



Les Entretiens  
de Bichat

13 sept. 2012  
Salle 353

16h20 – 16h40

# Surveillance à long terme d'un patient opéré d'un cancer colorectal

F. Peschaud\*

\* Service de Chirurgie digestive, Hôpital Ambroise Paré, 9 avenue du Général de Gaulle, 92100 Boulogne

## RÉSUMÉ

Le cancer colorectal est très fréquent. Après chirurgie, la surveillance a pour but d'augmenter la survie en dépistant récidives et/ou métastases.

L'examen clinique, l'échographie abdominale, la radiographie pulmonaire, le scanner et les marqueurs sanguins sont à réaliser régulièrement chez les patients susceptibles de supporter une réintervention et/ou une chimiothérapie.

## MOTS-CLÉS

Cancer colique, chirurgie, surveillance

En France, le cancer colorectal est le plus fréquent des cancers dans l'ensemble de la population. L'incidence estimée est de 33 500 nouveaux cas par an. L'âge moyen, lors du diagnostic, est d'environ 70 ans. Le nombre de décès par cancer colorectal est de l'ordre de 15 000 par an. Le CCR est rare avant 50 ans (moins de 6% des cas). Le traitement standard repose sur la chirurgie carcinologique suivie d'une chimiothérapie adjuvante en cas de tumeur de stade III<sup>(1)</sup>.

## Buts de la surveillance d'un patient opéré

La surveillance a pour objectif d'augmenter la survie :

- par la recherche d'adénomes et de cancer colorectal métachrones,
- par la découverte de récidives à un stade le plus précoce possible permettant une deuxième résection à visée curative,
- par le dépistage de métastases à distance.

## Comment surveiller ?

La surveillance s'exerce chez des patients capables de supporter une réintervention et/ou une chimiothérapie. Selon les recommandations de la FFCD, FNCLCC, SFCD et de l'HAS (conférence de consensus sur la prise en charge des cancers du colon) on peut proposer les schémas ci-dessous.

## Examen clinique

L'examen comporte la palpation abdominale, les touchers pelviens, le contrôle des aires ganglionnaires.

Il est à réaliser tous les 3 mois les deux premières années, puis tous les 6 mois pendant 3 ans

## Examens paracliniques

### Echographie abdominale

L'échographie abdominale reste l'examen ayant le meilleur rapport coût/bénéfice pour le dépistage de métastases hépatiques. La sensibilité de détection voisine de 85 % peut être diminuée par des difficultés d'ordre technique ou par certaines caractéristiques de la tumeur (caractère isoéchogène, taille < 10 mm, situation périphérique, sous capsulaire ou dans le dôme). La spécificité est voisine de 95 %. Elle peut également montrer des adénopathies ou une carcinose péritonéale.

L'échographie abdominale est pratiquée tous les 3 à 6 mois pendant les trois premières années, puis annuelle pendant 2 ans

### Radiographie pulmonaire

La radiographie de thorax est un examen peu sensible mais peu coûteux pour la recherche des métastases pulmonaires.

Sa réalisation est annuelle pendant 5 ans.

### Scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste

Cet examen peut remplacer les précédents. Il est surtout recommandé pour la détection de récidives ou de métastases. La fréquence est à déterminer en fonction du stade et des facteurs de risque.

Il doit, en général, être réalisé tous les 3 à 6 mois pendant 2 ans puis annuellement pendant 3 ans

## Coloscopie

Les récurrences dans les 5 ans varient en fonction du stade : stades II : 30 %, stades III : 55 %. Trois quarts des récurrences surviennent dans les 3 ans. Les récurrences sont rares après 5 ans<sup>(2)</sup>.

Si la coloscopie est incomplète ou de mauvaise qualité avant l'intervention, elle est à réaliser dans les 6 mois postopératoires. Ensuite à 2- 3 ans, puis tous les 5 ans si normale. Si la coloscopie initiale a découvert 3 adénomes ou plus, dont l'un de plus d'un cm ou présentant un contingent villositaire, la surveillance sera effectuée à 1 an.

## IRM et TEP Scan

Les indications de l'IRM hépatique sont limitées aux difficultés de surveillance du parenchyme hépatique en tomographie par émission de positons.

La TEP Scan FDG est indiquée pour la localisation des récurrences en cas d'élévation confirmée de l'ACE et de négativité du bilan par ailleurs.

## Examens Biologiques

L'ACE est le principal marqueur biologique utilisable. Sa sensibilité pour la détection des récurrences est meilleure pour les métastases hépatiques que pour les récurrences locorégionales. Sa spécificité est mauvaise et l'impact sur la survie de son dosage répété n'est pas démontré<sup>(4)</sup>.

En l'absence d'étude randomisée démontrant son efficacité, l'utilisation de l'ACE n'est pas recommandée et reste optionnelle en attendant le résultat des essais thérapeutiques. Les autres examens biologiques sont sans intérêt.

En l'absence de récurrence, la durée de la surveillance d'un patient traité pour un cancer colorectal est de 5 ans. Au-delà de cette durée, le patient traité reste à risque élevé de cancer mais on ne dispose d'aucune référence sur la surveillance à adopter. On peut cependant proposer dans tous les cas un examen clinique et une radiographie de thorax annuels et une coloscopie dont la fréquence sera fonction de la découverte éventuelle d'adénomes. Ainsi, il est fortement recommandé d'inclure des patients dans des études prospectives randomisées évaluant l'efficacité de la surveillance en termes de réduction de mortalité, de qualité de vie et de coût-efficacité.

## Essais cliniques en cours :

Essai PRODIGE 13 FFCD 0902 : Etude prospective de phase III, multicentrique. Surveillance du cancer colique ou rectal stade II ou III opéré à visée curative. Double randomisation R1 suivi ou non de l'ACE et R2 suivi avec ou sans scanner TAP. Objectif principal : survie globale.

## Cas particuliers

### Dépistage des formes familiales

Interrogatoire : Recherche de cancers épidémiologiquement liés : endomètre, ovaire, grêle, uretère ou cavités excrétrices rénales. Recherche d'antécédents familiaux de cancers.

**Chez les apparentés au premier degré d'un malade atteint d'un cancer colorectal avant 50 ans ou de deux personnes atteintes quel que soit leur âge.**

Coloscopie tous les 5 ans à partir de 45 ans ou 5 ans avant l'âge du diagnostic du cas index

**Syndrome de cancer colique héréditaire sans polyposse (HNPCC : (Hereditary Non Polyposis Colon Cancer) : présence de tous les critères d'Amsterdam II**

- Au moins 3 sujets atteints de cancers du spectre HNPCC (côlon-rectum, endomètre, ovaire, grêle, uretère ou cavités excrétrices rénales) dont 1 uni aux 2 autres au premier degré.
- Au moins 2 générations successives concernées.
- Au moins 1 cancer diagnostiqué avant l'âge de 50 ans.

### Indication d'une consultation d'oncogénétique pour :

- Personnes ayant deux parents atteints par un cancer du spectre dont un avant l'âge de 50 ans.
- Malades ayant un antécédent personnel de cancer du spectre HNPCC.
- Malades de moins de 40 ans.
- Présence d'une instabilité microsatellitaire chez un patient de moins de 60 ans ou quel que soit l'âge en cas d'antécédent au 1<sup>er</sup> degré d'un cancer du spectre HNPCC.

La recherche du phénotype d'instabilité microsatellitaire (MSI+) présent dans les cellules tumorales à l'aide des techniques de biologie moléculaire permet une reconnaissance de formes potentiellement prédisposées. Au moins 3 des 5 marqueurs microsatellites testés devront être positifs pour retenir le phénotype d'instabilité microsatellitaire. En complément, l'immunohistochimie à la recherche d'une extinction de l'une ou l'autre des protéines de la réparation (MMR) MSH2, MLH1, MSH6 permettra alors d'orienter la recherche de l'altération génétique causale vers l'un ou l'autre gène. Cette altération sera recherchée par une prise de sang

## Surveillance

Chez les patients présentant un syndrome HNPCC opérés d'un cancer colorectal stade II et III, une surveillance par coloscopie totale est recommandée tous les deux ans<sup>(5)</sup>. Une réintervention à visée préventive peut être discutée en cas de lésions précancéreuses.

Une surveillance de l'endomètre est recommandée chez les patientes présentant ce syndrome, comprenant une échographie pelvienne et un prélèvement endométriaux annuels. Une gastroscopie tous les 1 ou 2 ans est recommandée en cas de cancer gastrique dans les antécédents familiaux.

## Polypose adénomateuse familiale

Une polypose est suspectée si plus de 15 polypes adénomateux colorectaux synchrones ou métachrones sont mis en évidence. L'identification de polypes adénomateux du tractus digestif supérieur est un argument supplémentaire en faveur de l'analyse génétique. Sur le plan génétique, les altérations de deux gènes ont été reconnues comme responsables du phénotype : le gène APC, qui est responsable d'une transmission autosomique dominante de la maladie et le gène MYH, qui est responsable d'une transmission autosomique récessive de la maladie. Il peut exister dans les deux cas des formes atténuées de polypose de diagnostic plus difficile. Dans les deux cas, des manifestations extra-coliques bénignes et malignes peuvent être responsables d'une morbidité importante (tumeur desmoïde et tumeur duodénale).

La surveillance recommandée pour les Polypose adénomateuse familiale avec caractérisation de la mutation du gène APC comporte<sup>(5)</sup> :

- Rectum après colectomie : suivi annuel avec chromoendoscopie, biopsies multiples sur les polypes visibles et destruction des adénomes de petite taille.
- Réservoir iléal après coloproctectomie : suivi endoscopique avec chromoendoscopie à 6 mois, 1 an, puis tous les 2 ans en l'absence d'adénome. Biopsies multiples en présence d'adénomes visibles. Indication à un traitement endoscopique : adénomes > 20, taille > 1 cm, dysplasie de haut grade.
- Duodénoscopie en vision latérale et axiale avec chromoendoscopie : tous les 2 ans ou tous les ans si adénome > 1 cm ou dysplasie de haut grade.

## Rappel classification

Une nouvelle classification a été récemment adoptée par l'AJCC et l'UICC<sup>(6)</sup>

Tis : intra-épithéliale ou intramuqueuse,

T1 : sous-muqueuse,

T2 : musculuseuse,

T3 : sous-séreuse,

T4a : pénétration du péritoine viscéral,

T4b : envahissement d'un organe de voisinage\*.

N0 : pas de métastase ganglionnaire,

N1a : 1 ganglion envahi,

N1b : 2-3 ganglions envahis,

N1c : dépôts tumoraux « satellites » dans la sous-séreuse, ou dans le tissu péri-colique ou péri-rectal non péritonisé, dans le cadre d'une absence de ganglions lymphatiques métastatiques\*\*,

N2a : 4-6 ganglions envahis,

N2b : > 7 ganglions envahis.

M0 : pas de métastase,

M1a : métastases à distance confinées à un organe,

M1b : métastases atteignant plus d'un site métastatique ou atteinte du péritoine.

## Classification par stade :

Stade 0 : pTis N0 M0,

Stade I : pT1-2 N0 M0,

Stade IIA : pT3 N0 M0,

Stade IIB : pT4a N0 M0,

Stade IIC : pT4b N0 M0,

Stade IIIA : pT1-T2 N1/N1c M0 et pT1 N2a M0,

Stade IIIB : pT3-T4a N1/N1c M0, pT2 T3N2aM0, pT1 T2N2bM0,

Stade IIIC : p T4a N2a M0; p T3,T4a N2b M0; pT4b N1-N2M0,

Stade IVA: tout T, tout N, M1a,

Stade IVB : tout T, tout N, M1b.

## RÉFÉRENCES

1. André T, Boni C, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, Topham C, Bonetti A, Clingan P, Bridgewater J, Rivera F, de Gramont A. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol*. 2009 Jul 1;27(19):3109-16. Epub 2009 May 18.
2. Manfredi S, Bouvier AM, Lepage C, Hatem C, Dancourt V, Faivre V. Incidence and patterns of recurrence after resection for cure of colorectal cancer in a well defined population. *Br J Surg*. 2006 Sep;93(9):1115-22.
3. Théaurus Nationale de cancérologie digestive (TNCD) : Cancer du colon : juillet 2011
4. Wichmann MW, Lau-Werner U, Müller C, Hornung HM, Stieber P, Schildberg FW; Colorectal Cancer Study Group. Carcinoembryonic antigen for the detection of recurrent disease following curative resection of colorectal cancer. *Anticancer Res*. 2000 Nov-Dec;20(6D):4953-5.
5. Recommandation GENMAD 2009
6. Gunderson LL, Jessup JM, Sargent DJ, Greene FL, Stewart AK. Revised TN categorization for colon cancer based on national survival outcomes data. *J Clin Oncol*. 2010 Jan 10;28(2):264-71. Epub 2009 Nov 30