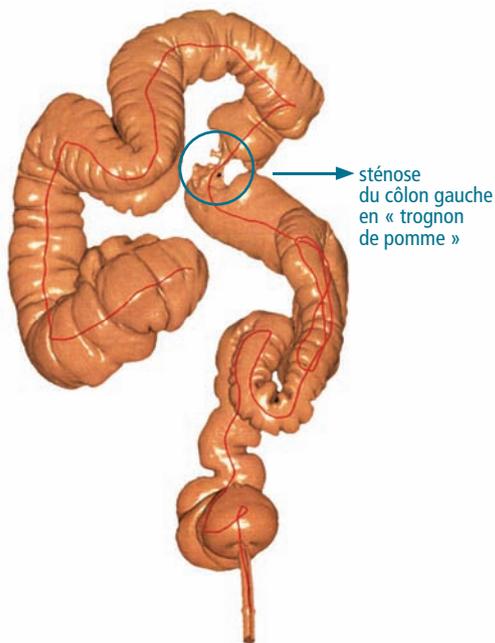
Ce bilan d'extension comprend un examen clinique, une imagerie hépatique par échographie ou scanner, une radio ou un scanner pulmonaire. L'idéal est de réaliser directement un scanner thoraco-abdominal permettant de balayer les zones du thorax et de l'abdomen en quelques secondes. Le PET SCAN, examen d'imagerie assez récent, alliant la technique de scintigraphie à celle du scanner n'a pour l'instant pas sa place en première intention dans le bilan d'extension d'un cancer colorectal.

Une fois le bilan d'extension réalisé, il est possible de classer la tumeur du côlon selon sa taille, l'état des ganglions et la détection éventuelle de métastase en fonction de la classification TNM<sup>4</sup>. Cette classification ne deviendra définitive qu'après la chirurgie permettant l'analyse histologique de la tumeur et des ganglions.

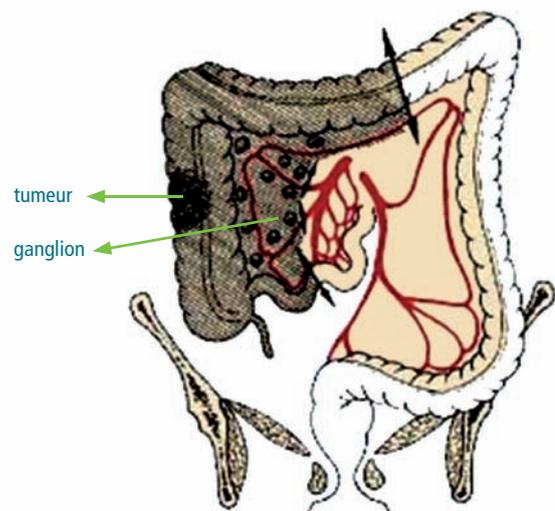
## La chirurgie

Le traitement chirurgical du cancer du côlon consiste à enlever la partie où siège la tumeur (colectomie). Des marges de

### Cancer du côlon sténosant



### Chirurgie d'un cancer du côlon droit avec curage ganglionnaire : la zone assombrie correspond à la partie du côlon et des ganglions qui vont être enlevés



Source : Professeur Tiret

4 • La classification TNM (Tumor, Node, Metastasis) repose sur l'extension tumorale locale, régionale (ganglionnaire) et métastatique

résection suffisantes seront nécessaires, au minimum 5 cm de part et d'autre de la tumeur, pour éviter une récurrence locale ultérieure. Le rétablissement de la continuité digestive se fait en règle générale dans le même temps, sans avoir recours à une stomie.

L'ablation des ganglions avoisinant la tumeur est également réalisée lors de la colectomie : c'est le « curage ganglionnaire ».

L'analyse histologique qui sera faite sur les ganglions sera déterminante pour la suite du traitement. **Schématiquement, lorsque les ganglions sont positifs, c'est-à-dire atteints par le cancer, une chimiothérapie post-opératoire sera indiquée. Dans le cas contraire une simple surveillance sera le plus souvent proposée.**

La chirurgie du côlon se fait classiquement « à ventre ouvert » mais depuis quelques années la méthode par coelioscopie (caméra et instruments chirurgicaux introduits par des petits orifices de la cavité abdominale) se développe. La comparaison des résultats de la colectomie traditionnelle et de la colectomie par voie coelioscopique ne montre pas de différences en termes de survie, de récurrence et de qualité de vie.

En revanche, les suites opératoires sont moins marquées avec la coelioscopie puisque celle-ci entraîne moins de douleurs, et donc un besoin moindre d'analgésiques, une reprise du transit intestinal plus précoce, une sortie de l'hôpital plus rapide.

## La réhabilitation précoce

**C'est un progrès important des années 2000** dans la prise en charge chirurgicale du cancer du côlon. Il s'agit d'une approche multidisciplinaire dont les chirurgiens, les anesthésistes, les kinésithérapeutes et les infirmières sont tous partie prenante.

L'objectif est de raccourcir le temps de traitement pour permettre aux patients de quitter plus tôt l'hôpital.

En pratique, la préparation colique préopératoire et la prémédication sont simplifiées, le volume des perfusions pendant l'opération est limité au maximum, les incisions sur la paroi abdominale sont plus petites, les drains et la sonde dans l'estomac sont évités, l'alimentation et la mobilisation sont rétablies très rapidement...

Les interventions sont globalement moins traumatisantes permettant pour les cas favorables une sortie de l'hôpital... trois jours après une intervention pour cancer du côlon.

## Les complications de la chirurgie du côlon

Elles sont rares, avec une mortalité dans moins de 1 % des cas. Il peut s'agir d'un défaut d'étanchéité après suture des deux extrémités du côlon suivi en post-opératoire, de péritonite ou d'une fistule digestive.

Des complications thromboemboliques (phlébite, embolie pulmonaire) sont également possibles. Elles sont prévenues par les bas de contention et un traitement prophylactique anticoagulant poursuivi plusieurs semaines après la sortie de l'hôpital.

## La chimiothérapie

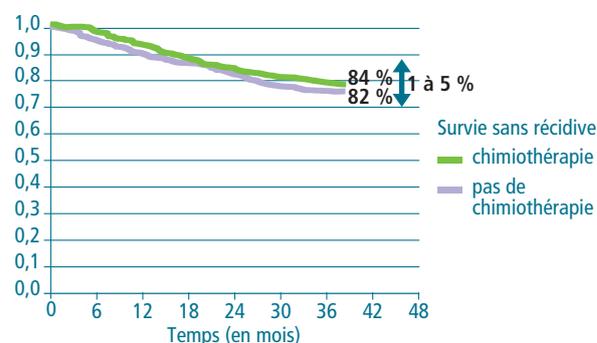
Après l'intervention chirurgicale sur le colon se discute l'utilité d'une chimiothérapie complémentaire, dite chimiothérapie adjuvante ou préventive dont l'objectif sera de diminuer le risque de rechute.

Le facteur déterminant pour décider de cette chimiothérapie est actuellement l'envahissement ganglionnaire N(1.2).

## La chimiothérapie adjuvante pour les N0 ?

Lorsqu'il n'y a pas d'envahissement ganglionnaire N0 le risque de récurrence n'est cependant pas nul, de l'ordre de 20 %. La chimiothérapie adjuvante n'apporte pourtant dans ces cas que peu de bénéfices et la recommandation actuelle est donc de ne pas entreprendre systématiquement une chimiothérapie adjuvante en l'absence d'atteinte ganglionnaire.

**Survie globale de la population traitée pour un cancer colorectal N0 avec ou sans chimiothérapie adjuvante**



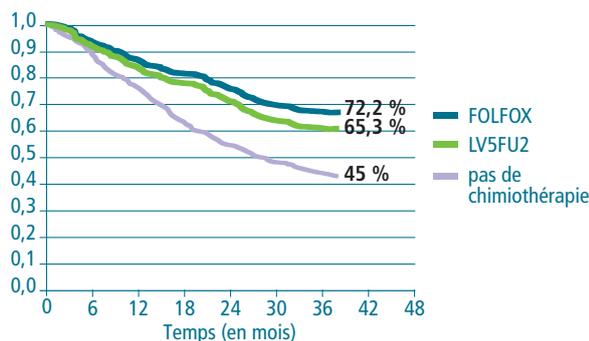
Sources : Michel P. *Gastroenterology* 1999;117:784-93, IMPACT b2. *J Clin Oncol* 1999;17:1356-1363, Gray RG. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004;abs 3501

### La chimiothérapie adjuvante pour les N(1.2)

Lorsqu'il y a envahissement ganglionnaire N(1.2) les chimiothérapies utilisées depuis les années 90 à base de 5FU-levamisole se sont avérées efficaces de façon très significative sur les taux de survie. Plus récemment avec le protocole Folfox (5FU – acide folinique – Oxaliplatine) un gain de près de 25 % de survie sans récurrence a pu être obtenu.

Actuellement, un patient atteint de cancer du côlon avec envahissement ganglionnaire a un risque de récurrence inférieur à 30 % lorsqu'il bénéficie d'une chimiothérapie. Cependant, en accroissant l'intensité de la chimiothérapie, on a aussi augmenté les toxicités. L'Oxaliplatine en particulier possède une neurotoxicité pouvant provoquer des troubles de la sensibilité, ou paresthésies souvent invalidantes.

#### Survie globale de la population traitée pour un cancer colorectal N(1.2) avec ou sans chimiothérapie adjuvante



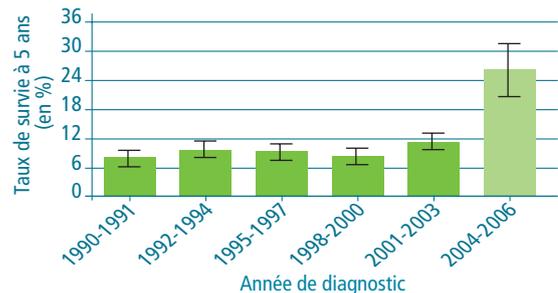
Sources : Andre T et al. *N Engl J Med* 2004;350:2343-51

### La chimiothérapie en situation métastatique... et la chirurgie

Dans ce cas, les chimiothérapies progressent et permettent d'obtenir des médianes de survie un peu améliorées, de l'ordre de 30 mois, c'est encourageant mais bien sûr insuffisant. La tendance est donc actuellement d'être de plus en plus agressive sur les métastases et pour certains cas sélectionnés, en particulier de métastases hépatiques, la chirurgie d'exérèse est proposée et donne des résultats intéressants. **Aujourd'hui, 20 % des patients peuvent être opérés de leurs métastases**, certains d'entre eux ont déjà bénéficié d'une chimiothérapie préopératoire visant à diminuer le volume de la métastase pour rendre son ablation chirurgicale possible<sup>5</sup>. Des études<sup>6</sup> montrent un

taux de survie sans récurrence à cinq ans non négligeable chez des patients considérés il y a peu comme non curables.

#### Survie globale à 5 ans de la population traitée pour un cancer colorectal avec métastases en fonction de l'année de diagnostic



Sources : Kopetz S et al. *J Clin Oncol* 2009; 27:3677-83

### Décision en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)

Dans tous les cas la décision de chimiothérapie adjuvante se fera après discussion en RCP entre tous les professionnels concernés, le facteur déterminant étant l'atteinte ganglionnaire. Cependant, il existe également des facteurs de risque mineurs de récurrence, comme une chirurgie tardive au stade d'occlusion ou de péritonite, des engainements péri nerveux, la présence d'embolies tumorales vasculaires ou lymphatiques... ainsi que d'autres nouveaux critères pronostiques que nous allons détailler par la suite, qui doivent être discutés en RCP pour une prise en charge thérapeutique optimale.

### Le pronostic

Pour évaluer le pronostic du cancer colorectal, il existe un point de contrôle permettant de juger si le patient sera en vie ou non à cinq ans : c'est l'existence d'une récurrence ou non trois ans après la chirurgie. Plusieurs études montrent en effet une très bonne corrélation entre la survie sans récurrence à trois ans et la survie globale à long terme.

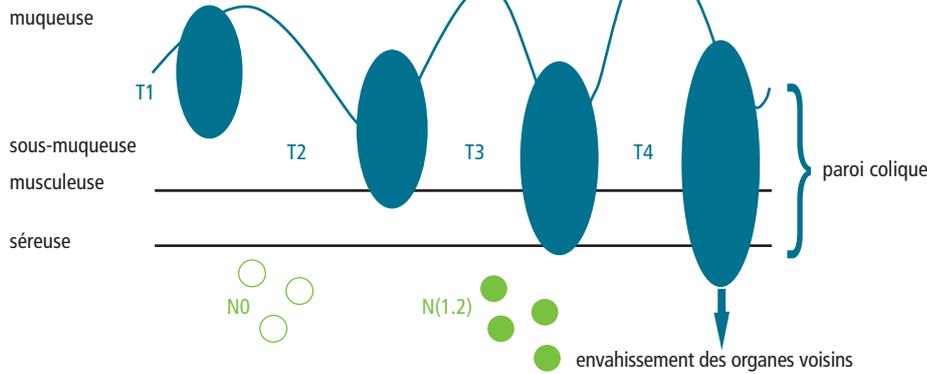
**Statistiquement, le cancer colorectal se guérit bien. Tous stades confondus, les taux de survie à cinq ans sont en effet de 65 % chez les femmes et 61 % chez les hommes.**

5 • D Smith et al. *JFHOD* 2010;4569

6 • Masi G et al. *Ann Surg* 2009; 249: 420-5. Adam R et al. *J Clin Oncol* 2009;27:1829-35. Goéré D et al. *Ann Surg* 2010; 251:686-91

## Classification TNM pour le cancer colorectal

T = Tumor, N = Node, M = Metastasis



**N0** = pas de ganglion(s) envahi(s), **N(1.2)** = ganglion(s) envahi(s), **Nx** = indéterminé

**M0** = pas de métastase, **M1** = métastase présente (foie, poumons...), **Mx** = indéterminé

Source : Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE)

## Le stade TNM

**Le stade TNM de la tumeur est évidemment le facteur déterminant pour le pronostic** : 90 % de survie à cinq ans pour les stades débutants sans envahissement ganglionnaire (N0) alors que ces chiffres passent de 5 à 15 % en cas de métastases (M1). On comprend ainsi parfaitement l'utilité du dépistage précoce. Les circonstances du diagnostic, lors d'une occlusion ou d'une péritonite et la présence d'emboles tumoraux vasculaires visibles sur l'analyse anatomopathologique de la tumeur sont par ailleurs considérés comme des facteurs pronostiques péjoratifs. Parallèlement à la classification TNM, de nouveaux critères pronostiques se développent. Les principaux que nous détaillons ci-après pourront bientôt changer la prise en charge du cancer colorectal.

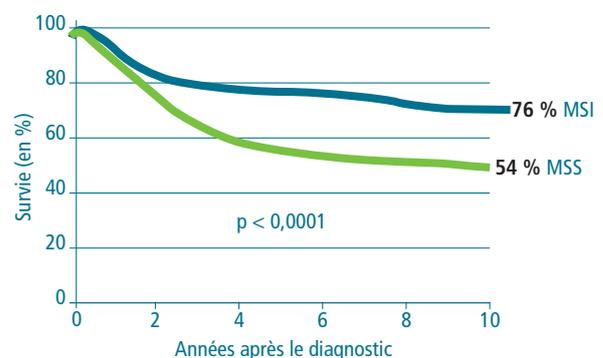
## Le statut MSS et MSI

Au niveau cellulaire, l'apparition du cancer du côlon est associée à deux grands mécanismes biologiques : le plus souvent (85 % des cas) il s'agit de l'accumulation de mutations chromosomiques liées aux agressions diverses sur les cellules du côlon et aux erreurs naturelles de copies lors de la réplication des cellules assurant le renouvellement tissulaire. La tumeur sera appelée « MSS » pour Stabilité Micro Satellitaire. Pour les 15 % restants, le processus de cancérisation est lié à une réparation déficiente des chromosomes, c'est l'instabilité micro satellitaire. La tumeur sera appelée « MSI » pour Instabilité Micro Satellitaire.

**Les tumeurs MSI sont de meilleur pronostic que les MSS car elles sont associées à un moindre risque de métastase ganglionnaire et à distance.** L'évaluation pronostique du cancer colorectal N0 se fera aussi grâce au statut MSI ou MSS de la tumeur.

Outre l'intérêt pronostic, connaître le statut MSS/MSI a un intérêt thérapeutique : les tumeurs MSS répondent mieux aux chimiothérapies que les tumeurs MSI, en particulier lorsque le traitement est uniquement à base de 5FU.

## Survie globale à 5 ans de la population traitée pour un cancer colorectal en fonction du statut MSI ou MSS de la tumeur



Source : Gryfe. *N Engl J Med* 2000;342:69-77

## L'avenir ?

D'autres facteurs viendront probablement bouleverser l'évaluation pronostique classique du cancer colorectal. Par exemple, une étude parue en 2005 a montré que l'infiltration péri tumorale par les cellules immunitaires lymphocytaires était un facteur pronostique majeur du cancer colorectal. Un patient qui a un cancer à un stade peu avancé en classification TNM pourra être finalement de mauvais pronostic s'il n'y a pas d'infiltration lymphocytaire péri tumorale. L'inverse est également vérifié.

D'autres tests voulant prédire le pronostic du cancer du côlon et influencer sur sa prise en charge thérapeutique existent et sont déjà commercialisés dans certains pays alors même qu'ils ne sont pas fermement validés sur une grande population. La prudence reste de mise.

## Le cancer du rectum

Le problème spécifique de ce cancer concerne la conservation de l'appareil sphinctérien, avec comme conséquence une colostomie définitive si on ne peut le préserver. Mais d'autres particularités importantes existent, comme la possibilité d'accéder à la tumeur par un examen clinique très simple qui est le toucher rectal, et de pouvoir disposer de l'écho-endoscopie et de l'IRM rectale pour apprécier son extension locorégionale. Le cancer du rectum se distingue également par le fait qu'un certain nombre de tumeurs sont traitées dans un premier temps par radiothérapie ou radio-chimiothérapie dite néoadjuvante, l'intervention n'étant réalisée que secondairement. Dans certains cas bien sélectionnés, un tel traitement peut permettre de diminuer la taille de la tumeur facilitant ensuite le travail du chirurgien. Le but est avant tout de réduire de moitié le risque de récurrence locale.

La chirurgie doit enlever la tumeur avec une résection du rectum suffisamment éloignée de la tumeur, en pratique supérieure à 1 cm, pour limiter le risque de récurrence locale. Les techniques chirurgicales modernes doivent permettre de conserver le sphincter dans 80 à 85 % des cas, avec réalisation ou non d'une colostomie temporaire. Le résultat fonctionnel après reconstruction chirurgicale de la région est primordial car la chirurgie peut être source de troubles intestinaux ou d'incontinence aux selles très invalidants. Lorsque la tumeur est au contact ou envahit le sphincter anal celui-ci ne peut pas être conservé (15 % des cas). La colostomie définitive est alors indiquée, c'est « l'anus artificiel » tant redouté par les patients.

Celui-ci peut pourtant être parfaitement accepté par le patient s'il gère correctement l'émission des selles par lavements évacuateurs réguliers.

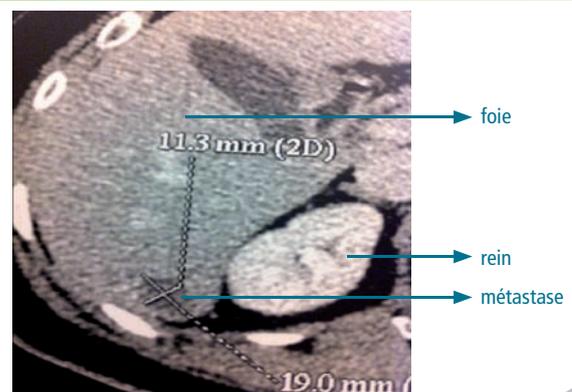
Une enquête faite en 2009 a montré que le taux de colostomie définitive dépend de l'expérience du chirurgien : plus le chirurgien a l'expérience de ce type d'intervention, moins il pratique de colostomie définitive. Enfin les patients opérés d'un cancer colorectal doivent être informés de la possibilité de troubles sexuels (impuissance, troubles de l'éjaculation). Ces troubles sont majorés en cas de radiothérapie préopératoire.

L'efficacité de la chimiothérapie post-opératoire du cancer du rectum n'a jamais été clairement démontrée pourtant celle-ci est souvent proposée par assimilation aux données du cancer du côlon. Pour les patients qui sont en réponse complète, après radio-chimiothérapie néoadjuvante, la tendance actuelle est de ne pas proposer de chimiothérapie post-opératoire.

## La surveillance après traitement

Le but de cette surveillance est de détecter au plus tôt, soit une récurrence locale, soit des métastases à distance : hépatiques (80 % des cas) ou pulmonaires, plus rarement osseuses ou cérébrales. La surveillance d'un cancer colorectal va être clinique,

### Métastase hépatique d'un cancer du côlon (scanner)



radiologique grâce à l'échographie abdominale ou au scanner thoraco-abdominal et biologique par le dosage sanguin de l'ACE (Antigène Carcino Embryonnaire). En l'absence de métastases à distance, celle-ci est faite tous les trois à quatre mois au cours des trois premières années, puis tous les six mois pendant deux ans. **Après 5 ans il n'y a plus de surveillance particulière**

hormis une coloscopie tous les 5 ans. Actuellement, le PET scan n'est pas recommandé en surveillance systématique, il est utilisé dans la recherche de métastases lorsque les autres examens classiques sont non contributifs (par exemple en cas d'élévation isolée du marqueur tumoral ACE).

## Le cancer gastrique

Le cancer de l'estomac est, de par sa fréquence, un problème de santé publique dans certaines régions du monde, par exemple en Asie et en Europe de l'Est. Paradoxalement, il a pour la plupart des autres pays une incidence faible et en constante diminution. Il se situe loin derrière le cancer du côlon en termes de fréquence. Partout dans le monde, il y a une forte prépondérance masculine pour ce cancer.

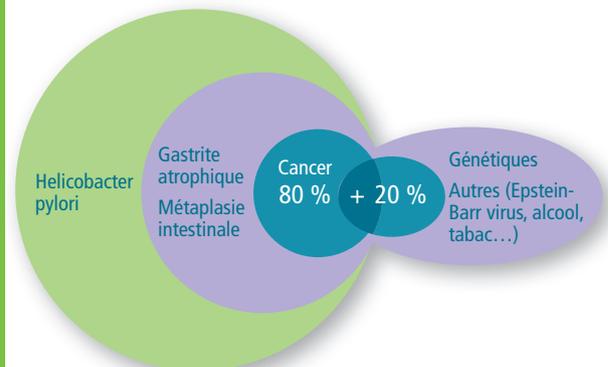
## Les différents types de cancers de l'estomac, leurs facteurs favorisants

### L'adénocarcinome

95 % des cancers gastriques sont des adénocarcinomes, dont le **facteur de risque majeur est l'infection de la muqueuse gastrique par une bactérie : l'Helicobacter pylori (HP).**

C'est l'une des infections chroniques les plus répandues dans

### Facteurs de risque du cancer gastrique

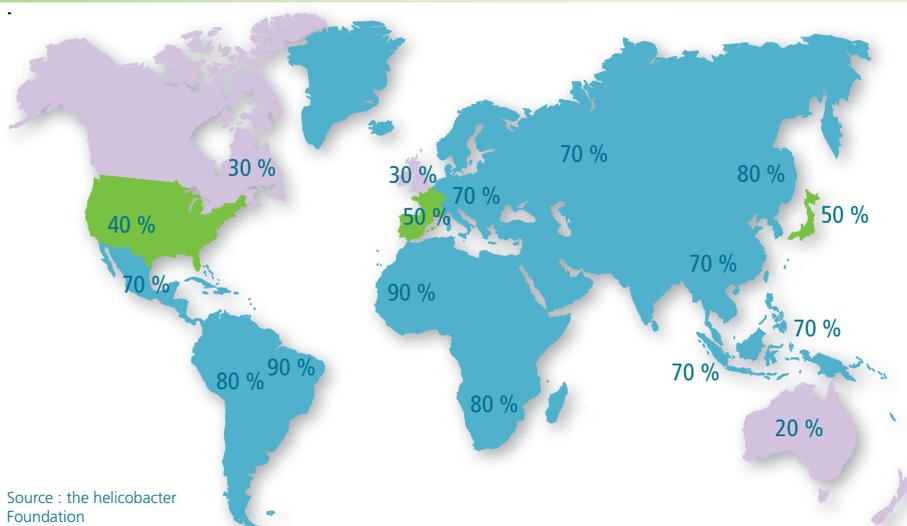


Sources : Figueiredo C. et al. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1680-7 - Talley NJ. *Lancet* 2008;372:350 - Murphy G et al. *Gastroenterology* 2009; in press

le monde : de 20 à 90 % des individus adultes sont infectés selon les pays. Cette infection, habituellement acquise durant l'enfance, est directement liée au niveau de développement socio-économique d'un pays, plus les conditions d'hygiène sont mauvaises et plus la proportion de la population infectée par *Helicobacter pylori* est élevée.

L'infection par *Helicobacter pylori* provoque une inflammation de la muqueuse de l'estomac appelée gastrite. Cette gastrite à *Helicobacter pylori*, va dans certains cas passer à la chronicité et entraîner une métaplasie intestinale. Associée à des cofacteurs

### Pourcentage de la population infectée par HP selon les régions du monde



Source : the helicobacter Foundation

comme l'alcool, le tabac, l'alimentation, l'infection par le virus Epstein-Barr (EBV) ou une prédisposition génétique, cette mé-taplasie peut se transformer en cancer de l'estomac. L'infection par *Helicobacter pylori* n'est pas suffisante à elle seule à l'apparition du cancer, d'ailleurs seulement moins de 3 % des personnes infectées par *Helicobacter pylori* développeront un cancer de l'estomac. Comme pour la plupart des autres cancers la cause du cancer gastrique est donc multifactorielle avec un savant dosage d'inné et d'acquis.

Le traitement systématique par antibiotiques des porteurs d'*Helicobacter pylori* fait encore débat aujourd'hui car son coût-efficacité et le risque de favoriser des résistances aux antibiotiques sont réels. Par contre, il existe aujourd'hui une recommandation très forte qui est d'éradiquer *Helicobacter pylori* chez les apparentés au premier degré d'un patient qui présente un cancer de l'estomac.

La maladie de Biermer, les gastrectomies des 2/3, la maladie de Ménétrier, les adénomes bénins, peuvent être plus rarement des affections favorisant le cancer gastrique.

Il existe une forme rare d'adénocarcinome peu différencié qui envahit les différentes couches de la paroi gastrique sans les détruire. Cette forme de cancer gastrique est appelée **linite gastrique**. Elle est redoutable car les biopsies faites lors de la fibroscopie gastrique sont normales et peuvent retarder et égarer le diagnostic.

### Les lymphomes

3 % des tumeurs malignes gastriques sont des lymphomes. Ils peuvent être de deux types :

- le **lymphome gastrique du MALT (Mucosa associated lymphoid tissue)** à petites cellules de bas grade de malignité : le développement de ce lymphome est lié, comme l'adénocarcinome, à l'inflammation gastrique induite par l'infection à *Helicobacter pylori*.
- le **lymphome B à grandes cellules de haut grade de malignité** : il se présente sous la forme d'une tumeur généralement volumineuse et le plus souvent ulcérée à l'endoscopie.

### Les tumeurs stromales gastro-intestinales ou GIST

Les GIST sont des tumeurs digestives rares qui se développent le plus fréquemment au niveau de la paroi de l'estomac. Autrefois

fréquemment confondues avec des léiomyomes ou des schwannomes, ces tumeurs ont été mieux connues et individualisées à partir des années 2000.

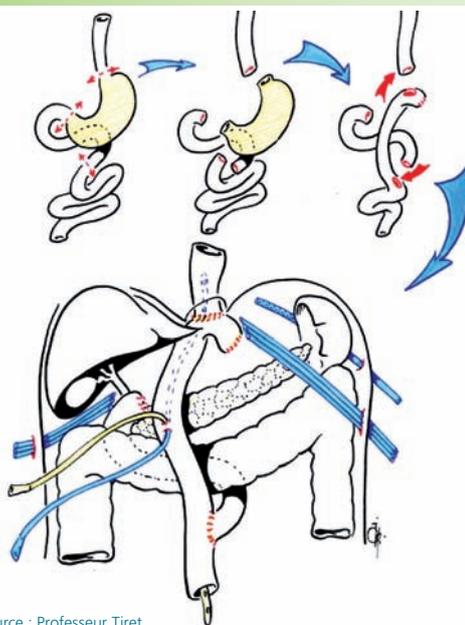
Environ 1/3 des patients atteints de GIST ont une évolution maligne, c'est-à-dire des récives ou des métastases tumorales.

### Traitement et pronostic

Le diagnostic de cancer gastrique est souvent fait tardivement : au cours du bilan étiologique d'une anémie, d'une altération de l'état général, de douleurs ou troubles digestifs non spécifiques, ou enfin dans le bilan étiologique d'une métastase ganglionnaire, hépatique ou pulmonaire. La tumeur se développe bien souvent tranquillement dans la cavité gastrique. Lorsque le diagnostic est fait par la fibroscopie gastrique c'est une grosse tumeur qui est révélée... de traitement difficile et de pronostic réservé.

**L'adénocarcinome gastrique** doit être opéré, c'est la seule chance d'en guérir. Le traitement chirurgical consiste en une gastrectomie partielle ou totale selon la localisation de la tumeur. L'ablation est partielle pour les cancers siégeant sur la partie basse de l'estomac. Elle est totale pour ceux siégeant sur la partie verticale ou haute de l'estomac.

#### Gastrectomie totale



Source : Professeur Tiret

## Survie globale à 5 ans d'une population traitée pour cancer gastrique en fonction du stade TNM

TNM	Cancer 2000, Etats-Unis
T1N0M0	78 %
T1N1M0 T2N0M0	58 %
T1N2M0 T2N1M0 T3N0M0	34 %
T2N2M0 T3N1M0 T4N0M0	20 %
T3N2M0	8 %
T4N1,2,3M0,M1	7 %

Source : Professeur Michel

Ne plus avoir d'estomac ou n'avoir qu'une petite cavité gastrique n'est pas sans conséquence sur l'organisme. La gastrectomie est toujours suivie d'un amaigrissement d'une dizaine de kilos et le patient doit fractionner son alimentation par la prise de plusieurs petits repas. Par ailleurs, une injection de vitamine B12 doit être réalisée tous les quatre mois pour pallier l'insuffisance de son absorption au niveau de l'estomac.

Les résultats de guérison de l'adénocarcinome gastrique traité par chirurgie seule restent modestes : de l'ordre de 30 % de survie à 5 ans seulement pour une tumeur classée T3N0.

Actuellement il est proposé dans certains cas une chimiothérapie pré et post-opératoire, une radiothérapie associée... mais les résultats sur la survie globale sont encore minimes.

Lorsqu'il y a une ou plusieurs métastases à distance, en particulier dans le foie ou les poumons, les résultats sont encore plus péjoratifs. La médiane de survie est de moins d'un an quelle que soit la chimiothérapie. La recherche médicale est active pour adapter les traitements chimiothérapiques en fonction de la présence ou non de certains récepteurs à la surface des cellules tumorales (par exemple récepteurs HER2 présents dans 15 % des cancers gastriques) mais les résultats sur l'amélioration de la survie ne se comptent qu'en mois.

**Le lymphome gastrique de type MALT** est particulier et remarquable. En éradiquant *Helicobacter pylori* par la prise d'antibiotiques, on obtient une guérison dans 80 % des cas, leur pronostic est excellent... Ce cancer se guérit par chimiothérapie ? Non... par antibiotiques !

Les autres lymphomes sont soit indolents soit agressifs. Ils répondent bien aux traitements par chimiothérapie et ne menacent pas la vie du patient en règle générale.

**Les tumeurs stromales gastro-intestinales ou GIST.** Le pronostic et le traitement vont dépendre de 2 paramètres essentiels : la taille de la tumeur qui peut atteindre 15 à 20 cm d'une part et, d'autre part, l'index mitotique, c'est-à-dire le nombre de cellules en division dans la tumeur. Le risque de rechute étant très faible pour une GIST de moins de 2 cm avec un index mitotique bas (<5), une simple surveillance est de mise.

En revanche, une GIST volumineuse ou avec un index mitotique élevé (>10) à risque de récurrence important doit bénéficier d'un traitement chirurgical et d'un traitement adjuvant pris par voie orale quotidiennement : l'imatinib (Glivec®), durant 3 ans.

## Tarifcation des cancers gastrique et colorectal

C'est la classification TNM définitive, c'est-à-dire obtenue après la chirurgie, qui est au centre de l'évaluation du risque, le statut ganglionnaire N étant le facteur d'aggravation majeur de la tarifcation.

### Cancer colorectal (adénocarcinome)

Les tumeurs sans envahissement ganglionnaire pourront être tarifées après un recul d'un an, alors que les tumeurs classées N(1.2) seront ajournées 5 ans.

Ensuite, en fonction du stade, le risque pourra être tarifé ou accepté sans surprime après 5 ou 10 ans de recul sans récurrence. Les tumeurs avec récurrence locorégionale, voire métastase à distance, pourront en cas de rémission, et après au moins 5 ans de recul faire l'objet d'une analyse individuelle.

### Cancer gastrique (adénocarcinome)

La prudence est de règle pour cette tumeur dont le pronostic est en 2012 toujours réservé. Dans la plupart des cas, les tumeurs sans envahissement ganglionnaire sont tarifées après un délai de 7 ans et les tumeurs classées N(1.2) sont refusées.

## Conclusion



Dessin anatomique des intestins, Trong Jim Tchou King, par le Dr Orang Oé-té.  
Ms chinois 5341, BN, Paris

Retenons que le cancer du côlon a globalement un meilleur pronostic que le cancer gastrique et que c'est la classification TNM qui est au centre de l'évaluation du risque pour ces deux tumeurs... Dans ce domaine rien n'est figé, de nouveaux facteurs pronostiques émergent (statut MSS, MSI, infiltration péri tumorale par les cellules lymphocytaires pour le cancer colorectal)...

**À nous de suivre les évolutions et de les transcrire dans le monde de l'Assurance.**

En 2012 les cancers colorectal et gastrique ont bénéficié d'avancées médicales importantes dans le domaine de l'endoscopie, de l'imagerie médicale (Scanner, IRM, Pet Scan), de la génétique, de la chirurgie, des chimiothérapies et des techniques de radiothérapie. Un progrès moins spectaculaire mais pourtant primordial a également été fait par la généralisation de la prise en charge multidisciplinaire des patients atteints de cancers.

Dans la plupart des pays, il y a désormais coopération de différents spécialistes pour arriver à un consensus dans la prise en charge médico-chirurgicale de chaque cas. Les patients atteints de cancers digestifs, bénéficient pleinement de ces réunions appelées couramment « RCP » en raison de la complexité de leur prise en charge.

SCOR Global Life  
5 avenue Kléber  
75795 Paris Cedex 16  
France  
[www.scor.com](http://www.scor.com)

**SCOR**  
Global Life