LES CANCERS COLORECTAUX

COLLECTION **COMPRENDRE ET AGIR**

Fondation pour la recherche sur le cancer

Information pour les lecteurs

Ce document a pour objectif de répondre à certaines questions que vous vous posez sur les cancers colorectaux, sans remplacer pour autant les temps individuels et personnalisés que vous avez eus/ aurez avec le(s) médecin(s) et le personnel médical.

Les paragraphes peuvent être lus indépendamment les uns des autres en fonction des préoccupations et des questions du moment. Ces informations vous aideront à mieux comprendre ce qui vous arrive et peuvent permettre de susciter de nouveaux échanges avec l'équipe médicale.

Une bonne compréhension des informations transmises par l'équipe médicale est donc indispensable pour vous approprier le choix du protocole thérapeutique. Cette brochure est un outil supplémentaire pour vous aider dans cette démarche.

***La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer** édite des publications d'information médicale et scientifique, accessibles à tous. La collection « Comprendre et agir » s'adresse en priorité aux personnes concernées par la maladie et à tous les acteurs de la lutte contre le cancer.*

Ce document participe à la protection de l'environnement. Il est imprimé avec des encres à base d'huiles végétales et sur papier issu de forêts gérées durablement.

PEFC 10-31-1543

Avec Ecofolio tous les papiers se recyclent.

Édition : avril 2022 - Impression : avril 2022 - Centr'Imprim. Création graphique. **N O I S E · F R**

LES CANCERS COLORECTAUX

REMERCIEMENTS

Cette brochure a bénéficié du concours du Dr Maximilien Héran, oncologue médical à l'Hôpital Saint-Antoine, Paris.

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?
4

QU'EST-CE QU'UN CANCER COLORECTAL ?
9

LES FACTEURS DE RISQUE ET LES FACTEURS PROTECTEURS
14

LE DÉPISTAGE ORGANISÉ
18

LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOTIC
21

LES TRAITEMENTS
28

VIVRE AVEC ET APRÈS LA MALADIE
38

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE
41

LES CONTACTS
45

Les mots soulignés de pointillés sont définis dans le lexique.

Afin de ne pas alourdir le texte de ce guide, nous avons employé le masculin comme genre neutre, pour désigner aussi bien les femmes que les hommes.

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

Première cause de mortalité en France, les cancers se développent à partir de cellules anormales qui se multiplient de manière incontrôlée au détriment de l'organisme. La mutation de certains gènes est à l'origine de leur apparition.

Chaque individu est constitué d'environ 50 000 milliards de cellules organisées en sous-ensembles structurés pour assurer une fonction, appelés tissus (tissu conjonctif, épithélial, nerveux, musculaire, adipeux…) qui forment eux-mêmes des organes (cœur, cerveau, poumon, peau…).

Au sein de chaque organe, des milliards de cellules assument donc des fonctions très diverses, propres au tissu auquel elles appartiennent (production d'enzymes digestives, contraction musculaire, conduction de messages nerveux…). D'autres se multiplient (par division cellulaire), et certaines meurent, de façon programmée. Cette répartition des tâches et ce renouvellement constant – mais maîtrisé – permettent d'assurer le bon fonctionnement de l'organisme.

Dans un tissu donné, les cellules se divisent, meurent, ou assurent leur fonction sans se diviser, parce qu'elles captent des signaux et expriment certains gènes qui les poussent dans une direction plus que dans une autre. Ce « choix » repose sur la position – l'équilibre – de nombreux curseurs. On sait aujourd'hui que cette position est régulée par des milliers de paramètres, dont certains ont un poids plus important que d'autres.

Une orchestration précise qui se dérègle

Pour que la régulation très fine du processus de division cellulaire soit assurée, les cellules comptent sur la bonne fonctionnalité des protéines qu'elles produisent et qui sont les opératrices de ces processus. En amont, c'est donc l'intégrité des gènes, qui sont les plans de fabrication des protéines, qui est cruciale. Or, sous l'effet du temps, d'agressions extérieures (alcool, tabac, soleil, virus, radiations…), ou encore du fait de prédispositions génétiques, des altérations peuvent survenir sur l'ADN, molécule qui porte l'ensemble du patrimoine génétique. Heureusement, les cellules possèdent des systèmes de réparation qui permettent de repérer et de corriger ces anomalies.

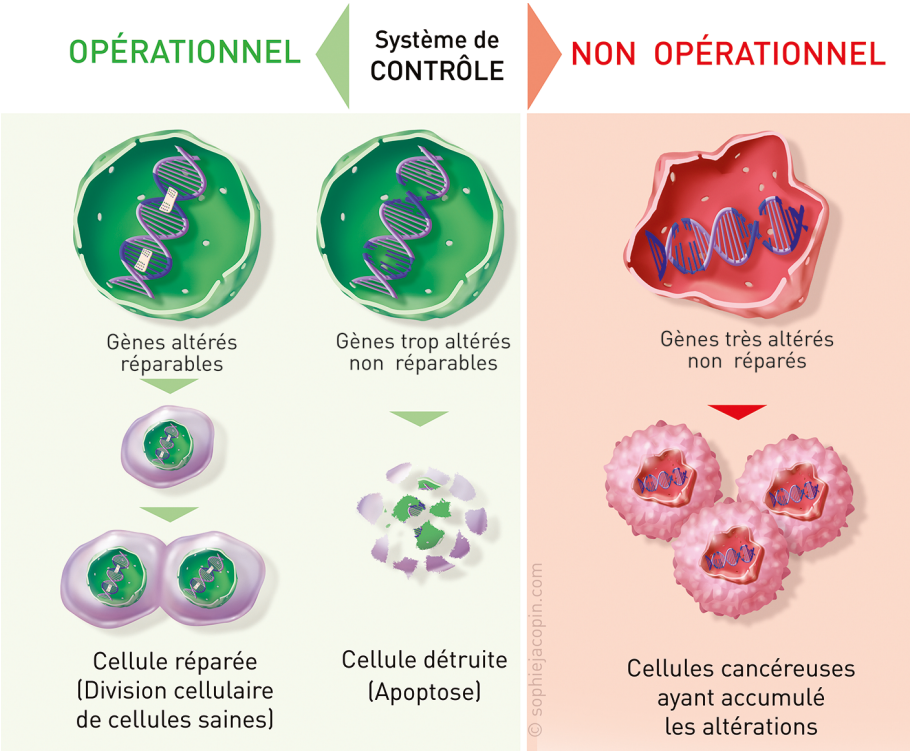
LA PRÉDISPOSITION GÉNÉTIQUE AU CANCER

Parfois, une mutation affectant un gène impliqué dans le développement des tumeurs est présente dans toutes les cellules d'une personne, dès sa naissance. Dans cette situation, une étape du processus tumoral étant franchie d'entrée, le risque de cancer de cette personne est plus élevé que celui de la population générale.
On parle alors de « prédisposition génétique » au cancer. Dans le cancer du sein, elle représente par exemple environ 5% des cas.

En temps normal, lorsque les mutations sont trop importantes ou nombreuses pour être réparées, la cellule s'autodétruit, par apoptose (un mécanisme de mort cellulaire programmée). Mais parfois, ces systèmes de sécurité fonctionnent mal ou ne fonctionnent plus : la cellule continue alors à se multiplier malgré la présence de mutations non réparées.
Si ces dernières touchent des gènes impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire ou de l'apoptose, la cellule peut rapidement devenir incontrôlable. Elle se multiplie et conduit à la formation d'une tumeur, maligne ou bénigne.

QU'EST CE QU'UN CANCER ?

Toutefois, en règle générale, une cellule ne devient pas cancéreuse lorsqu'elle n'a acquis qu'une ou deux anomalies génétiques. C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui lui confère les propriétés d'une cellule cancéreuse. Cela explique en partie pourquoi la fréquence des cancers augmente avec l'âge et avec la durée ou l'intensité d'exposition à des agents mutagènes.



QUELLE EST LA DIFFÉRENCE ENTRE UNE TUMEUR BÉNIGNE ET UNE TUMEUR MALIGNE ?

Qu'elles soient bénignes ou malignes (c'est-à-dire cancéreuses), les tumeurs sont formées de cellules qui se multiplient de façon très soutenue. La grande différence est le potentiel métastatique. Les cellules de tumeurs bénignes n'ont pas la capacité d'envahir d'autres organes. À l'inverse, les cellules cancéreuses ont la capacité d'influencer les cellules de leur environnement, par exemple en stimulant la production de vaisseaux sanguins, en modifiant la structure du tissu dans lequel elles se développent ou en détournant les mécanismes de défenses immunitaires, par exemple.
Les cellules cancéreuses peuvent donc donner des métastases. Les tumeurs bénignes sont donc généralement moins dangereuses. Toutefois, lorsqu'elles compriment un organe, certaines tumeurs bénignes doivent être traitées.
D'autres peuvent évoluer en cancer : polypes intestinaux, condylome du col utérin… Ces tumeurs bénignes sont dites précancéreuses. Elles doivent être retirées avant que les cellules ne deviennent malignes.

Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse

Les cellules susceptibles de conduire à la formation d'un cancer présentent plusieurs particularités :

- elles se multiplient activement, sont insensibles aux signaux qui devraient entraîner leur mort ou leur quiescence ;
- elles n'assurent pas les fonctions des cellules normales dont elles dérivent : une cellule de cancer du sein ne va pas assurer les fonctions d'une cellule mammaire normale ;
- elles s'accumulent pour former une tumeur ;
- elles sont capables de détourner les ressources locales : les tumeurs développent souvent un réseau de vaisseaux sanguins qui leur permet d'être directement alimentées en oxygène, énergie et facteurs de croissance. Ce processus est nommé néo-angiogenèse ;
- elles sont capables d'empêcher les défenses immunitaires de l'organisme de les attaquer.

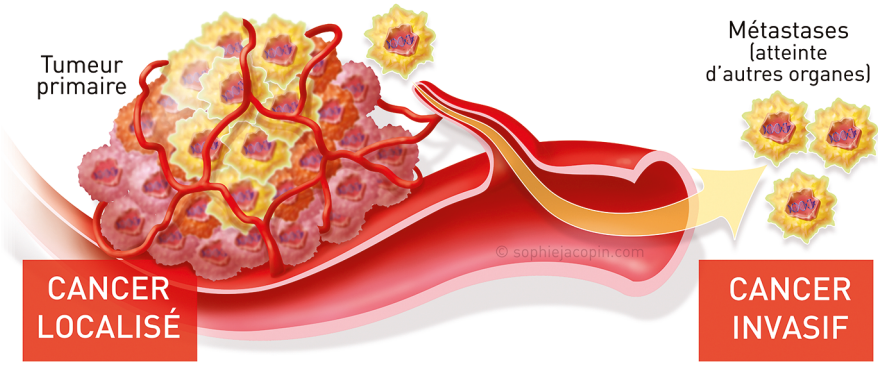
QU'EST CE **QU'UN CANCER ?**

L'évolution d'un cancer au sein de l'organisme

Au fur et à mesure du temps, les cellules cancéreuses continuent à accumuler des anomalies. Elles acquièrent ainsi de nouvelles propriétés, dont certaines leur permettent de faire s'étendre la tumeur, localement puis plus largement. Les tumeurs finissent par envahir tous les tissus de l'organe dans lequel elles sont nées, puis par atteindre les tissus voisins : à ce stade, le cancer est dit « invasif ».
Par ailleurs, certaines cellules cancéreuses peuvent devenir mobiles, se détacher de la tumeur et migrer, notamment à travers les systèmes sanguin ou lymphatique, pour former une tumeur secondaire ailleurs dans l'organisme. On parle de métastase.

+ POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « COMBATTRE LES MÉTASTASES »

Les décès par cancer sont surtout dus aux dommages causés par les métastases. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer précocement la maladie, avant sa dissémination dans l'organisme.



QU'EST-CE QU'UN CANCER COLORECTAL ?

Le côlon et le rectum font partie du tube digestif. Ils ont pour fonction de terminer la digestion puis d'évacuer les selles. Les cancers colorectaux regroupent toutes les tumeurs pouvant se développer sur l'une de ces deux parties du corps.

Que sont le côlon et le rectum ?

Aussi appelé « gros intestin », le côlon prolonge l'intestin grêle et constitue la partie terminale du tube digestif. Cet organe long d'1,5 mètre débute par le cæcum où se trouve également l'appendice. Il est divisé en quatre zones principales définies par leur orientation : ascendant, transverse, descendant, sigmoïde. Autrement dit, le côlon « monte » d'abord sur le côté droit de l'abdomen, puis passe de droite à gauche au niveau du nombril, puis « descend » le long du flanc gauche. Sa partie terminale est appelée sigmoïde. Il se prolonge par le rectum, puis par l'anus.

La paroi du côlon est formée de quatre couches de cellules assurant des fonctions différentes. De l'intérieur vers l'extérieur du côlon, on trouve :

- la muqueuse, qui a principalement un rôle d'absorption des nutriments et de l'eau présents dans la matière en digestion ;
- la sous-muqueuse, qui comporte de nombreux vaisseaux sanguins et vaisseaux lymphatiques ;
- la musculeuse, qui assure les contractions de l'intestin nécessaires à la progression de son contenu ;
- la séreuse, qui est le revêtement extérieur du côlon. Elle est absente au niveau du rectum.

QU'EST-CE QU'UN **CANCER COLORECTAL ?**

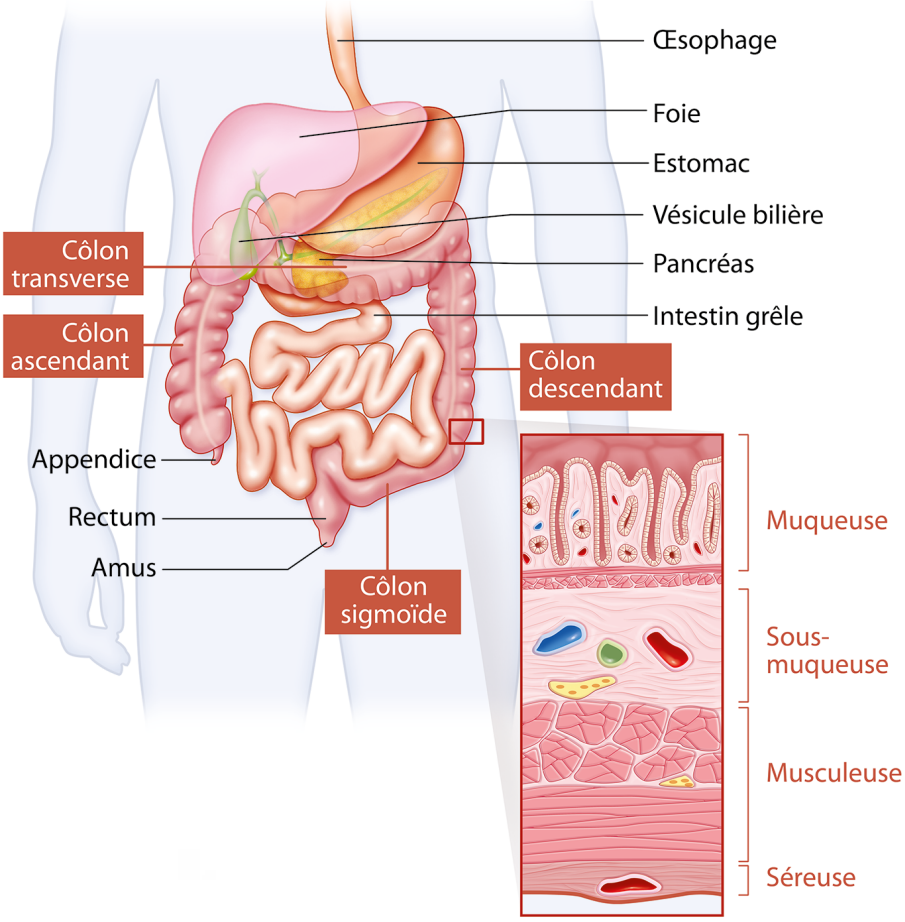
La paroi interne des intestins forme des replis microscopiques qui facilitent l'absorption de l'eau et des nutriments. Cette alternance de villosités et de cryptes, au sein desquelles se retrouvent différentes glandes (glandes à mucus, glandes de Lieberkühn…), lui donne un aspect « en brosse ». Le mucus facilite le déplacement des selles dans le côlon et le rectum.

Les matières fécales contenant les résidus de la digestion sont acheminées jusqu'à l'ampoule rectale qui joue un rôle de réservoir. La retenue des selles est assurée par un muscle, le sphincter anal.

LES CANCERS COLORECTAUX **EN CHIFFRES**

En 2018, plus de 43 300 cancers colorectaux ont été diagnostiqués en France. Il s'agit du troisième cancer le plus fréquent chez l'homme (après les cancers de la prostate et du poumon) et le deuxième chez la femme (après le cancer du sein). Il a entraîné un peu plus de 17 000 décès.
L'incidence et la mortalité des cancers colorectaux ont diminué depuis une trentaine d'années. Cette évolution favorable semble liée à l'amélioration du dépistage de la maladie, donc à la mise en place de traitements plus précoces[1]. Les chances de guérison du cancer colorectal sont en effet directement corrélées à son stade de progression au diagnostic : lorsque le cancer est localisé, les patients ont 90 % de chances de survie cinq ans ou plus après la maladie, mais seulement 13 % lorsqu'il a atteint le stade métastatique. La survie des patients atteints d'un cancer colorectal en France est parmi les plus élevée en Europe et dans le monde.

1. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 – Étude à partir des registres des cancers du Réseau FRANCIM. Synthèse. juillet 2019.



© SophieJacopin.com

Lorsque le cancer est localisé,
les patients ont 90 % de chance de survie à 5 ans.

QU'EST-CE QU'UN **CANCER COLORECTAL ?**

Des polypes aux tumeurs colorectales

Les cancers colorectaux prennent naissance au niveau de la muqueuse qui tapisse l'intérieur du côlon ou du rectum. Il s'agit dans la majorité des cas d'un adénocarcinome issu de la transformation maligne d'un polype intestinal.

LE POLYPE, UNE TUMEUR BÉNIGNE QUI PEUT ÉVOLUER

Les cancers colorectaux se développe dans 80 % des cas[2] à partir d'une tumeur bénigne non cancéreuse apparaissant sur la muqueuse du colon, que l'on appelle polype adénomateux, adénome ou plus simplement « polype ». Les polypes sont fréquents et la plupart du temps sans gravité. Cependant, dans 2 à 3 % des cas, ils évoluent en 5 à 10 ans vers une tumeur cancéreuse. Plus un polype est volumineux et/ou plus il y a de polypes dans l'intestin, plus le risque de transformation maligne est élevé. Il est donc important de dépister et retirer les adénomes le plus précocement possible afin d'éviter le risque d'évolution vers un cancer.

LA TUMEUR COLORECTALE : L'ADÉNOCARCINOME

Les cancers colorectaux concernent pour 2/3 d'entre eux le côlon, pour 1/3 le rectum. Dans leur grande majorité (70 %), les tumeurs du côlon se développent sur le sigmoïde.

L'adénocarcinome est la forme la plus fréquente des cancers colorectaux (95 % des cas). Il existe deux types principaux d'adénocarcinome :

- L'adénocarcinome lieberkühnien, qui prend naissance dans les glandes de Lieberkühn de la muqueuse colique (85 % des cas) ;
- L'adénocarcinome mucineux, autrement dit contenant une grande quantité de mucus (10 % des cas).

Les 5 % restants correspondent à des cancers très rares (voir encadré).

2. www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Les-points-cles

LES FORME RARES DE TUMEURS COLORECTALES

Dans 5 % des cas, les cancers colorectaux se développent à partir d'autres types de cellules que celles à l'origine de l'adénocarcinome. On parle de :

- **tumeurs carcinoïdes** quand elles se développent à partir de cellules nerveuses digestives ;
- **mélanomes** quand le cancer apparaît à partir d'un mélanocyte du canal anal ;
- **lymphomes** quand les cellules cancéreuses se forment dans un ganglion lymphatique.

Ces cancers rares relèvent d'une prise en charge spécifique qui ne sera pas abordée dans cette brochure dédiée aux adénocarcinomes.

L'ÉVOLUTION DU CANCER COLORECTAL

On distingue différents stades de cancer colorectal en fonction de l'évolution de la tumeur. On parle ainsi de :

- **cancer *in situ*** lorsque la tumeur reste localisée au niveau de la muqueuse interne de la paroi intestinale ;
- **cancer invasif** lorsque la tumeur a progressé vers la couche sous-muqueuse ;
- **cancer métastasé ou métastatique** lorsque des cellules malignes issues de la tumeur colorectale se sont disséminées en empruntant la circulation sanguine et lymphatique et se sont implantées dans les **ganglions** à proximité ou dans des organes distants comme le foie ou le poumon.

LES FACTEURS DE RISQUE & LES FACTEURS PROTECTEURS

Comme beaucoup de cancers, les cancers colorectaux sont favorisés par la coexistence de plusieurs facteurs de risque chez une même personne. Si certains d'entre eux comme l'âge, l'hérédité et la génétique ne sont pas modifiables, les plus importants sont liés à notre mode de vie.

L'avancée en âge

Les cancers colorectaux sont des cancers dont la fréquence augmente avec l'âge. Chez l'homme comme chez la femme, le risque de la maladie commence à s'élever à partir de 50 ans. L'âge moyen de survenue d'un cancer colorectal est de 71 ans chez l'homme et de 75 ans chez la femme.

Le mode de vie[3]

Les cancers colorectaux sont des cancers dont la fréquence augmente avec l'âge. Chez l'homme comme chez la femme, le risque de la maladie commence à s'élever à partir de 50 ans. L'âge moyen de survenue d'un cancer colorectal est de 71 ans chez l'homme et de 75 ans chez la femme.

3. Source : IARC : Colorectal Cancer Screening, IARC Handb Cancer Prev. 17:1–300. 2019

Le principal facteur de risque est le mode de vie (alimentation, activité physique, consomation d'alcool et tabagisme).

© iStock / Christopher Ames

LE RÉGIME ALIMENTAIRE

Les facteurs de risque de cancer colorectal liés à l'alimentation sont les plus étudiés, donc les mieux connus des facteurs de risque de la maladie. Les connaissances scientifiques acquises sur le rôle prépondérant de l'alimentation dans les cancers colorectaux ont permis de déterminer comment celle-ci pouvait augmenter ou diminuer le risque de ce cancer.

Aujourd'hui, les recherches s'accordent sur le fait que la consommation de viande rouge (en particulier de bœuf), de viande transformée (par salaison, fumage…) et de charcuterie augmente le risque de cancers colorectaux. Elle ne devrait pas dépasser 500 g de viandes hors volailles – ce qui est pourtant le cas de 40 % des hommes en France – et 150 g de charcuterie par semaine. On estime qu'en 2015, 5 600 cas de cancers colorectaux pouvaient être attribués à la consommation de charcuterie. Plus largement, une alimentation riche en calories, riche en graisses et pauvre en fibres est associée à une augmentation du risque de cancer colorectal.

À l'inverse, les fibres contenues dans les céréales complètes diminuent le risque de cancers colorectaux, tout comme les produits laitiers, grâce au calcium qu'ils contiennent. Enfin, les études suggèrent que les légumes (non féculents) et les fruits, le poisson, les aliments contenant de la vitamine C et les aliments contenant de la vitamine D (poissons gras, champignons, lait…) auraient également un effet protecteur.

L'EXPOSITION À L'AMIANTE

Plusieurs études suggèrent une association entre une exposition à l'amiante en milieu professionnel et la survenue de cancer colorectal, en particulier de cancer du côlon. L'augmentation du risque est plus importante si l'exposition s'est prolongée sur de nombreuses années[4].

4. Launoy G. Épidémiologie du cancer colorectal. EMC - Gastro-entérologie 2019 ; 14(1) : 1-6.

LE SURPOIDS ET L'OBÉSITÉ

Le risque de cancer du côlon augmente régulièrement à partir du surpoids (IMC supérieur à 25 kg/m^2). Il s'élève encore davantage en cas d'obésité (IMC supérieur à 30 kg/m^2). Il est entendu que la part de graisse du corps compte plus que l'IMC, qui peut être élevé chez des sportifs. La présence d'une adiposité abdominale (sur le ventre) augmente ainsi également le risque.

LA SÉDENTARITÉ ET L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

Un comportement sédentaire avec de longues stations assises est également un facteur de risque établi de cancer du côlon. À l'inverse, la pratique d'une activité physique diminue le risque de cancer du côlon : jusqu'à 40 à 50 % par rapport aux personnes sédentaires, en fonction de la régularité et de l'intensité de l'effort, une activité légère apportant déjà des bénéfices. La sédentarité ou l'activité physique ne semble cependant pas avoir d'impact sur le cancer du rectum.

LA CONSOMMATION D'ALCOOL ET LE TABAGISME

La consommation d'alcool augmente le risque de cancer colorectal à partir de 2 verres par jour, en particulier chez les hommes, et d'autant plus qu'elle est ancienne. Le vin, la bière ou les alcools forts sont concernés de la même manière.

Le tabagisme augmente modérément le risque de cancer colorectal, en particulier de cancer du rectum. Le risque est plus élevé chez les gros fumeurs et les fumeurs de longue date.

Les facteurs familiaux et génétiques

Dans 15 % des cas, le cancer colorectal apparaît sur un terrain familial prédisposé. Le risque est plus élevé lorsqu'un ou plusieurs parents du premier degré (père, mère, frère ou sœur) ont été concernés par la maladie, notamment avant l'âge de 50 ans.
Les cancers colorectaux liés à une mutation génétique précisément identifiée représentent 5 % des cas.

Dans 15 % des cas, le cancer colorectal apparaît sur un terrain familial prédisposé.

Il en existe deux formes :

- La **polypose adénomateuse familiale**, liée à la mutation de gènes (APC, MUYTH) responsable de l'apparition de centaines, voire de milliers de polypes colorectaux à l'âge adulte. En l'absence de traitement de ces polypes, le risque de cancer colorectal atteint les 100 %.
- Le **syndrome de Lynch**, ou cancer héréditaire du côlon sans polypose, se caractérise par des anomalies de gènes dont la fonction est de corriger des mutations conduisant au développement d'un cancer : on parle d'instabilité microsatellitaire (MSI). Le risque de cancer colorectal chez les personnes concernées pourrait atteindre 80 %.

+ POUR EN SAVOIR PLUS, VOIR LA BROCHURE « CANCER ET HÉRÉDITÉ »

DES MALADIES PRÉDISPOSANTES

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), comme la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, augmentent le risque de cancer colorectal, notamment lorsqu'elles sont sévères et évoluent depuis plus de 10 ans.
Les personnes qui en souffrent bénéficient d'un dépistage individuel du cancer colorectal.

LE DESPISTAGE ORGANISÉ

En France, un programme de dépistage organisé du cancer colorectal est mis en place sur l'ensemble du territoire depuis 2010 afin de détecter la maladie à un stade précoce et ainsi réduire sa mortalité.
Il s'adresse aux personnes âgées de 50 à 74 ans.

À quoi sert le dépistage organisé du cancer colorectal ?

Un dépistage organisé consiste à inviter systématiquement une population, reconnue comme étant à risque de cancer, à faire un test permettant de détecter la maladie à un stade précoce. En effet, les chances de guérison sont dans ce cas beaucoup plus grandes. L'objectif d'un dépistage organisé est donc de réduire la mortalité globale liée à ce cancer.

Le dépistage organisé du cancer colorectal concerne les hommes et les femmes âgés de 50 à 74 ans, même s'ils n'ont pas d'histoire familiale ou personnelle de cancer colorectal et ne présentent aucun symptôme évocateur. Ces personnes sont invitées tous les deux ans à pratiquer un test de dépistage. Malheureusement, le taux de participation à ce dépistage est aujourd'hui d'environ 30 %, bien en-dessous du seuil de 45 %, préconisé au niveau européen et qui pourrait éviter 4 000 décès par an.

Le dépistage consiste en la recherche de sang "occulte" dans les selles.

Comment fonctionne le test ?

Les tumeurs de l'intestin et les polypes qui grossissent étant sujets à des saignements, le dépistage du cancer colorectal repose sur la recherche de sang dans les selles. Ces saignements sont généralement très discrets, souvent invisibles à l'œil nu : on parle de sang « occulte ». Leur détection nécessite la réalisation d'un examen microscopique ou biochimique des selles.

Le dépistage en pratique ?

Les personnes concernées par le dépistage reçoivent par courrier de l'Assurance Maladie une invitation à retirer un kit de test auprès de leur médecin traitant. Elles peuvent également commander le test sur le site monkit.depistage-colorectal.fr en renseignant le numéro d'invitation qui figure sur le courrier.

Pour réaliser le test immunologique, la personne doit prélever un échantillon de ses selles à son domicile. Un mode d'emploi joint au kit explique la procédure, simple, rapide et hygiénique. L'échantillon doit ensuite être envoyé pour analyse au laboratoire indiqué dans le kit. Le test et cet envoi sont gratuits. Son interprétation est prise en charge à 100 %.
Lorsque l'analyse du prélèvement a été réalisée au sein d'un laboratoire agréé, les résultats sont envoyés au patient et à son médecin traitant. Il est également possible pour le patient de les consulter sur internet en s'inscrivant sur www.resultat-depistage.fr.
Si le test est positif, un examen de l'intestin par coloscopie s'impose : il permet de visualiser la muqueuse colique pour confirmer ou non la présence de lésions évocatrices d'un cancer.

LE DÉPISTAGE **ORGANISÉ**

© Cnam

Site de commande en ligne du kit de dépistage du cancer colorectal accessible depuis l'adresse suivante : monkit.depistage-colorectal.fr

LE DÉPISTAGE INDIVIUEL EN CAS DE **PRÉDISPOSITION FAMILIALE OU GÉNÉTIQUE**

Un dépistage individuel est proposé aux personnes présentant un risque familial ou génétique de développer un cancer colorectal. Dans ce cas, les méthodes de dépistage sont différentes.

En cas d'antécédent de cancer colorectal ou d'adénome de plus d'1 cm chez un parent du premier degré de moins de 65 ans ou chez les deux parents quel que soit leur âge[5], il est recommandé de pratiquer une coloscopie tous les cinq ans dès 45 ans.

Enfin, les personnes atteintes d'un syndrome de Lynch ou d'une polypose adénomateuse familiale doivent bénéficier d'un suivi spécifique à intervalles très réguliers.

5. www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-colorectal/Niveaux-de-risque-chez-les-patients

LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC

Les cancers colorectaux restent longtemps discrets, mais ils entraînent l'apparition progressive de symptômes digestifs et abdominaux s'ils ne sont pas détectés. Comme pour tous les cancers, un diagnostic précoce est gage d'un meilleur pronostic.

Les signes et les symptômes des cancers colorectaux

Les cancers colorectaux restent longtemps asymptomatiques. Ainsi, lorsque les symptômes apparaissent, ils sont souvent le signe d'une maladie déjà évoluée. Plus le diagnostic tarde à être posé et plus ces symptômes sont nombreux et fréquents :

- des **douleurs abdominales** liées à des contractions de l'intestin, évoluant par crises de deux ou trois jours et accompagnées parfois de bruits abdominaux ;
- des **troubles du transit intestinal** : constipation brutale ou diarrhée prolongée, voire alternance des deux ;
- une **présence de sang dans les selles**, passant le plus souvent inaperçue ou associée à tort à des hémorroïdes ;
- une **masse** perceptible à la palpation de l'abdomen ;
- une **anémie** (taux d'hémoglobine dans le sang inférieur à la normale) ;
- un **amaigrissement inexpliqué**, une altération de l'état de santé général et/ou une légère fièvre persistante ;
- des s**aignements du rectum** (ou rectorragies) et des envies fréquentes d'aller à la selle en cas de cancer du rectum.

À un stade plus avancé, des complications peuvent survenir comme l'**occlusion intestinale** ou la **perforation tumorale** (déchirure de l'intestin par la tumeur) ; elles exigent une prise en charge en urgence.

Les examens de diagnostic

En premier lieu, un examen clinique et un interrogatoire permettent au médecin d'évaluer l'état général du patient et de rechercher les facteurs de risque ainsi que les antécédents personnels ou familiaux du patient.

LE TOUCHER RECTAL

Le toucher rectal permet de diagnostiquer un cancer du rectum s'il est situé à moins de 8 cm de l'anus. Il permet en particulier d'évaluer la taille d'une tumeur rectale et sa distance par rapport au sphincter. Pour cela, le médecin introduit un doigt ganté et lubrifié dans l'anus du patient afin de palper la paroi du rectum.

La coloscopie consiste à introduire dans l'anus un endoscope, tube souple muni d'une caméra vidéo, pour explorer l'intestin.

© iStock / Natalia Garmasheva

LA COLOSCOPIE

La coloscopie est un examen prescrit dans le cadre :

- d'un dépistage individuel chez les personnes présentant des facteurs de risque ou des symptômes évocateurs de cancer colorectal ou,
- du dépistage organisé chez les personnes dont le test immunologique s'est avéré positif (voir « Le dépistage organisé», page 18).

La coloscopie a pour objectif de permettre au médecin de visualiser la muqueuse de la paroi intestinale du patient. Elle peut être mise en œuvre selon deux protocoles.

La coloscopie classique consiste à introduire par l'anus, sous anesthésie générale de courte durée, un endoscope, qui est un tube souple muni d'une caméra vidéo et d'une pince permettant d'effectuer des prélèvements. L'examen ne peut être réalisé dans de bonnes conditions que si le côlon a été au préalable « préparé » (voir encadré en page suivante). Si une ou plusieurs lésions suspectes sont découvertes, l'appareillage de cette coloscopie classique permet, pendant le temps de l'examen, de les retirer entièrement ou partiellement afin qu'elles soient analysées au microscope.

La coloscopie virtuelle par scanner ou coloscanner est proposée lorsque la coloscopie classique n'est pas conclusive ou pas possible : personnes âgées et/ou fragiles, contre-indication à l'anesthésie générale, crainte du patient, troubles de la coagulation… Elle ne nécessite qu'une préparation colique légère la veille de l'examen, dure une dizaine de minutes et est réalisée sans anesthésie. Bien que le coloscanner soit aujourd'hui très performant, il n'est pas aussi efficace que la coloscopie classique, en particulier parce qu'il ne permet pas de geste chirurgical. Si l'examen révèle une (ou des) lésions, une ablation partielle ou totale sera réalisée ultérieurement par endoscopie.

Quel que soit le type de coloscopie réalisée, c'est l'aspect des anomalies observées et l'analyse des prélèvements qui permet de confirmer ou d'infirmer le diagnostic de cancer colorectal. Si le cas où le diagnostic de cancer est posé, des examens complémentaires sont nécessaires afin d'établir le bilan d'extension.

LES RÈGLES À RESPECTER AVANT UNE COLOSCOPIE « CLASSIQUE »

- Il convient de ne pas prendre d'aspirine dans les dix jours précédant l'intervention. Les patients traités par anticoagulant doivent impérativement le signaler.
- Afin de permettre une visualisation optimale des parois intestinales, il est important de nettoyer les intestins des matières qui s'y trouvent. Pour cela, deux jours avant l'examen, le patient doit adopter un régime sans résidus, c'est-à-dire sans fruits, sans légumes et sans viandes grasses. Sont autorisés le riz, les pâtes, les poissons et les viandes maigres.
- L'anesthésie générale pratiquée lors de la coloscopie permet que celle-ci soit indolore. Mais elle nécessite une consultation au moins 48 heures avant la réalisation de l'examen.
- La coloscopie dure une vingtaine de minutes et la sortie de l'hôpital peut se faire après une période d'observatiotn de quelques heures suivant l'examen. Cependant, le patient ne doit pas conduire à sa sortie et doit être accompagné pour revenir à son domicile.

Le bilan d'extension

Le bilan d'extension est indispensable si le diagnostic de cancer est établi : il permet d'évaluer les degrés d'évolution et d'agressivité de la tumeur à partir desquels l'équipe médicale va choisir le traitement le plus adapté.

LES ANALYSES BIOLOGIQUES

Une analyse appelée « dosage de l'antigène carcino-embryonnaire » (ACE) peut être prescrite dans le cadre du bilan d'extension. L'ACE est une protéine normalement présente dans l'organisme mais elle peut être produite en excès par certaines cellules cancéreuses. Ainsi, un taux normal d'ACE dans le sang n'exclut pas un cancer mais un taux anormalement élevé peut être corrélé à la présence d'une tumeur cancéreuse. En pratique, le dosage de l'ACE permet l'évaluation initiale des cancers métastatiques.

D'autres examens sanguins classiques sont également effectués, comme une numération de formule sanguine et la mesure du taux de créatinine afin de vérifier le fonctionnement du rein.

LE SCANNER THORACO-ABDOMINO-PELVIEN

C'est une technique d'investigation utilisant les rayons X qui permet d'obtenir des images en coupes et en 3 dimensions de l'abdomen, y compris de l'intestin et du rectum, de la région pelvienne et du thorax. Réalisé de façon systématique, le scanner sert à bien repérer l'emplacement des lésions sur le tube digestif et surtout, à voir s'il existe des anomalies, même très petites, au niveau des organes voisins. L'examen requiert l'injection d'un produit de contraste et dure une vingtaine de minutes.

Au cas par cas, d'autres examens peuvent s'avérer nécessaires :

- **une échographie ou une IRM (Imagerie à Résonance Magnétique) hépatique** en cas de suspicion de métastases au niveau du foie ;
- **une IRM pelvienne ou une échographie endorectale** en cas de suspicion de cancer du rectum ;
- un **TEP-scan** (Tomographie à Émission de Positons) en cas de suspicion de cancer métastatique. Grâce à l'injection au patient d'un sucre faiblement radioactif qui se fixe sur les cellules cancéreuses et à un système d'imagerie par scintigraphie, le TEP-scan permet de repérer sur ordinateur des foyers de cellules malignes dans tout le corps.

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien fait partie du bilan d'extension.

© Amélie Benoist / Image Point FR / BSIP

L'EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE ET LA RECHERCHE DE MUTATIONS GÉNÉTIQUES

L'analyse par un anatomopathologiste du prélèvement réalisé par coloscopie permet de confirmer le diagnostic de cancer, mais aussi de connaître les caractéristiques de la tumeur : par exemple, si c'est un adénocarcinome et de quel type, mais aussi s'il est « bien différencié » ou « indifférencié », ce qui détermine sa rapidité d'évolution. De plus, on recherche aujourd'hui certaines particularités génétiques favorisant les tumeurs colorectales comme une mutation des gènes *RAS* ou *BRAF* ou encore une instabilité microsatellitaire (MSI). Les résultats permettront selon les cas de dépister une forme génétique de cancer colorectal, d'évaluer le pronostic de la maladie ou encore d'orienter le traitement vers des thérapies ciblées[6].

POUR EN SAVOIR PLUS, VOIR LA BROCHURE « CANCER ET HÉRÉDITÉ »

6. *www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Le-diagnostic*

LES STADES DES CANCERS COLORECTAUX

Le traitement des cancers colorectaux dépend de l'étendue de la tumeur et de son extension à des organes voisins ou à distance :

- **les stades 0 et I** sont les stades les plus précoces de la maladie et ceux qui ont le meilleur pronostic : dans le stade 0, la tumeur touche uniquement la couche muqueuse de la paroi intestinale ; dans le stade I, la tumeur s'est étendue dans les couches sous-muqueuse et musculeuse ;
- **les stades II** correspondent aux tumeurs qui ont traversé toutes les couches de la paroi intestinale (muqueuse, sous-muqueuse, musculeuse et séreuse), sans avoir touché d'autres organes ;
- **dans les stades III**, des cellules cancéreuses se sont propagées aux **ganglions lymphatiques** voisins ;
- enfin, **les stades IV** sont des stades évolués de la maladie dans lesquels des cellules cancéreuses se sont disséminées à distance pour former des métastases sur d'autres organes (foie, poumon…).

© B. Buissonnet / BSIP

LA CLASSIFICATION TNM

À côté de la classification par stade, il existe également une classification dite « TNM » dans laquelle :

- le T indique le stade d'extension locale (de 1 à 4),
- le N (de 0 à 2) indique la présence ou non de métastases dans les ganglions,
- le M (0 ou 1) indique la présence ou non de métastases à distance.

LES TRAITEMENTS

Si la chirurgie constitue le traitement de base des cancers colorectaux, la chimiothérapie et les thérapies ciblées seront parfois utilisées seules ou en association, selon les caractéristiques de la tumeur et le stade de la maladie.

L'ablation de la tumeur au cours d'une coloscopie

Les polypes précancéreux et les tumeurs *in situ* repérées pendant la coloscopie sont retirés pendant l'examen et ne nécessitent pas de nouvelle intervention : leur ablation est à elle seule curative. En revanche, si l'analyse indique la présence de cellules cancéreuses sur les bords du tissu prélevé ou un envahissement en profondeur de la paroi, il faut en général planifier une intervention chirurgicale complémentaire.

La chirurgie

La chirurgie constitue le traitement de référence des cancers colorectaux. À moins d'une contre-indication particulière (âge, état général du patient…), elle est proposée à tous les stades de la maladie.

L'intervention consiste à enlever la zone du côlon ou du rectum comprenant la tumeur ainsi qu'une marge de sécurité (5 cm minimum en général, 1 cm minimum pour certains cancers du rectum) autour de la tumeur afin de ne pas laisser de cellules cancéreuses en place. La zone retirée est plus ou moins importante selon la localisation de la tumeur et son extension :

La chirgurgie est le traitement de référence des cancers colorectaux.

- **l'hémicolectomie** droite ou gauche est nécessaire lorsque la tumeur est respectivement dans le côlon droit ou gauche ; ce geste consiste à retirer la moitié droite ou gauche du côlon ainsi que la moitié adjacente du côlon transverse ;
- on parle de **sigmoïdectomie** lorsque la tumeur est située sur la partie terminale (sigmoïde) du côlon ;
- pour quelques cas très avancés, il est nécessaire de retirer la totalité du côlon : on parle de **colectomie totale** ;
- pour les tumeurs localisées au niveau du rectum, tout ou partie de ce dernier doit être retiré : c'est une **proctectomie**.

Dans tous les cas, les ganglions lymphatiques drainant la zone du corps affectée doivent également être retirés car ils peuvent contenir des cellules cancéreuses ayant déjà commencé à se disséminer. Par ailleurs, le retrait de la partie du mésocôlon ou du mésorectum qui entoure la tumeur permet d'améliorer le succès de l'opération en diminuant le risque de récidive.

Si la tumeur est très localisée et sans atteinte ganglionnaire, l'intervention chirurgicale est dite curative, c'est-à-dire que le patient est considéré comme traité par la chirurgie seule.

Si la tumeur a envahi les organes voisins, l'ensemble des lésions locales doit être retiré en même temps. Une chimiothérapie est souvent prescrite avant la chirurgie pour diminuer le volume des lésions à retirer.

Enfin, si le cancer est métastatique, il est possible de retirer les métastases immédiatement et/ou dans un second temps, mais à ce stade, l'intérêt de la chirurgie dépendra de l'extension de la maladie, de l'effet du traitement par chimiothérapie et de l'état général du patient.

LE DÉROULEMENT DE L'OPÉRATION

La chirurgie nécessite une préparation du côlon comme celle qui est réalisée avant une coloscopie (voir « Les règles à respecter avant une coloscopie classique », page 24). Elle se déroule sous anesthésie générale.

Trois possibilités s'offrent au chirurgien :

- la **laparotomie** : c'est l'opération chirurgicale classique qui consiste à faire une incision dans la paroi abdominale. Le chirurgien retire la tumeur et la partie de l'intestin touchée, ainsi que les vaisseaux et les zones voisines contenant des ganglions lymphatiques. Une suture relie alors les deux extrémités du côlon ;
- la **cœlioscopie** : c'est une alternative fréquente à la laparotomie, aujourd'hui recommandée pour les tumeurs n'ayant pas envahi les organes à proximité. Elle permet d'éviter de faire une large incision à travers la paroi abdominale : trois ou quatre petits orifices d'environ un centimètre suffisent pour faire passer une micro-caméra et les instruments chirurgicaux. La tumeur et le tissu adjacent sont prélevés par l'un de ces orifices. Les deux extrémités du tube digestif sont ensuite raccordées. La cœlioscopie offre la même sécurité que la laparotomie tout en améliorant la qualité de vie des patients en diminuant la douleur postopératoire, la durée d'hospitalisation ainsi que les risques d'occlusion intestinale et d'éventration abdominale.
- **l'exérèse par voie transanale** : il est possible de passer par les voies naturelles pour retirer les tumeurs petites et superficielles du rectum situées suffisamment près de l'anus. La microchirurgie endoscopique transanale consiste à retirer la paroi malade du rectum en utilisant un appareil de visualisation (rectoscope) permettant l'insertion des instruments chirurgicaux. Encore en développement en France, cette procédure nécessite une expertise particulière.

La tumeur et tous les tissus retirés lors de l'opération sont analysés par microscopie. Cet examen permet d'affiner le stade d'évolution de la tumeur et de déterminer si une chimiothérapie devra être prescrite après l'opération.

© iStock / Eugene Nekrasov

La cœlioscopie permet d'éviter de faire une large incision à travers la paroi abdominale.

LES SUITES ET LES EFFETS SECONDAIRES DE LA CHIRURGIE

Si, au cours de l'opération, l'inflammation locale est trop importante ou que la cicatrisation des deux extrémités du tube digestif semble difficile, le chirurgien peut décider de mettre en place une colostomie : il s'agit d'une poche collée à un orifice de l'abdomen dans laquelle sont récoltées les selles. La plupart du temps, celle-ci est temporaire et la continuité du transit est rétablie une fois la cicatrisation achevée.

À l'issue de l'opération, des antalgiques sont prescrits pour soulager les douleurs fréquemment ressenties au niveau du ventre.

Un drain est mis en place pour collecter durant les quelques jours postopératoires le sang ou la lymphe qui pourraient s'accumuler dans la zone opérée.

Il n'est pas possible de reprendre immédiatement une alimentation normale. Des perfusions intraveineuses de nutrition la remplacent pendant un à deux jours. Ensuite, une alimentation entérale, administrée par sonde, peut être temporairement nécessaire. Progressivement, le patient pourra manger à nouveau normalement. Des diarrhées, parfois invalidantes, peuvent cependant persister deux à trois mois après l'opération.

La chimiothérapie

La chimiothérapie consiste à administrer au malade un ou plusieurs médicaments destinés à détruire les cellules cancéreuses. Elle peut être prescrite à tous les stades de la maladie, hormis pour les cancers *in situ* qui sont traités par la chirurgie. Pour les tumeurs plus évoluées, elle est recommandée après la chirurgie dans le but de réduire le risque de récidive : on parle de chimiothérapie adjuvante. Enfin, pour les cancers colorectaux métastasés, la chimiothérapie est systématiquement prescrite, que ce soit avant une première opération chirurgicale afin de la faciliter ou à la place de la chirurgie lorsque celle-ci n'est pas envisageable.

LES MÉDICAMENTS DE CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE ET LEUR MODE D'ADMINISTRATION

Les médicaments de chimiothérapie classique ou conventionnelle dits « cytotoxiques » agissent sur les mécanismes de la division cellulaire.
Les plus fréquemment utilisés sont :

- le 5-fluoro-uracile ou 5-FU (voie intraveineuse) ;
- la capécitabine ou Xéloda® (voie orale) ;
- l'oxaliplatine ou Eloxatine® (voie intraveineuse) ;
- l'irinotécan ou Campto® (voie intraveineuse) ;
- le trifluridine/tipiracil ou Lonsurf® (voie orale).

Les médicaments de chimiothérapie conventionnelle du cancer du côlon et du rectum sont administrés en cures de plusieurs jours, espacées chacune de plusieurs jours ou semaines.

Lorsque c'est possible, les cures de chimiothérapie par intraveineuse sont réalisées en ambulatoire (sans nécessité de nuitée à l'hôpital) : le patient reste dans la structure de soins en hôpital de jour pour une demi-journée puis retourne à domicile jusqu'à la prochaine cure.
Pour faciliter l'administration des traitements injectables, il est généralement proposé au patient la pose d'une **chambre implantable** : ce petit boîtier, implanté sous la clavicule lors d'une rapide intervention, est relié à une veine. Cela permet aux infirmières d'injecter directement les traitements dans le boîtier sans avoir à piquer les veines à chaque administration.

Les médicaments par voie orale permettent aux patients de prendre leur traitement chez eux. C'est plus confortable pour les patients qui évitent ainsi le trajet et le séjour à l'hôpital, mais c'est parfois pour eux plus inquiétant de ne pas être pris en charge en milieu médical. De nombreux centres de lutte contre le cancer disposent donc de « pôles de chimiothérapie orale ». Leurs équipes contactent régulièrement par téléphone et accueillent sur place les patients afin de vérifier si le traitement se passe bien. Le patient doit suivre rigoureusement les modalités de prises indiquées par le médecin.

LES EFFETS SECONDAIRES DE LA CHIMIOTHÉRAPIE

Les effets secondaires de la chimiothérapie dépendent des médicaments utilisés. Ils sont en règle générale modérés. Si les chimiothérapies sont de mieux en mieux tolérées, c'est parce que le traitement s'accompagne aujourd'hui de l'administration de médicaments prévenant ou limitant les effets secondaires tels que les vomissements. Ainsi, des antinauséeux puissants sont systématiquement associés à la chimiothérapie conventionnelle en particulier lors de l'utilisation d'oxaliplatine ou d'irinotécan.

Certaines chimiothérapies, notamment l'irinotécan, entraînent un risque de diarrhées importantes durant les cures : une prescription d'antidiarrhéiques, des mesures diététiques (régime pauvre en fibres privilégiant le riz, les pâtes, les fruits cuits…) des pansements intestinaux ou des ralentisseurs du transit amélioreront les troubles durant la période de traitement.

Les cures de chimiothérapie peuvent être réalisées en ambulatoire.

Des mucites ou des stomatites, qui sont des inflammations de la bouche et des muqueuses du tube digestif, peuvent survenir après un traitement par le 5-FU ou la capécitabine. Des bains de bouche à base de bicarbonate de sodium peuvent être prescrits.

Des fourmillements au niveau des doigts et des orteils, parfois invalidants et prolongés, sont observés lors de l'administration d'oxaliplatine. En début de traitement, ces manifestations sont surtout liées au contact d'objets froids. Avec la répétition des cures, elles peuvent devenir permanentes, imposant alors l'arrêt de l'injection d'oxaliplatine.
La production de certaines cellules sanguines (globules blancs et rouges) peut être diminuée, surtout à la suite d'un traitement comportant l'oxaliplatine et l'irinotécan. Ces effets sont révélés par une analyse sanguine, mais aussi par des symptômes comme une fièvre de plus de 38°C, des frissons ou un essoufflement. Ils régressent généralement spontanément. Dans certains cas, il est nécessaire de prescrire des médicaments stimulant la moelle osseuse pour permettre la récupération de globules blancs entre deux cures.

Des problèmes de peau comme des rougeurs, des gonflements ou des cloques peuvent survenir, notamment au niveau des pieds et des mains avec des traitements par le 5-FU et la capécitabine. L'hydratation de la peau et des bains réguliers en limiteront l'ampleur.
Les chutes de cheveux sont plutôt rares avec les chimiothérapies du cancer colorectal mais possibles. Elles sont réversibles à l'arrêt du traitement.

POUR EN SAVOIR PLUS, VOIR LA FICHE « SOIGNER UN CANCER PAR CHIMIOTHÉRAPIE »

Les thérapies ciblées

Parallèlement à la chimiothérapie, une classe de médicaments est utilisée depuis quelques années dans certains cas de cancers colorectaux : les thérapies ciblées. Il s'agit de molécules capables de bloquer un mécanisme spécifique de croissance ou de prolifération des cellules cancéreuses.
Ces traitements sont prescrits en cures espacées d'une à deux semaines dans le traitement des tumeurs métastatiques, souvent en complément de la chimiothérapie. Une thérapie ciblée et une chimiothérapie peuvent être administrées en même temps pour plus de praticité pour le patient.

Les thérapies ciblées viennent souvent en complément **de la chimio-thérapie.**

LES THÉRAPIES CIBLÉES UTILISÉES DANS LES CANCERS COLORECTAUX

Les thérapies ciblées les plus anciennes et les plus utilisées sont ce qu'on appelle des anticorps monoclonaux. Ce sont des médicaments qui, à l'image des anticorps produits par l'organisme pour tuer virus, bactéries ou cellules cancéreuses, sont fabriqués pour se fixer sur certaines protéines essentielles au développement de la tumeur.
Aujourd'hui, les plus employés dans les cancers colorectaux sont des inhibiteurs d'une protéine appelée VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) qui contribue à la formation de vaisseaux sanguins permettant à la tumeur de bénéficier de l'oxygène et des nutriments nécessaires à sa croissance.

Les thérapies ciblées sont généralement bien tolérées.

En empêchant la formation de ces vaisseaux, les « anti-VEGF » limitent l'apport sanguin vers la tumeur et freinent son développement. On compte parmi eux le **bévacizumab** (Avastin®), l'**aflibercept** (Zaltrap®) et le **régorafénib** (Stivarga®). Ils sont en particulier utilisés en présence d'une anomalie des gènes RAS.

D'autres thérapies ciblées bloquent le récepteur de l'EGF (*Epidermal Growth Factor*), un facteur de croissance situé à la surface des cellules cancéreuses, responsable d'une cascade d'événements à l'intérieur de la cellule aboutissant à sa division. L'inhibition de l'EGF freine ainsi la croissance de la tumeur. Le **cetuximab** (Erbitux®) et le **panitumumab** (Vectibix®) en font partie. Les études ont cependant montré qu'en pratique, ces traitements n'étaient pas efficaces chez tous les patients. La présence d'une mutation des gènes RAS rend en effet les cellules cancéreuses moins sensibles à l'action du cetuximab et du panitumumab. C'est pourquoi elle est toujours recherchée avant la mise en place de ces traitements.

Récemment, l'encorafenib (Braftovi®) a été approuvé en France pour cibler la mutation du gène *BRAF*, en association au cetuximab, dans le traitement de patients atteints de cancer colorectal métastatique porteur de l'anomalie de BRAF.

LES EFFETS SECONDAIRES DES THÉRAPIES CIBLÉES

Les thérapies ciblées sont généralement bien tolérées. Les effets secondaires les plus fréquents sont une hypertension artérielle modérée et la présence de protéines dans les urines pouvant révéler une atteinte de la fonction rénale. Le médecin peut prescrire des traitements permettant de soulager ces symptômes. D'exceptionnelles complications plus graves (perforation, hémorragie, formation de caillots) ont été également rapportées. Les anti-EGFR (cetuximab et panitumumab) peuvent aussi entraîner des troubles cutanés au niveau des mains et des pieds.

+ POUR EN SAVOIR PLUS, VOIR LA FICHE « SOIGNER UN CANCER PAR THÉRAPIES CIBLÉES »

LES IMMUNOTHÉRAPIES

Ce sont des traitemtents qui se basent sur les capacités de notre système immunitaire à nous défendre contre les agents pathogènes, mais aussi les cellules cancéreuses. Elles ne sont utilisées que dans les rares cas de cancer métastatique avec instabilité microsatellitaire, mais peuvent alors être très efficaces. Le pembrolizumab (Keytruda®) représente l'immunothérapie de choix dans cette indication. Il cible une protéine présente à la surface de certaines cellules immunitaires (les lymphocytes T) qui entrave leur activité de défense. Sous l'action du pembrolizumab, les cellules immunitaires retrouvent leur capacité à attaquer les cellules malignes.

POUR EN SAVOIR PLUS, VOIR LA FICHE « SOIGNER UN CANCER PAR IMUNOTHÉRAPIE »

La radiothérapie

La radiothérapie n'est utilisée que dans les cancers du rectum, très rarement dans les cancers du côlon. Elle permet de réduire le volume de la tumeur avant son ablation chirurgicale et contribue à diminuer le risque de récidive locale.

LE PRINCIPE

Ce traitement consiste à délivrer des doses de rayons dont l'énergie est capable de tuer avec précision les cellules cancéreuses. Il est réalisé en séances courtes de quelques minutes, cinq jours par semaines en moyenne, pendant une ou cinq semaines en fonction des situations. La radiothérapie peut être associée à une chimiothérapie à base de comprimés de capécitabine.

Les technologies de radiothérapie actuelles sont très performantes et permettent de mieux cibler la dose d'irradiation sur la tumeur : la radiothérapie à modulation d'intensité permet à beaucoup de malades d'être traités avec moins de risque d'effets secondaires.

© DOCSTOCK / BSIP

LES EFFETS SECONDAIRES

Les effets secondaires de la radiothérapie sont variables selon les personnes. Elle entraîne souvent une rougeur de la peau qui peut être atténuée par des soins locaux. Une envie impérieuse d'uriner associée à des sensations de brûlures, appelée cystite radique, peut également apparaître. Boire beaucoup, et en particulier une eau riche en bicarbonates, permet de la soulager.

POUR EN SAVOIR PLUS, VOIR LA FICHE « SOIGNER UN CANCER PAR RADIOTHÉRAPIES »

LES TRAITEMENTS DES MÉTASTASES : RADIOFRÉQUENCE ET RADIOTHÉRAPIE STÉRÉOTAXIQUE

Les métastases sont observées dans 40 à 60 % des cas de cancers colorectaux. Les métastases hépatiques ou pulmonaires peuvent faire l'objet d'une chirurgie, associée dans certains cas à une chimiothérapie, mais aussi d'un traitement par radiofréquence percutanée, une technique employant des électrodes insérées dans la métastase pour détruire la tumeur par la chaleur. Une nouvelle méthode de radiothérapie a émergé il y a quelques années : la radiothérapie stéréotaxique. L'appareil permet de focaliser très précisément les rayons sur la tumeur grâce à un robot couplé à un système informatique. On peut donc diminuer le volume des métastases avec plus d'efficacité et en épargnant mieux les tissus sains que la radiothérapie conventionnelle. Cette forme de radiothérapie peut également traiter les métastases pulmonaires.

VIVRE AVEC ET APRÈS LA MALADIE

L'annonce d'un cancer colorectal est un choc pour la personne concernée et son entourage. L'équipe soignante de l'établissement hospitalier ainsi que les associations de patients sont là pour accompagner les patients et leurs proches et les aider à surmonter leurs difficultés pendant et après la maladie.

L'annonce de la maladie

L'annonce de la maladie constitue un bouleversement émotionnel et psychologique majeur. En général, les patients réagissent mieux s'ils peuvent en parler ouvertement avec leur famille et leurs amis. Le dialogue avec l'équipe médicale est également primordial pour que les patients puissent participer activement à leur prise en charge.

Outre les interrogations immédiates concernant les examens, le traitement, le séjour à l'hôpital ou les frais médicaux, des questions sur l'avenir peuvent se poser. L'oncologue et les infirmiers de l'équipe médicale sont là pour y répondre. Les discussions permettent au patient et à ses proches d'être écoutés, de mieux comprendre l'information délivrée, de poser des questions relatives aux différentes étapes du traitement proposé, de formuler des craintes naturelles ou encore d'être aidé sur les démarches administratives à entamer.

Les soins de support

Les soins de support sont l'ensemble des soins nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie conjointement aux traitements spé-

cifiques. Proposés dès l'annonce de la maladie, ils ont pour but d'assurer à chaque patient un accompagnement global. Ils font aujourd'hui partie intégrante de la prise en charge de la maladie. Leur bénéfice sur la qualité de vie des patients est « *indiscutable* » selon l'Institut National du Cancer (INCa). Ce n'est pas tout : ils contribueraient à réduire les effets de la maladie, à favoriser l'adhésion aux traitements et à en améliorer les résultats.

Outre le traitement de la douleur, les soins de support dans la prise en charge d'un cancer intègrent obligatoirement un suivi nutritionnel, un soutien psychologique et un accompagnement social assurés par des professionnels dédiés. D'autres services peuvent être proposés comme les soins esthétiques et l'activité physique adaptée. Il ne faut donc pas hésiter à s'informer auprès de l'équipe soignante sur l'aide dont on peut bénéficier. Parallèlement, le recours aux associations de patients peut être très précieux. Ces structures proposent souvent des permanences téléphoniques ou des groupes d'échange destinés aux patients et leurs proches (voir « Les contacts », page 45).

VIVRE AVEC UNE COLOSTOMIE

Une colostomie peut être temporaire ou plus rarement, définitive, comme dans certains cas de cancers du rectum. Elle demande quelques ajustements mais est tout à fait compatible avec des habitudes et des rythmes de vie ordinaires. Les systèmes de colostomie actuellement disponibles permettent en effet de mener des activités normales : le travail, les voyages, le sport (hormis les sports violents), les bains restent possibles. La majeure partie de la digestion se faisant dans l'intestin grêle, en amont du côlon, l'alimentation ne nécessite pas de grands changements. Des consultations de stomathérapie permettent aux patients d'apprendre à gérer au mieux leur colostomie : changer et poser la poche, prendre soin de l'orifice de stomie, soigner la peau autour de la stomie, apprendre à adapter son quotidien…

L'après-traitement est un moment à ne pas sous-estimer.

Après le traitement

L'après-traitement est un moment à ne pas sous-estimer, entre retour à une normalité qui peut être devenue déroutante et peur d'une récidive. L'accompagnement des proches et de l'équipe médicale est décisif.

LA RECONSTRUCTION PERSONNELLE

Paradoxalement, à la fin des traitements, il est courant que le patient se sente déstabilisé : il peut en effet se sentir abandonné et vivre avec la peur de la récidive. Le soutien des proches et des professionnels reste donc indispensable, même après le traitement, et permet d'accompagner la personne dans sa reconstruction psychologique et sociale (reprise de l'activité professionnelle, des loisirs…).

LE SUIVI MÉDICAL

À l'issue du traitement, il est essentiel de surveiller l'apparition de récidives, de séquelles ou de complications liées à la maladie ou à ses traitements. Le patient doit donc suivre un planning assez formalisé de visites de suivi. On préconise généralement une surveillance trimestrielle pendant trois ans durant lesquelles un interrogatoire, un examen clinique, une prise de sang et un examen d'imagerie (scanner, échographie) sont pratiqués.

Ensuite, des visites semestrielles sont programmées pendant les deux années suivantes. La coloscopie est quant à elle prescrite un an après le traitement, puis à trois ans, puis tous les cinq ans. Au cas par cas, ces visites de suivi sont complétées par des examens complémentaires, en fonction de l'histoire de la maladie et du patient. Dans les cinq à sept ans qui suivent en l'absence de rechute, on parle de rémission. Au-delà, on peut parler de guérison. Même en cas de métastases, des progrès réalisés dans les traitements permettent de mieux maîtriser la maladie, avec une durée de survie plus longue et une meilleure qualité de vie.

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE

Les chercheurs et les médecins œuvrent chaque jour pour améliorer la prise en charge des cancers colorectaux. Aujourd'hui, ils s'orientent vers une approche plus précise et plus personnalisée des traitements afin de mieux soigner les patients tout en améliorant leur qualité de vie.

Mieux comprendre pour mieux traiter

Grâce aux progrès scientifiques et technologiques, on a aujourd'hui les moyens d'identifier des facteurs de pronostic, de sensibilité ou de résistance aux traitements. L'analyse du génome des tumeurs colorectales pourrait ainsi aider à prédire leur évolution ou leur réponse à certains traitements. Le séquençage nouvelle génération se développe pour la prise en charge de certains cancers et est déjà recommandé par les experts européens. Il pourrait s'associer à la récente mise au point d'organoïdes, des mini-répliques en 3D des tumeurs de chaque patient, reproduites à partir de prélèvement. Les développements en cours pourraient permettre aux médecins de proposer une solution plus personnalisée aux malades dont le cancer n'a pas répondu aux thérapies actuellement disponibles.

Un chirurgie plus précise

Grâce aux progrès technologiques, notamment de la chirurgie mini-invasive et de l'imagerie, il est aujourd'hui possible de proposer au patient un traitement plus précis : qu'il s'agisse de la tumeur initiale ou des métastases,

le chirurgien peut aujourd'hui retirer la totalité des lésions tout en limitant le retrait des tissus sains environnants. Ces progrès sont essentiels pour limiter les conséquences de la chirurgie et préserver la qualité de vie des patients.

EXTRAIRE DAVANTAGE D'INFORMATIONS DES TISSUS PRÉLEVÉS

L'étude des bords de la tumeur retirée par chirurgie pourrait également apporter de précieuses informations sur les médicaments les plus efficaces pour le patient. Des études ont en effet montré que moins les lymphocytes sont nombreux, plus la maladie doit être traitée de façon intensive. Par ailleurs, si aujourd'hui les médecins se basent sur l'étude des ganglions situés à proximité de la tumeur pour décider d'une chimiothérapie après chirurgie, ils commencent désormais à prendre également en compte la présence de petits foyers de cellules cancéreuses appelés « dépôts tumoraux » qui augmentent le risque de récidive.

De nouvelles thérapies ciblées

Du côté des médicaments, les thérapies ciblées constituent un véritable progrès pour les patients atteints de cancer du côlon métastatique. Des molécules ciblant les voies du VEGF ou de l'EGF, à l'image des thérapies ciblées, sont aujourd'hui disponibles (voir « Les traitements », page 34). Parallèlement, des essais cliniques testent l'effet de thérapies ciblées utilisées dans d'autres cancers pour traiter certains cancers du côlon. Par exemple, un anticorps monoclonal conjugué employé dans le cancer du sein métastatique surexprimant la protéine HER2 est expérimenté chez des patients atteints de cancer colorectaux métastatiques ayant cette même anomalie (2 à 3 % des cas). Les résultats sont très prometteurs sur l'allongement de la survie. Une mutation du gène *KRAS*, présente dans près de la moitié des cancers digestifs, suscitait également depuis longtemps l'intérêt des scientifiques. Le variant *KRAS G12C* qui bénéficie

depuis 2021 d'une thérapie ciblée dans le cancer du poumon, est également impliqué dans 3 % des cancers colorectaux et assombrit le pronostic. Deux molécules sont actuellement testées chez des patients présentant cette mutation, atteints de cancer colorectal métastatique et en échec thérapeutique, avec des effets encourageants.

De nouveaux protocoles et de nouveaux modes d'administration

De nouvelles associations thérapeutiques, entre médicament différents (chimiothérapie, thérapies ciblées…), entre médicaments et d'autres techniques (radiothérapie, chirurgie) et de nouveaux plans de traitement sont régulièrement à l'essai. Récemment, une étude française a montré une amélioration de la survie sans réapparition du cancer en ajoutant une chimiothérapie avant la chirurgie du cancer du rectum, et non plus seulement après (en plus de la radiothérapie), comme c'était le cas habituellement. Enfin, des chercheurs français testent l'administration, en association avec une thérapie ciblée, d'une chimiothérapie non pas en intraveineuse mais dans l'artère hépatique, afin de mieux détruire les métastases du foie associées au cancer colorectal.

MIEUX TRAITER LES MÉTASTASES HÉPATIQUES ISSUS DE CANCERS COLORECTAUX

Pour améliorer l'espérance de vie des patients, le traitement des métastases est aussi important que celui de la tumeur initiale. Des méthodes médicamenteuses, chirurgicales et/ou de radiothérapie sont actuellement testées en France pour mieux préserver le foie, traiter les métastases hépatiques jugées non opérables et pour réduire les complications après les interventions chirurgicales avec la cœlioscopie.

POUR EN SAVOIR PLUS, VOIR LA FICHE « COMBATTRE LES MÉTASTASES »

LA FONDATION ARC ET LA RECHERCHE SUR LES CANCERS COLORECTAUX

Les projets de recherche sur les cancers colorectaux soutenus par la Fondation ARC ont pour objectif de mieux prévenir la survenue de ces cancers, de gagner en précision dans leur diagnostic et d'identifier de nouvelles stratégies thérapeutiques plus efficaces que les traitements actuels. Sur les cinq dernières années, de 2017 à 2021, 88 projets de recherche sur les cancers colorectaux ont été financés par la Fondation ARC pour un montant global de 7,7 millions d'euros.

MIEUX PRÉVENIR LA SURVENUE DES CANCERS COLORECTAUX

Basée sur de nouvelles données sur le rôle des allergies dans le développement de tumeurs colorectales, une étude épidémiologique financée par la Fondation ARC vise à déterminer si elles constituent un nouveau facteur de risque. Une autre équipe s'intéresse à une approche préventive médicamenteuse qu'elle évalue, dans le cadre d'un essai clinique soutenu par la Fondation ARC et mené auprès de personnes à haut risque d'un cancer colorectal car atteintes du syndrome de Lynch.

MIEUX CONNAÎTRE LA BIOLOGIE DES CANCERS COLORECTAUX AGRESSIFS

Les équipes soutenues par la Fondation ARC recherchent quels sont les mécanismes biologiques qui favorisent la progression des cancers colorectaux, la formation de métastases et leur résistance aux traitements actuels, à l'origine de leurs récidives. Elles étudient par exemple comment les cellules des tumeurs colorectales deviennent capables de se régénérer comme les cellules souches intestinales, de reprogrammer leur métabolisme énergétique pour bénéficier des ressources environnantes, ou encore de migrer pour former des métastases hépatiques. De nombreuses équipes travaillent à décrypter le rôle très complexe et souvent ambigu du système immunitaire dans la progression des tumeurs colorectales au sein de cet environnement intestinal très sujet à l'inflammation, en lien étroit avec la composition du microbiote intestinal.

AMÉLIORER LE DIAGNOSTIC ET DÉVELOPPER DES STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES PLUS EFFICACES

Les chercheurs et médecins qui travaillent, avec le soutien de la Fondation ARC, à l'amélioration du diagnostic des cancers colorectaux ont pour principal objectif de parvenir à identifier les cancers les plus agressifs, dès le diagnostic, via des biomarqueurs spécifiques ou des méthodes d'imagerie médicale très performantes. De plus, à partir d'échantillons biologiques prélevés chez les patients, plusieurs équipes travaillent à identifier de nouveaux biomarqueurs prédictifs de la réponse à la chimiothérapie, aux immunothérapies, aux thérapies ciblées : biomarqueurs tumoraux, état du système immunitaire, contexte nutritionnel. Enfin, ces équipes évaluent de nouvelles associations de traitements, incluant notamment immunothérapies et thérapies ciblées, pour mieux prévenir ou contrer les récidives des cancers colorectaux et la formation de métastases hépatiques.

LES CONTACTS

L'Institut national du cancer (INCa)
L'INCa consacre un dossier sur le dépistage organisé du cancer colorectal et fournit de nombreuses informations sur les cancers colorectaux :
www.e-cancer.fr
Il propose aussi un service d'information et d'écoute pour les patients et les proches au 0 805 123 124 (service et appel gratuits du lundi au vendredi, de 9h à 19h et le samedi de 9h à 14h).

L'Association HNPCC France
Elle regroupe des familles confrontées au cancer colorectal héréditaire sans polypose ou au syndrome de Lynch.
www.hnpcc-lynch.com

Mon réseau cancer colorectal
Le réseau social pour les personnes touchées par un cancer colorectal et leurs proches.
www.monreseau-cancercolorectal.com

La Société nationale française de gastroentérologie
Cette société scientifique et professionnelle informe le public sur les maladies de l'appareil digestif.
www.snfge.org/content/grand-public

L'association Afa Crohn RCH France
Elle informe et soutient les personnes atteintes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).
www.afa.asso.fr

VAINCRE LE CANCER GRÂCE À LA RECHERCHE

© ERIC M./ENCRE NOIRE/FONDATION ARC

DON en CONFIANCE comitecharte.org

POUR AGIR AUX CÔTÉS DE LA FONDATION ARC

- FAITES UN DON PAR CHÈQUE OU SUR NOTRE SITE SÉCURISÉ : www.fondation-arc.org
- ORGANISEZ UNE COLLECTE
- POUR TOUTE AUTRE INITIATIVE, CONTACTEZ-NOUS AU : 01 45 59 59 09 OU donateurs@fondation-arc.org
- INFORMEZ-VOUS SUR LES LEGS, DONATIONS ET ASSURANCES-VIE AU : 01 45 59 59 62

LA FONDATION ARC POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER

Notre conviction : la recherche vaincra le cancer. Notre ambition : libérer l'extraordinaire potentiel de la recherche française en cancérologie. Notre objectif : guérir le cancer, tous les cancers !

Dans un monde où le cancer reste une des premières causes de mortalité, nous avons la conviction que **seuls les progrès de la recherche permettront de guérir les cancers** ! C'est pourquoi nous avons mis la recherche au cœur de notre mission, une recherche sur le cancer et pour les individus, une recherche dynamique et positive, accessible au plus grand nombre.

Même si les défis restent nombreux, notre mission au quotidien est de dessiner les orientations stratégiques de la recherche en cancérologie, de soutenir les initiatives les plus innovantes d'aujourd'hui pour demain, d'accélérer les projets les plus prometteurs, de détecter, fédérer et valoriser les meilleurs talents, et de partager avec toutes et tous les connaissances qui permettent d'être mieux armé face à la maladie.

C'est grâce aux découvertes des scientifiques, portés par **un élan de solidarité** des donateurs aux chercheurs, pour les patientes et les patients, qu'aujourd'hui nous contribuons à guérir 60% des cancers. En 2025, nous avons la volonté de porter ce chiffre à 2 cancers sur 3.

Demain, nous espérons que nous finirons par remporter la victoire :
parvenir à guérir un jour le cancer, tous les cancers.

DES PUBLICATIONS **POUR VOUS INFORMER**

DISPONIBLES GRATUITEMENT

Sur le site de la Fondation ARC :
www.fondation-arc.org

Par mail :
publications@fondation-arc.org

Par courrier à l'adresse suivante :
Fondation ARC pour la recherche sur le cancer
9 rue Guy Môquet – BP 90003
94803 VILLEJUIF cedex

LES BROCHURES

- Cancer et hérédité
- Le cancer
- Le cancer colorectal
- Les cancers de la peau
- Les cancers de la prostate
- Les cancers de la thyroïde
- Les cancers de la vessie
- Les cancers de l'endomètre
- Les cancers de l'estomac
- Les cancers de l'ovaire
- Les cancers des voies aérodigestives supérieures
- Les cancers du cerveau
- Les cancers du col de l'utérus
- Les cancers du foie
- Les cancers du pancréas
- Les cancers du poumon
- Les cancers du rein
- Les cancers du sein
- Les cancers du testicule
- Les cancers professionnels
- Les leucémies de l'adulte
- Les leucémies de l'enfant
- Les lymphomes hodgkiniens
- Les lymphomes non hodgkiniens
- Les myélomes multiples
- Les néphroblastomes
- Les neuroblastomes
- Les sarcomes des tissus mous et des viscères
- Les sarcomes osseux
- Les soins palliatifs
- Personnes âgées et cancer
- Tabac et cancer

LES FICHES

- Combattre les métastases
- Participer à un essai clinique en oncologie
- Soigner un cancer par hormonothérapie
- Soigner un cancer par thérapies ciblées
- Soigner un cancer par radiothérapie
- Soigner un cancer par immunothérapie
- Soigner un cancer par chimiothérapie

Le lexique

Adénome (synonyme de polype)
Tumeur bénigne, par opposition au carcinome qui est une tumeur maligne, c'est-à-dire cancéreuse.

Adénocarcinome
Cancer qui se développe au sein d'un épithélium, un tissu formé d'une continuité de cellules juxtaposées et jointives qui forment un revêtement (ex : épiderme) ou une glande (ex : glande salivaire).

Adjuvant
Se dit d'une thérapeutique ajoutée à un traitement principal.

Alimentation entérale
Apport de nutriments nécessaires à l'organisme par une sonde introduite directement dans le tube digestif.

Anticorps monoclonal
Médicament anticancéreux qui cible une partie spécifique des cellules anormales.

Cœlioscopie (ou laparoscopie)
Technique chirurgicale qui permet d'aborder l'intérieur de l'abdomen, sans ouvrir le ventre.

Colectomie
Ablation chirurgicale de la partie du côlon présentant la tumeur.

Coloscopie
Examen d'imagerie du côlon permettant de détecter des anomalies à l'aide d'un coloscope.

Colostomie
(anciennement appelée « anus artificiel »)
Liaison d'une partie du côlon à la peau de l'abdomen.

Échographie endorectale
Échographie réalisée à l'aide d'une sonde introduite dans le rectum.

Endoscopie
Examen qui consiste à introduire, par les voies naturelles, un système optique fin et souple (l'endoscope) jusqu'à l'organe ciblé. Le système optique est couplé à des instruments miniaturisés qui permettent de réaliser des prélèvements.

Éventration abdominale
Hernie ou sortie d'une partie du contenu de l'abdomen à travers un orifice non naturel de la paroi abdominale.

Exérèse
Geste chirurgical consistant à retirer un corps nuisible ou étranger (par ex, une tumeur).

Ganglion lymphatique
Petite structure en forme de haricot, présente tout au long des vaisseaux du système lymphatique. En filtrant la lymphe, un ganglion retient les bactéries ou les cellules cancéreuses qui pourraient avoir emprunté le système lymphatique.

Glande de Lieberkühn
Glande de forme tubulaire sécrétant du mucus au sein de la muqueuse digestive.

Hémicolectomie
Ablation chirurgicale de la partie droite ou gauche du côlon.

Instabilité microsatellitaire
Anomalies d'un ou plusieurs gènes qui diminuent la capacité de l'ADN à réparer ses erreurs de réplication de certaines séquences de l'ADN appelées microsatellites.

Laparotomie
Ouverture chirurgicale de l'abdomen.

Lymphe
Liquide incolore baignant les tissus et renfermant des cellules assurant la protection de l'organisme contre les infections.

Mésocôlon
Tissu soutenant le rattachement du côlon à la paroi abdominale.

Mésorectum
Enveloppe de tissu entourant le rectum.

Muqueuse
Nom de la couche de cellules qui tapissent les organes creux.

Occlusion intestinale
Blocage complet du passage des selles et des gaz au niveau de l'intestin.

Polype (synonyme d'adénome)
Tumeur bénigne, non cancéreuse, mais pouvant le devenir.

Stomathérapie
Spécialité consistant à assurer les soins et l'appareillage des patients stomisés.