

Les cancers colorectaux

zinesihem8@gmail.com

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 **ADK (98% des cas)**
- Les adénomes constituent les principales lésions précurseurs
- En dépit des progrès réalisés dans leur dépistage et leur prise en charge ,le pronostic reste sombre.

II- FACTEURS DE RISQUE ET AFFECTIONS PREDISPOSANTES:

*Habitudes hygiéno-diététiques:

- Interviennent comme initiateur, promoteur ou inhibiteur de la carcinogénèse
- La consommation de graisse, de viande, l'obésité, la sédentarité et le tabagisme: le risque de CCR
- La consommation de fibres, de légumes et de vit antioxydantes: le risque
- Effet protecteur de l'aspirine et des AINS

* Sujets à risque :

- Très élevé** : Polypose adénomateuse familiale PAF

CCR héréditaire non polyposique(HNPCC) ou Syndrome de Lynch

- **Elevé** : Patient porteur d'adénomes
MICI
ATCD de CCR
CCR chez un parent du 1^{ier} degrés

- **Moyen** : Age +50 ans
ATCD Kc ovaire, endomètre
ATCD familiaux de CCR
Adénome chez un parent du 1^{ier} degrés

III - Carcinogénèse :

- A l'échelon moléculaire, le développement d'un adénome puis d'un cancer colorectal correspond à l'accumulation progressive de mutations de gènes au sein du noyau des cellules épithéliales coliques, l'activation d'oncogènes et l'inactivation de gènes supresseurs de tumeurs.
- Il existe deux principales voies de cancérogenèse colorectale : toutes deux résultent d'une instabilité génétique, l'une, la plus fréquente, à l'échelon chromosomique (**instabilité chromosomique**), l'autre à l'échelon des nucléotides (**instabilité des locus microsatellites**). Ces deux voies différentes à l'échelle moléculaire donnent des

lésions semblables au plan morphologique (les adénomes) mais dont le génie évolutif vers le cancer est différent, *plus important dans la voie de l'instabilité des microsatellites*.

IV – Anatomie pathologique

A - Tumeurs bénignes

1 - polypes solitaires

a - Adénomes (polyadénomes) : 18 % de l'ensemble des polypes), 1 mm à qqs cm, pédiculés, sessiles ou plans.

03 formes :

- Adénomes tubulaires (75 % des adénomes),
- Adénomes vilieux (05 % des adénomes),
- Les adénomes tubulo-vilieux (15 % des adénomes)

b - Polypes hyperplasiques :

- Fréquents au niveau du rectum, pas de véritables tumeurs. Allongement des cryptes . Transformation maligne exceptionnelle.

c - Polype juvénile :

- Enfant entre 2 et 8 ans
- 85 % sont de siège recto-sigmoïdien
- Masses sphériques rougeâtres recouvertes d'un épithélium toujours ulcéré
- Le chorion est très œdémateux, congestif et inflammatoire. Les glandes sont distendues et hypersécrétantes.

d - Polypes conjonctifs :

- Tumeurs conjonctives bénignes (lipomes, hémangiomes, ...etc).

e- Polypes inflammatoires :

- Bougeons charnus, polypes et pseudo-polypes au cours de maladies inflammatoires coliques...etc.

2 - Polyposes recto-coliques :

- Collection importante de polypes (+ de 5 / + de 100 pour d'autres).

-Affections familiales héréditaires dont les 03 les plus importantes sont :

a - Polypose recto-colique familiale

- 80 % des polyposes familiales
- Enfant et l'adulte jeune
- Peut intéresser tout le côlon sans zone de muqueuse saine (aspect de tapis de haute laine).
- Polypes de forme et de taille variable
- Histologiquement: aspect de polyadénome tubuleux , vilieux ou tubulo-vilieux
- Dysplasie sont fréquemment retrouvée
- Cadre syndromique :
Turcot (Polypose recto-colique familiale + Tumeurs du SNC)

Gardner ((Polypose recto-colique familiale + lésions conjonctives « ostéome, fibrome, kystes épidermiques multiples..etc »).

b - Polypose de Peutz-Jeghers :

Association d'une polypose digestive (grêle) + lentiginose péri-orificielle (buccale et anale).

Les polypes sont, en général, peu nombreux (< 10 polypes)

Histologiquement: la particularité est la richesse du chorion en fibres musculaires lisse.

La transformation maligne est rare.

c - Polypose juvénile :

C'est la multiplication de polypes dont l'histologie est celle de type juvénile

Elle intéresse surtout le rectum et le côlon avec un nombre de polypes allant de 30 à 300.

d - Autres polyposes

Polyposes non familiales

Pseudo-polypes multiples au cours de maladies inflammatoires

B - Lésions précancéreuses : (Notion de Dysplasie et filiation Adénome-Carcinome)

- Etat intermédiaire entre la cellule normale et la cellule cancéreuse.

Se développe sur muqueuse normale ou sur un adénome

- Histologiquement par :

Basophilie nucléaire, Atypies cyto-nucléaires, Pseudo-stratification cellulaire

Filiation Adénome- Carcinome

- Arguments :Présence de foyers d'adénome autour des carcinomes colo-rectaux

L'âge de survenue des polypes précède celui des carcinomes de 05 à 10 ans (temps de la dysplasie)

Forte corrélation géographique entre les fréquences des polypes et des carcinomes dans le monde

- Critères suspectant la malignité dans un polype :

Taille (> 2 cm), Nombre (la multiplicité), Aspect vilieux, Degré de dysplasie (haut grade, bas grade).

C - Tumeurs malignes :

1 - Tumeurs épithéliales (Carcinomes) :

a – Adénocarcinomes :

- Macro : les adénocarcinomes peuvent réaliser

Forme végétante (exophytique ou bourgeonnante) souvent ulcérée

Forme infiltrante réalisant un blindage pariétal

Forme mixte ; ulcéro-bourgeonnante et infiltrante (la forme habituelle).

Nb : Toute la circonférence peut être touchée (forme sténosante en virole).

- Histo : ils sont soit Bien, moyennement ou peu différenciés (Grade I, II ou III)

Les adénocarcinomes bien différenciés (Lieberkühniens) sont des proliférations tubulées ou tubulo-villeuses faites de glandes et de papilles. Les cellules sont de type cylindrique et franchement malignes avec peu de mucosécrétion.

Les Adénocarcinomes moyennement et peu différencié sont des tumeurs qui forment moins de tubes et de papilles et d'avantage de travées et de cordons cellulaires

Les atypies cyto-nucléaires sont plus marquées et le stroma est souvent fibro-inflammatoire et remanié par des hémorragies et des abcès.

b - Carcinome colloïde muqueux :

Cette tumeur a un aspect macroscopique particulier dit en « Galette » expliqué par son histologie faite de Flaques extra-cellulaires de mucines mêlées à des amas de cellules tumorales et de tubes tumoraux éclatés.

Le pronostic est en général plus grave que celui de l'adénocarcinome conventionnel en raison de son extension souvent plus étendue.

c - Carcinome à cellules mucipares : (Carcinome à cellules en bague à chaton)

Rare au niveau du côlon

- Macroscopie : infiltration diffuse de la paroi « linite plastique like »)
- Histologie : Cellules isolées + rares tubes

Les cellules présentent une muco-sécrétion intra-cellulaire avec présence de vacuoles intra-cytoplasmiques déjetant le noyau en périphérie de la cellule .

Métastases : courantes (ovaires et péritoine)

PC : extrêmement fâcheux

NB : Toujours rechercher une localisation gastrique de cette tumeur avant de conclure à une tumeur primitive colique

d - Carcinomes avec différenciation squameuse :

Composante squameuse (épidermoïde) souvent associée à la glandulaire : Carcinome adéno-squameux

Formes squameuses pures de localisation rectale basse doivent faire éliminer un carcinome épidermoïde du canal anal étendu au rectum

e - Variante à cellules claires :

Aspects clairs : accumulation de glycogène

2 - Tumeurs endocrines :

- Dérivent des cellules du système APUD disséminées dans l'organisme
- Rares au niveau du côlon (surtout le grêle et l'appendice)
- Macro: ce sont des tumeurs sous muqueuses rétractant la séreuse, bien limitées, souvent uniques et homogènes, de couleur jaunâtre.
- Histo : architecture trabéculaire ou acineuse cellules monomorphes, à noyaux centraux avec peu de mitoses.
- Pronostic : dépend d'un certain nombre de critères :

Taille de la tumeur

Niveau d'infiltration pariétal

Signes d'agressivité locale

Présence ou absence de métastases

Autres (degré de différenciation, mitoses, nécrose...etc).

3 - Tumeurs conjonctives:

Sont représentées par des : Léiomyosarcomes, Angiosarcomes, Sarcomes de Kaposi, ...etc.

Une tumeur d'identification assez récente : La tumeur Stromale (Gastro Intestinal Stromal Tumor) : tumeur à cellules fusiformes ou épithélioïdes, sous muqueuse et nodulaire avec un aspect ferme et homogène à la coupe et souvent centrée par une profonde ulcération. Son comportement biologique est variable et dépend de plusieurs facteurs : Présence ou non de métastases au moment du diagnostic, Taille de la tumeur, Cellularité
Nécrose, Mitoses, ...etc.

4 – Lymphomes malins non hodgkiniens : Tumeurs très rares

Prennent naissance du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (Mucosae Associated Lymphoid Tissue).

Macroscopie :

Association de plusieurs ulcérations

Petites tumeurs plus ou moins visibles ou micro-nodules

Aspect de compression extrinsèque

Epaississement des plis muqueux

Histologie

Les LMNH peuvent être à petites ou à grandes cellules et de phénotype B ou T

5-Tumeurs secondaires (métastases)

Le côlon et le rectum peuvent être le siège de métastases de cancers tel que les mélanomes, les carcinomes pulmonaires, tumeurs rénales, prostate...etc.

V- FACTEURS HISTOPRONOSTIQUES ET PREDICTIFS :

Le pronostic des cancers colorectaux reste sombre; la survie à 5 ans varie de 35 à 50%.

- Stade d'extension au moment du diagnostic facteur pronostic majeur (pTNM)
- Type histologique : carcinome indifférencié ou mucineux (mauvais pronostic)
- Grade histologique
- Emboles tumoraux
- Engainements péri-nerveux
- Envahissement ganglionnaire
- Les limites d'exérèse chirurgicales:
- Les limites longitudinales(proximale et distale)
- La limite circonférentielle (saine $\geq 1\text{mm}$)
- Bio marqueurs tumoraux utilisés en pratique clinique aujourd'hui:

Mutations de K-ras

Amplification d'EGFR

Mutation BRAF

L'instabilité microsatellitaire (MSI)

