

Le cancer colorectal en questions

Professeur Aimery de GRAMONT
Professeur Martin HOUSSET
Professeur Bernard NORDLINGER
Professeur Philippe ROUGIER

Coordination : Professeur Aimery de GRAMONT

Seconde édition : 2012



Publications de la fondation A.R.CA.D

Sous la direction du Professeur Aimery de GRAMONT

Le cancer de l'œsophage en questions

Docteur Pascal ARTRU, Docteur Raphaël BOURDARIAT,
Professeur Jérôme DESRAME, Docteur Bruno LANDI,
Docteur Gérard LLEDO, Docteur Vincent MAMMAR,
Docteur Pascale MERE, Docteur François MITHIEUX,
Professeur Emmanuel MITRY

Le cancer du pancréas en questions

Professeur Thierry ANDRE, Professeur Pascal HAMMEL

Le cancer de l'estomac en questions

Docteur Pauline AFCHAIN, Docteur Gaëtan DES GUETZ,
Professeur Christophe LOUVET, Professeur Emmanuel MITRY,
Professeur Françoise MORNEX, Professeur Philippe WIND

La recherche clinique en questions

Ouvrage collectif coordonné par
le Professeur Aimery de GRAMONT et le Professeur Erick GAMELIN

Publication prévue en 2012 :

Les tumeurs neuro-endocrines digestives en questions

Ces guides sont consultables et téléchargeables sur le site :

www.fondationarcad.org

Ces guides sont rédigés gratuitement par les auteurs :
la fondation remercie d'avance ses généreux donateurs de
soutenir ce programme d'information très utile aux patients.
Pour faire un don à la fondation, consultez la page 145

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de la fondation A.R.CA.D est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Préface

La fondation A.R.CA.D, Aide et Recherche en Cancérologie Digestive, reconnue d'utilité publique par décret du 22 décembre 2006, a pour buts :

- l'information et l'aide auprès des patients atteints de cancers digestifs ;
- la promotion de la recherche clinique ainsi que des soins de qualité aux patients ;
- la sensibilisation de la population ainsi que des acteurs de santé pour une prévention et un dépistage accrus.

Parmi ses programmes d'actions, elle a décidé d'éditionner une collection de guides sur chaque cancer digestif : côlon-rectum, estomac, pancréas, foie et voies biliaires, œsophage, tumeurs neuro-endocrines.

Quatre guides « *Le cancer de l'estomac en questions* », « *Le cancer du pancréas en questions* », « *Le cancer de l'œsophage en questions* », « *La recherche clinique en questions* » ont déjà été édités par la fondation et ont rencontré un vif succès auprès des patients et leur famille.

Ce guide, « *Le cancer colorectal en questions* », déjà édité en 2009, a le même objectif de fournir aux patients et à leurs proches les réponses aux principales questions qu'ils se posent.

Ont également contribué à la rédaction de ce guide les experts suivants :

- Professeur Martin Housset, radiothérapeute, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris ;
- Professeur Bernard Nordlinger, chirurgien, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt ;
- Professeur Philippe Rougier, hépatogastroentérologue, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, vice-président de la fondation A.R.CA.D et président honoraire de la Société Nationale Française d'Hépatogastro-Entérologie -SNFGE-.

Puisse cet ouvrage apporter l'information attendue par les patients.

Je remercie enfin tous ceux qui se sont mobilisés et se mobiliseront encore pour le succès des actions de la fondation.

Professeur Aimery de GRAMONT
Président de la fondation A.R.CA.D

www.fondationarcad.org

Sommaire

Introduction.....	8
-------------------	---

1 Généralités sur le cancer colorectal..... 10

Q1 :	Quelle partie du corps est atteinte ?	12
Q2 :	Qu'est-ce que le cancer du côlon ou du rectum ?	14
Q3 :	Le cancer colorectal est-il fréquent ?	16
Q4 :	Quels sont les principaux facteurs de risque ?	17
Q5 :	Cette maladie est-elle héréditaire ?	20
Q6 :	Quelle est la cause du cancer colorectal ?	23
Q7 :	Est-il possible de prévenir la survenue de la maladie ?	25
Q8 :	Comment dépister cette maladie ?	26
Q9 :	Pourquoi ce cancer arrive-t-il maintenant ?	27

2 Le diagnostic du cancer colorectal..... 28

Q10 :	Quels sont les symptômes ?	31
Q11 :	Quels sont les différents moyens de diagnostic ?	33
Q12 :	Quelle est l'étendue du cancer ?	35
Q13 :	Quels sont les différents stades de la maladie ?	36

3 Le traitement du cancer colorectal..... 38

Q14 :	Comment se prend la décision thérapeutique ?	41
-------	----------------------------------------------------	----

1. LA CHIRURGIE

Q15 :	Comment se déroule l'opération ?	43
Q16 :	En quoi consiste l'intervention et combien de temps dure-t-elle ?	46
Q17 :	Qu'est-ce qu'une stomie ?	52
Q18 :	Quels sont les suites immédiates de l'opération ?	54
Q19 :	Comment fonctionne l'intestin après l'opération ?	55
Q20 :	Quelles sont les complications possibles de la chirurgie ?	56
Q21 :	Combien de temps dure l'hospitalisation ?	57
Q22 :	Quels sont les progrès réalisés ?	58
Q23 :	Quelles sont les conséquences de l'opération à moyen et long terme ?	60
Q24 :	Comment vivre avec un anus artificiel définitif ou temporaire ?	61
Q25 :	Quel suivi doit être pratiqué après l'intervention ?	62
Q26 :	L'intervention peut-elle être évitée ?	63
Q27 :	L'intervention altère-t-elle la qualité de vie ?	64
Q28 :	Pourquoi recevoir un traitement complémentaire si la tumeur est totalement éliminée par la chirurgie ?	65

2. LA CHIMIOTHÉRAPIE

Q29 :	Qu'est-ce que la chimiothérapie ?	67
Q30 :	Quels sont les médicaments utilisés et comment agissent-ils ?	68
Q31 :	Dans quel(s) cas la chimiothérapie est-elle conseillée ou nécessaire ?	69
Q32 :	Combien de temps dure le traitement médical ?	70
Q33 :	Comment se passe la chimiothérapie adjuvante ?	71
Q34 :	Que faire avant une cure de chimiothérapie ?	74

Q35 :	Comment et par quelle voie la chimiothérapie est-elle administrée ?	75
Q36 :	Est-il possible de n'être traité(e) que par comprimés ?	76
Q37 :	Une hospitalisation est-elle nécessaire pour recevoir une chimiothérapie ?	77
Q38 :	Qu'est-ce qu'une chambre implantable, une pompe portable de chimiothérapie ?	78
Q39 :	Quelles sont les associations médicamenteuses utilisées actuellement ?	79
Q40 :	Quels sont les effets secondaires de la chimiothérapie ?	80
Q41 :	Comment gérer les effets secondaires ?	83

3. LES THÉRAPIES CIBLÉES

Q42 :	Quels sont les médicaments nouveaux ?	87
Q43 :	Est-ce que l'on peut prédire l'efficacité d'un traitement ?	91

4. LA RADIOTHÉRAPIE

Q44 :	À quoi sert la radiothérapie ?	93
Q45 :	Pourquoi recevoir des rayons avant l'intervention ?	94
Q46 :	Pourquoi recevoir des rayons si le chirurgien a retiré toute la tumeur ?	95
Q47 :	Quelle partie du corps va être irradiée ?	96
Q48 :	Quelles sont les autres indications de la radiothérapie ?	96
Q49 :	Comment se passe la radiothérapie ?	97
Q50 :	Quels sont les effets secondaires indésirables possibles pendant la radiothérapie et comment les atténuer ?	99
Q51 :	Faut-il suivre un régime particulier pendant la radiothérapie ?	101

5. L'ÉVALUATION DU TRAITEMENT

Q52 :	Quels examens doivent être pratiqués pendant et après le traitement ? L'imagerie et les marqueurs.	103
Q53 :	Faut-il une surveillance pendant et après le traitement ?	104
Q54 :	Que signifient rémission, guérison et récurrence ?	105

4 La recherche..... 108

Q55 :	Quels sont les nouveaux examens ?	111
Q56 :	Qu'est-ce que la thérapie anti-angiogénique ?	112
Q57 :	Quels progrès peut-on attendre en chirurgie ?	113
Q58 :	Quels progrès peut-on attendre en radiothérapie ?	114
Q59 :	Que peut-on attendre de la recherche génétique ?	115
Q60 :	Qu'est-ce qu'un essai clinique ?	116

5 Conseils pratiques..... 120

Q61 :	Faut-il changer d'alimentation après le traitement ?	121
Q62 :	Comment vivre au mieux pendant les traitements ?	122
Q63 :	Est-ce normal de se sentir déprimé(e) et comment y faire face ?	123
Q64 :	Comment annoncer son cancer à ses proches ?	124
Q65 :	Un patient doit-il tenir son employeur informé de sa maladie ?	124
Q66 :	Le cancer colorectal est-il pris en charge par la Sécurité Sociale ?	125

6 Pour en savoir plus : alimentation et cancer colorectal..... 126

7 Lexique..... 132

8 Soutenez la fondation A.R.C.A.D : bon de soutien..... 145

Introduction

Pendant longtemps les patients atteints par le cancer du côlon ou le cancer du rectum ont subi leur traitement sans vraiment comprendre ce qui leur arrivait. Par souci d'épargner à leurs patients une trop grande inquiétude, les médecins ne leur donnaient guère d'explications. Loin de rassurer, leur silence engendrait une angoisse bien plus importante que celle qu'aurait provoquée une information sincère et complète.

Cette période est désormais révolue. Les patients ont le droit de savoir et les médecins ont le devoir d'informer.

Depuis le 1^{er} mars 2002, un malade a le droit d'accéder à son dossier. Certains patients, ils sont rares, ne souhaitent pas recevoir une information aussi complète sur leur maladie. Ces patients sont évidemment libres de s'en remettre totalement à leur médecin sans poser de question.

Depuis janvier 2003 (Plan Cancer), un dispositif d'annonce (mesure #40) a été mis en place pour expliquer et annoncer aux patients leur diagnostic et leur exposer les propositions thérapeutiques faites par la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) qui doit précéder la mise en route des traitements.

On diagnostique actuellement plus de 40 000 nouveaux cas de cancer colorectal par an en France. C'est la deuxième cause de cancer, la première étant, pour la femme, le cancer du sein et pour l'homme, le cancer de la prostate.

Cette situation n'est pas inéluctable. Ce cancer peut être dépisté et l'ablation des polypes sur lesquels il se développe dans 90 % des cas permet d'éviter la survenue d'une éventuelle tumeur.

Il faut être particulièrement attentif et consulter un médecin en cas de signes digestifs inhabituels comme des saignements dans les selles. Les groupes à risque, c'est-à-dire les personnes ayant une polypose familiale, un syndrome de Lynch (cancer colorectal héréditaire sans polypose), des antécédents personnels de cancer du côlon ou de polypes coliques, des antécédents familiaux de cancer du côlon avant l'âge de 60 ans ou une maladie colique inflammatoire évoluée (maladie de Crohn, rectocolique hémorragique) doivent également être particulièrement vigilants. Les traitements proposés aujourd'hui sont très performants. La chirurgie, associée ou non à la radiothérapie et à la chimiothérapie, permet dans un grand nombre de cas la guérison.

1

Généralités sur le cancer colorectal

Q1 Quelle partie du corps est atteinte ?

Le côlon est la partie du tube digestif qui suit l'intestin grêle. Il s'appelle aussi le gros intestin et se divise en trois parties.

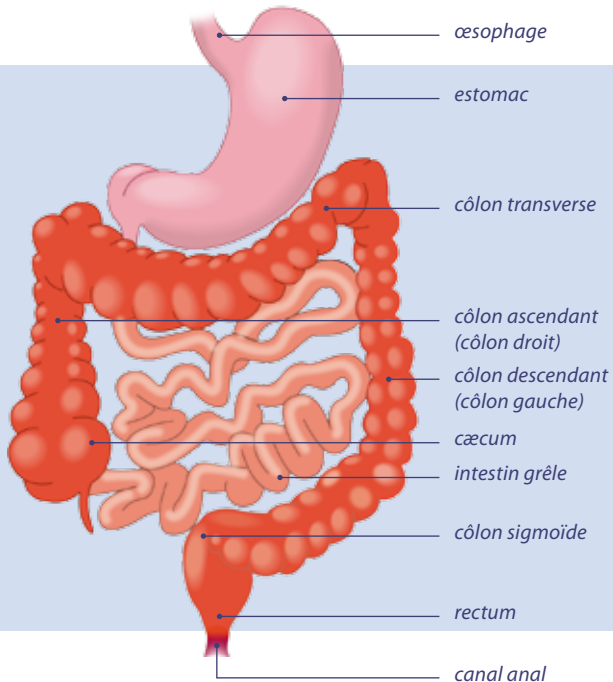
La première est le côlon droit, qui débute avec le cæcum auquel est accolé l'appendice, continue par le côlon ascendant et se termine à l'angle droit, sous le foie.

La seconde partie du côlon est le côlon transverse qui s'étend de l'angle droit à l'angle gauche ; il est voisin de l'estomac.

La troisième partie est le côlon gauche, qui commence à l'angle gauche, continue par le côlon descendant et se termine par le côlon sigmoïde qui se situe autour et en arrière de la vessie.

Le rectum fait suite au côlon sigmoïde (charnière rectosigmoïdienne) et se termine par le canal anal. Il se divise en haut, moyen et bas rectum.

Le siège le plus fréquent du cancer est le côlon gauche, particulièrement la charnière rectosigmoïdienne, puis le rectum. Les cancers du côlon droit sont en augmentation. Mais toutes les parties du côlon peuvent être atteintes.



Anatomie du tube digestif

Q2 Qu'est-ce que le cancer du côlon ou du rectum ?

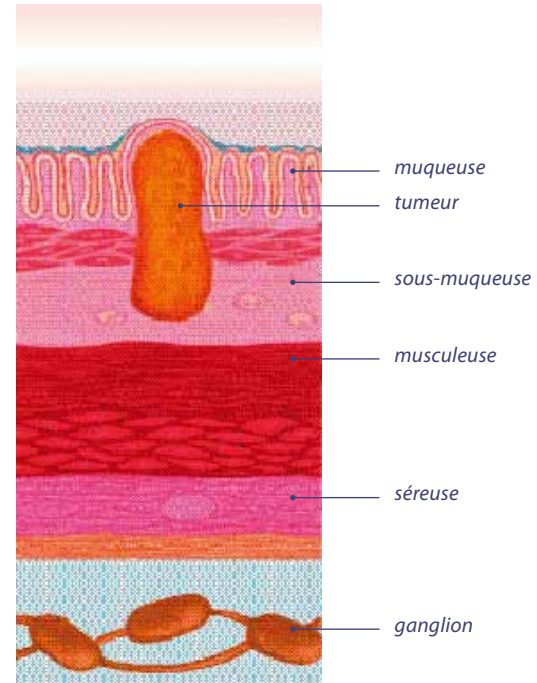
Le côlon (ou gros intestin) est la partie terminale du tube digestif. Il fait suite à l'intestin grêle (ou petit intestin) et se termine par le rectum.

La fonction du gros intestin est essentiellement de réabsorber le maximum de liquide provenant du bol alimentaire pour concentrer, former et stocker les matières fécales, résidus de la digestion des aliments.

Le point commun entre le côlon et le rectum est la muqueuse intestinale, paroi tapissant l'intérieur de l'intestin, formée de villosités recouvertes de cellules superficielles (l'épithélium).

Cette muqueuse peut, sous l'influence de mutations, se transformer progressivement en tissu cancéreux. Il s'agit d'abord de polypes dits adénomateux (les adénomes étant des tumeurs bénignes résultant de la prolifération régulière d'un épithélium glandulaire normal) qui restent limités à la paroi du colon ou du rectum, puis, dans un second temps, de cancers encore appelés adénocarcinomes lieberkühnien (le terme carcinome désignant un cancer se développant aux dépens de l'épithélium) qui ont la particularité de grossir de manière anarchique, d'envahir localement le colon ou le rectum puis les organes adjacents et de disséminer à distance (métastases).

Les cellules cancéreuses (malignes) qui forment le cancer prolifèrent donc sans contrôle de l'organisme. La tumeur se développe progressivement d'abord dans la paroi de l'intestin puis les cellules cancéreuses migrent dans les ganglions lymphatiques (disposés le long d'un vaisseau lymphatique) et plus tard, dans l'ensemble de l'organisme pour constituer les métastases.



Tumeur cancéreuse localisée dans la paroi de l'intestin

Q3 Le cancer colorectal est-il fréquent ?

Il y a chaque année, en France, 40 000 nouveaux cas de cancer colorectal. Statistiquement la France figure parmi les pays où ce cancer est le plus répandu.

C'est le deuxième cancer chez l'homme, après celui de la prostate (un peu plus de 50 000 cas par an) et le second chez la femme, après celui du sein (environ 42 000 cas par an). Une personne sur 25 environ développera un cancer colorectal au cours de son existence.

Sa mortalité a nettement diminué depuis les années quatre-vingt grâce aux progrès des traitements et du diagnostic dans les phases précoces de la maladie.

Q4 Quels sont les principaux facteurs de risque?

Si le cancer du côlon atteint en majorité des personnes âgées d'environ 70 ans, certains facteurs de risque exposent au cancer avant cet âge, essentiellement les facteurs héréditaires et les polypes adénomateux.

Il est démontré que le risque de cancer colorectal est environ 2 fois plus fréquent dans la famille d'un patient atteint de ce cancer. Il est encore plus important lorsque deux parents du premier degré sont atteints (parents, frères ou sœurs) et surtout lorsque le cancer est survenu avant l'âge de 50 ans.

De même, le risque augmente avec la présence de polypes adénomateux (voir question 2). Les polypes sont des tumeurs bénignes. Ils peuvent être de différente nature. Les polypes dits hyperplasiques qui sont de petite taille ne se transforment pas en cancer. À l'inverse, les polypes adénomateux ont un risque de transformation maligne. Le risque est proportionnel à leur taille : faible en dessous d'un centimètre, de l'ordre de 30 % au-delà de deux centimètres. 10 % des polypes découverts dépassent un centimètre. Le délai moyen entre l'apparition d'un polype et sa cancérisation est de 9 ans. Il s'avère donc logique et utile de les faire enlever. Lorsqu'ils ne sont pas trop gros, l'ablation des polypes est réalisable dans la majorité des cas lors de la coloscopie (voir question 11).

Les maladies inflammatoires du tube digestif comme la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique augmentent le risque de transformation cancéreuse des cellules de l'intestin. Ce risque est d'autant plus marqué que ces maladies évoluent depuis plus de 10 ans.

Certains facteurs nutritionnels semblent augmenter les risques de cancer colorectal, ce sont :

- les régimes riches en protéines, en particulier les régimes riches en viandes rouges ;
- les régimes trop riches en graisses, surtout celles d'origine animale.

D'autres facteurs nutritionnels sont, par contre, plutôt protecteurs :

- les fibres alimentaires, contenues essentiellement dans les légumes tels que les choux, les légumes verts, etc...
- les vitamines, en particulier A, C, D et E.

L'aspirine à faible dose et les médicaments anti-inflammatoires ont un rôle protecteur mais des effets secondaires qui en limitent la recommandation à titre préventif.

Enfin, il est de mieux en mieux établi que l'obésité et la sédentarité (absence d'exercice physique) sont des facteurs de risque essentiels, sur lesquels il est également important d'agir.

Le tabac augmente un peu le risque et le café le réduirait.

Les facteurs protecteurs	Les facteurs à risques
<p>alimentation : fibres alimentaires (légumes, vitamines A, C, D, E)</p>	<p>alimentation : régimes riches en protéines (viandes rouges, brûlées), graisses saturées, graisses animales (œufs, charcuterie, viandes grasses), sucres (blé, riz, maïs)</p>
<p>poids normal activité physique</p>	<p>âge obésité sédentarité excès calorique</p>
<p>café</p>	<p>tabac alcool</p>
<p>participer à une campagne de dépistage se faire dépister en cas d'antécédents familiaux</p>	<p>facteurs héréditaires présence de polypes adénomateux maladies inflammatoires du tube digestif (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique)</p>
<p>aspirine médicaments anti-inflammatoires (parlez-en à votre médecin)</p>	

Q5 Cette maladie est-elle héréditaire ?

Dans la grande majorité des cas, le cancer colorectal n'est pas héréditaire. Cependant, près de 5 % de ces cancers résultent d'une prédisposition génétique. Leur survenue est liée à l'existence d'un gène anormal.

La polypose familiale concerne un individu sur 10 000. Elle est responsable de 1 % des cancers colorectaux. C'est une maladie dite autosomique dominante. C'est-à-dire qu'il suffit qu'un seul des deux parents soit porteur de ce gène pour que la maladie soit transmise à l'enfant. Le gène anormal est présent sur un chromosome (non sexuel) de la cellule humaine que les parents transmettent à leurs enfants.

Dans cette maladie, l'anomalie se traduit par une mutation du gène APC (Adenomatous Polyposis Coli) porté sur le chromosome 5.

Cette maladie se traduit par l'existence, dès la puberté, de centaines de polypes le long du côlon, voire du duodénum à un âge plus tardif. Dès après l'âge de 25 ans, un ou plusieurs de ces polypes dégénèrent en cancer. Seule une colectomie totale (ablation du côlon) réalisée bien avant cet âge permet de prévenir cette évolution. Des essais de prévention par des médicaments sont en cours.

Près de 70 % des patients atteints présentent une anomalie de la rétine dès la naissance (hypertrophie de la couche pigmentaire), l'examen de la rétine au fond d'œil doit donc être systématique chez les membres des familles concernées.

Aux polypes peuvent s'associer des kystes épidermoïdes, des tumeurs desmoïdes et des ostéomes. Ces différentes atteintes constituent le syndrome de Gardner.

L'association de polypes et de tumeurs cérébrales, plus rare, est appelée syndrome de Turcot.

Le cancer colique héréditaire sans polypose (HNPCC ou Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer) concerne 3 % des patients atteints de cancers colorectaux. Des gènes différents peuvent être atteints, ce qui explique les anomalies observées. Ces gènes ont en commun d'être impliqués dans la réparation de l'ADN (acide désoxyribonucléique, qui se situe dans le noyau de nos cellules et porte l'ensemble de nos gènes).

Deux grandes formes de l'HNPCC ont été décrites par Henry Lynch (médecin américain, spécialisé dans l'étude de ces cancers) :

- le syndrome de Lynch I pour lequel la prédisposition au cancer ne concerne que le cancer colorectal ;
- le syndrome de Lynch II qui associe, dans la famille par ordre de fréquence : des cancers du côlon, de l'utérus (endomètre), de l'ovaire, de l'estomac, des voies urinaires, du pancréas, des voies biliaires, de l'intestin grêle.

Certains critères permettent de reconnaître les familles à risque :

- au moins 3 membres de la famille ont des cancers associés à l'HNPCC ;
- l'un est un parent des deux autres au premier degré (père, mère, frère et sœur ou enfant) ;
- au moins deux générations consécutives sont atteintes ;
- au moins un cancer a été diagnostiqué avant l'âge de 50 ans dans la famille ;
- il n'y a pas de polypose familiale chez les patients qui ont un cancer colorectal ;
- les cancers doivent être prouvés par un examen anatomopathologique.

Parmi les formes génétiques beaucoup plus rares, il y a le syndrome de Peutz-Jeghers qui associe polypes et lésions cutanées.

Au-delà de ces vraies maladies génétiques, il existe trois groupes de mutations acquises :

- les instabilités chromosomiques qui concernent le plus souvent les gènes impliqués dans la genèse du cancer colique (MSS) ;
- les mutations ponctuelles de ces gènes ;
- et plus rarement une instabilité génétique liée à un déficit dans le système de réparation de l'ADN (caractère MSI : Micro Satellite Instability).

Toutes ces situations justifient de prendre un avis auprès d'un médecin généticien.

Par ailleurs, il existe dans certaines familles un taux légèrement plus élevé de cancer du côlon. On retrouve des antécédents familiaux au 1^{er} degré (père, mère, frère, sœur, enfant) dans 15 % des cas de cancer colorectaux qui justifient, chez les autres membres de la famille, un dépistage par coloscopie. Dans ce cas, il est conseillé de faire un examen coloscopique 5 ans avant l'âge de découverte du cancer chez le parent au 1^{er} degré atteint (si plusieurs proches ont été atteints, il faut se référer à l'âge de celui qui a été atteint le plus jeune).

Lorsqu'un membre de la famille a eu un cancer colique ou rectal, en particulier avant l'âge de 60 ans, il est vivement conseillé à tous ses parents du 1^{er} degré de faire une coloscopie. À l'inverse, plus l'âge du membre de la famille est élevé lorsque le cancer est déclaré, plus le risque d'atteinte des parents au 1^{er} degré diminue.

Q6 Quelle est la cause du cancer colorectal ?

Le cancer colorectal est provoqué par des mutations (ou dérèglements) des gènes. Le gène est la partie d'un chromosome dont dépendent la transmission et le développement des caractères de l'individu. Les chromosomes sont situés dans les noyaux des cellules.

Les mécanismes qui aboutissent au cancer du côlon sont aujourd'hui connus. Il s'agit schématiquement de mutations successives portant sur des gènes. Ces derniers transforment progressivement la cellule intestinale normale en cellule cancéreuse. Les gènes modifiés deviennent des oncogènes (c'est-à-dire qu'ils favorisent le processus de cancérisation). À l'opposé, certains gènes sont des anti-oncogènes : ils s'opposent au processus de cancérisation. Ainsi le gène qui délivre les informations nécessaires à la fabrication de la protéine p53 est un anti-oncogène. Sa mutation contribue à favoriser le cancer car elle retentit sur la structure de la protéine p53 qui n'est alors plus capable de jouer son rôle protecteur.

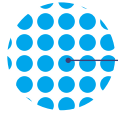
Ces données permettent de comprendre pourquoi les personnes ayant hérité d'un gène anormal ou acquis une mutation développent plus facilement des cancers colorectaux que les autres personnes. Ils ont, en effet, moins d'étapes à franchir pour aboutir à la transformation maligne.

D'autres facteurs, comme les facteurs nutritionnels interviennent pour favoriser ces modifications de gènes.



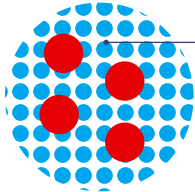
cellule intestinale normale

modification d'un gène sur le chromosome 5



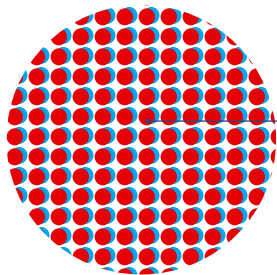
formation d'un petit polype

modification sur certains gènes des chromosomes 12 et 18



polype plus volumineux avec des îlots de cellules malignes

modification de la protéine p53 (sur le chromosome 17)



cancer du côlon

Processus de cancérisation de la cellule intestinale

07 Est-il possible de prévenir la survenue de la maladie ?

En dehors de la prise en charge des cancers liés à l'hérédité et des maladies inflammatoires de l'intestin qui suppose un dépistage systématique et précoce, la prévention du cancer colorectal est un problème de santé publique vu le nombre de patients atteints par cette maladie.

Connaissant les facteurs de risque nutritionnels et environnementaux, il est recommandé :

- d'éviter l'obésité* ;
- d'avoir une activité physique régulière. Il faut pratiquer au moins une demi-heure de marche rapide par jour ou d'un sport équivalent ;
- de limiter la consommation en viande rouge ainsi qu'en graisses d'origine animale ;
- de prévoir des repas équilibrés comportant fruits, légumes, céréales et pain complet (apport en vitamines et fibres alimentaires). Un apport quotidien minimum de 5 portions de légumes ou de fruits est souhaitable.

* Il faut savoir calculer son indice de masse corporelle (IMC). Il se calcule en divisant son poids (exprimé en kilogrammes) par le carré de sa taille (exprimée en mètre). Un IMC situé entre 18,5 et 25 correspond à un poids normal. Au-dessus de 25 il s'agit de surcharge pondérale et au-dessus de 30 c'est de l'obésité.

Q8 Comment dépister cette maladie ?

Après 50 ans, le dépistage du cancer colorectal est une affaire de santé publique, vu le grand nombre de patients concernés. Dans l'ensemble de la population, deux groupes peuvent être distingués, les personnes dites à risque et les autres.

Les **personnes à risque** sont celles qui ont des facteurs héréditaires : d'une part celles qui présentent une maladie génétique nécessitant très tôt une prise en charge spécialisée par une consultation d'onco-génétique, d'autre part celles qui ont eu un parent atteint d'un cancer digestif ou présentant des polypes adénomateux. Sont également concernées les personnes atteintes d'une pathologie inflammatoire de l'intestin, en principe déjà prises en charge par les gastroentérologues (voir questions 4 et 6). Pour tous ces patients à risque, la coloscopie (voir question 11) est le moyen le plus fiable pour dépister un éventuel cancer colorectal. Cet examen permet en effet de visualiser l'ensemble de l'intestin, d'enlever des polypes et de pratiquer une biopsie (prélèvement) de ce qui paraît anormal.

En dépistage des populations à risque, la coloscopie est à répéter tous les 5 ans en l'absence d'anomalie, plus souvent si un ou plusieurs polypes adénomateux supérieurs à 1 cm ont été mis en évidence.

Le **dépistage des personnes ne présentant pas de risque particulier** relève du dépistage de masse, proposé par les organismes de santé publique ; il est systématique après 50 ans. Il est actuellement réalisé par l'Hemoccult®, examen permettant de dépister un saignement occulte (c'est-à-dire non visible à l'oeil nu) dans les selles. Ce test sans danger est peu coûteux. Il est positif chez 2 à 3 % des personnes âgées de 50 à 75 ans chez qui il est indiqué de faire une coloscopie. Celle-ci permet de trouver chez 30 % des personnes ayant un Hemoccult® positif un polype en voie de dégénérescence ou un cancer, qui peuvent alors être traités à un stade très précoce. Ce test a démontré qu'il permettait de diminuer la mortalité du cancer colorectal de 15 à 20%. Il ne peut toutefois déceler les cancers qui ne saignent pas (ou qui saignent très peu). C'est la raison pour laquelle ce test doit être répété régulièrement.

Par ailleurs dans 2/3 des cas, les résultats de l'Hemoccult® sont positifs sans que soient retrouvés de polypes ou de cancer à la coloscopie. Un Hemoccult® positif ne signifie donc pas systématiquement l'existence d'un cancer.

Des études évaluent l'intérêt de remplacer l'Hemoccult® par d'autres examens ou tests, comme par exemple la coloscopie complète ou la rectosigmoïdoscopie couplée ou non à l'Hemoccult®. La rectosigmoïdoscopie consiste à introduire un tube à l'intérieur de l'intestin pour examiner le rectum et le sigmoïde. Elle ne nécessite pas une préparation aussi poussée que la coloscopie.

Q9 Pourquoi ce cancer arrive-t-il maintenant ?

Une question comme celle-ci signifie révolte. Cette maladie bouscule la vie. Elle fait même souvent se télescoper toutes les épreuves déjà connues, comme s'il n'y avait jamais eu de bons moments. C'est encore plus vrai en cas de rechute... Cette réaction est normale.

Il ne faut pas se culpabiliser même si l'on a tardé à consulter.

Les mécanismes qui conduisent au cancer ont déjà été décrits (voir question 6).

A stethoscope is shown in a light blue, semi-transparent style against a solid blue background. The stethoscope is coiled, with the chest piece at the bottom left and the ear pieces at the top left.

2

Le diagnostic du cancer colorectal

Q10 Quels sont les symptômes ?

Dans 10 à 20 % des cas, les cancers colorectaux sont révélés par la découverte de métastases à distance, en particulier au niveau du foie. Cependant, dans la majorité des cas, ils sont découverts par des symptômes liés à la présence d'une tumeur du côlon ou du rectum.

En dehors d'une perte de poids et d'une fatigue générale, les symptômes les plus fréquents des tumeurs primitives sont les troubles du transit (constipation, diarrhées, etc.). Vu leur fréquence et leur banalité, ils ne sont pas spécifiques. C'est donc un changement du transit habituel qui doit alerter. Un vieil adage garde toute sa valeur : « Tout trouble du transit récent passé la cinquantaine doit être exploré. » Tendance à la diarrhée ou à la constipation, alternance des deux, ballonnement inexplicable sont des signes qui doivent faire consulter à cet âge.

Les saignements digestifs sont assez souvent révélateurs ; ils doivent inquiéter et inciter à consulter. Il s'agit de sang rouge quand le saignement est abondant ou survient dans la partie basse de l'intestin ou de sang plus noir lorsqu'il provient de la partie haute de l'intestin. Ces saignements sont souvent mêlés aux selles. L'erreur serait de les attribuer à une cause banale, comme les hémorroïdes, et de ne pas faire réaliser une coloscopie indispensable. Un saignement chronique non visible peut par ailleurs provoquer une baisse des globules rouges, appelée anémie. La découverte d'une anémie, à l'occasion d'une prise de sang réalisée pour une quelconque raison, peut aussi être révélatrice d'un cancer qui doit être exploré par endoscopie en l'absence de cause évidente.

Les douleurs abdominales qui font le tour du ventre (coliques) constituent aussi une alerte et doivent pousser à consulter. Une région de l'abdomen peut parfois être plus sensible. Ces troubles du transit sont parfois accompagnés d'un ballonnement, appelé météorisme, de gaz ou de gargouillements.

Des douleurs violentes et une envie d'aller à la selle permanente, appelé ténésme, ainsi que des émissions de glaire ou de sang, exacerbées ou provoquées par le passage des selles, traduisent un « syndrome rectal » souvent causé par le cancer du rectum surtout lorsqu'il atteint sa partie basse.

À l'opposé, le cancer du côlon droit ou le cancer du cæcum, peuvent être longtemps sans aucun signe apparent et se révéler par une masse (grosseur) au niveau de la partie droite de l'abdomen, une anémie, des douleurs, de la fièvre qui peuvent faire penser à une appendicite.

Si les symptômes précédemment décrits sont peu marqués ou ont été ignorés, l'existence d'un cancer peut être révélée par l'une des complications suivantes :

- l'occlusion intestinale, qui se caractérise par un arrêt des matières et des gaz, des douleurs violentes, un ventre très ballonné accompagné tardivement de vomissements ;
- la perforation intestinale, qui ajoute à l'occlusion un ventre très dur et l'apparition rapide d'une fièvre provoquée par l'irritation du péritoine (péritonite).

En conclusion, l'idéal est de faire un diagnostic très précoce et mieux, un dépistage. Ainsi, lors d'une campagne de dépistage, les patients ayant eu un test Hémocult® positif complété ensuite par une coloscopie, avaient dans un cas sur trois, soit un polype dégénéré, soit un cancer le plus souvent peu évolué.

Q11 Quels sont les différents moyens de diagnostic ?

Le diagnostic de certitude, indispensable, repose sur la mise en évidence de cellules tumorales à l'examen anatomopathologique. C'est dire l'importance de la coloscopie qui non seulement visualise le cancer, mais en plus permet un prélèvement de la tumeur. Ce prélèvement est appelé biopsie.

La coloscopie est un examen, pratiqué par le gastro-entérologue, qui explore la totalité du côlon et du rectum à l'aide d'un appareil souple constitué de fibres optiques et d'instruments permettant des prélèvements et même l'exérèse (ou l'ablation) de polypes. Cet examen est le plus souvent fait sous anesthésie légère, ce qui le rend indolore. Par contre, il nécessite une consultation d'anesthésie auprès d'un anesthésiste, une prise de sang pour vérifier la coagulation sanguine et surtout une préparation de l'intestin qui n'est pas toujours très agréable. En effet, cette préparation consiste à laver l'intestin par l'absorption d'une grande quantité de liquide laxatif. Une bonne préparation est indispensable, il faut la faire consciencieusement. La coloscopie ne nécessite pas d'hospitalisation, elle dure en moyenne une demi-heure et, après quelques heures de surveillance, il est possible de rentrer chez soi. Il vaut mieux se faire accompagner si l'examen a été fait sous anesthésie générale.

Parfois il n'y a pas d'autre moyen de faire le diagnostic en dehors d'une opération. Et celle-ci peut être nécessaire si le cancer est à l'origine de complications survenant avant que la coloscopie n'ait pu être réalisée.

Le coloscanner (ou coloscopie virtuelle par scanner), qui évite d'introduire un instrument dans l'intestin, est une alternative en cas de contre-indication à la coloscopie. Il permet de visualiser un cancer ou un polype, mais ne permet pas de faire des prélèvements.

Elle nécessite souvent une préparation de l'intestin. Par contre, elle évite les exceptionnelles complications de la coloscopie, comme la perforation intestinale qui survient surtout sur les côlons fragilisés par l'inflammation du côlon (ou colite) ou les diverticules (petites cavités en cul-de-sac communiquant avec l'intérieur de l'intestin).

Le lavement aux produits de contraste, lavement opacifiant l'intérieur de l'intestin et permettant ainsi de visualiser la muqueuse intestinale à la radiographie, est un examen moins performant que la coloscopie virtuelle car il ne permet pas de dépister les petites anomalies. Cela dit, il peut être utile en cas d'occlusion, combiné le plus souvent avec un scanner.

Les marqueurs tumoraux sanguins qui sont des substances présentes dans le sang susceptibles de témoigner de l'existence de certains cancers (en particulier l'antigène carcinoembryonnaire ou ACE) n'ont pas d'intérêt diagnostique. Ils sont d'ailleurs le plus souvent normaux lorsque le cancer n'est pas métastaté.

Q12 Quelle est l'étendue du cancer ?

Cette question est très importante. De l'étendue du cancer dépendent le pronostic et le traitement.

L'étendue du cancer est connue après le bilan d'extension qui recherche la présence de métastases ainsi que par l'examen anatomopathologique qui consiste à analyser au microscope la tumeur et les ganglions que le chirurgien enlève lors de l'opération afin d'y déceler d'éventuelles cellules cancéreuses.

Le cancer est dit localisé lorsqu'aucune métastase n'est décelée. Même localisé, le cancer risque de rechuter. C'est le cas si la tumeur est volumineuse, si elle est révélée par des complications ou si elle a déjà envahi les ganglions. Dans ces cas, la chimiothérapie est indiquée après l'opération.

Le cancer est dit généralisé lorsqu'il s'accompagne de métastases. Il arrive que ces dernières puissent être traitées chirurgicalement, éventuellement après une chimiothérapie ou encore traitées par radiothérapie.

L'extension du cancer colorectal est évaluée par l'examen clinique approfondi, comprenant un toucher rectal), une échographie abdominale et une radiographie pulmonaire ou mieux un scanner de l'abdomen, du pelvis et du thorax, et pour les cancers du rectum un IRM (résonance magnétique) et une échoendoscopie dans les formes peu évoluées.

Le PET-scan au 18 FDG n'est pas utile d'emblée dans le bilan de ces tumeurs.

Q13 Quels sont les différents stades de la maladie ?

Les stades du cancer colorectal dépendent de l'extension du cancer.

Différents systèmes de classification existent pour quantifier la gravité de l'atteinte cancéreuse. Ils sont assez proches les uns des autres.

La classification clinique péri-opératoire internationale appelée TNM permet de déterminer le stade de l'atteinte cancéreuse : T pour tumeur, N pour ganglion (node en anglais) et M pour métastase.

Le T se réfère à la profondeur atteinte par la tumeur ; il est gradué du T1, tumeur superficielle, au T4, grosse tumeur qui parfois envahit les organes de voisinage.

Le cancer est classé N0 quand les ganglions ne sont pas envahis, N1 quand 1 à 3 ganglions sont touchés, et N2 quand 4 ganglions ou plus sont envahis par les cellules tumorales.

M0 signifie l'absence et M1, la présence de métastases.

Une fois la classification établie, les tumeurs sont regroupées en stades. Le stade I comprend les tumeurs T1 ou T2, N0 et M0. Le stade II comprend les tumeurs T3, T4, N0 et M0. Le stade III rassemble les tumeurs T1, T2, T3 ou T4, N1 ou N2. Les métastases appartiennent au stade IV.

Tableau : classification 2010 de l'American Joint Committee for Cancer Classification (AJCC).

Classification T (tumeur)

T	Description
Tx	il n'est pas possible de statuer sur la tumeur primitive
T0	pas de tumeur primitive évidente
Tis	cancer <i>in situ</i> : atteinte intra-épithéliale ou membrane basale
T1	atteinte limitée à la muqueuse ou la sous-muqueuse
T2	atteinte de la musculature muqueuse, sans dépassement
T3	atteinte de toute l'épaisseur de la paroi
T4a	atteinte du péritoine viscéral
T4b	atteinte des organes adjacents

Classification N (Ganglions, *node* en anglais)

N	Description
N0	pas d'atteinte ganglionnaire
N1a	atteinte d'1 ganglion
N1b	atteinte de 2 à 3 ganglions
N1c	dépôts de cellules cancéreuses
N2a	atteinte de 4 à 6 ganglions
N2b	plus de 7 ganglions

Classification M (métastases)

M	Description
M0	pas de métastase
M1 ou M+	présence de métastases

Stade	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
IIA IIB IIC	T3	N0	M0
	T4a	N0	M0
	T4b	N0	M0
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
IIIC	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-N2	M0
IVA IVB	Tout T	Tout N	M1a
	Tout T	Tout N	M1b



3

Le traitement du cancer colorectal

Q14 Comment se prend la décision thérapeutique ?

La prise en charge d'un cancer du côlon et du rectum nécessite l'intervention de plusieurs médecins. En général, le médecin généraliste est le premier consulté lors de l'apparition des premiers symptômes (voir question 10). Le deuxième intervenant est le gastro-entérologue pratiquant la coloscopie permettant de poser le diagnostic (voir question 11). Le radiologue, l'anatomopathologiste, le biologiste réalisent les examens du bilan d'extension. Ensuite, c'est le chirurgien qui intervient. Puis, en dernier lieu, ce sont les oncologues, soit pour la radiothérapie (radiothérapeute), soit pour la chimiothérapie (oncologue ou gastro-entérologue spécialisé en cancérologie digestive). La prise en charge suppose aussi l'intervention de nombreux autres acteurs (infirmières, aides soignantes, psychologues, diététiciennes, etc.).

Les traitements d'un patient atteint de cancer colorectal sont codifiés et discutés lors de réunions médicales appelées Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP) qui regroupent un grand nombre de spécialistes.

A chaque fois que c'est possible, le patient doit bénéficier d'une consultation d'annonce au cours de laquelle sont détaillés ses traitements. Lors de cette consultation, il peut rencontrer une infirmière, qui lui expliquera ses traitements et en particulier sa chimiothérapie. Il peut aussi consulter un(e) psychologue, susceptible de l'aider à mieux coopérer dans cette période difficile, un(e) diététicienne pour mieux choisir son alimentation, une assistante sociale pour l'aider à résoudre ses problèmes de travail ou de couverture sociale, et pour le guider dans ses démarches.

-1-

La chirurgie

Q15 Comment se déroule l'opération ?

Le type d'intervention diffère selon qu'il s'agit d'un cancer situé sur le côlon ou le haut du rectum ou d'un cancer localisé sur le bas rectum.

Dans le cas d'une tumeur du côlon et du haut rectum, l'opération débute par l'ouverture de l'abdomen (ou laparotomie). Le chirurgien réalise une incision verticale dans la peau qui s'étend de quelques centimètres au-dessus de l'ombilic jusqu'au pubis. La graisse sous-cutanée et les muscles sont ensuite coupés permettant l'accès à la cavité abdominale.

Le premier temps de l'opération proprement dite consiste en l'exploration de la cavité abdominale avec une palpation du foie (à la recherche de métastases qui n'auraient pas été visualisées par les examens d'imagerie réalisés durant la période préopératoire) ainsi qu'en l'exploration de la totalité du côlon et du rectum. Elle peut être complétée en cas de doute par une échographie réalisée pendant l'intervention.

Le second temps consiste à enlever la tumeur proprement dite. Cette dernière est repérée visuellement ou par la palpation (en fonction de sa taille). Sa résection suppose la section et la ligature préalable de l'artère irriguant la partie de l'intestin atteint et de la veine la drainant et l'ablation de l'ensemble des ganglions répartis le long de ces vaisseaux. La partie du côlon enlevée comprend la zone cancéreuse et une dizaine de centimètres du gros intestin situé en amont et en aval de la tumeur. Le circuit intestinal est rétabli grâce à une suture (anastomose) réalisée au fil ou avec une agrafeuse automatique des deux segments du côlon restant.

L'intervention se termine par la fermeture des différents plans musculaires et de la peau par des fils.

Si la technique de référence est, pour l'instant la chirurgie classique, qui permet un abord direct de la tumeur, la chirurgie sous coelioscopie correspond à une des innovations les plus significatives de la chirurgie digestive de ces 10 dernières années.

Elle permet de réaliser la plupart des interventions de chirurgie classique. Son avantage est de diminuer la taille de la cicatrice, de réduire les douleurs postopératoires comme la durée de l'hospitalisation. Elle est faite sous anesthésie générale.

Cette technique a été évaluée d'abord pour les cancers du côlon dans les centres spécialisés et ses résultats sont équivalents à ceux obtenus par chirurgie classique lorsqu'elle est techniquement possible et est réalisée par un chirurgien expérimenté.

Elle peut donc être proposée comme une alternative à la chirurgie classique. C'est aussi le cas pour certains cancers du rectum. En fait, plus que la voie, chirurgie classique ou chirurgie sous coelioscopie, l'important est que le chirurgien puisse enlever complètement la tumeur afin de donner au patient les meilleures chances de guérir du cancer.

En pratique, en coelioscopie une petite incision est réalisée dans la peau. Elle permet, dans un premier temps, de gonfler la cavité abdominale avec du gaz puis d'introduire une caméra.

Dans un second temps, d'autres petites incisions sont réalisées. Elles permettent, sous contrôle de la caméra, d'introduire les instruments chirurgicaux nécessaires à l'intervention proprement dite.

En ce qui concerne les tumeurs du bas rectum, l'intervention peut nécessiter, en plus de l'abord abdominal décrit précédemment, un abord périnéal, c'est-à-dire un abord de la tumeur directement par l'anus. La suite de l'intervention dépend de la possibilité ou non de rétablir le circuit intestinal.

Quand l'ablation de l'anus est nécessaire, le périnée (la zone proche de l'anus) est refermé par des fils et un anus artificiel définitif est confectionné à partir du côlon gauche (colostomie définitive).

Quand le circuit intestinal peut être rétabli, une suture entre l'anus et le côlon restant est réalisée.

Afin de protéger pendant 8 semaines la suture entre le côlon et l'anus, un anus artificiel temporaire est réalisé au niveau du petit intestin (iléostomie) (voir question 17).

Q16 En quoi consiste l'intervention et combien de temps dure-t-elle ?

La chirurgie a deux objectifs : enlever la tumeur de façon complète d'une part, et préciser le stade d'évolution du cancer, d'autre part. Le principe de base consiste à enlever le segment intestinal au sein duquel se situe la tumeur et à restaurer la continuité en suturant les extrémités restantes.

Le type d'intervention diffère selon qu'il s'agit d'un cancer du rectum ou du côlon.

L'intervention pour cancer du côlon consiste à enlever le segment d'intestin sur lequel est située la tumeur. La graisse, entourant le côlon, dans laquelle la tumeur aurait pu s'étendre et qui contient des ganglions susceptibles d'être envahis, doit aussi être enlevée. Après l'ablation, les deux segments d'intestin restant sont suturés l'un à l'autre pour rétablir la continuité digestive.

Si la tumeur se situe sur le côlon droit, le chirurgien réalise une colectomie droite c'est-à-dire l'ablation de la partie droite du côlon puis pratique une anastomose iléo-colique (c'est-à-dire une suture entre l'iléon – partie terminale de l'intestin grêle – et le côlon restant).

De même, si le cancer est situé sur la partie droite du côlon transverse, l'intervention consiste à enlever la partie droite du côlon et d'étendre cette résection à la partie droite du côlon transverse ; l'anastomose sera entre l'iléon terminal et la partie gauche du côlon transverse.

Si la tumeur est localisée sur le côlon gauche ou la partie gauche du côlon transverse, le chirurgien réalise une colectomie gauche puis pratique une anastomose colo-colique (c'est-à-dire une suture entre le côlon transverse restant et le côlon sigmoïde).

Si la tumeur est localisée sur le côlon sigmoïde (partie basse du côlon gauche), le chirurgien réalise une sigmoïdectomie puis pratique une suture entre le côlon gauche et le rectum.

La résection du côlon lors d'un cancer du côlon gauche ou du côlon sigmoïde est réalisée en fonction de la localisation exacte de la tumeur et l'anastomose est appelée anastomose colorectale ou colocolique en fonction du niveau de résection.

Quand la tumeur concerne le côlon sigmoïde, **le cancer peut obstruer l'intestin** et entraîner une occlusion colique, c'est-à-dire que le côlon en amont de la tumeur se distend et le transit par l'anus ne se fait plus. Dans ce cas, une intervention en urgence est nécessaire.

Une première solution consiste à enlever le côlon sigmoïde porteur de la tumeur ainsi que la graisse autour. Le rétablissement du circuit intestinal ne peut être réalisé car le côlon est très distendu. Dans cette situation d'urgence, l'intestin n'ayant pas été préparé, c'est-à-dire contenant encore des matières fécales, la suture risque de ne pas tenir. Le chirurgien réalise alors une stomie temporaire après l'ablation de la tumeur. Après 2 à 3 mois, le rétablissement de la continuité est réalisé par anastomose colorectale (suture entre le côlon et le rectum).

Une deuxième solution consiste à ne réaliser qu'une stomie au-dessus de la tumeur sans enlever la tumeur pour lever l'occlusion colique. 8 jours après cette première intervention, le chirurgien réalise une deuxième intervention consistant à enlever la stomie et le sigmoïde contenant la tumeur, puis à rétablir la continuité digestive par une anastomose colorectale.

Une troisième solution consiste à mettre en place par l'anus une prothèse qui va se dilater dans l'intestin au niveau de la tumeur et permettre la reprise du transit intestinal jusqu'à l'opération pour enlever la tumeur.

Toutes ces interventions conduisent à couper (réséquer) environ 20 cm du gros intestin dont la longueur totale est d'1 mètre et 1/2 à 2 mètres. Leur durée est d'environ 2 à 4 heures en fonction des conditions opératoires.

L'intervention pour le cancer du rectum varie selon la localisation tumorale. Quand l'atteinte est située sur la partie haute du rectum, l'intervention est comparable à celle du cancer du côlon gauche. Quand elle est plus basse, l'intervention consiste en une ablation de l'ensemble du rectum et du territoire graisseux et vasculaire qui l'entoure qu'on appelle le mésorectum. Un rétablissement de la

continuité du tube digestif entre le côlon et l'anus est possible si le pôle inférieur de la tumeur est à plus d'1 centimètre du sphincter anal (muscle permettant de contrôler l'évacuation des selles). Dans certains cas, après avoir abaissé le côlon gauche, il est possible de créer avec la partie terminale du côlon un petit réservoir permettant de remplacer le rectum enlevé.

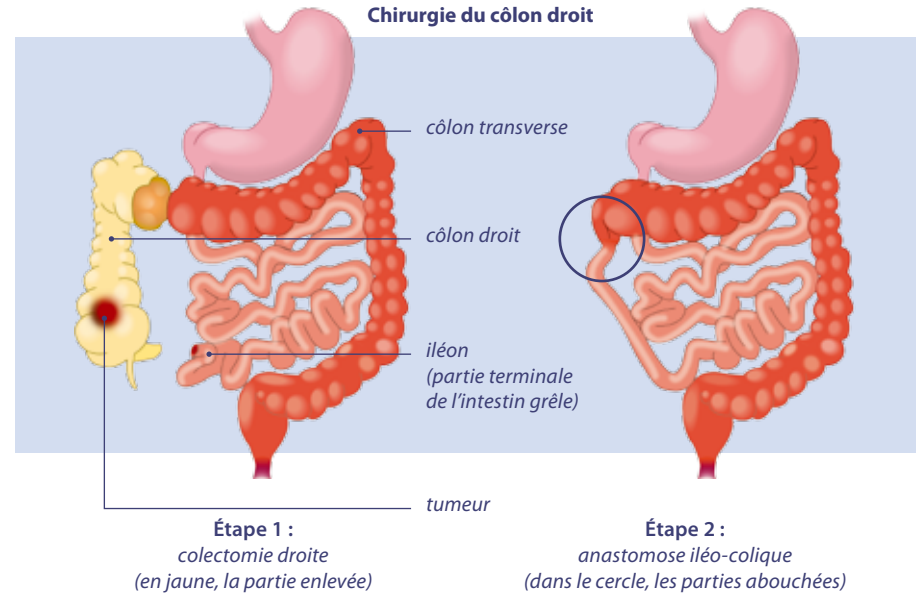
La suture du côlon abaissé à l'anus étant fragile, il est nécessaire de la protéger par un anus artificiel temporaire (voir question 24) qui permettra de dériver les matières fécales en amont de cette suture pendant la période de cicatrisation. Cet anus artificiel est supprimé 2 mois après l'intervention.

Si le pôle inférieur de la tumeur est trop proche du sphincter, il peut être alors nécessaire de retirer le rectum et l'anus et de réaliser un anus artificiel, c'est-à-dire une colostomie définitive : abouchement du côlon à un orifice cutané par lequel les matières fécales vont s'évacuer (voir question 24).

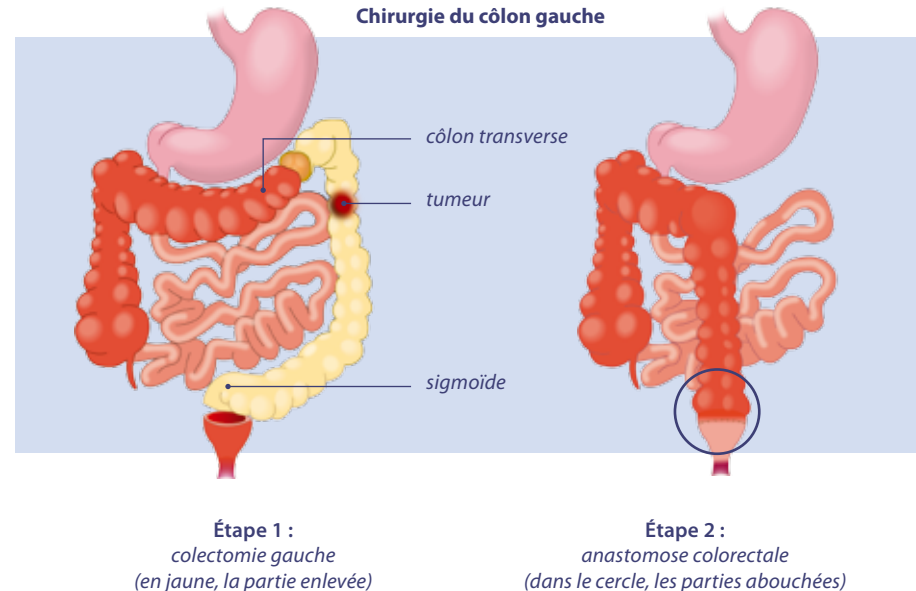
La décision de garder ou non l'anus est le plus souvent prise pendant l'opération.

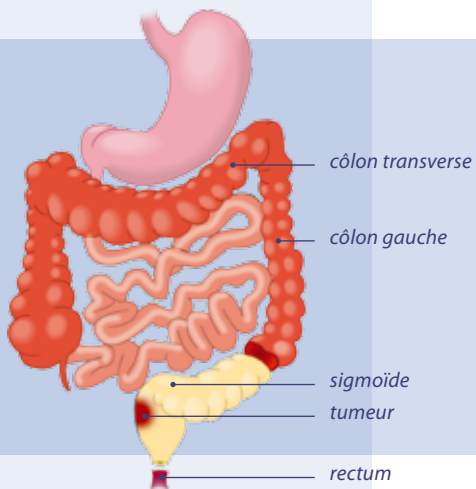
L'opération peut durer entre 3 heures et 1/2 et 5 heures. Elle est délicate et doit être réalisée par un chirurgien et une équipe expérimentés pour atteindre les deux objectifs d'enlever complètement le cancer et préserver le mieux possible la fonction intestinale.

Chirurgie du côlon droit



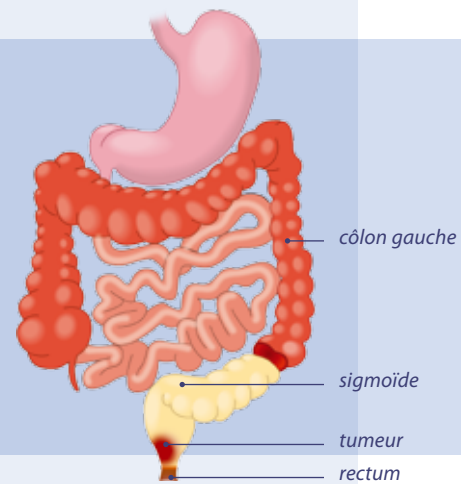
Chirurgie du côlon gauche





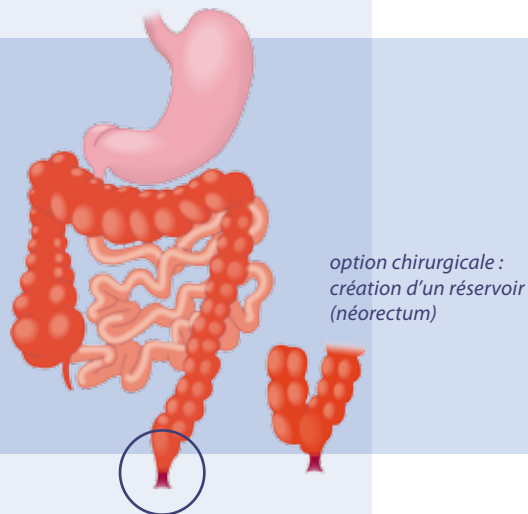
Étape 1 :
résection basse colorectale
(en jaune, la partie enlevée)

Chirurgie du rectum et du bas intestin

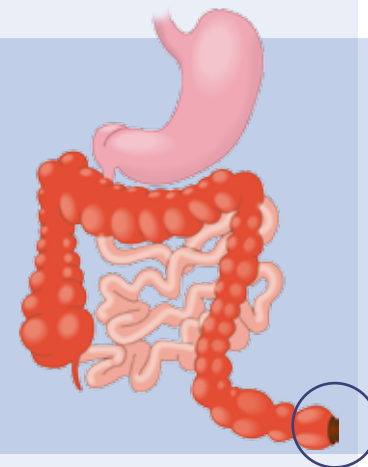


Étape 1 :
résection basse colorectale
(en jaune, la partie enlevée)

Chirurgie du rectum avec stomie



Étape 2 :
anastomose colorectale avec réservoir
(dans le cercle, les parties abouchées)



Étape 2 :
colostomie gauche
(dans le cercle, abouchement à la peau)

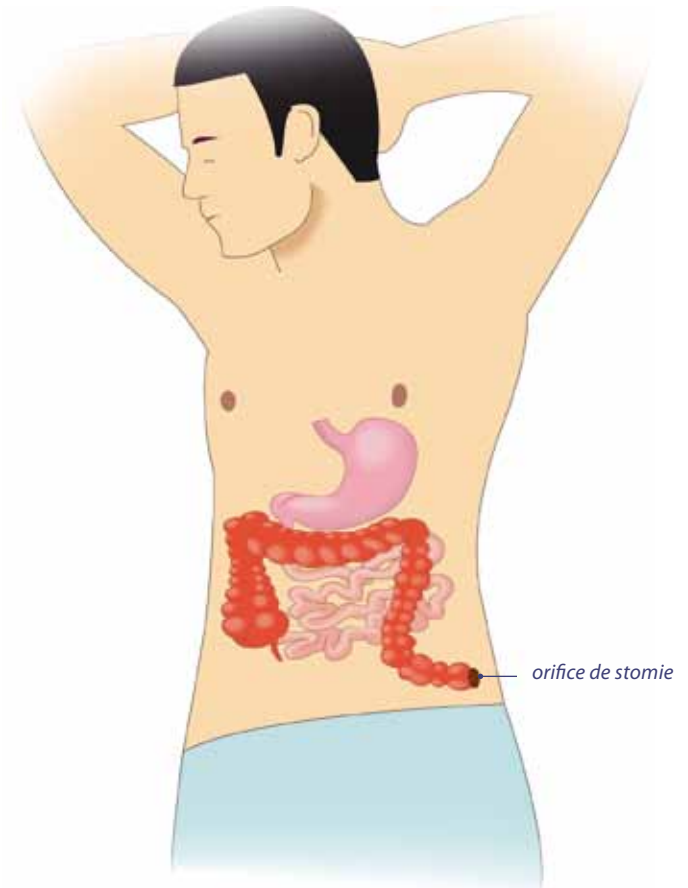
Q17 Qu'est-ce qu'une stomie (anus artificiel) ?

Le terme stomie signifie qu'un segment intestinal est abouché à la peau de l'abdomen latéralement à l'ombilic. Ce segment est fixé à la peau lors de l'intervention chirurgicale grâce à du fil résorbable. Une poche autocollante en matière synthétique, pouvant se vidanger, est positionnée autour de cet orifice. Elle permet le recueil des matières fécales. Cette poche jetable doit être changée à chaque fois qu'elle est pleine.

Cet anus artificiel remplace l'anus naturel et évacue les selles à sa place. Il peut être temporaire ou définitif selon les cas.

La colostomie définitive (anus artificiel définitif) réalisée dans le cadre d'un cancer du rectum très bas situé correspond à l'abouchement à la peau du segment de côlon restant. Les matières fécales s'évacuent alors définitivement par ce segment et non plus par l'anus qui a été enlevé.

L'iléostomie latérale (anus artificiel temporaire) correspond à l'abouchement de la partie distale de l'intestin grêle (iléon) à la peau. L'extériorisation latérale de ce segment de petit intestin permet d'évacuer les matières à ce niveau protégeant ainsi la suture intestinale réalisée en aval sur le rectum.



Stomie : abouchement de l'intestin à la peau

Q18 Quelles sont les suites immédiates de l'opération ?

Lorsque le patient revient dans sa chambre, plusieurs « tuyaux » ou « tubes » sont reliés à son corps.

Une sonde nasale permet de lui délivrer de l'oxygène pendant les quelques heures qui suivent sa sortie de la salle d'opération.

La sonde gastrique fixée par un adhésif à l'autre narine et qui descend dans son estomac permet d'aspirer les sécrétions gastriques afin d'éviter d'éventuels vomissements durant les 12 premières heures.

Une sonde urinaire permet d'assurer la bonne vidange de sa vessie pendant 1 à 3 jours.

La perfusion, généralement administrée dans une veine de son bras, permet de lui apporter les liquides (ou solutions) qui garantissent son hydratation et de lui injecter des médicaments contre la douleur. La perfusion ne sera enlevée que lorsque la reprise du transit autorisera une alimentation solide, en général au bout de 3 à 4 jours. L'apparition de gaz signe la reprise du transit. Il n'est pas rare de ne pas avoir de selles pendant les 7 à 10 premiers jours suivant l'intervention. Les premières matières fécales peuvent être diarrhéiques avec des traces de sang.

La douleur ressentie à la suite de l'intervention est prise en considération dès la sortie de la salle d'opération. Elle est évaluée et calmée dès la salle de réveil. Les doses d'antalgiques (médicaments antidouleur) sont adaptées aux besoins du patient opéré. Une autre solution consiste à mettre en place une PCA (Analgésie Contrôlée par le Patient) qui permet au patient lui-même d'adapter le débit d'une seringue électrique qui lui administre un traitement antidouleur à base de Morphine. Au bout de 3 jours, il est généralement possible de passer des antalgiques majeurs, administrés par voie veineuse, à des antalgiques mineurs, administrés par la bouche.

Q19 Comment fonctionne l'intestin après l'opération ?

La chirurgie d'exérèse partielle du côlon est, à terme, le plus souvent sans conséquence sur le transit qui, après un délai de 3 mois, fonctionne à peu près comme avant l'opération. Dans certains cas, le transit peut cependant être accéléré (diarrhée) ou ralenti (constipation).

Si le patient a eu un cancer du rectum ayant permis la conservation de l'anus, la fonction intestinale peut être très variable d'une personne à l'autre. Chez certains elle est sensiblement comme avant l'intervention. Chez d'autres, elle peut être moins bonne, et notamment chez les personnes plus âgées, lorsque la tumeur était proche du sphincter de l'anus, ou lorsqu'on a administré des rayons avant l'opération. Le nombre moyen de selles varie de 2 à 4 par jour, le nombre de selles nocturnes allant d'aucune à 1 par nuit. La discrimination entre les gaz et les selles, la capacité à se retenir plus d'¼ d'heure, la qualité de la continence (absence de fuites) sont bonnes dans la plupart des cas. Pour ceux qui n'auraient pas d'aussi bons résultats dans les premiers mois qui suivent l'opération, la situation peut s'améliorer progressivement l'année suivante. Diverses mesures comme l'administration de médicaments pour modifier le transit intestinal ou l'usage de lavements peuvent aider à améliorer le confort dans la période qui suit le rétablissement de la continuité intestinale.

Si le patient a un anus artificiel définitif, il trouvera des explications à la question 24.

Q20 Quelles sont les complications possibles de la chirurgie ?

Les complications sont toujours possibles. Elles sont dominées par les infections superficielles de la paroi abdominale, comme des hématomes (poches de sang), lymphocèles (poches de lymphes)... Le traitement fait appel à des pansements locaux.

Des infections urinaires peuvent également survenir, favorisées par la présence de la sonde urinaire pendant 1 à 3 jours après l'opération. Elles peuvent être maîtrisées grâce à un traitement antibiotique de 8 jours.

Comme après toute intervention chirurgicale imposant une immobilisation, il existe un risque de phlébite (constitution d'un caillot de sang dans une veine des jambes). La prévention de cette affection nécessite des injections de médicaments pour éviter la coagulation du sang. Ces injections sont faites dans la peau du ventre ou des cuisses pendant toute l'hospitalisation et sont poursuivies plusieurs semaines après. Leur efficacité est renforcée grâce à la contention par le port de bas à varices.

La complication majeure de la chirurgie colorectale est la mauvaise cicatrisation de la suture de l'intestin, qui peut être à l'origine d'un simple abcès ou d'une infection intra-abdominale. Ces complications rares (5 % des cas) peuvent nécessiter une nouvelle intervention chirurgicale.

Le risque de décès au décours de ces opérations est inférieur à 1 %.

Des troubles de l'érection ou une impuissance chez l'homme, une sécheresse vaginale chez la femme sont possibles en cas de chirurgie du rectum car les nerfs qui commandent la fonction sexuelle passent à proximité du rectum et leur fonctionnement peut être perturbé par l'intervention chirurgicale mais également par la radiothérapie. L'intervention ne peut pas toujours éviter la section de ces nerfs et l'impuissance définitive secondaire est alors observée. Le patient doit être prévenu du risque d'impuissance et d'anéjaculation chez l'homme et de dyspareunie chez la femme (douleurs lors des rapports sexuels) qui survient dans moins de 20 % des cas.

Q21 Combien de temps dure l'hospitalisation ?

L'admission à l'hôpital se fait la veille de l'hospitalisation pour revoir le chirurgien ainsi que l'anesthésiste et vérifier l'absence de contre-indication opératoire de dernière minute.

Après l'intervention suivie d'une surveillance de 3 heures environ en salle de réveil, le patient regagne sa chambre en secteur d'hospitalisation. Il peut recommencer à boire dès le lendemain de l'intervention. Il ne peut absorber de la nourriture solide que lors de la reprise de son transit, généralement à partir du troisième ou quatrième jour suivant l'opération.

En l'absence de toute complication, le patient sort de l'hôpital au bout de 8 à 12 jours (le délai est un peu plus long pour le cancer du rectum que pour le cancer du côlon).

022 Quels sont les progrès réalisés ?

En ce qui concerne la chirurgie du côlon, l'amélioration de la connaissance de la dissémination tumorale (extension locorégionale de la tumeur) a permis de standardiser les techniques d'exérèse (ablation) complète de la tumeur et des ganglions locorégionaux.

Cette standardisation a l'avantage de permettre des bilans d'extension plus précis et de mieux adapter les traitements postopératoires (chimiothérapie par exemple).

De nombreux progrès ont également été réalisés dans la prise en charge du cancer du rectum au cours des 20 dernières années.

Comme pour le cancer du côlon, l'amélioration de la connaissance de l'extension locorégionale de la tumeur a contribué au développement de techniques d'exérèses ganglionnaires plus complètes permettant de diminuer le taux des récidives locales, celles-ci survenant désormais dans moins de 10 % des cas.

Les avancées des techniques chirurgicales ont contribué, par ailleurs, à améliorer le taux de conservation de l'anus qui atteint désormais 90 % dans les équipes spécialisées mais qui dépend bien entendu du niveau de la tumeur.

Une meilleure compréhension de l'anatomie du rectum a permis, quant à elle, le développement d'interventions diminuant le risque de séquelles chirurgicales, en particulier les séquelles sexuelles comme l'impuissance ou le trouble de l'éjaculation.

La technique permettant de créer des réservoirs (néoectum) ayant pour but de remplacer le rectum enlevé contribue à faire baisser le nombre des séquelles intestinales à moyen et long terme (fréquence des selles, envies pressantes, fragmentation des selles...) et donc à améliorer la qualité de vie.

Q23 Quelles sont les conséquences de l'opération à moyen et long terme ?

À moyen terme et quel que soit le type d'intervention, il faut :

- arrêter toute activité professionnelle pendant un minimum de 3 semaines ;
- arrêter la pratique d'un sport ou de toute activité physique soutenue (course, port de charge...) pendant 1 mois.

Le patient n'a à suivre un régime alimentaire spécifique que s'il est porteur d'un anus artificiel temporaire (voir question 24). Dans ce cas, il lui est recommandé de boire au minimum 1 litre et 1/2 de boissons par jour pour éviter la déshydratation.

Le transit intestinal risque d'être perturbé (diarrhée, constipation ou alternance des deux) pendant les 2 à 3 mois qui suivent la chirurgie colique ou rectale sans que cela soit inquiétant. Au-delà de ce délai, le transit intestinal des patients traités pour une tumeur du côlon, revient à la normale.

La chirurgie du rectum, comprenant une exérèse (ablation) totale ou subtotale du rectum, peut en revanche perturber le fonctionnement intestinal plus longtemps et de manière plus importante. Il est possible que le nombre de selles soit augmenté et atteigne 3 à 4 par jour, que la capacité à se retenir plus d'un 1/4 d'heure soit diminuée, que la discrimination entre les gaz et les selles soit difficile et que des épisodes d'incontinence anale persistent plusieurs mois. Ces troubles peuvent être en partie améliorés par la prise de médicaments qui ralentissent le transit intestinal. Ils ont tendance à régresser tout au long de la première année suivant l'intervention.

Q24 Comment vivre avec un anus artificiel définitif ou temporaire ?

La situation diffère selon la nature de la stomie (voir question 17). Lorsque l'anus artificiel est temporaire, les selles évacuées sont liquides car le transit intestinal est écourté (puisqu'il n'y a pas de passage par le côlon). Quand il est définitif, le transit est quasiment complet et les selles évacuées sont donc solides.

L'anus artificiel temporaire est maintenu en général pendant une période d'environ 6 à 8 semaines. Du fait du caractère liquide des selles, il est généralement nécessaire de suivre un régime alimentaire pauvre en fibres et de consommer au moins un 1,5 litre de boisson par jour pour compenser les pertes d'eau supplémentaires qui sont comprises entre un 1/2 litre et 1 litre par jour.

En cas d'anus artificiel définitif, le patient doit s'habituer à une nouvelle contrainte, mais sa stomie ne sera pas un handicap. Progressivement il pourra reprendre l'ensemble de ses activités antérieures. Les selles sont recueillies dans une poche qui comporte une partie adhésive qui adhère à la peau et un filtre pour évacuer et désodoriser les gaz. Cette poche est fermée et jetable. Lors du changement de la poche, il est nécessaire d'enlever les débris de selles sur la stomie et de nettoyer la peau autour. Il existe actuellement des techniques de lavement par la stomie qui évitent l'émission de selles par la poche pendant 48 heures autorisant ainsi, durant cette période le port d'une poche plus petite. Ces lavements permettent donc de décider des périodes d'évacuation des selles. Compte tenu du caractère solide des selles, aucun régime alimentaire particulier n'est à recommander.

La reprise du sport et, en particulier, des baignades peut tout à fait être envisagée après 1 mois à la simple condition d'effectuer un changement de poche avant le bain.

La vie de couple et la vie de famille sont tout à fait compatibles avec le port d'une stomie définitive.

Il faut savoir enfin que 80 000 à 100 000 personnes sont actuellement stomisées en France et que des associations se sont créées à l'échelon local et national pour leur venir en aide. Des réunions leur permettent d'échanger des idées et des expériences sur la vie quotidienne, le matériel et le remboursement.

Q25 Quel suivi doit être pratiqué après l'intervention ?

Pendant l'hospitalisation, le chirurgien rend visite au patient tous les jours et l'équipe soignante le prend totalement en charge. Une fois sorti, le patient rencontre son chirurgien lors de la première visite de contrôle au bout de 3 semaines à 1 mois. Ce dernier l'examine complètement de façon à s'assurer de la bonne cicatrisation de la paroi de son abdomen ou de son pelvis et de l'absence de complications chirurgicales.

La surveillance ultérieure de la maladie nécessite un suivi régulier pendant un minimum de 5 ans. Ce suivi peut être réalisé par un chirurgien, un gastro-entérologue ou un médecin généraliste au rythme de 3 à 4 consultations par an au cours des 2 ou 3 premières années puis de 2 consultations par an pendant les 3 années suivantes. La surveillance repose sur la réalisation d'exams cliniques (interrogatoire, observation et palpation de l'abdomen, toucher rectal), de prises de sang, de coloscopies, de radiographies pulmonaires et d'échographies ou de scanners abdominaux. Ces examens permettent de dépister une éventuelle récurrence locale ou de détecter l'apparition de métastases à distance (au foie, au poumon, au péritoine...), pour lesquels sont disponibles des traitements de plus en plus actifs.

Q26 L'intervention peut-elle être évitée ?

La chirurgie est actuellement le seul traitement qui permet d'obtenir la guérison d'un cancer du côlon ou du rectum. Elle doit donc être réalisée chaque fois que possible. Dans le cas du cancer du rectum, la chirurgie peut être précédée d'une radiothérapie ou d'une radiochimiothérapie.

En l'absence de prise en charge médicochirurgicale, la tumeur risque immanquablement de se compliquer à terme d'une hémorragie (saignement), d'une occlusion intestinale (interruption complète du transit) ou d'une perforation intestinale. Ces complications nécessitent alors une intervention chirurgicale en urgence et imposent généralement la réalisation d'un anus artificiel. Cet anus artificiel aurait souvent pu être évité si l'intervention avait eu lieu « à froid », c'est-à-dire à distance de toute complication nécessitant un traitement en urgence.

Q27 L'intervention altère-t-elle la qualité de vie ?

L'intervention pour cancer du côlon n'altère pas la qualité de vie. En l'absence de complications chirurgicales, le patient retrouve, 3 semaines après l'opération, les habitudes sociales, sexuelles et alimentaires qu'il avait avant l'hospitalisation.

Après la chirurgie du rectum, une qualité de vie correcte est observée dans 80 % des cas dans les 2 mois qui suivent l'intervention (le temps que l'anus artificiel temporaire soit fermé). Dans 20 % des cas, la persistance de troubles intestinaux et sexuels peut altérer la qualité de vie.

Q28 Pourquoi recevoir un traitement complémentaire si la tumeur est totalement éliminée par la chirurgie ?

Bien que la chirurgie du cancer colorectal permette d'enlever complètement la tumeur et les ganglions, un traitement complémentaire par chimiothérapie peut être nécessaire.

Il doit être réalisé lorsque l'analyse post-opératoire révèle l'existence de cellules cancéreuses dans les ganglions enlevés avec la tumeur. La présence de ces cellules témoigne en effet d'une extension à distance de la tumeur. Dans ce cas de figure il a été démontré, en cas de cancer du côlon, que la chimiothérapie sans radiothérapie associée augmentait la survie à long terme. Cet effet bénéfique d'un traitement complémentaire est moins net en cas de cancer du rectum.

-2-

La chimiothérapie

Q29 Qu'est-ce que la chimiothérapie ?

La chimiothérapie est un traitement médicamenteux dont le principe est de détruire les cellules tumorales de deux façons : soit en agissant directement sur la cellule, soit en agissant indirectement, c'est-à-dire en privant la cellule des éléments essentiels à sa multiplication. Les principales cibles des médicaments de la chimiothérapie sont les acides nucléiques, l'ADN et l'ARN qui permettent aux cellules de fonctionner et de se multiplier.

Les stades II à haut risque et les stades III ont un risque de rechute d'autant plus important que des ganglions sont envahis et que leur nombre est élevé et est compris entre 20 % et 40 % (voir question 13). La rechute est due au développement de cellules tumorales ayant migré dans un autre organe, souvent après une longue période où elle sont restées invisibles ; en effet il faut en moyenne 1 à 3 ans pour que la maladie métastatique se développe et devienne visible. Pour ces stades, il faut donc un traitement général capable de diffuser dans tout l'organisme pour détruire les cellules tumorales invisibles. Dans le cancer du côlon, la chimiothérapie par voie générale est la plus adaptée. Ces traitements généraux s'appellent aussi traitements systémiques. Lorsqu'ils sont administrés pour prévenir une rechute, ils sont dits traitements adjuvants. Ces traitements adjuvants concernent donc des cancers curables.

Enfin, pour les stades IV qui ont déjà des métastases, le traitement général est obligatoire si l'on veut favoriser au maximum les chances de vie tant en durée qu'en qualité. Dans des cas de plus en plus nombreux qui sont souvent les plus favorables, les patients ont pu être opérés et leurs métastases ont pu être enlevées ; dans ce cas leur traitement est à nouveau considéré comme adjuvant. Parfois, l'intervention sur les métastases n'est pas réalisable d'emblée parce que la tumeur est trop volumineuse ou mal placée. Le traitement général sert alors à diminuer la taille de la tumeur avant de l'opérer. Le traitement est alors dit néo-adjuvant.

Malheureusement, un certain nombre de patients ayant un cancer métastasé ne peuvent prétendre à la guérison. Le traitement général reste cependant indiqué pour stopper la progression de la maladie, éviter l'apparition des symptômes désagréables et permettre de vivre le plus longtemps possible. Le traitement est alors qualifié de palliatif. Un terme qu'il ne faut cependant pas confondre avec celui de « soins palliatifs », qui concernent les situations où les seuls traitements possibles sont des traitements de support et de confort.

Q30 Quels sont les médicaments utilisés et comment agissent-ils ?

Les médicaments utilisés en chimiothérapie dans le traitement du cancer colorectal sont :

- les antimétabolites, qui inhibent la fabrication (synthèse) des protéines et la réplication de l'ADN en bloquant les enzymes clés de ces mécanismes et en s'incorporant frauduleusement dans les acides nucléiques (ADN et ARN) présents dans le noyau de la cellule. Ces médicaments privent en quelque sorte les cellules des moyens de se diviser, provoquant ainsi la mort de la cellule maligne qui est plus sensible que la cellule normale car elle se trouve en état de multiplication constante. L'effet de l'antimétabolite le plus habituellement utilisé est potentialisé par la vitamine B9 ou son dérivé l'acide folinique (à ne pas prendre en dehors du traitement). Ces antimétabolites sont le 5-fluorouracile (5-FU) et la capécitabine. L'uracile-tegafur (UFT) et le raltitrexed sont moins utilisés.
- les dérivés du platine, qui agissent sur l'ADN en créant des ponts inter ou intra-brins. Ceci aboutit encore à empêcher la réplication de l'ADN et à le casser, entraînant la perte de la cellule maligne. Le dérivé du platine utilisé dans le cancer rectal est l'oxaliplatine.
- un inhibiteur de la topo-isomérase 1, enzyme qui permet à l'ADN de réparer les cassures produites par l'enroulement du brin d'ADN lors de sa réplication. Cet inhibiteur est l'irinotécan.

Ces médicaments sont administrés selon les cas par voie intraveineuse en perfusion ou par voie orale (par la bouche).

Il existe par ailleurs de nouveaux médicaments : les anticorps monoclonaux ainsi que de petites molécules bloquant la signalisation cellulaire (voir question 42).

Q31 Dans quel(s) cas la chimiothérapie est-elle conseillée ou nécessaire ?

La chimiothérapie adjuvante (voir question 33) doit être proposée lorsque les ganglions sont atteints (stade III) mais le patient est toujours libre d'accepter ou non le traitement... C'est en effet dans cette situation que le bénéfice statistique est maximal, avec 50 % de rechutes évitées, ce qui est considérable.

La chimiothérapie adjuvante est aussi recommandée lorsque le patient est jeune, que peu de ganglions sont analysés, que la tumeur est agressive ou les complications révélatrices (stades II à haut risque) même si les résultats sont moins clairs en raison de la difficulté à conduire des essais thérapeutiques dans ces situations et lorsque des métastases ont pu être opérées (stade IV).

Pour les stades II à faible risque (pas de complications révélatrices), aucune étude n'a démontré que le pronostic, déjà bon, pouvait être amélioré par une chimiothérapie adjuvante. Les chances d'être guéri par la chirurgie sont d'au moins 80 %, et pour certains patients qui développeront des métastases, une guérison pourra de nouveau être possible grâce à un suivi régulier permettant un diagnostic précoce, grâce à une nouvelle chirurgie (des métastases) et à la chimiothérapie.

Enfin, pour les patients ayant des métastases non opérables, la chimiothérapie est le seul traitement capable de faire régresser ces métastases. Elle permet de prolonger la vie de nombreux patients de plusieurs années en moyenne.

Q32 Combien de temps dure le traitement médical ?

La chimiothérapie adjuvante, pour éviter les rechutes après l'opération, s'étend sur une durée de 5 à 6 mois où les patients reçoivent souvent des perfusions de 48 heures, en ambulatoire, toutes les 2 semaines, ou par la bouche lorsque la capecitabine est utilisée.

En cas de métastases inopérables, la chimiothérapie s'étend sur une plus longue durée. Les protocoles de chimiothérapie se succèdent lorsqu'un échappement se produit au premier traitement. Le concept de pause thérapeutique (ou fenêtre thérapeutique) est validé pour les patients ayant des conditions favorables. Cet arrêt temporaire de la chimiothérapie permet aux patients de récupérer de leur traitement et de bénéficier des effets liés à la réduction de la taille de leurs métastases. Certains patients peuvent bénéficier de cette nouvelle stratégie qui préserve la qualité de vie et qui, en plus, réduit le coût des traitements.

Q33 Comment se passe la chimiothérapie adjuvante ?

La chimiothérapie adjuvante repose sur la combinaison d'un antimétabolite (5-fluorouracile (5-FU) ou capecitabine) et de l'oxaliplatine. Les deux protocoles les plus performants sont le FOLFOX associant trois molécules (acide folinique, 5-fluorouracile (5-FU), oxaliplatine) et le XELOX associant deux molécules (capecitabine et oxaliplatine). Ces traitements sont les plus efficaces pour éviter les rechutes après l'opération.

Le protocole FOLFOX est administré sur 48 heures toutes les 2 semaines. Il nécessite de venir 1 à 2 jours de suite à l'hôpital. Le malade reçoit en 2 heures environ l'acide folinique et l'oxaliplatine ainsi que des médicaments destinés à prévenir les nausées. Le traitement par le 5-FU est administré en 2 temps : une partie du produit est injectée rapidement, toujours par la chambre implantable et le reste est perfusé beaucoup plus progressivement grâce à une petite pompe branchée sur la chambre implantable pendant les 48 heures du traitement (voir question 38). Le lendemain, le patient doit parfois revenir à l'hôpital pour recevoir à nouveau l'acide folinique et le 5-fluorouracile (5-FU), traitement généralement bien toléré. Il existe des variantes plus simples de ce protocole consistant à mettre une plus forte dose dans la pompe de 5-fluorouracile (5-FU) pour 48 heures ce qui n'oblige pas à retourner à l'hôpital le deuxième jour. Les principaux effets secondaires de ce protocole sont la diminution des globules blancs, des réactions au froid (crampes, douleurs), des nausées, de la diarrhée et, tardivement, une atteinte des nerfs sensitifs touchant plus les pieds que les mains et qui peut, dans les cas les plus sévères, gêner la vie quotidienne. Cette atteinte est heureusement réversible.

Concernant le protocole XELOX, la perfusion de 48 heures de 5-fluorouracile (5-FU) est remplacée par la prise orale de capecitabine 2 semaines sur 3 et l'oxaliplatine administrée toutes les 3 semaines. Ce protocole fait moins diminuer les globules

blanc que le FOLFOX mais donne plus de diarrhées et parfois des lésions des mains et des pieds caractéristiques que l'on appelle le syndrome mains pieds. En cas de traitement oral, il ne faut pas hésiter à signaler tout symptôme anormal lors de la prise du traitement. Il a comme intérêt de parfois éviter la mise en place du cathéter veineux central.

Avant chaque chimiothérapie, quel que soit le protocole administré, le patient doit, le jour même ou la veille, faire une prise de sang pour vérifier si ses cellules sanguines permettent la cure. Le médecin l'examine ensuite et fait un compte-rendu des effets secondaires ayant suivi la cure précédente ; en effet, ces manifestations se sont entre-temps très probablement arrêtées et ne sont pas visibles. La prescription peut alors être effectuée, et si besoin, en ajustant les doses et les médicaments associés pour prévenir ou traiter les effets secondaires.

Le jour de la cure, le patient est installé sur un lit ou dans un fauteuil confortable. L'infirmière pose alors la perfusion. Une tubulure relie des poches contenant les médicaments jusqu'à l'aiguille spéciale permettant de piquer dans la chambre implantable (en l'absence d'un tel dispositif, il faut en général être hospitalisé – et non plus traité en hospitalisation de jour) (voir questions 36 et 37).

Le casque réfrigérant permettant d'éviter la chute des cheveux, effet secondaire possible de la chimiothérapie, n'est pas utilisé ici, d'une part parce que le froid provoque des réactions avec l'oxaliplatine et, d'autre part, parce que la perte des cheveux est très rare avec ce traitement.

Des médicaments seront prescrits pour prévenir les nausées et pour traiter des diarrhées et des mucites (sorte d'aphtes dans la bouche) si le traitement déclenche de telles manifestations. Le médecin peut également ajouter à ces prescriptions des facteurs de croissance stimulant la production de globules et permettant ainsi de compenser la baisse des globules rouges (anémie) ou la baisse des globules blancs (leucopénie).

La chimiothérapie s'étend habituellement sur une durée de 6 mois (12 cures).

Les antimétabolites (5-FU, capécitabine) peuvent être utilisés seuls en cas d'altération de l'état général ou en cas de mauvaise tolérance à l'oxaliplatine. Ces traitements sont également efficaces.

Une baisse de forme et de moral peut survenir assez fréquemment en fin de traitement. Il n'y a pas lieu de s'en inquiéter car cette situation est transitoire.

Q34 Que faire avant une cure de chimiothérapie ?

Avant une cure de chimiothérapie, il faut faire au minimum une prise de sang pour que le médecin puisse s'assurer que la numération des globules permette d'administrer le traitement sans risque.

Il faut être attentif aux effets secondaires qui ont suivi une cure précédente et les signaler au cancérologue, même s'ils n'ont duré que quelques jours, afin qu'il adapte les doses de chimiothérapie et qu'il prescrive les traitements éventuellement nécessaires pour prévenir et traiter ces effets secondaires.

Un patient doit aussi surveiller son poids, les doses de médicaments en dépendant en partie. Un amaigrissement important peut nécessiter des examens supplémentaires.

Le traitement étant parfois éprouvant, il est préférable de venir accompagné et de ne pas conduire.

Q35 Comment et par quelle voie la chimiothérapie est-elle administrée ?

La voie intraveineuse est utilisée pour la plupart des médicaments de chimiothérapie : les plus courants sont le 5-fluorouracile (5-FU), le raltitrexed, l'oxaliplatine, l'irinotécan. Les anticorps monoclonaux (bevacizumab, cetuximab, panitumumab) font aussi partie de l'arsenal thérapeutique.

La perfusion de l'oxaliplatine dure 2 heures (elle peut se prolonger en cas d'effets secondaires aigus), celle d'irinotécan 1 heure à 1h30.

En principe, les veines des bras, quand elles sont faciles à perfuser, suffisent pour des perfusions de cette durée.

En revanche, le 5-fluorouracile (5-FU) est plus efficace et très bien toléré quand il est administré en perfusion continue. C'est pourquoi pompes et cathéter central (voir question 38) sont nécessaires pour éviter l'hospitalisation.

Sans cathéter veineux central, les médicaments doivent être dilués et la quantité de liquide nécessaire oblige à une hospitalisation. Avec un cathéter, tous les médicaments sont plus faciles à administrer.

Des antimétabolites sous forme orale (prise de médicament par la bouche) ont été développés, cette voie étant souvent préférée par les patients. Il s'agit de la capécitabine, la plus utilisée, et de l'uracile-tegafur. L'efficacité est globalement la même que celle des médicaments par voie injectable.

Les indications de ces traitements oraux doivent être suivies à la lettre pour que ces médicaments soient efficaces sans être trop toxiques. Ces traitements requièrent une plus grande implication du patient dans sa propre prise en charge. Cependant, la plupart des médicaments qui leur sont associés sont administrés par voie veineuse.

Dans certaines circonstances, en particulier quand les métastases sont localisées au foie et ne peuvent être enlevées par la chirurgie, une chimiothérapie intra-artérielle hépatique permet, en augmentant la concentration des produits au niveau des métastases et en diminuant celle du sang circulant, d'améliorer l'efficacité et la tolérance de la chimiothérapie. Il s'agit d'une technique qui est réservée à des centres spécialisés où la mise en place des cathéters dans l'artère hépatique peut être faite soit par voie chirurgicale soit par méthode radiologique.

Q36 Est-il possible de n'être traité(e) que par comprimés ?

Il est beaucoup plus simple d'être traité par des comprimés et d'éviter les contraintes des hospitalisations, même de quelques heures, des cathéters qui ajoutent une cicatrice et des pompes portables. Cependant, cette préférence se justifie si le traitement est aussi efficace et aussi bien toléré. Il n'y a que les antimétabolites qui peuvent être administrés par voie orale et leurs effets secondaires ne sont pas réduits par rapport au 5-fluorouracile (5-FU) avec la pompe portable. C'est pourquoi, l'indication des comprimés, essentiellement la capécitabine, est surtout réservée aux patients qui tolèrent bien la voie orale et qui sont capables de gérer eux-mêmes leur traitement.

En dehors de cette situation plutôt rare de ne recevoir qu'un seul médicament, certains patients peuvent préférer la prise orale si elle permet de diminuer la fréquence des hospitalisations de jour et d'éviter la pompe ou le cathéter. Cela peut être possible si le patient a de « bonnes veines » et s'il tolère bien son traitement.

C'est pourquoi l'association capécitabine-oxaliplatine (XELOX) a été développée parallèlement au FOLFOX.

Il est impératif avec la capécitabine de prendre ses comprimés (3 à 6) matin et soir, à distance des repas, pendant la durée prévue, habituellement 2 semaines sur 3. Il faut que le patient sache interrompre le traitement en cas d'effet secondaire relié au médicament et surtout en parler à son médecin oncologue qui fera si besoin un ajustement de dose.

Q37 Une hospitalisation est-elle nécessaire pour recevoir une chimiothérapie ?

La chimiothérapie moderne du cancer colorectal n'implique pas forcément une hospitalisation. La chambre implantable (voir question 38) et les pompes portables permettent d'administrer des traitements prolongés sans difficulté. La pompe portable peut être ôtée par une infirmière à domicile.

Certains protocoles peuvent être administrés à domicile, en hospitalisation à domicile (HAD) mais leur nombre est restreint; par exemple l'oxaliplatine, très souvent prescrit et qui peut entraîner des réactions allergiques, n'est pas administrable à domicile sans surveillance médicale !

La question de l'hospitalisation se pose en l'absence de chambre implantable ou lorsque le patient est fatigué ou qu'il habite trop loin d'un centre pour faire un aller et retour dans la journée. Des modalités d'administration plus pratiques sur un jour au lieu de deux limitent ces temps d'hospitalisation.

Hormis les cas où les patients ont de « belles veines », la chambre implantable reste plus confortable que les classiques perfusions au bras. Les traitements par des associations médicamenteuses ne permettent hélas pas aujourd'hui d'éviter l'utilisation de la voie veineuse (le deuxième médicament est lui, toujours administré par cette voie veineuse).

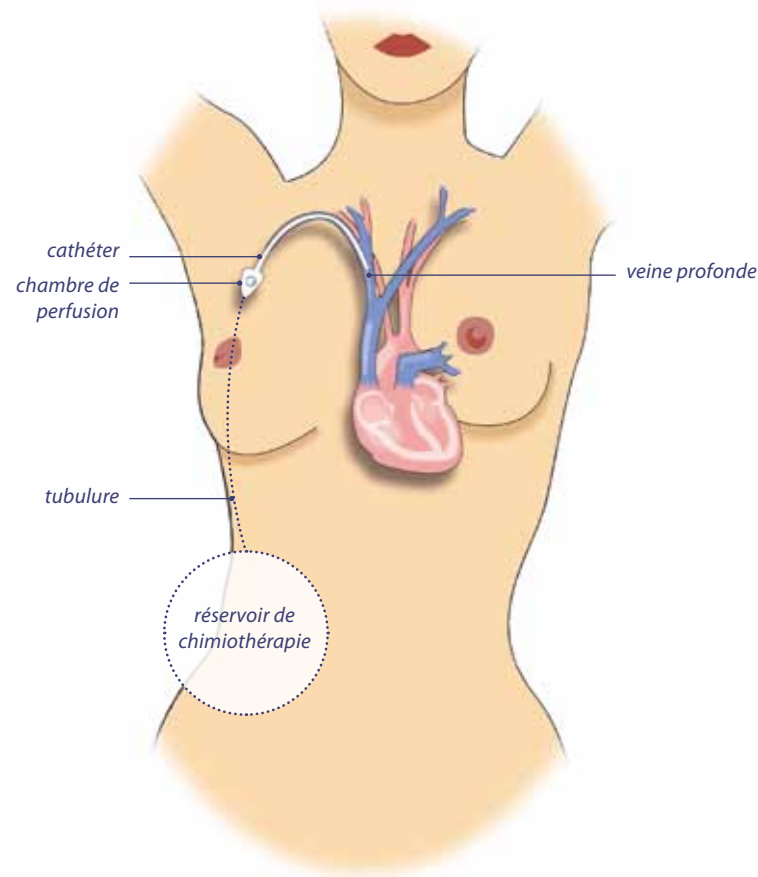
Q38 Qu'est-ce qu'une chambre implantable, une pompe portable de chimiothérapie ?

La perfusion de chimiothérapie nécessite la pose d'un dispositif interne (la chambre implantable) relié à une grosse veine centrale par un cathéter, permettant de perfuser de façon prolongée ou d'administrer les traitements intraveineux en toute sécurité. Elle évite l'effet toxique du produit sur des veines de calibre inférieur, comme celles du bras. Elle est particulièrement indiquée lorsque les veines sont fragiles ou inutilisables.

La perfusion de chimiothérapie nécessite également un dispositif externe (poche de perfusion, pompe, pousse seringue, diffuseur) pour stocker et distribuer le produit via une tubulure jusqu'à la chambre implantable.

La chambre implantable (ou cathéter implantable) se compose d'une chambre, sorte de petit réservoir surmonté d'un septum (membrane épaisse) et d'un cathéter, fin tuyau qui se fixe à la chambre. Le cathéter est posé sous anesthésie, locale de préférence. Il est rare de pouvoir le poser lors de l'opération du côlon car il n'est pas toujours possible de savoir si la chimiothérapie sera nécessaire. La pose de la chambre nécessite une incision de quelques centimètres sur la paroi thoracique entre la clavicule et le sein. Si besoin est, elle peut se faire sous anesthésie générale. Le cathéter est glissé sous la peau, de la chambre jusqu'à son entrée dans la veine, au niveau du cou le plus souvent ou en dessous de la clavicule. L'extrémité du cathéter est introduite dans la grosse veine s'abouchant au cœur, appelée veine cave supérieure. Lors des perfusions, l'infirmière utilise une aiguille spéciale (aiguille de Huber) qui traverse la peau pour se planter dans le septum du réservoir, ce qui est pratiquement indolore et beaucoup plus confortable. L'application d'un pansement anesthésique permet d'éviter d'éventuelles douleurs locales.

Les avantages de la chambre implantable sont supérieurs à ses inconvénients : elle permet des perfusions continues, les injections sont moins douloureuses et le risque d'extravasation (fuite de produit sous la peau) est très réduit. Pour la perfusion continue, le cathéter est relié à une pompe portable, en général à usage unique



et de faible volume, permettant de vivre presque normalement. Bains et douches sont possibles car la chambre est bien protégée par la peau.

Cependant la chambre implantable et son cathéter peuvent être à l'origine de complications :

- des douleurs et un hématome (saignement) peuvent survenir au cours de la pose, mais ne durent pas ;
- une thrombose veineuse (obstruction d'une veine par un caillot) qui se traduit par un gonflement du cou et du bras. Elle nécessite la prescription d'anticoagulants pour dissoudre le caillot ;
- une infection nécessitant la prise d'antibiotiques et parfois le retrait de la chambre ;
- une obstruction du cathéter obligeant à le désobstruer par des injections ou à changer la chambre.

Q39 Quelles sont les associations médicamenteuses utilisées actuellement ?

La chimiothérapie est souvent composée d'une association de médicaments dont le mécanisme d'action est différent, dans le but de multiplier les effets et de diminuer les résistances des cellules cancéreuses. Ces associations ont fait leur preuve lors des essais thérapeutiques (voir questions 60 et 61).

Les associations les plus répandues reposent sur un antimétabolite, (5-fluorouracile (5-FU) ou capécitabine) combiné avec soit l'oxaliplatine [1] [2], soit avec l'irinotécan qui est un inhibiteur de la topo-isomérase 1 [3], et de plus en plus souvent avec un anticorps monoclonal [4].

Ces traitements sont le plus souvent administrés sur 48 heures toutes les 2 semaines, à l'aide d'une pompe portable pour le 5-fluorouracile (5-FU) lorsque le patient a une chambre implantable (voir question 38). La capécitabine est administrée par voie orale 2 semaines sur 3.

Les principaux effets secondaires des protocoles comprenant de l'oxaliplatine (FOLFOX/XELOX) sont la diminution des globules blancs, des réactions au froid dont il faut se protéger en particulier lors de l'ingestion de boissons froides, des nausées, de la diarrhée et, tardivement, une atteinte des nerfs sensitifs concernant plus les pieds que les mains et pouvant dans les cas les plus sévères gêner la vie quotidienne. Cette atteinte est heureusement réversible et les nouvelles modalités d'administration [5] avec traitement intermittent ont pour but de la diminuer. Des réactions allergiques s'observent dans 2 à 5% des cas imposant alors l'arrêt du traitement et de réaliser les perfusions dans une structure où existe une surveillance médicale.

Les effets secondaires du protocole avec l'irinotécan (FOLFIRI) sont la diminution des globules blancs, une mucite (sortes d'aphtes dans la bouche), des nausées, de la diarrhée immédiate transitoire et parfois retardée et sévère dans 10% des cas environ, et une alopecie inconstante (perte des cheveux temporaire).

Ces effets secondaires ne sont pas constants. De plus, il existe des traitements efficaces pour les stopper ou les atténuer.

Enfin, les nouvelles thérapeutiques ciblant les molécules sont utilisées avec les protocoles de chimiothérapie.

[1] FOLFOX = Acide folinique, 5-FU, oxaliplatine - [2] XELOX = capécitabine, oxaliplatine - [3] FOLFIRI = Acide folinique, 5-FU, irinotécan - [4] bevacizumab ou cetuximab - [5] OPTIMOX

Q40 Quels sont les effets secondaires de la chimiothérapie ?

Le 5-fluorouracile (5-FU) (antimétabolite : voir la définition à la question 30) donné en perfusion par le cathéter ou la chambre implantable est la chimiothérapie la mieux tolérée. Les effets secondaires, rarement sévères (5 à 10 %), sont dominés par les troubles digestifs : nausées, diarrhée, mucites (aphtes dans la bouche parfois accompagnés d'une inflammation le long du tube digestif).

Le changement du goût des aliments n'est pas spécifique à cet antimétabolite. Le syndrome main-pied qui se manifeste par des rougeurs sensibles des mains et des pieds puis parfois par des crevasses est rare, de même que la baisse des globules blancs et la perte des cheveux régressant à l'arrêt de la prise du médicament. Certains patients ont une conjonctivite et de petits saignements de nez. Il existe néanmoins une contre-indication à l'administration de cet antimétabolite en perfusion : les douleurs thoraciques d'origine cardiaque (angine de poitrine) non contrôlées.

Si ces douleurs surviennent, parfois en l'absence d'antécédents (moins de 1 % des cas), il faut arrêter les perfusions.

Il existe un autre antimétabolite, la capécitabine qui a l'avantage de pouvoir être pris par voie orale. Il faut, par contre, bien suivre les recommandations concernant les doses car la diarrhée et le syndrome main-pied sont plus fréquents et peuvent être sévères (chez environ 10 % des patients).

L'oxaliplatine (dérivé du platine bloquant la réplication des chromosomes), est toujours donné en association avec un antimétabolite. Il majore les effets secondaires digestifs et la baisse des globules et ajoute en plus ses toxicités spécifiques : les réactions au froid (crampes, douleurs) qui peuvent pendant la perfusion être prévenues, surtout l'hiver. Il faut alors porter des gants, un cache-col, éviter de mettre les mains dans le réfrigérateur ou le congélateur : en bref, éviter tout contact avec le froid.

Plus tardivement, l'atteinte des nerfs sensitifs atteignant plus les pieds que les mains peut, dans les cas les plus sévères, gêner la vie quotidienne (difficulté à écrire, à tenir les objets, à marcher ; il vaut mieux éviter les échelles et les escabeaux).

Q41 Comment gérer les effets secondaires ?

Cette atteinte est heureusement réversible et doit conduire à l'arrêt (parfois seulement temporaire) de ce produit. Ce traitement peut aussi être à l'origine d'allergies. De nouvelles modalités d'administration de ce traitement (limitation du nombre de cures) permettent le plus souvent de réduire certains de ces effets secondaires.

Les effets secondaires de l'inhibiteur de la topo-isomérase 1, l'irinotecan, sont la diminution des globules blancs avec un risque infectieux, la mucite, les nausées, l'apparition d'une diarrhée parfois sévère et d'une alopecie inconstante (perte des cheveux temporaire dans 15% des cas). Avec les chimiothérapies, les accidents vasculaires (phlébite, embolie) sont possibles mais rares. Les effets secondaires ne sont pas différents quand ce traitement est associé à la prise d'un antimétabolite.

Tous ces effets secondaires ne sont pas constants. Certains patients n'en subissent aucun, d'autres rarement. Des traitements efficaces permettent aujourd'hui de les stopper ou de les atténuer. La présence d'effets secondaires ne signifie pas que le traitement est inefficace.

Les effets secondaires des anticorps monoclonaux qui sont de plus en plus souvent administrés avec la chimiothérapie sont abordés dans la question 42.

La première chose, c'est d'en parler aux infirmières et aux médecins afin de les traiter et les prévenir. Il existe des médicaments efficaces pour traiter une diarrhée, une mucite (bains de bouche) ou des nausées (antiémétiques : produits contre les vomissements). Si cela ne suffit pas, il faut rechercher une autre raison associée. Une diarrhée sévère peut entraîner une déshydratation et nécessiter une hospitalisation.

Il faut surtout être attentif aux complications hématologiques éventuelles. La chimiothérapie fait parfois diminuer le nombre de globules rouges et le taux d'hémoglobine : c'est l'anémie qui se traduit par une fatigue ou un essoufflement. Cette anémie peut aussi être due à la maladie. Elle peut être traitée par transfusion quand elle est importante ou par érythropoïétine (facteur de croissance des globules rouges, injectable en intramusculaire) qui agit plus lentement.

La baisse des plaquettes (thrombopénie) peut survenir surtout avec l'oxaliplatine. Cette diminution du nombre de plaquettes favorise la survenue de saignements mais n'a le plus souvent pour seule conséquence que de faire reporter la cure et de réduire les doses.

La baisse des globules blancs (leucopénie), et plus particulièrement des polynucléaires neutrophiles (neutropénie), nécessite une prise en charge particulièrement rigoureuse. La diminution des globules blancs entraîne un risque infectieux surtout lorsque les polynucléaires sont inférieurs à 500 par mm³. Cette situation est, le plus souvent, sans conséquence, mais il vaut alors mieux éviter le contact avec le milieu hospitalier riche en microbes, parfois résistants aux antibiotiques. Il faut donc être vigilant au signe d'appel qui est la fièvre.

En cas de fièvre, il faut faire, sans délai, une prise de sang pour vérifier le taux de globules blancs. S'il est abaissé, le médecin traitant doit examiner le patient et, en l'absence de signe de gravité, lui prescrire des antibiotiques à prendre à la maison ou, s'il craint une infection plus grave, le faire hospitaliser pour un traitement antibiotique par voie intraveineuse.

Une diarrhée associée à la baisse des globules blancs après l'administration de l'irinotecan constitue une urgence et nécessite

souvent l'hospitalisation. La prescription de facteurs de croissance des globules blancs appelés G-CSF (Granulocyte-Colony Stimulating Factor) permet parfois d'éviter cette complication car ces médicaments sont capables de stimuler la moelle osseuse qui fabrique les globules blancs.

En cas de gonflement douloureux du cou ou du bras, il peut s'agir d'une thrombose (obstruction par un caillot sanguin) de la veine dans laquelle est placé le cathéter. Il faut alors consulter en urgence. Le médecin prescrira une échographie des vaisseaux du cou avant d'administrer des anticoagulants.

La chimiothérapie s'accompagne généralement d'une fatigue durant les 3 à 7 jours suivant le début du traitement. Cette fatigue ne doit pas, en principe, avoir trop d'impact sur le mode de vie. Dans le cas contraire, il faut en parler au médecin généraliste ou au cancérologue, afin qu'il puisse vérifier qu'il ne s'agit pas d'un problème associé (fièvre, anémie, dépression, etc.).

Si le moral baisse, il ne faut pas hésiter à se confier à un médecin, à un/une psychologue ou contacter une association de patients, leur disponibilité et leur expérience étant précieuses.

Effets secondaires	Conséquences	Traitements éventuels
diarrhée	déshydratation (si diarrhée sévère)	hospitalisation, si elle est associée à la baisse des globules blancs après administration d'un inhibiteur
mucite	aphtes dans la bouche	bains de bouche
nausées	vomissements	antiémétiques
syndrome main-pied (rare)	rougeurs sensibles des mains et des pieds puis crevasses	prévention des sécheresses cutanées

Effets secondaires	Conséquences	Traitements éventuels
baisse des globules blancs (leucopénie) et des polynucléaires neutrophiles (neutropénie)	risque infectieux, fièvre	traitement antibiotique à prendre à la maison ou par voie intraveineuse
baisse des globules rouges et hémoglobine, anémie	fatigue, essoufflement	transfusion ou érythropoïétine (facteur de croissance des globules rouges)
baisse des plaquettes (thrombopénie)	saignement	reporter la cure, réduire les doses
perte temporaire des cheveux (alopécie)	gêne esthétique	casque, foulard, perruque
conjonctivite aseptique	irritation oculaire	collyre
petits saignements du nez	gêne	tamponnement
angine de poitrine (moins de 1% des cas)	douleur thoracique	arrêt des perfusions ou de la capécitabine orale
réactions au froid (crampes, douleur, atteinte des nerfs sensitifs atteignant plus les pieds que les mains)	difficulté à écrire, à tenir les objets	modification de la chimiothérapie
allergies	œdèmes, démangeaisons	modification de la chimiothérapie
thrombose (obstruction par un caillot sanguin) de la veine perfusée par le cathéter	gonflement douloureux du cou ou des bras	anticoagulants, prescrits par le médecin suite à une échographie des vaisseaux

-3-

Les thérapies ciblées

Q42 Quels sont les médicaments nouveaux?

Parmi les nouveaux médicaments, les plus prometteurs font partie des thérapeutiques moléculaires ciblées. Ce sont des médicaments qui inhibent certains mécanismes à l'origine des cancers digestifs. Ces mécanismes ont été découverts grâce à l'essor de la biologie moléculaire. Ils se divisent en deux grandes classes, les anticorps monoclonaux, qui inhibent les récepteurs membranaires ou circulants et les petites molécules qui inhibent la signalisation intracellulaire.

Les anticorps monoclonaux font partie de l'arsenal thérapeutique.

Les anticorps monoclonaux

Le principe consiste à administrer des anticorps (assimilables à des missiles intelligents) dirigés spécifiquement contre des récepteurs situés à la surface des cellules cancéreuses ou à la surface de certains facteurs de croissance (sorte d'hormones favorisant la production de cellules). Le blocage de ces récepteurs ou de ces facteurs de croissance empêche l'activation des récepteurs et par conséquent bloque la transmission des signaux de prolifération au niveau des cellules cancéreuses. Les anticorps monoclonaux ont tous en commun d'être administrés par voie intraveineuse le plus souvent avec une chimiothérapie.

Trois anticorps sont actuellement utilisés pour traiter le cancer colorectal.

- Le bevacizumab est un anticorps dirigé contre un facteur de croissance : le VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*). C'est un inhibiteur de l'angiogenèse c'est-à-dire de la vascularisation nécessaire à la croissance des tumeurs. Il a montré son efficacité en traitement de première et de seconde intention du cancer colorectal métastatique en augmentant la durée d'activité et l'efficacité de la chimiothérapie. Ses effets secondaires principaux sont une augmentation de la tension artérielle, une protéinurie (libération de protéines en grande quantité dans les urines dans moins de 1% des cas) et de rares, mais graves, perforations intestinales (il faut alors consulter rapidement en cas de douleur abdominale) et thromboses artérielles (accident vasculaire). Sa tolérance est cependant très bonne pour la grande majorité des patients. Il est administré en moins d'1 heure toutes les 2 ou 3 semaines.

Les anti EGFR ou anti-récepteurs de l'EGF (Epidermal Growth Factor) :

- Le cetuximab est un anticorps dirigé contre le récepteur d'un autre facteur de croissance situé sur la membrane des cellules cancéreuses : l'EGF (*Epithelial Growth Factor*). Il n'est actif que si la tumeur n'a pas de mutation d'un gène, le gène KRAS (qui est muté dans 1/3 des cas) ou le gène BRAF (qui est muté dans moins de 10% des cas). Il est disponible pour traiter les cancers colorectaux métastatiques surtout en cas d'échec du premier traitement. Dans ce cas, il est utilisé avec l'irinotécan. Il a aussi démontré son efficacité avec la chimiothérapie de première intention avec l'irinotécan (FOLFIRI) où son efficacité a été formellement établie sur la survie, les réponses tumorales et le contrôle de la progression ou avec l'oxaliplatine (FOLFOX). Ses effets secondaires sont dominés par une éruption cutanée qui ressemble à de l'acné qui s'améliore en 5 à 6 semaines. Il est administré toutes les semaines ou toutes les 2 semaines.

- Le panitumumab, troisième anticorps, également dirigé contre le récepteur de l'EGF, a fait aussi la preuve de son efficacité en l'absence de mutation du gène KRAS chez des patients dont la tumeur a échappé à la chimiothérapie. Il a l'avantage d'être d'origine humaine, ce qui explique qu'il ne donne pas d'allergie et peut être administré toutes les 2 semaines. Son efficacité avec la chimiothérapie de première intention a été établie avec l'oxaliplatine (FOLFOX) et en seconde intention avec l'irinotécan (FOLFIRI) où son efficacité a été formellement établie sur les réponses tumorales et le contrôle de la progression tumorale.

Les anticorps monoclonaux ont fait l'objet de grandes études en situation adjuvante, associés à la chimiothérapie, mais les premiers résultats montrent qu'ils ne diminuent pas la fréquence des rechutes et n'ont donc pas d'indication dans cette situation.

Les petites molécules

Ce sont le plus souvent des inhibiteurs d'enzymes, les tyrosines kinases, spécifiques des voies de signalisation intracellulaire qui vont du récepteur à leur cible. Ces petites molécules ont l'avantage de pouvoir être prises par voie orale. Elles inhibent aussi le récepteur à l'EGF (*Endothelial Growth Factor*) et l'angiogenèse. Les résultats sont moins avancés que pour les anticorps monoclonaux, mais les essais de phase II et III sont en cours.

Les progrès de la biologie moléculaire et l'étude des mécanismes de résistance aux traitements permettent de découvrir d'autres cibles que l'on peut atteindre avec des thérapeutiques ciblées.

Le risque n'est pas de manquer de nouveaux médicaments, mais de ne pas avoir assez de patients, de temps et d'argent pour les développer.

C'est d'ailleurs pourquoi la fondation A.R.C.A.D -Aide et Recherche en Cancérologie Digestive- a lancé une grande initiative internationale pour répondre aux défis de demain et en particulier pour définir les meilleures méthodes permettant aux patients d'obtenir plus rapidement les traitements du futur.

La vaccination ou la thérapie génique n'ont pas montré actuellement les mêmes espoirs que ces traitements ciblés.

Il n'y a pas de médecine alternative ou parallèle ayant fait disparaître un cancer, quoi qu'en disent certaines publicités. Par contre, des thérapies comportementales et, pour certaines personnes, l'homéopathie ou l'acupuncture, peuvent aider à mieux supporter les traitements. En tout cas, il ne faut jamais abandonner son traitement conventionnel dont l'efficacité a été prouvée. N'oublions pas aussi que certaines de ces thérapeutiques ont leurs effets secondaires propres ; c'est ainsi qu'il ne faut pas prendre de la vitamine B9 (ou acide folique ou folate) avec les antimétabolites car elle en augmente les effets secondaires. Cette vitamine B9 se trouve dans de nombreuses préparations de polyvitamines.

Q43 Est-ce que l'on peut prédire l'efficacité d'un traitement ?

De plus en plus souvent, grâce aux progrès de la recherche, en particulier de la biologie moléculaire et de la génétique, on peut traiter le plus efficacement en se rapprochant du traitement personnalisé, adapté à un patient et à sa tumeur.

La biologie moléculaire permet non seulement de découvrir de nouvelles cibles et de nouveaux médicaments mais aussi de savoir si un traitement va être actif. Comme évoqué à la question 42, certaines mutations des cellules tumorales peuvent prédire que des anticorps ne seront pas efficaces : les mutations KRAS et BRAF. Ce n'est que le début.

La génétique est aussi utile, par exemple les tumeurs de stade II qui ont des mutations comme le syndrome de Lynch, qui gênent la réparation de l'ADN, (MSI ou MMR-D) ne doivent pas être traitées par le 5-FU ou la capécitabine en prévention. Les résultats sont moins bons que si l'on ne traite pas.

La recherche dite translationnelle qui recherche des facteurs pronostiques (ne traiter que les patients qui en ont besoin et adapter le traitement à la gravité) et les facteurs prédictifs (le traitement va marcher ou ne peut pas marcher) est très importante. Elle peut aussi être aidée par le développement des signatures génomiques. Des tests ont été développés pour mieux identifier les stades II qui doivent être traités. L'enjeu personnel et économique est considérable !

-4-

La radiothérapie

Q44 A quoi sert la radiothérapie ?

La radiothérapie a pour objectif de détruire les cellules cancéreuses tout en préservant au maximum les cellules des tissus sains. Elle utilise des rayonnements de haute énergie (rayons X) produits par des accélérateurs de particules (radiothérapie externe). Ces rayonnements peuvent être appliqués dans des zones très précises du corps.

La radiothérapie est utilisée dans le traitement de plus des 2/3 des cancers, le plus souvent en association avec la chirurgie et les traitements médicaux. Son objectif principal est d'irradier précisément la tumeur afin de diminuer le risque d'échecs de la chirurgie. Dans le traitement des cancers du tube digestif, la radiothérapie a des indications surtout dans le traitement des cancers du rectum. Dans ce cas de figure, c'est la moitié postérieure du petit bassin (pelvis) qui est irradiée.

La radiothérapie peut être utilisée seule ou en association. Dans le cadre du traitement du cancer du rectum, elle s'associe aux autres méthodes thérapeutiques. Selon les cas, elle est réalisée avant ou après la chirurgie, de façon à réduire le risque de récurrence locale, le plus souvent en association avec une chimiothérapie de manière à augmenter l'efficacité des rayons X sur les cellules tumorales (chimiothérapie dite concomitante).

La radiothérapie permet de diminuer de 30 à 50 % le risque de récurrences dans le petit bassin. D'après certaines études, elle améliore la survie de manière significative.

Q45 Pourquoi recevoir des rayons avant l'intervention ?

Le traitement du cancer du rectum repose essentiellement sur la chirurgie. Cette dernière n'est pas systématiquement associée à une radiothérapie pour les petites tumeurs. Elle l'est en revanche lorsque la tumeur dépasse nettement la paroi du rectum, s'associe à des métastases ganglionnaires, ou si la tumeur est située près du canal anal. Dans ces cas, le pourcentage de récidives locales après chirurgie seule est plus important.

La réalisation d'une radiothérapie avant la chirurgie (radiothérapie dite préopératoire) permet de réduire le volume de la tumeur, de détruire les cellules tumorales (notamment celles qui sont présentes près des limites de la zone qui sera enlevée chirurgicalement) et de diminuer ainsi les risques de récurrence.

La radiothérapie préopératoire a par ailleurs l'avantage de diminuer les risques de complications liées à l'irradiation car elle est pratiquée sur des tissus dont la vascularisation n'a pas été modifiée par la chirurgie.

La radiothérapie préopératoire peut être délivrée selon 2 modalités :

- de façon « concentrée », c'est-à-dire sur une durée d'une semaine ; l'intervention chirurgicale est alors réalisée dans les 10 jours qui suivent la fin de l'irradiation ;
- sur une durée de 5 semaines et la chirurgie est pratiquée 4 à 6 semaines plus tard. Dans ce dernier cas, une chimiothérapie est le plus souvent associée à la radiothérapie (chimiothérapie dite concomitante) pour la rendre plus efficace.

Une chimiothérapie est dans la majorité des cas associée à la radiothérapie. Plusieurs protocoles de chimiothérapie sont réalisables. Les données récentes ont montré qu'une chimiothérapie orale (Xeloda®) peut être utilisée en association avec la radiothérapie avec une équivalence en terme de résultats et de tolérance avec la chimiothérapie en perfusion. Cette chimiothérapie est administrée tous les jours de la radiothérapie (pas le week-end ni les jours fériés) matin et soir, trente minutes après les repas.

Q46 Pourquoi recevoir des rayons si le chirurgien a retiré toute la tumeur ?

La chirurgie est utilisée en première intention dans le traitement des cancers de petit volume lorsqu'elle est susceptible de permettre, à elle seule, le contrôle de la maladie.

La portion d'intestin enlevée lors de l'intervention chirurgicale est analysée au microscope. Il arrive, dans certains cas, que la tumeur se révèle plus évoluée que ne le laissait suspecter le bilan préopératoire.

Ceci signifie qu'elle infiltre le tissu qui entoure le rectum en profondeur, que des ganglions sont envahis ou que la marge de sécurité autour de la tumeur est insuffisante. Dans ces cas de figure, il est possible que des cellules cancéreuses persistent dans le petit bassin (pelvis).

Une radiothérapie dite postopératoire, parce qu'elle suit l'intervention chirurgicale, est alors prescrite de façon à diminuer le risque de récurrence pelvienne.

Elle est pratiquée durant 5 à 6 semaines, le plus souvent associée à une chimiothérapie (chimiothérapie concomitante).

Q47 Quelle partie du corps va être irradiée ?

Le volume irradié est généralement la moitié postérieure du petit bassin en avant du sacrum. Elle englobe le rectum et ce qui est appelé le mésorectum, c'est-à-dire le tissu qui entoure le rectum. Le canal anal ne sera irradié que pour les tumeurs situées dans le bas du rectum.

Le volume traité englobe souvent une partie de la prostate chez l'homme et une partie de l'utérus ou du vagin chez la femme. Les ovaires reçoivent une dose d'irradiation qui entraîne une castration chez les femmes non ménopausées. Les techniques modernes de radiothérapie permettent de protéger en grande partie, mais incomplètement, l'intestin grêle et la vessie grâce à des caches en plomb qui protègent ces organes du faisceau d'irradiation.

Q48 Quelles sont les autres indications de la radiothérapie ?

La radiothérapie peut être utile dans le traitement de certaines métastases situées au niveau du cerveau et du squelette.

Elle permet de calmer des douleurs ou de diminuer le risque de fractures.

Q49 Comment se passe la radiothérapie ?

La radiothérapie externe ne nécessite pas d'hospitalisation. En cas de chimiothérapie concomitante, celle-ci est réalisée le plus souvent en hôpital de jour (hospitalisation qui dure moins d'1 journée).

Lors de la première consultation, le radiothérapeute explique le principe du traitement, sa durée, le rythme des séances et les effets indésirables possibles (voir question 49).

Plusieurs étapes préalables sont nécessaires à la réalisation du traitement proprement dit :

- la première étape consiste non seulement à déterminer la position dans laquelle doit être placé le patient lors des séances d'irradiation (sur le dos ou sur le ventre) mais aussi à effectuer un repérage précis de la zone à traiter par radiothérapie. Ce repérage est en général réalisé grâce à un scanner avec injection de produit de contraste et permet de voir le rectum, la vessie, la prostate ou le vagin, les ovaires et l'utérus. À partir des images de ce scanner, le médecin radiothérapeute va déterminer tous les éléments techniques nécessaires au bon déroulement de l'irradiation ;
- l'étape suivante consiste à placer des repères sur la peau (traits au stylo-feutre ou points de tatouage). Ces repères sont définis à partir du travail technique préalable réalisé sur le scanner et sont mis en place lors du « centrage » ou « simulation du traitement » qui a lieu sous une machine capable de réaliser tous les mouvements de la machine de traitement (l'accélérateur). On peut ainsi vérifier la reproductibilité des séances de radiothérapie. Ces repères, indispensables dans le cadre du traitement, ne doivent pas être effacés lors de la toilette ;
- la troisième étape s'appelle la « mise en place » : elle est réalisée sur l'accélérateur. Elle consiste à simuler une séance de radiothérapie et à effectuer des contrôles radiologiques pour vérifier le bon positionnement des faisceaux d'irradiation avant le début des soins. De tels contrôles sont éventuellement répétés lors des séances de traitements ultérieures.

La radiothérapie externe comporte plusieurs séances successives, en général 5 séances par semaine pendant 1 à 5 semaines. Ces dernières sont réalisées par des techniciens en radiothérapie. À chaque séance le technicien installe le patient sur la table de traitement de l'accélérateur puis effectue les vérifications nécessaires. Le temps de présence dans le service de radiothérapie est de l'ordre d'1/2 heure par jour.

Lors de la radiothérapie proprement dite, le patient est seul dans la salle de traitement, sous surveillance audiovisuelle. Le traitement lui-même dure 1 minute environ. Il est indolore. Il est très important de rester le plus immobile possible pour que le traitement soit d'une qualité optimale.

Q50 Quels sont les effets secondaires indésirables possibles pendant la radiothérapie et comment les atténuer ?

Pendant le traitement, une consultation hebdomadaire avec le médecin radiothérapeute est indispensable. Cette consultation peut être plus fréquente si l'état de santé du patient le nécessite. Tout problème doit être signalé au médecin ou au (à la) technicien(ne) de radiothérapie.

Les effets indésirables dépendent de la dose délivrée et du volume traité, mais varient aussi d'un patient à l'autre. Les principaux effets secondaires en cours de traitement sont :

- *la fatigue*. Fréquente, elle est autant liée aux déplacements quotidiens qu'à la radiothérapie elle-même. La chimiothérapie concomitante la majore. Des périodes de repos ou de sieste dans la journée sont recommandées en cas de besoin ;
- *l'anxiété* est un phénomène normal. Pour surmonter ces moments difficiles, l'aide d'un psychologue ou d'un psychiatre peut être utile ainsi qu'un soutien auprès d'associations d'anciens malades qui ont vécu une situation identique ;
- *l'irritation de la peau*. À partir de la troisième semaine de traitement, la peau devient généralement rouge et sensible, avec parfois des démangeaisons comme lors d'un coup de soleil. Ceci ne se produit que dans la zone irradiée et ces désagréments sont le plus souvent minimes et transitoires. Pour les limiter, il est conseillé de porter des sous-vêtements en coton, d'utiliser un savon surgras pour la toilette. Il faut éviter les bains en piscine et n'utiliser que les crèmes recommandées par le médecin radiothérapeute. L'utilisation de Biafine® permet de calmer ces symptômes, mais cette crème peut provoquer des allergies et ne doit être appliquée que sur avis médical. Il arrive parfois que les réactions de la peau soient plus importantes et s'accompagnent d'une desquamation – perte de la peau par lambeaux (ou squames) – plus ou moins sévères pouvant justifier la prescription d'un antiseptique local ;
- *les nausées*, parfois associées à des vomissements, sont fonction du volume irradié. Il faut les signaler au radiothérapeute car elles peuvent être prévenues par des médicaments ;

- *la rectite radique* est une inflammation du rectum secondaire à l'irradiation. Elle se traduit par des douleurs locales, une augmentation de la fréquence des selles qui sont parfois liquides et par l'émission de glaires. Des traitements locaux comportant des corticoïdes (administrés sous forme de mousse intrarectale) permettent d'atténuer ces symptômes. Des poussées hémorroïdaires peuvent être associées à ces signes. Il est fréquent qu'apparaisse aussi une diarrhée qui peut être maîtrisée grâce à des traitements antidiarrhéiques classiques associés à des mesures diététiques ;
- *la cystite* est rarement observée lors des traitements des cancers du rectum par radiothérapie. Elle se traduit par des brûlures pendant la miction (l'acte d'uriner) et par des envies d'uriner plus fréquentes. Elle se traite médicalement, après avoir vérifié l'absence d'infection urinaire associée ;
- *les problèmes de continence*. Dans les tumeurs du bas rectum, notamment étendues au canal anal, des troubles fonctionnels avec apparition ou majoration d'une éventuelle incontinence anale peuvent être observés au cours des protocoles de radiothérapie étalés sur 5 semaines. Il faut bien sûr le signaler au radiothérapeute.

Q51 Faut-il suivre un régime particulier pendant la radiothérapie ?

Diarrhées et constipations sont les conséquences fréquentes d'une irradiation de l'abdomen ou du pelvis ou d'une chimiothérapie associée. Ces traitements provoquent en effet un dérèglement des fonctions de la digestion qui peut avoir des répercussions sur le poids.

Le patient doit se peser au moins 2 fois par semaine. Toute perte de poids supérieure à 3 ou 4 kilogrammes doit être signalée au médecin radiothérapeute.

Le risque majeur de la diarrhée étant la déshydratation, le patient doit boire beaucoup pour compenser les pertes en eau (en évitant le café fort et les boissons glacées). Les colas dégazéifiés sont riches en potassium et donc conseillés en cas de diarrhée.

Voici quelques suggestions alimentaires en cas de diarrhée :

Aliments à éviter :

- viandes grasses : porc, mouton, plats en sauce ;
- charcuteries ;
- poissons gras : saumon, maquereaux, sardines, poissons fumés ;
- légumes riches en fibres : haricots verts, chou, épinards ;
- légumineuses : lentilles, pois... ;
- frites, chips ;
- fruits secs : raisins, dattes ;
- fruits oléagineux : noix, amandes, cacahuètes ;
- produits laitiers : éviter les plus riches en graisse.

Aliments à conseiller :

- viandes maigres : bœuf, veau, poulet sans peau, viandes et poissons grillés ou bouillis...
- poissons maigres : merlu, dorade, crevettes...
- purées de légumes, carottes, courgettes...
- pâtes et riz blanc ;
- fruits cuits épluchés, en salade ou compotes ;
- privilégier les formes pauvres en matières grasses.

Dans tous les cas, des traitements médicamenteux peuvent être associés aux conseils diététiques.

-5-

L'évaluation du traitement

Q52 Quels examens doivent être pratiqués pendant et après le traitement ? L'imagerie et les marqueurs.

Avant de décider du traitement, il est nécessaire d'effectuer un bilan, appelé bilan d'extension, pour vérifier l'existence ou non de métastase(s) afin d'adapter le traitement au cas particulier du patient. D'autres examens de surveillance sont ensuite réalisés pendant et après le traitement.

Le bilan d'extension comprend toujours un examen physique et un long interrogatoire à la recherche d'autres maladies et des antécédents familiaux, des examens sanguins et radiologiques. Il sera complété par un électrocardiogramme (ECG) ou par un examen cardiaque plus approfondi si nécessaire.

Les examens sanguins comportent :

- la numération des cellules sanguines, permettant de s'assurer qu'il n'y a pas d'anémie (diminution du taux de globules rouges et de l'hémoglobine) et que les plaquettes ainsi que les globules blancs sont en quantité satisfaisante pour pratiquer une intervention chirurgicale et une éventuelle chimiothérapie ;
- les tests de coagulation en vue de l'opération ;
- des tests permettant de vérifier le fonctionnement du foie et des reins et de s'assurer qu'il n'y a pas de contre-indications, à l'anesthésie ou aux traitements ultérieurs ;
- un dosage sanguin de l'antigène carcinoembryonnaire (ACE), substance chimique (appelée aussi marqueur tumoral) produite par les cellules du cancer colorectal. Cependant, il est important de savoir que même quelqu'un de bien portant n'a pas un marqueur nul et que ce test n'a pas de valeur de dépistage. Les normes dépendent des laboratoires, mais une valeur supérieure à la normale peut indiquer une tumeur étendue. Ce marqueur n'est cependant pas spécifique de ce cancer et son taux peut être élevé dans d'autres cancers comme dans des situations autres (maladies inflammatoires de l'intestin, tabagisme...).

Q53 Faut-il une surveillance pendant et après le traitement ?

Les examens radiologiques comportent au minimum une échographie abdominale et une radiographie du thorax. Un scanner de l'abdomen ou du thorax est très souvent demandé en complément car il fournit des images plus précises; de même quand le taux d'ACE est augmenté.

Dans le cas particulier du cancer du rectum, une imagerie par résonance magnétique (IRM) ou une écho-endoscopie rectale (échographie avec une sonde placée dans le rectum) sont nécessaires.

Quand le taux d'ACE reste augmenté après l'intervention (il doit normalement se normaliser après l'ablation de la tumeur), un PET-scan peut être demandé à la recherche de maladies invisibles par les autres méthodes.

Passée la phase de traitement, ces examens sanguins et radiologiques sont répétés dans le cadre d'une surveillance à intervalles réguliers, au moins tous les 6 mois pendant 5 ans si la tumeur n'est pas trop étendue ; tous les 3 ou 4 mois dans les autres cas. Des scanners répétés tous les 2 ou 3 mois permettent de suivre au mieux les métastases. À ces examens s'ajoute la coloscopie. Elle est réalisée 1 an après l'opération puis tous les 3 à 5 ans en fonction de son résultat. La surveillance est par ailleurs élargie aux organes pouvant être touchés en cas de cancer colorectal héréditaire (voir question 5).

Les patients doivent faire les examens de dépistage habituels des autres cancers : toucher rectal et dosage sanguin d'un marqueur tumoral (PSA) pour la prostate, mammographie pour les seins.

Il faut bien sûr être suivi. Le suivi a un double but : dépister le plus tôt possible une récurrence ou une métastase, même si leur fréquence est faible, pour pouvoir les traiter plus efficacement et prévenir ou dépister un autre cancer.

L'angoisse, si elle existe, est légitime au moment de faire un bilan. Mais il faut se rappeler que le bilan apporte seulement la connaissance de l'état de santé du patient. Il le soulage s'il est normal. Il ne faut pas anticiper de mauvais résultats et ne pas penser systématiquement à une récurrence dès que l'intestin est examiné. Cette angoisse est inutile, même si elle est compréhensible.

La recherche d'une récurrence est la suite habituelle de toute prise en charge. Même si des métastases du cancer colorectal sont découvertes, de plus en plus de patients peuvent guérir grâce aux traitements. D'autres peuvent avoir une survie prolongée.

Le bilan de surveillance comprend toujours un examen clinique, des examens sanguins et radiologiques. Il doit à chaque fois que possible être mené en collaboration étroite avec le médecin traitant et les spécialistes.

La surveillance du côlon par coloscopie doit être répétée tous les 3 à 5 ans même si les coloscopies sont normales.

Contrairement à certaines idées ou à d'autres cancers, le cancer colorectal guérit. Il n'y a pas de rechute après 10 ans et très peu entre 5 et 10 ans.

Q54 Que signifient rémission, guérison et récurrence ?

Il faut s'entendre sur les définitions pour éviter les faux espoirs et les faux désespoirs qui peuvent faire beaucoup de mal.

Si le bilan d'extension n'a pas révélé de métastases, si le patient a été opéré et que le chirurgien a enlevé toute la tumeur, qu'il y ait eu ou non une chimiothérapie sur une période de 6 mois, le patient a des chances d'être guéri. Ses chances de guérison dépendent du stade de son cancer : plus de 90 % si c'est un stade I, plus de 80 % si c'est un stade II, 70 % dans les stades III avec les traitements modernes. Malgré tout, même si elles sont rares, les récurrences sont possibles et surviennent habituellement dans les 3 ans qui suivent le traitement. C'est pourquoi, le terme de « rémission complète » est utilisé dans un premier temps lorsque les bilans de surveillance restent normaux.

Quel que soit le stade de départ, s'il n'y a pas de récurrence au bout de 3 ans, le patient a plus de 90 % de chances d'être guéri et il n'y a pas de rechute après 10 ans. Donc une rémission complète a toutes les chances d'être qualifiée de guérison et le patient doit vivre normalement. Il est seulement un peu plus vulnérable.

La récurrence, ou rechute, est dépistée lors des bilans de surveillance. C'est une très mauvaise nouvelle, difficile à vivre qui peut même parfois conduire à en vouloir à son oncologue. En fait, cette récurrence est liée au fait que des cellules malignes avaient déjà, lors de l'opération, migré à distance mais qu'elles étaient invisibles. La chimiothérapie, si elle a eu lieu, n'a pas réussi à les éradiquer. Elle a peut-être cependant retardé cette récurrence, mais rien ne peut le prouver. La récurrence peut parfois encore être guérie, même au stade de métastase. C'est pourquoi les bilans de surveillance sont si importants.

Enfin, si d'emblée ou lors de la récurrence, les métastases sont présentes et inopérables, même après avoir diminué de taille grâce à la chimiothérapie, le traitement ne peut plus guérir. Dans cette situation, quand la chimiothérapie fait diminuer la ou les métastases, il est question de réponse tumorale, ce qui est équivalent à une rémission. Cette réponse est complète si les métastases ne sont plus visibles et cette réponse est dite partielle si elles ont diminué de plus de 50 %.

Quand la tumeur ou les métastases augmentent à nouveau, soit parce qu'il y a un échappement au traitement, soit après une pause thérapeutique, il ne s'agit pas de récurrence mais de progression puisque le fait qu'il reste de la tumeur était connu. Il est alors nécessaire de mettre en place un nouveau traitement, dit de seconde intention.

4

La recherche



Q55 Quels sont les nouveaux examens ?

De nouvelles techniques d'imagerie plus performantes arrivent et tentent de supplanter grâce à leur haute définition les techniques plus classiques qui ont fait leurs preuves.

Notamment le PET-scan, ou tomographie d'émission, par positrons est une technique d'imagerie qui permet de détecter les positrons, particules chargées positivement. Sa réalisation suppose l'injection dans les veines d'un patient à jeun d'une substance appelée 18 fluoro-deoxy-glucose ou 18-FDG. Il s'agit d'une sorte de sucre marqué par ces particules qui ne restent pas longtemps dans le corps (elles sont dites « à demi-vie courte ») dont la distribution au sein de l'organisme est visualisée par un scanner très performant. (Les cellules cancéreuses sont de plus grandes consommatrices de glucose que les cellules bénignes du corps, elles fixent donc plus précocement le sucre et en particulier celui-ci). Les patients ne doivent pas avoir de diabète ou de glycémie élevée ; ils doivent être complètement au repos musculaire depuis au moins 30 minutes avant que l'examen ne démarre.

L'examen dure en moyenne 2 heures. Des caméras tournent autour du patient allongé et enregistrent les rayonnements radioactifs émis par les cellules cancéreuses qui ont absorbé le sucre marqué par les particules radioactives. Ces rayonnements sont analysés. Les images obtenues permettent ainsi de localiser des cellules malignes dans l'organisme.

Cet examen est indiqué avant une opération destinée à enlever des métastases. Il permet de s'assurer qu'il n'y en a pas d'autres, qui n'auraient pas été détectées par le scanner ou l'IRM. Il est également indiqué devant une élévation inexpiquée de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) (marqueur tumoral) (voir question 11).

Les échographies de contraste sont également en développement récent et permettent en caractérisant mieux la vascularisation des métastases hépatiques de mieux les détecter et de mieux évaluer l'efficacité des traitements.

Q56 Qu'est-ce que la thérapie anti-angiogénique ?

Pour se développer et devenir invasive, puis donner des métastases, la tumeur a besoin de fabriquer des vaisseaux sanguins, c'est ce que l'on appelle la néovascularisation ou angiogénèse tumorale.

Cette angiogénèse dépend de facteurs activateurs et de facteurs inhibiteurs. Parmi les facteurs activateurs de l'angiogénèse, le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) est le plus important car il stimule et recrute les cellules endothéliales qui vont former les néovaisseaux indispensables à la croissance tumorale. Or le VEGF est fabriqué directement par de nombreuses cellules tumorales, en particulier celles du cancer colorectal.

Pour être actif, le VEGF se fixe sur un récepteur le VEGFR qui est présent sur les cellules endothéliales. Cette fixation du VEGF sur son récepteur active de petites molécules que l'on appelle les tyrosines-kinases qui déclenchent une cascade de modifications moléculaires aboutissant à la croissance et à la prolifération des cellules endothéliales.

Il y a donc plusieurs moyens de bloquer l'angiogénèse : on peut inhiber le VEGF dans la circulation sanguine, c'est ce que fait le bevacizumab et d'une manière un peu différente l'Aflibercept ; on peut aussi bloquer le récepteur du VEGFR ou inhiber les tyrosines kinases et la transmission du signal dans la cellule endothéliale.

Actuellement, le bevacizumab a fait la preuve de son efficacité en premier et second niveau thérapeutique et l'Aflibercept en second niveau thérapeutique; les autres molécules, dont les inhibiteurs de tyrosine-kinase de première génération, n'ont pas encore démontré leur efficacité.

Pour en savoir plus sur les anti-récepteurs de l'EGF (Epidermal Growth Factor) ou anti EGFR, voir question 42.

Q57 Quels progrès peut-on attendre en chirurgie ?

Les techniques chirurgicales concernant le cancer du côlon et du rectum sont maintenant bien définies et ne devraient pas être beaucoup modifiées dans les années à venir. La voie d'abord coelioscopique, peut être utilisée pour certains cancers du côlon et du rectum et les métastases hépatiques. De même les techniques de destruction par la chaleur des métastases de moins de 3 cm (radiofréquence) sont utilisables par les chirurgiens ou les radiologues (et alors sous échographie). Elles sont en amélioration constante.

Dans l'avenir, les progrès les plus importants seront sans doute liés non pas à l'opération en elle-même, mais à la prise en charge post-opératoire immédiate. En effet, il se développe actuellement des techniques de réhabilitation précoce qui permettent de se rétablir plus rapidement de l'intervention chirurgicale grâce à une meilleure prise en charge de la douleur post-opératoire immédiate. Ces techniques, qui reposent sur l'administration continue d'antalgiques majeurs comme les morphiniques par voie péridurale (comme pour un accouchement), permettent ainsi, du fait de l'absence de douleur, de pouvoir se lever et de boire le soir de l'intervention, de manger et d'être débarrassé de la sonde urinaire, de la sonde gastrique et des perfusions le lendemain de l'intervention. Ceci permet généralement une reprise plus rapide du transit intestinal et une durée d'hospitalisation plus courte.

Ces techniques qui sont encore en cours d'évaluation dans les centres spécialisés donnent des résultats prometteurs et seront probablement plus largement diffusées dans un futur proche.

Q58 Quels progrès peut-on attendre en radiothérapie ?

Les progrès en développement en radiothérapie sont surtout liés à l'apport de la fusion des images entre le scanner, l'IRM et le TEP, qui permettent de mieux définir le volume à irradier et donc d'être plus efficace et moins toxique (radiothérapie conformationnelle).

Une autre évolution va sans doute constituer un réel progrès à court terme : c'est l'association de la radiothérapie et de la thérapie ciblée qui pourra peut-être augmenter les taux de réponse à l'irradiation.

Q59 Que peut-on attendre de la recherche génétique ?

Près de 10 % des cancers colorectaux résultent d'une prédisposition héréditaire.

L'intérêt d'identifier des altérations génétiques héritées permet de faire des diagnostics précoces et de prédire le pronostic des personnes appartenant à des familles atteintes de cancers à caractère héréditaire. Il est ainsi possible de rassurer et d'épargner des coloscopies répétées à une personne qui n'a aucune altération génétique bien qu'elle appartienne à une famille concernée. À l'opposé, en cas de découverte du gène altéré, cette personne bénéficie de la surveillance et du traitement préventif adapté.

Rappelons les circonstances où la consultation génétique est nécessaire :

- la polypose familiale pour recherche du gène APC ;
- le cancer colique héréditaire sans polypose (HNPCC ou *Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer*) pour recherche des gènes codant pour les protéines hMLH1 et hMSH2 ; tous les cancers non familiaux atteignant les gens jeunes (moins de 50 ans) pour rechercher le phénotype RER+ (*Replication Error*).

Au-delà des cancers héréditaires, la recherche génétique et moléculaire vise à déterminer les facteurs de risque et de pronostic ainsi qu'à prédire les résultats thérapeutiques : c'est ce que l'on appelle la pharmacogénétique et la pharmacogénomique.

La recherche des facteurs de risque de cancer colorectal est essentielle pour la prévention. Elle étudie les gènes de prédisposition préalablement abordés. La recherche de facteurs pronostiques vise à identifier les patients à risque de rechute ou de cancers à forte agressivité (voir question 43).

Q60 Qu'est-ce qu'un essai clinique ?

Par exemple, une grande étude américaine sélectionne les patients de stades II en fonction de facteurs de risque propres à la tumeur : la stabilité des microsatellites et une altération du chromosome 18. Les patients porteurs de cette anomalie seront traités par chimiothérapie car leur cancer est dit à haut risque de rechute alors que les autres n'auront pas besoin de ce traitement.

A terme, les patients seront mieux traités et beaucoup éviteront une coûteuse chimiothérapie inutile.

Les patients pourront également être mieux traités grâce à la pharmacogénétique qui étudie les gènes intervenant dans le mécanisme d'action des médicaments. On peut déjà ainsi déterminer les risques de toxicité des médicaments utilisés en chimiothérapie du cancer colorectal. La variation inter-individuelle de ces gènes est appelée polymorphisme génétique. La pharmacogénomique étudie les gènes tumoraux qui peuvent servir de cible et prédire les résultats thérapeutiques.

De même, des études du système immunitaire ou des profils des gènes à partir des techniques de puces à ADN sont en cours avec des premiers résultats encourageants.

Un essai clinique est une recherche faite avec la participation des patients. C'est un essai thérapeutique lorsqu'il concerne un traitement.

La recherche clinique est essentielle à l'amélioration des traitements. Elle a permis de faire progresser de façon notable les traitements standards de chimiothérapie. De toute évidence, les patients qui sont inclus dans ces essais thérapeutiques en ont bénéficié avant les autres.

Voici en quelques mots la stratégie suivie pour améliorer les traitements :

- une fois identifiée une molécule prometteuse par le laboratoire et les études précliniques réalisées (expérimentations réalisées avant l'utilisation de la molécule chez l'homme), les essais thérapeutiques de la phase I peuvent commencer. Le but de ces essais est de déterminer les doses tolérées et les effets secondaires et non d'apprécier l'efficacité des traitements testés ;
- la phase II qui suit cherche à vérifier que le traitement est actif. Cette phase vise à apprécier les réponses tumorales et à analyser les effets secondaires ;
- la phase III est l'étape la plus importante. Quand un traitement actif a été identifié, il faut le comparer aux traitements antérieurs et voir s'il leur est supérieur. Cette étude demande un nombre beaucoup plus grand de patients (parfois plusieurs milliers) et fait l'objet d'une randomisation, c'est-à-dire d'une sorte de tirage au sort élaboré. Ni le patient ni le médecin n'ont le choix du traitement entre l'ancien, correspondant au traitement reconnu actuel, et le nouveau.

Les essais thérapeutiques font l'objet d'une réglementation particulière. Ils sont approuvés par un comité de protection des personnes (CPP), déclarés aux autorités françaises et européennes compétentes et soumis à des règles appelées bonnes pratiques cliniques (BPC). Le patient reçoit une lettre d'information et signe avec son médecin un formulaire de consentement éclairé avant d'entrer dans l'étude.

A close-up, blue-tinted photograph of a fountain pen nib resting on a document. The nib is positioned diagonally across the frame, with its tip pointing towards the bottom right. The document has faint grid lines. The background is a solid blue color.

5

Conseils pratiques

Q61 Faut-il changer d'alimentation après le traitement ?

Cette question peut se subdiviser en deux. Faut-il changer d'alimentation pour ne pas développer un autre cancer ? Et quelles sont les conséquences des traitements sur le transit ?

Nous savons que les facteurs alimentaires interviennent à l'origine du cancer colorectal (voir question 4). Cependant, il faut un temps considérable pour qu'un tel cancer se développe et comme le patient est soumis régulièrement à une surveillance de son intestin opéré, le risque qu'un second cancer colorectal apparaisse est extrêmement faible.

Par contre, informer pour modifier les habitudes alimentaires de la population et ainsi diminuer le risque de cancer colorectal est un devoir de santé publique.

Si l'intervention chirurgicale modifie peu la longueur de l'intestin, ses conséquences digestives sont quasi nulles. Le patient opéré peut avoir peut-être les mêmes soucis de transit qu'avant, en particulier si son côlon était paresseux.

A l'opposé, si le chirurgien a été contraint d'enlever une grande partie du côlon, le transit est accéléré et la capacité de concentration des matières fécales diminuée (les selles sont très liquides). La situation est plus difficile encore en cas de cancer du bas rectum, avec un traitement local associant chirurgie et radiothérapie. Un régime afin d'éviter les diarrhées peut être nécessaire.

Une diarrhée invalidante peut être aussi rencontrée après exérèse du coecum et de la partie droite du colon en raison d'une non réabsorption des sels biliaires qui agissent alors comme un laxatif puissant ; il peut être nécessaire dans ce cas de voir avec un gastro-entérologue comment contrôler au mieux cette diarrhée.

Enfin, si la chimiothérapie perturbe le transit (des cas de diarrhées graves sont possibles) pendant la période d'administration des médicaments, elle ne laisse cependant pas de séquelles digestives sur le long terme. La radiothérapie peut aussi perturber le transit avec un faible risque de séquelle.

Q62 Comment vivre au mieux pendant les traitements ?

Vivre au mieux pendant les traitements concerne à la fois le corps et l'esprit. Il faut parvenir à accepter cette situation et à la vivre le mieux possible même si, au départ, cette possibilité paraît improbable. Le patient a appris qu'il était vulnérable et il lui faut se reconstruire avec cette nouvelle donnée. L'équipe soignante est là pour le soutenir et répondre à toutes les questions qui lui paraissent nécessaires et dont les réponses lui paraissent indispensables.

En cas de fatigue, il ne faut pas demander à son corps ce qu'il ne peut pas faire. Le repos est davantage nécessaire, renoncer momentanément aux activités les plus fatigantes est sage, bref il ne faut pas aller systématiquement au-delà du raisonnable. Il faut parfois arrêter de travailler, si nécessaire. Tout est bon pour atténuer les effets secondaires. Il est recommandé d'éviter les aliments qui perturbent le transit. Il est bon aussi de rechercher d'autres saveurs si le goût a beaucoup changé.

Il est aussi souhaitable de se faire aider matériellement pour les courses, le ménage, le courrier. Si personne de l'entourage n'est disponible, l'assistante sociale du service qui s'occupe du patient ou l'assistante sociale de la commune peut l'aider. Surtout il ne faut pas se ruiner en médecine parallèle, sans en avoir d'abord parlé à l'équipe soignante et au médecin traitant.

Des personnes de confiance peuvent parfois aider parce qu'elles savent écouter et ont une attitude positive. En particulier, les psychologues, appelés psycho-oncologues, sont habitués à aider chaque patient atteint de cancer.

C'est aussi le but des consultations d'annonce (mesure 41 du plan cancer) qui, à côté de l'exposé du diagnostic, des possibilités thérapeutiques et des traitements proposés en réunion de concertation pluridisciplinaires (RCP), ont pour intérêt de présenter au patient les différents soins de support dont il peut avoir besoin au cours de ses traitements et de sa maladie ; en particulier les rôles respectifs de l'infirmière, des assistantes sociales, des diététiciennes, des psycho-oncologues, des kinésithérapeutes, des spécialistes de la douleur et des soins de support...

Q63 Est-ce normal de se sentir déprimé(e) et comment y faire face ?

Il est fréquent qu'un patient se sente déprimé quand il est confronté à une maladie grave comme le cancer.

Le sentiment de vulnérabilité est particulièrement aigu dans 3 circonstances :

- au début de la maladie, lorsque le patient apprend la mauvaise nouvelle ;
- vers le milieu du traitement car la fatigue n'est parfois pas bien tolérée et peut donner l'impression que le traitement est sans fin. L'envie de tout arrêter peut survenir ;
- et paradoxalement, à la fin du traitement. Ceci s'explique par la rupture avec une situation au cours de laquelle le patient a fait beaucoup d'efforts et a été très soutenu. Il a surmonté les difficultés inhérentes à une chimiothérapie, qui est un traitement parfois difficile à supporter, a noué des liens de sympathie et de confiance avec l'équipe médicale qui l'a suivi et rassuré tout au long du traitement et a reçu l'aide de parents et d'amis qui se sont beaucoup investis avec lui et pour lui. Une fois le traitement terminé, tout cela s'arrête. Il lui faut reprendre sa vie en main, reprendre le travail ou retrouver les occupations habituelles. Bien sûr, si le patient rechute, il est de nouveau, et parfois plus intensément, confronté aux mêmes situations, avec en plus, une grande incertitude sur l'avenir.

À qui parler de ses problèmes ?

La première condition est de reconnaître la situation dans laquelle on est. Si celle-ci correspond aux circonstances évoquées précédemment, il y a beaucoup de chances pour qu'elle soit passagère.

Dans le cas contraire, il est nécessaire de faire l'effort d'identifier ce qui manque et tracas et d'en parler avec une personne de confiance de l'entourage ou de l'équipe médicale. Médecins, infirmières, psychologues, psycho-oncologues, psychiatres, assistantes sociales, secrétaires médicales sont là pour aider sans oublier le médecin traitant qui connaît bien son patient.

Si la situation difficile se prolonge, malgré tout, il est possible d'ajouter à toutes ces aides des thérapies relaxantes et un traitement antidépresseur.

Q64 Comment annoncer son cancer à ses proches ?

Le cancer fait peur et inquiète. Certaines personnes de l'entourage ont du mal à vivre cette inquiétude, d'autres, au contraire, sont capables d'aider et de soutenir leur proche atteint par la maladie.

Pour toutes ces personnes, le conseil est le même : il faut vivre dans la réalité. Ce qui suppose d'être bien informé. Savoir peut faire mal et s'il n'est pas obligatoire de tout savoir tout de suite, il est en revanche nécessaire d'avoir une réponse à la question qui préoccupe. La réponse peut faire mal. Mais rien n'est plus difficile que de rester dans l'angoisse par ignorance.

Si le patient doute de savoir expliquer lui-même ce qui lui arrive, qu'il n'hésite pas à se faire accompagner lors des consultations médicales pour chercher l'information. Il peut aussi demander de l'aide à une psycho-oncologue qui l'aidera à trouver les bons mots et les bonnes explications en particulier pour expliquer sa maladie à ses enfants et à ses proches.

Cette question est souvent abordée en consultation d'annonce.

Q65 Un patient doit-il tenir son employeur informé de sa maladie ?

Un patient doit déclarer un arrêt maladie à son employeur. Si cet arrêt doit être prolongé, soit parce qu'il ne souhaite pas travailler pendant son traitement, soit parce que ce dernier est éprouvant, il est d'au moins 6 mois. Ce peut être plus long en cas de cancer avec des métastases. L'information peut être utile à l'employeur pour réorganiser le travail dans l'entreprise.

Par contre, rien n'oblige à préciser la nature de la maladie. Le secret médical est opposable à une demande de tout employeur. Cependant, il ne faut pas être naïf et se méfier des indices comme la nature de l'établissement où l'on est soigné ou la spécialité du médecin qui signe l'arrêt maladie.

Le secret médical est également opposable aux assurances privées comme à celles contractées pour un prêt.

Q66 Le cancer colorectal est-il pris en charge par la Sécurité Sociale ?

Le cancer fait partie des maladies graves prises en charge à 100 %. Il est considéré comme une affection de longue durée ou ALD.

Cette prise en charge à 100 % couvre les frais des consultations, des examens de diagnostic et de suivi, des hospitalisations, des traitements (chimiothérapie, radiothérapie, médicaments associés), des transports pour se rendre du domicile au centre de traitement le plus proche, ainsi que les frais de soins infirmiers, de kinésithérapie, etc.

La demande de prise en charge à 100 % doit être effectuée sur un formulaire spécial dès que le diagnostic est posé par le médecin généraliste référent. Lui seul peut désormais le faire, le chirurgien ou le cancérologue n'y étant plus autorisés que pour une période très limitée. La prise en charge est rétroactive au jour du diagnostic. Cependant, cette prise en charge ne couvre pas les exigences particulières sollicitées par le patient lorsqu'elles ne sont habituellement pas remboursées (ex : la demande d'une chambre particulière).

Si le patient souhaite être traité loin de son domicile parce qu'il pense être mieux soigné ou parce qu'il est mieux aidé par son entourage, l'assurance-maladie peut limiter les remboursements sur la base de ceux qu'elle aurait effectués s'il était traité dans le centre le plus proche de son domicile. Ceci peut avoir une incidence sur le remboursement des prix de journées d'hospitalisation (qui ne sont pas identiques d'une région à l'autre) et surtout sur le remboursement des transports.

Cependant, si un traitement ne peut être effectué à proximité du domicile du patient (par exemple parce qu'il n'est pas disponible dans le centre de proximité) ou s'il doit être réalisé dans certaines conditions particulières (protocoles de recherche expérimentaux), la prise en charge dans un centre plus éloigné du domicile est alors complète mais nécessite en général l'accord préalable de la caisse d'assurance-maladie.

Si le patient doit être hospitalisé en urgence dans un autre hôpital que celui où il est suivi, la prise en charge est dans ce cas systématiquement complète.

6

Pour en savoir
plus :
alimentation et
cancer colorectal



Alimentation et cancer et colorectal

Depuis les années 90, des progrès considérables ont été faits dans le domaine de l'épidémiologie nutritionnelle (étude statistique des liens entre l'alimentation et la santé). En dépit de ces avancées, l'établissement d'une relation de cause à effet entre les facteurs alimentaires et l'apparition d'un cancer est extrêmement difficile à établir. Ces éléments alimentaires doivent cependant être analysés car ils font partie des principaux facteurs environnementaux susceptibles d'expliquer les différences de fréquence des cancers digestifs ou extra-digestifs selon les populations et le niveau socio-économique.

Les diverses études sur l'analyse des mécanismes rendant compte de la genèse des cancers colorectaux mettent en évidence l'excès de poids, le rôle de certains nutriments (graisses, sucres...) et du mode de cuisson des aliments.

Parmi les facteurs associés à une augmentation du risque de tumeur colorectale on compte :

- l'excès calorique, l'obésité et la sédentarité. Il existe une relation dose-effet entre la consommation de calories et le risque de cancer colorectal chez l'homme et chez la femme. De même, la sédentarité augmente le risque de cancer colorectal indépendamment de l'apport calorique (le risque est trois fois plus élevé chez les sédentaires que chez ceux qui ont une activité physique de loisir ou professionnelle importante) ;
- le comportement alimentaire constitué de repas multiples (ou grignotages fréquents) au cours de la journée ;
- les graisses, les viandes et les protéines. Plus que les graisses elles-mêmes, c'est l'apport calorique qu'elles impliquent qui semble augmenter les risques de cancer colorectal. De même un fort apport de cholestérol et une répartition inadéquate des différents types de graisses (mauvais et bon cholestérol, lipides provenant de la dégradation des sucres...) modulent ce risque. Schématiquement, les charcuteries, les matières grasses animales, les viandes grasses (moutons, abats) et les œufs sont plutôt des facteurs de risque, l'huile d'olive, la volaille, le poisson sont plutôt protecteurs ;

- l'alcool et le tabac. Il existe vraisemblablement un lien entre cancer colorectal et consommation d'alcool. Le tabac augmente aussi le risque d'apparition de polypes (adénomes) ;
- le sucre : le blé, le riz, le maïs et toutes préparations à base de ces différentes céréales, comme le pain, la polenta ou les pâtes sont associés à un risque accru de cancer colorectal.

Parmi les facteurs associés à une diminution du risque de tumeur colorectale, il faut retenir l'effet protecteur des légumes : c'est l'un des résultats les plus constants des études épidémiologiques. Il est retrouvé pour le cancer colorectal et pour les polypes (adénomes). Certains composants présents dans les légumes pourraient expliquer cet effet : les vitamines et autres substances dites anti-oxydantes c'est-à-dire bloquant les processus de lésions de l'ADN, les fibres alimentaires.

Aucun des composants ne pouvant, à ce jour, expliquer seul l'effet protecteur des légumes, les conseils de prévention doivent donc insister sur l'importance d'une consommation de légumes la plus large possible. Un groupe d'experts européens a récemment conseillé la consommation d'au moins trois assiettes de légumes par jour pour prévenir le cancer colorectal.

Dans le cadre de la prévention primaire, c'est-à-dire en dehors de tout facteur de risque personnel identifié, les données sont rares, et très difficiles à évaluer. Mais certains conseils simples permettent de limiter le risque de cancers digestifs et notamment de cancers colorectaux :

- consommer quotidiennement de 400 à 800 g de fruits et légumes ;
- éviter de carboniser la viande ;
- éviter les cuissons des matières grasses à des températures élevées ;
- limiter la consommation d'alcool et de tabac ;
- faire du sport.

Niveau de certitude	Facteurs protecteurs du cancer colorectal	Facteurs favorisant l'apparition d'un cancer colorectal
convaincant	activité physique légumes	
probable		viandes (rouges, brûlées, grasses)
possible	fibres caroténoïdes [1] calcium poisson acide folique[2]	surpoids carbohydrates raffinés [3] excès calorique graisses saturées œufs, abats, charcuteries

[1] Les caroténoïdes dont font partie le bêta-carotène précurseur de la vitamine A ainsi que les lycopènes sont des pigments végétaux présents dans de nombreux fruits et légumes.

[2] L'acide folique appelé encore vitamine B9 est présent dans les légumes verts à feuilles (épinards).

[3] Les carbohydrates raffinés sont des sucres fabriqués industriellement par raffinage comme le sucre blanc. Ils sont généralement présents en abondance dans les confiseries et pâtisseries, sodas et dans de nombreux autres aliments.

Quels sont les conseils alimentaires suite aux résections intestinales?

En cas de résection iléocolique droite, la dernière anse de l'iléon (partie terminale de l'intestin grêle) étant le lieu d'absorption de la vitamine B12 et des acides biliaires (composants de la bile), il est nécessaire que le patient soit supplémenté en vitamine B12 par injection intramusculaire. De même afin de diminuer l'afflux d'acides biliaires susceptible d'irriter la paroi interne (muqueuse) du côlon et de favoriser l'apparition d'une diarrhée dite cholériforme, il peut être bénéfique de prescrire des substances capables d'annihiler l'effet des acides biliaires. Ce bénéfice s'évalue dès les premières 48 heures qui suivent la prise de médicaments. L'absence de réduction du nombre de selles au-delà de ces 48 heures justifie l'arrêt de ce traitement.

En cas de résection d'un segment de côlon gauche, transverse, ou droit, le transit (la qualité et le débit de selles) est transitoirement modifié. La situation rentre souvent dans l'ordre avec le temps. En période de diarrhée, il est préconisé de suivre un régime dit sans résidu, c'est-à-dire un régime pauvre.

7

Lexique



A

Antigène carcino-embryonnaire (ACE) :

cette substance (constituée de protéine et de sucre), normalement présente en faible quantité dans l'organisme, inférieure à 5 nanogrammes par ml, sert souvent d'alerte pour repérer le cancer du côlon et du rectum quand son taux est élevé.

Adénocarcinome lieberkühnien :

tumeur maligne développée aux dépens d'un épithélium glandulaire.

Adénome :

tumeur bénigne développée aux dépens d'une glande.

Adjuvant :

dans le traitement du cancer, un adjuvant se dit d'un traitement secondaire, utilisé pour renforcer l'action de la thérapie principale. Par exemple, dans le cas du cancer du côlon, un traitement complémentaire par chimiothérapie sera effectué en plus du traitement chirurgical pour éliminer toute dissémination tumorale.

Angiogenèse :

formation, développement des vaisseaux.

Anticorps :

immunoglobulines apparaissant généralement après l'introduction d'antigènes dans l'organisme.

B

Biopsie :

prélèvement d'un fragment d'organe ou de tumeur dans le but de le soumettre à l'examen microscopique.

C

Bol alimentaire :

masse que forment les aliments après avoir été ingurgités.

BRAF (v-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1) : gène tumoral.

Cellule maligne, cellule néoplasique, cellule tumorale : ces trois termes synonymes qualifient les cellules cancéreuses.

Coloscopie :

examen par un fibroscope à vision axiale destiné à examiner le côlon.

Colostomie :

une colostomie est une intervention chirurgicale réalisée sur des personnes atteintes d'un cancer colorectal ou d'autres maladies des intestins, soit lorsqu'une partie du côlon est atteinte et lorsque l'ablation est nécessaire, soit lorsque le côlon doit rester en place après l'intervention. On pratique alors un abouchement de cette partie du côlon à la peau de l'abdomen. Une poche spéciale est attachée à la surface de la peau pour empêcher tout déchet solide de passer par l'ouverture. Les patients qui doivent subir une colostomie reçoivent des conseils quant à la stomie et la poche. Les opérations de colostomie peuvent également être temporaires.

Consultation d'annonce :

consultation mise en place dans le cadre du plan cancer pour informer le patient de son diagnostic et des propositions thérapeutiques faites à l'issue de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) obligatoire depuis 2005. Cette consultation est un moment très important où le patient pourra poser toutes les questions qu'il souhaite et elle sera souvent suivie d'une consultation infirmière. Elle ne s'intéresse pas seulement à la maladie mais aussi

E

à ses retentissements physiques, sociaux, familiaux et psychologiques ; elle permet de présenter au patient tous les intervenants susceptibles de l'aider (assistante sociale, kinésithérapeute, psychologue, spécialiste de la douleur etc...).

Essai clinique :

recherches qui testent l'efficacité de nouvelles méthodes d'imagerie, de prévention, de diagnostic ou de traitements de maladies humaines.

Exérèse :

ablation chirurgicale d'un organe inutile ou nuisible à l'organisme ou d'un corps étranger.

G

Ganglions lymphatiques :

amas cellulaire de lymphocytes faisant partie du système immunitaire. Petits organes répartis, par petits groupes, dans l'ensemble de l'organisme. Les ganglions lymphatiques comprennent des cellules spéciales qui combattent les infections et les autres maladies. Les ganglions lymphatiques sont localisés sous les aisselles, dans l'aîne, dans le cou, dans la poitrine et dans l'abdomen.

H

Hemoccult® :

examen permettant de dépister un saignement occulte (c'est-à-dire non visible à l'œil nu) dans les selles.

K

KRAS (V-Ki-ras2 Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog) : gène tumoral.

Kyste épidermoïde :

cavité fermée située dans la couche sous-cutanée (sous la peau) et contenant une substance liquide ou solide secondaire à l'enclavement d'une minuscule parcelle d'épiderme (couche superficielle de la peau).

L

Laparotomie :

incision de la paroi abdominale permettant au chirurgien d'avoir accès à la cavité abdominale.

Lavement baryté :

sulfate de baryum utilisé dans un lavement comme produit de contraste en radiologie digestive en raison de son opacité aux rayons X.

Lymphes :

liquide incolore qui remplit les vaisseaux lymphatiques. Elle contient surtout des protéines.

M

Maladie de Crohn :

maladie inflammatoire du tube digestif.

Marqueurs tumoraux :

substances chimiques produites par les cellules dont la présence peut être en lien avec l'existence d'un cancer.

Mésorectum :

tissus situés dans la proximité immédiate du rectum : vessie, prostate, vagin, utérus.

Métastases :

foyers tumoraux secondaires d'une affection disséminés par voie lymphatique ou sanguine à partir d'un foyer tumoral primitif.

MSI :

Micro Satellite Instability.

Oncogènes :

gènes favorisant la survenue des cancers.

Oncologue :

médecin généralement responsable des soins aux

O

P

patients cancéreux. Les oncologues sont experts dans l'étude et le traitement de tumeurs. Ils sont spécialisés dans la chimiothérapie et se chargent de la prescription et du suivi du traitement.

Ostéome :

tumeur bénigne constituée de tissu osseux.

Polypes :

nom donné à des tumeurs généralement bénignes, fibreuses ou muqueuses, s'implantant par un pédicule dans une cavité naturelle.

Polypose :

maladie constituée par le développement de polypes multiples.

R

Radiothérapie :

traitement du cancer par irradiations. La radiothérapie peut être externe (traitement avec appareil de radiothérapie) ou interne, comme la curiethérapie.

Récidive :

nouvelle offensive du cancer, à l'endroit d'origine de la tumeur primaire ou à un autre endroit, après avoir constaté sa disparition.

Rectocolite :

inflammation simultanée du rectum et du côlon.

Rémission :

disparition des signes et des symptômes du cancer. On parle dans ce cas d'un « cancer en rémission ». Une rémission peut être temporaire ou permanente.

Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) :

prévue dans le plan cancer 2003 et obligatoire depuis 2005, cette réunion doit réunir tous les spécialistes nécessaires à la prise de la meilleure décision pour le patient. En cancérologie digestive elle réunit au moins un chirurgien digestif spécialisé, un oncologue médical ou un gastroentérologue spécialisé en oncologie digestive, un radiologue spécialisé en imagerie des cancers digestifs et en radiologie interventionnelle, un anatomopathologiste et tout autre spécialiste qui pourrait être utile tel qu'un spécialiste d'oncogériatrie ou d'oncogénétique. Ses conclusions sont rendues au cours d'une consultation d'annonce.

Signature génomique :

test visant à mieux identifier les patients susceptibles de répondre positivement à un traitement donné.

Thérapeutique ciblée :

traitement dirigé contre une cible moléculaire des cellules cancéreuses.

Tumeur :

excroissance anormale de tissu, due à une prolifération trop fréquente de cellules. Les tumeurs n'exercent aucune fonction vitale. Elles peuvent être bénignes (non cancéreuses) ou malignes (cancéreuses).

Tumeur desmoïde :

prolifération fibreuse infiltrant la peau susceptible de récidiver après son ablation.

Tumorectomie :

intervention chirurgicale visant à enlever une tumeur en passant au large de ses limites. La tumorectomie est une opération fréquente utilisée dans le traitement du cancer du sein.



151, rue du Faubourg Saint Antoine

75011 Paris

Tél : 01 40 29 83 95

Fax : 01 40 29 85 08

Contacts :

Mariella de Bausset, secrétaire générale
mdebausset@fondationarcad.org

Joséphine Hartig, chargée de mission
josephine.hartig@fondationarcad.org

www.fondationarcad.org

Edité par la Fondation A.R.C.A.D
Conception/Réalisation : Fondation A.R.C.A.D
Tous droits réservés
Siren : 493 768 030
Impression : HH

Dépôt légal : janvier 2012