

Cancers colo-rectaux :

I. Introduction :

Les CCR sont fréquents, ils représentent un problème majeur de santé publique. Ils peuvent être sporadiques ou familiaux. Ils sont dominés par les adénocarcinomes (98% des cas). Les adénomes constituent les principales lésions précurseurs. En dépit des progrès réalisés dans le dépistage et la prise en charge, le pronostic reste sombre.

Rôle du pathologiste : diagnostique, extension anatomique et qualité de l'exérèse chirurgicale, évaluation des facteurs histo-pronostics, compréhension des mécanismes génétiques impliqués dans la genèse du cancer, prise en charge et prévention.

Le développement de la biologie moléculaire a permis une meilleure compréhension de la carcinogenèse, aboutissant à des perspectives de classifications moléculaires du CCR.

II. Épidémiologie :

C'est le 3ème cancer dans le monde. Il vient en troisième position chez l'homme après le poumon et la prostate, et en 2ème position chez la femme après le sein. En Algérie, l'incidence est en constante augmentation. L'âge moyen pour les hommes est de 69 ans et pour les femmes 72ans. On retrouve une légère prédominance masculine H/F = 1.5

La consommation de graisse, de viande, l'obésité, la sédentarité et le tabagisme augmentent le risque de CCR. À l'inverse, la consommation de fibres, de légumes et de vitamines anti-oxydantes diminue le risque.

Sujets à risque :

- **Risque très élevé** : PAF (Polypose Adénomateuse Familiale), syndrome de Lynch (cancers colorectaux, endomètre...)

- **Risque élevé** : patients porteurs d'adénomes, MICI, ATCD de CCR, CCR chez un parent du 1er degré.

- **Risque moyen** : âge > 50 ans, ATCD de cancer de l'ovaire, endomètre, ATCD familiaux de CCR, adénome chez un parent du 1er degré.

III. Étude anatomo-pathologique :

1- Étude macroscopique : les tumeurs sont souvent uniques mais peuvent être doubles ou multiples (cancers synchrones).

Formes végétantes : masse exophytique sessile faisant saillie dans la lumière, d'aspect souvent villos, érodé en surface.

Formes ulcéro-infiltrantes : ulcération entourée d'un bourrelet.

Formes mixtes : les plus fréquentes.

Linéaire plastique : rectum (50%), colon gauche, rechercher une localisation gastrique.

Aspect gélatineux mucoïde (CCM).

Dans 20-30% des cas, association à des polypes adénomateux.

Prise en charge d'une pièce de colectomie :

- Berges chirurgicales (proximale, distale, circonférentielle).
- Tumeur : point d'infiltration le plus profond, à l'interface avec la muqueuse adjacente (6 blocs).
- Tous les ganglions ou nodules tumoraux à distance.
- Pédicule vasculaire.
- Autres lésions : polype, ulcération...
- Section de muqueuse saine.

2- Histopathologie : classification OMS 2000

Epithelial tumours

- Adénome : Tubular, Villous, Tubulovillous, Serrated Intraepithelial neoplasia (dysplasia) associated with chronic inflammatory diseases. Low-grade glandular intraepithelial neoplasia. High-grade glandular intraepithelial neoplasia
- Carcinome : Adénocarcinome, Mucineux adénocarcinome, Signet-ring cell carcinoma, Small cell carcinoma, Squamous cell carcinoma, Adénosquamous carcinoma, Médullaire carcinoma, Undifferentiated carcinoma.

Carcinoid (well differentiated endocrine neoplasm) : EC-cell, sérotonin-produisant neoplasm L-cell, glucagon-like peptide and PP/PYY producing tumour, Others

Mixed carcinoid-adenocarcinoma

Others

Non-epithelial tumours : Lipoma, Leiomyoma, Gastrointestinal stromal tumour, Leiomyosarcoma, Angiosarcoma, Kaposi sarcoma, Malignant melanoma, Others.

Malignant lymphomas : Marginal zone B-cell lymphoma of MALT Type, Mantle cell lymphoma, Diffuse large B-cell lymphoma, Burkitt lymphoma, Burkitt-like/atypical Burkitt-lymphoma, Others

Secondary tumours.

IV. Tumeurs épithéliales :

- Adénocarcinomes :

ADK bien différencié : (grade I : comp glandulaire + de 95%). 20% des cas.

Histologie : ils sont faits de structures tubulo-glandulaires avec un épithélium unistratifié fait de cellules cylindriques hautes accolées par leur faces latérales, avec des microvillosités à leur pôle apical et présentant les caractères cytologiques de malignité (atypies, mitoses). La muco-sécrétion est conservée ou diminuée. Le stroma fibro-inflammatoire est en quantité équilibrée avec la prolifération épithéliale.

ADK moyennement différencié : (Grade II : 50-95% de comp glandulaire). 60% des cas. Il comporte à côté des tubes glandulaires irréguliers, des massifs cellulaires pleins.

ADK peu différencié : (Grade III : 5-50% de comp glandulaire). Rares structures glandulaires. Cordons, travées, massifs dans un stroma abondant fibreux avec parfois une composante inflammatoire. Cellules très polymorphes, petites, cubiques ou polygonales très basophiles. Mucosécrétion réduite à qq gouttelettes intracellulaires.

- **ADK mucineux** : (colloïde muqueux : grade III). 10-15% des ADK CR ; plus de 50% de composante mucineuse.

Macroscopie : aspect gélatineux, colloïde. Histologie : larges plages de substance colloïde pâle contenant des tubes glandulaires distendus et parfois rompus, des travées cellulaires et des cellules isolées en « bague à châton. »

- **Carcinomes à cellules en « bague à châtions »** : carcinomes à cellules isolées ou à cellules indépendantes (grade III). 1% des CCR. Il doit faire rechercher une localisation gastrique ++. Plus de 50% de cellules indépendantes avec une vacuole intra-cytoplasmique qui refoule le noyau en périphérie. Ils infiltrant le plus souvent, le péritoine et l'ovaire.

V. Extension-Évolution :

- **Extension loco-régionale** : le cancer progresse localement par l'envahissement des différentes couches de la paroi colorectale.

Carcinome intra-épithélial ; Carcinome intra-muqueux => Carcinome in-situ.

Extension à la sous muqueuse. Les différentes couches de la paroi sont ensuite atteintes, avec extension transversale responsable d'une sténose obstructive. L'extension longitudinale surtout le long de la sous muqueuse est rarement supérieure à 2 cm. Notion importante dans les résections rectales où une marge de sécurité de 2 cm est nécessaire. Extension le long des nerfs dans 30-60%, facteur de mauvais pronostic. L'extension régionale se fait vers le péritoine et les organes de voisinage. Emboles veineux et lymphatiques péri-tumoraux/ emboles veineux extra-muraux de mauvais pronostic.

- **Envahissement ganglionnaire** : il se fait de proche en proche. Il est continu, progressif, anatomique et ne saute pas de relais. 5% des cas, skip métastases, elles sautent un ou plusieurs relais gg pour atteindre directement les ganglions pédiculaires.

- **Métastases hématogènes** : d'abord dans le foie, puis le poumon et les autres organes. Les méta hépatiques sont présentes dans 15 à 20% des cas au moment du diagnostic.

VI. Carcinogénèse colorectale :

Progrès considérables récemment accomplis dans la compréhension des mécanismes intimes de la carcinogénèse colorectale. Le CCR est l'un des exemples les plus caractéristiques d'une carcinogénèse multi séquentielle qui débute par le développement de cryptes aberrantes (ACF), pour progresser vers un adénome puis vers le cancer. Des filiations alternatives sont décrites : voie des adénomes festonnés, voie des adénomes plans et celle des cancers développés sur maladies inflammatoires chroniques intestinales.

VII. Pronostics et facteurs prédictifs :

Le pronostic des cancers colorectaux reste sombre ; la survie à 5 ans varie de 35 à 50%. La connaissance des facteurs pronostiques cliniques et histologiques est utile dans la décision thérapeutique ; ces facteurs conditionnent le risque de rechute locale et métastatique ainsi que la survie.

1- Variables socio-démographiques :

- Âge : facteur indépendant de mauvais pronostic. Risque de mortalité 30% supérieur entre 60 et 70 ans par rapport aux malades plus jeunes.
- Sexe féminin : il serait un élément de mauvais pronostic.
- Niveau socioéconomique : pronostic péjoratif pour un niveau socioéconomique bas.

2- Critères cliniques :

- Stade d'extension au moment du diagnostic : facteur pronostic majeur. Les résections sont réalisées aux : Stade 0, I, II dans 51,7% des cas. Stade III dans 24,3% des cas. Stade IV dans 20,1% des cas.
- La présence de métastase hépatique synchrone est de mauvais pronostic.
- La révélation par un syndrome occlusif aigu ou perforation : facteurs indépendant, de pronostic défavorable.
- Le site tumoral : du colon droit vers le rectum => Le cancer du bas rectum serait de plus mauvais pronostic et plus associé aux récides.

3- **chirurgical** : plusieurs études ont montré que le chirurgical était un facteur pronostique essentiel de : mortalité, morbidité, taux de récidence locorégionale, survie à 5 ans, et de la qualité de vie (taux de conservation sphinctérienne).

4-Facteurs histo-pronostiques :

- Niveau d'invasion de la tumeur dans la paroi
- Envahissement ganglionnaire et micrométastases
- Classification TNM
- Évaluation de la maladie résiduelle
- Type histologique
- Grade histologique
- Envahissement vasculaire
- Engainement péri nerveux
- Stroma tumoral

5-marqueurs moléculaires : les données actuelles sur la caractérisation moléculaire des CCR laissent entrevoir la perspective de nouveaux paramètres pronostiques parmi les altérations génétiques de ces cancers. Outre l'intérêt pronostique de cette approche moléculaire dans la prise en charge du cancer colorectal, ce type d'approche permettrait de prédire l'effet des traitements marqueurs prédictifs, les altérations les plus prometteuses sont les pertes alléliques au niveau des chromosomes 17p, 18q et le phénotype MSI.

VIII. Thérapeutique :

Armes thérapeutiques :

- Chirurgie
- Chimiothérapie
- Thérapie ciblée
- Radiothérapie

IX. Prévention et dépistage :

Le but est d'identifier dans une population les sujets atteints d'un cancer curable ou d'une lésion précancéreuse afin de diminuer la mortalité ou l'incidence de ce Kc. Les adénomes et les cancers de petites tailles sont asymptomatique mais s'accompagnent de la présence de sang microscopique dans les selles d'où la recherche d'un saignement occulte dans les selles par hémoculture.