

**Université de Poitiers  
Faculté de Médecine et Pharmacie**

**ANNEE 2015**

**Thèse n°**

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE  
(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement  
le 17 septembre 2015 à Poitiers par  
**Madame Ana-Maria IONITA**

**Prévalence et facteurs de risque des polypes coliques** Étude descriptive rétrospective  
monocentrique sur une population hospitalière roumaine

**Composition du Jury**

**Président** : Madame le Professeur Christine SILVAIN

**Membres** : Monsieur le Professeur José GOMES DA CUNHA  
Monsieur le Professeur Pierre INGRAND  
Monsieur le Professeur Pierre LEVILLAIN

**Directeur de thèse** : Monsieur le Docteur Xavier BALLORAIN



LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Année universitaire 2014-2015

**Professeurs des Universités-Praticiens hospitaliers**

**AGIUS Gérard, bactériologie-virologie**

**ALLAL Joseph, thérapeutique**

**BATAILLE Benoît, neurochirurgie**

**BENSADOUN René-Jean, oncologie – radiothérapie (en  
disponibilité)**

**BRIDOUX Frank, néphrologie**

**BURUCOA Christophe, bactériologie - virologie**

**CARRETIER Michel, chirurgie générale**

**CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire**

**CHRISTIAENS Luc, cardiologie**

**CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire**

**DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation**

**DEBIAIS Françoise, rhumatologie**

**DROUOT Xavier, physiologie**

**DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie**

**EUGENE Michel, physiologie (surnombre)**

**FAURE Jean-Pierre, anatomie**

**FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique**

**GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique**

**GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie**

**GILBERT Brigitte, génétique**

**GOMBERT Jean-Marc, immunologie**

**GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques**

**GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion**

**GUILLET Gérard, dermatologie**

**GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale**

**HADJADJ Samy, endocrinologie et maladies métaboliques**

**HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire**

**HERPIN Daniel, cardiologie**

**HOUETO Jean-Luc, neurologie**

**INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale**

**IRANI Jacques, urologie**

**JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes**

**JABER Mohamed, cytologie et histologie**

**JAYLE Christophe, chirurgie thoracique cardio-vasculaire**

**KARAYAN-TAPON Lucie, oncologie**

**KEMOUN Gilles, médecine physique et réadaptation (en  
détachement)**

**KITZIS Alain, biologie cellulaire**

**KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale**

**LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire**

**LEVARD Guillaume, chirurgie infantile**

**LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie**

**LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques**

**MACCHI Laurent, hématologie**

**MARECHAUD Richard, médecine interne**

**MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire**

**MEURICE Jean-Claude, pneumologie**

**MIGEOT Virginie, santé publique**

**MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique**

**MIMOZ Olivier, anesthésiologie - réanimation**

**MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie**

**NEAU Jean-Philippe, neurologie**

**ORIoT Denis, pédiatrie**

**PACCALIN Marc, gériatrie**

**PAQUEREAU Joël, physiologie**

**PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique**

**PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire**

**PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique**

**POURRAT Olivier, médecine interne**

**PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique**

**RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire**

**RICHER Jean-Pierre, anatomie**

**RIGOARD Philippe, neurochirurgie**

**ROBERT René, réanimation**

**ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales**

**ROBLOT Pascal, médecine interne**

**RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie**

**SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (surnombre)**

**SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie**

**SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie**

**TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale**

**TOUCHARD Guy, néphrologie**

**TOURANI Jean-Marc, oncologie**

**WAGER Michel, neurochirurgie**

**Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens hospitaliers**

**ALBOUY-LLATY Marion, santé publique**

**ARIES Jacques, anesthésiologie - réanimation**

**BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie - virologie**

**BEN-BRIK Eric, médecine du travail**

**BILAN Frédéric, génétique**

**BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire**

**CASTEL Olivier, bactériologie - virologie - hygiène**

**CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie**

**CREMNITER Julie, bactériologie - virologie**

**DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation**

**DIAZ Véronique, physiologie**

**FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire**

**FRASCA Denis, anesthésiologie - réanimation**

**HURET Jean-Loup, génétique**

**LAFAY Claire, pharmacologie clinique**

**SAPANET Michel, médecine légale**

**SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire**

**THILLE Arnaud, réanimation**

**TOUGERON David, hépato-gastro-entérologie**

**Professeur des Universités de Médecine générale**

□ **GOMES DA CUNHA José**

**Professeurs associés de Médecine générale**

□ **BINDER Philippe**

□ **VALETTE Thierry**

**Maîtres de Conférences associés de Médecine générale**

**BIRAULT François**

**BOUSSAGEON Rémy**

**FRECHE Bernard**

**GIRARDEAU Stéphane**

**GRANDCOLIN Stéphanie**

**PARTHENAY Pascal**

**VICTOR-CHAPLET Valérie**

**Enseignants d'Anglais**

**DEBAIL Didier, professeur certifié**

**PERKINS Marguerite, maître de langues étrangères**

**Professeurs émérites**

**DORE Bertrand, urologie**

**FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie - virologie**

**GIL Roger, neurologie**

**MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique**

**MARCELLI Daniel, Pédopsychiatrie**

**MENU Paul, chirurgie thoracique et cardiovasculaire**

## ***Remerciements***

**A notre Présidente de Jury,**

**Mme le Professeur Christine SILVAIN**

Professeur des Universités en Gastro-entérologie

Chef de Service

Merci de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury. J'ai été très agréablement surprise par votre gentillesse, votre modestie et votre haute tenue universitaire, tout en ayant le regret de ne vous avoir pas connu avant, durant l'externat ou l'internat.

**A notre directeur de thèse et juge,**

**M le Docteur Xavier BALLORAIN**

Spécialiste en Gastro-entérologie

Je vous remercie profondément d'avoir accepté de diriger mon travail. Durant mon stage dans votre service, ainsi que durant les correspondances liées aux patients, vous m'avez toujours fait la preuve de vos grandes qualités professionnelles, scientifiques et humaines. Votre altruisme, bienveillance et optimisme inébranlables me serviront toujours de modèle.

**A nos juges,**

**M le Professeur José GOMES DA CUNHA**

Spécialiste en Médecine Générale

Professeur des Universités

Directeur du Département de Médecine Générale

Coordonnateur du DES de Médecine Générale

Je vous remercie de votre générosité, patience et compréhension dont vous nous avez fait preuve au bon moment. Je vous remercie vivement d'avoir accepté de juger ce travail.

**M le Professeur Pierre INGRAND**

Professeur des Universités d'épidémiologie clinique

Praticien Hospitalier

Je vous remercie vivement d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

**M le Professeur Pierre LEVILLAIN**

Professeur des Universités d'Anatomie et cytologie pathologique

Praticien Hospitalier

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de juger ce travail.

**A tous mes maîtres de stage, mes co-internes et les équipes médicales et paramédicales, qui ont tous eu quelque chose à m'apprendre**

**A mes patients**

**A ma famille**

**A mes amis**

# SOMMAIRE

## Revue bibliographique

1. Introduction.....	17
2. Épidémiologie.....	18
3. Définition.....	21
4. Classification.....	21
4.1. Polypes non épithéliaux.....	21
4.2. Polypes épithéliaux.....	22
4.2.1. Polypes adénomateux.....	22
4.2.2. Polypes festonnés.....	22
4.2.3. Polypes non adénomateux.....	23
4.3. Les dysplasies.....	23
5. Les syndromes de polypose gastro-intestinale et le syndrome de Lynch.....	23
5.1. La polypose adénomateuse familiale.....	24
5.2. Le syndrome de Peutz-Jeghers.....	25
5.3. La polypose familiale juvénile.....	25
5.4. Le syndrome de Cronkite-Canada.....	25
5.5. Le syndrome de Cowden.....	26
5.6. Le syndrome de Lynch.....	26
6. Facteurs de risque.....	27
6.1. Les facteurs environnementaux.....	27
6.1.1. Les facteurs alimentaires.....	27
6.1.2. Le probiote intestinal.....	28
6.1.3. L'alcool.....	29
6.1.4. Le tabagisme.....	29
6.1.5. L'effet protecteur de l'aspirine et des anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS).....	29
6.2. Les facteurs généétiques.....	29
6.2.1. Le risque accru pour certains phénotypes.....	30
6.2.2. La carcinogenèse.....	30

6.2.2.1. La voie classique : la filiation adénome-carcinome.....	30
6.2.2.1.1. Arguments épidémiologiques.....	31
6.2.2.1.2. Arguments morphologiques.....	31
6.2.2.1.3. Arguments cliniques.....	31
6.2.2.1.4. Arguments thérapeutiques.....	32
6.2.2.1.5. Arguments génétiques.....	32
6.2.2.2. La voie des polypes festonnés.....	33
6.2.2.3. D'autres pistes sur le plan génétique.....	33
6.3. Les facteurs et les conditions prédisposants.....	34
6.3.1. L'urétéro-sigmoidostomie.....	34
6.3.2. L'acromégalie.....	34
6.3.3. La bactériémie / L'endocardite à <i>Streptococcus bovis</i> .....	34
6.3.4. L'athérosclérose et maladies cardio-vasculaires.....	35
6.3.5. Le cancer mammaire.....	35
6.3.6. La cholécystectomie.....	35
6.3.7. L'âge.....	36
6.3.8. Le sexe.....	36
7. Aspects cliniques et para-cliniques.....	36
7.1. Aspect cliniques.....	36
7.2 Aspects para-cliniques.....	37
7.2.1. Aspects biologiques.....	37
7.2.2. Aspects endoscopiques.....	38
7.2.2.1. La distribution anatomique des polypes.....	38
7.2.2.2. L'aspect macroscopique.....	39
7.2.3. Aspect microscopique.....	41
7.2.3.1. Polypes non épithéliaux.....	41
7.2.3.2. Polypes épithéliaux.....	42
7.2.3.2.1. Foyers des cryptes aberrantes.....	42
7.2.3.2.2. Les polypes adénomateux.....	42
7.2.3.2.3. Les polypes festonnés.....	45
7.2.3.2.4. Les polypes non-adénomateux.....	46
7.2.3.2.5. Les dysplasies.....	47

## Étude personnelle

1. Objectifs de l'étude.....	51
2. Matériel et méthode.....	51
3. Résultats et discussions.....	55
3.1. Données démographiques.....	55
3.1.1. La pyramide des ages.....	55
3.1.2. Le milieu de provenance.....	57
3.2. Mode de vie.....	58
3.2.1. Métier.....	58
3.2.2. Tabagisme actif.....	58
3.2.3. Éthylisme chronique.....	59
3.2.4. La consommation chronique des AINS.....	60
3.3. Motifs d'entrées.....	60
3.3.1. Les rectorragies.....	60
3.3.2. Les hémorragies occultes.....	61
3.3.3. Les douleurs abdominales.....	62
3.3.4. Le syndrome anémique.....	63
3.3.5. Les troubles du transition.....	63
3.4. Antécédents familiaux.....	64
3.4.1. Les antécédents familiaux de cancers digestifs.....	64
3.4.2. Les antécédents familiaux de polypes coliques.....	65
3.5. Antécédents personnels.....	66
3.5.1. Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI).....	66
3.5.2. Le cancer colo-rectal.....	66
3.5.3. Les polypes coliques.....	67
3.5.4. Autres cancers.....	68
3.5.5. La cholécystectomie.....	69
3.6. Indice de masse corporelle (IMC).....	70
3.7. Aspects para-cliniques.....	72
3.7.1. Aspects biochimiques.....	72
3.7.1.1. La cholestérolémie.....	72

3.7.1.2. Les triglycérides.....	73
3.7.2. Aspects coloscopiques.....	73
3.7.2.1. Localisation.....	73
3.7.2.2. Dimensions.....	75
3.7.2.3. Aspects macroscopiques.....	76
3.7.2.4. Anatomopathologie.....	78
4. Synthèse et conclusion.....	80
5. Résumé.....	83
Bibliographie.....	85
Serment.....	92

# Revue bibliographique

## 1. Introduction

Le cancer colorectal (CCR) est, en France, le troisième cancer le plus fréquent, après le cancer de la prostate et le cancer du sein. Le risque de CCR dans les pays industrialisés est considéré comme important, de 3-4 %, soit une personne sur 30. En France, plus de 40.000 personnes sont touchées chaque année, environ 18.000 vont en décéder. La gravité de cette pathologie est bien connue, ainsi que son enjeu sur la santé publique. La filiation polype-adénocarcinome l'est aussi, ayant été beaucoup étudiée ces dernières années.

Le polype colique, chaînon intermédiaire quasi-obligatoire de la pathogenèse du cancer colorectal, est au centre de l'attention portée au dépistage et à la prévention du cancer colorectal (CCR) en France, notamment par le dépistage du sang dans les selles (anciennement, le test Hémocult® et depuis 2015 – le test immunologique). En France, le dépistage généralisé mis en place en 2008 commence à apporter ses fruits. L'incidence du CCR stagne, après avoir augmenté depuis les années '80. La mortalité reste élevée, le but du test immunologique nouvellement mis en route étant de la diminuer.

La question est : il y a-t-il de nouveaux éléments pour améliorer le diagnostic et la prise en charge des polypes, qui s'avère indispensable dans la prévention du CCR ?

En essayant de répondre à la question, cette étude se propose de faire un état des lieux des polypes coliques. La population étudiée n'est pas française, mais roumaine. Il s'agit du travail de recherche exigé pour la validation des six années de médecine en Roumanie. Je l'ai donc réalisé sur tous les patients enregistrés avec le diagnostic de « polype(s) colique(s) » à l'Institut de Gastro-entérologie et Hépatologie de lassy, au cours de l'année 2008. J'ai recueilli les données statistiques pour plusieurs paramètres (prévalence, facteurs de risque, résultats anatomo-pathologiques), afin de les comparer aux données de la littérature de spécialité occidentale (anglo-saxone et francophone). J'ai également remis la bibliographie à jour.

L'intérêt est de voir s'il y a des différences entre les deux populations et les deux prises en charge. Cette problématique sera rediscutée au fur et à mesure des résultats, ainsi que dans la conclusion.

## 2. Épidémiologie

La prévalence réelle des polypes colorectaux est inconnue, puisque la majorité d'entre eux n'a pas de signe clinique et le dépistage coloscopique de la population asymptomatique est limité par le rapport coût/ bénéfice. La prévalence des adénomes colorectaux dans les études post-mortem varie entre 5 et 70% et dans les études coloscopiques, entre 25 et 40%.

Une étude de 2002 montre que la majorité des polypes se retrouve chez les hommes, l'âge moyen de diagnostic étant de 57,1 ans, la proportion la plus importante de polypes se retrouve dans le colon gauche et le rectum, le nombre de polypes sessiles dépasse légèrement celui des polypes pédiculés et le nombre des polypes infra-centimétriques est plus grand que celui des polypes ayant plus d'un centimètre.

Les polypes carcinomateux, pré-cancéreux et hyperplasiques représentent, ensemble, 80-90% des polypes retrouvés lors des coloscopies; parmi eux, 75% sont des adénomes. Dans le cas des micropolypes (*diminutive polyps*), les adénomes représentent 50%, le reste étant des polypes hyperplasiques.

Un pourcentage de 20 à 50 % des patients présente des adénomes multiples (entre 2 et 50).

Les études post-mortem ont démontré une ample variabilité géographique de la prévalence des polypes recto-coliques néoplasiques.

**Les adénomes** colo-rectaux sont plus fréquents dans les régions avec un standard socio-économique élevé et une diète de type occidental (hypercalorique, riche en protéines et en lipides, pauvre en fibres), entre l'incidence de ceux-ci et celle du cancer colo-rectal existant une forte corrélation positive.

Le principal facteur démographique qui détermine des variations de la prévalence est l'âge. La prévalence des adénomes colorectaux augmente avec l'âge, atteignant un pic après 60 ans. En opposition avec les syndromes de polypose adénomateuse, la découverte des adénomes colorectaux sporadiques chez des sujets de moins de 30 ans représente une situation rarement rencontrée.

Les adénomes colorectaux affectent approximativement 30% des personnes qui ont une cinquantaine d'années; la prévalence augmente d'approximativement 10 % par décade ; à partir de 30-40 ans, elle peut atteindre 30 % chez les sujets de 65 ans et 60 % chez les octogénaires. Le nombre, les dimensions et le degré de la dysplasie augmentent

progressivement avec l'âge.

Le *sex-ratio* hommes/femmes des adénomes est de 2. On soulignera que plusieurs études retrouvent une discordance entre le rapport H/F en ce qui concerne les adénomes et les cancers colorectaux. Les femmes auraient moins de polypes que les hommes et leurs cancers colorectaux seraient moins souvent développés à partir d'adénomes, mais leurs adénomes se transformeraient plus rapidement en cancer.

De multiples études coloscopiques ont été réalisées dans les années 2000 et une étude datant de 2009 réalisée à Montpellier a compilé leurs données pour déterminer que la prévalence des adénomes «avancés», toutes tailles confondues, serait de 4,8 à 9,7 %. Pour les adénomes avancés de moins de 10 mm, cette prévalence chute à 1,2-1,7 %. Elle chute encore plus avec les adénomes de moins de 6mm. Même si ces chiffres paraissent très bas, il faut signaler que ces adénomes de moins de 6mm représentent 64 à 76 % de l'ensemble des adénomes détectés.

De plus il faut prendre en compte les lésions de type «adénome plans» que l'on observe chez 12 à 31 % des patients explorés par une coloscopie, représentant 6,8 % à 48,5 % des lésions adénomateuses. Dans la série d'adénomes plans résectionnés de Kudo (6307 patients), 80,7% avaient une taille inférieure ou égale à 5 mm et 10,3 % une taille comprise entre 6 et 10mm.

On estime que 60 à 80% des cancers colorectaux se développent à partir d'adénome. Sur 1000 adénomes, 100 atteindront une taille de 1cm et 25 deviendront des cancers, la séquence adénome-cancer durant en moyenne une dizaine d'années.

Les adénomes tubuleux sont, habituellement, de petite taille et représentent 80-85 % de la totalité des adénomes colo-rectaux.

Les adénomes villosés et tubulo-villosés représentent, en moyenne, 5 % et respectivement 10 % de la totalité des adénomes colo-rectaux, ils sont de grande taille et sont associés de façon significative à un risque de dégénérescence.

La dysplasie légère est présente chez 70 à 86 % des adénomes colo-rectaux, la dysplasie modérée chez 18-20 % et la dysplasie sévère chez 5-10 % des adénomes colo-rectaux ; le carcinome invasif est associé à une structure adénomateuse dans 5-7 % des cas. Le carcinome focal intramuqueux est retrouvé chez 30-50% des adénomes villosés, qui sont souvent associés aux carcinomes colorectaux synchrones ou métachrones.

**Les polypes hyperplasiques**, étant rencontrés chez à-peu-près 10% des patients asymptomatiques âgés de 50 ans, qui bénéficient d'une coloscopie; l'incidence augmente avec l'âge. Dans les études *post-mortem*, la prévalence des polypes hyperplasiques est de

20-35%.

**Les polypes muqueux** sont présents dans 10-20% des cas et n'ont pas de signification clinique.

Le taux d'incidence standardisé à la **population mondiale** du **cancer colorectal** était en augmentation entre 1980 et 2005, passant de 33,6 à 38,1/100.000 hommes et de 22,8 à 24,5/100.000 femmes.

**En France**, le cancer colorectal est le 3ème cancer le plus fréquent et le 2<sup>e</sup> en termes de mortalité. La France est l'un des pays d'Europe où l'incidence du cancer colorectal est la plus élevée pour les deux sexes. Après avoir augmenté régulièrement depuis les années 80, l'incidence semble ralentir depuis 2005.

Pour 2011, 40.500 nouveaux cas sont estimés, derrière le cancer de la prostate (71.000 cas) et le cancer du sein (53.000 cas). On estime à 21.500 le nombre de nouveaux cas de cancers colorectaux chez l'homme en 2011 et 19.000 nouveaux cas chez les femmes, soit respectivement 53% et 47%.

L'incidence augmente après l'âge de 50 ans chez les hommes comme chez les femmes, pour devenir supérieure chez les hommes après 60 ans. L'âge moyen de découverte est de 70 ans mais 95 % des cas de cancers colorectaux surviennent après l'âge de 50 ans.

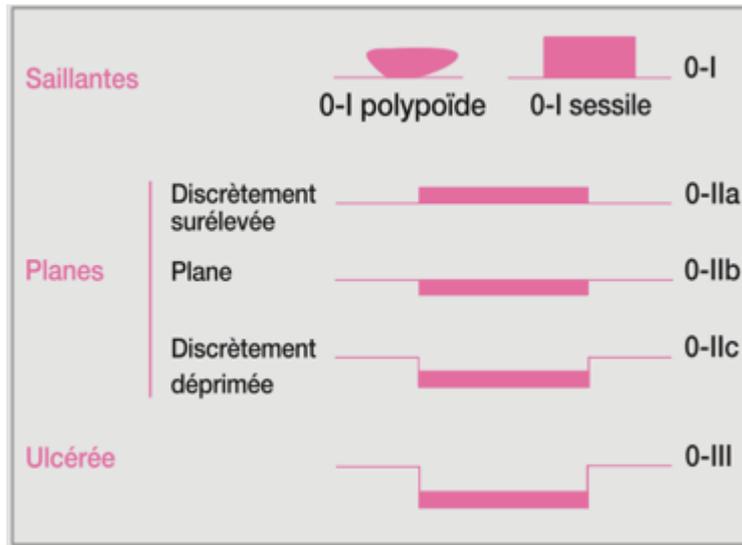
**En Roumanie**, la prévalence du CCR a augmenté de façon inquiétante durant les deux dernières décades, avec une tendance à dépasser le cancer gastrique, qui était le type prédominant de néoplasie digestive en Roumanie. Ainsi, l'incidence du cancer colorectal a presque doublé durant une seule décade, de 10,1/100.000 habitants en 1989 à 18,5/100.000 habitants en 1999, atteignant en 2010 23/100.000 habitants.

Le dépistage du CCR a débuté en Roumanie en 2003 et il s'adressait à la population avec un risque moyen ou élevé pour cette pathologie. Le programme, mis en place par le Ministère de la Santé roumain et sous la coordination des Services de Gastro-entérologie des Centres Hospitaliers Universitaires, utilisait le test Hémocult. Mais suite à des difficultés d'ordre financier, il est resté au stade de programme pilote.

### **3. Définition**

Les polypes coliques sont des masses tissulaires bien circonscrites qui relèvent la muqueuse et qui font protrusion dans la lumière du colon.

Les principales caractéristiques d'un polype colique sont : la localisation, la taille, la couleur, la surface de la muqueuse, la forme, les dimensions, la présence ou l'absence du pédicule, la présence d'une ulcération ou d'une hémorragie.



Source :

*guide pratique de la coloscopie*

### **4. Classification**

Dans ce chapitre, nous faisons simplement le listing des différents types de polypes, les détails pour chaque catégorie suivront dans le chapitre sur les aspects macroscopique, microscopique et génétique.

On décrit trois principales catégories de polypes coliques:

#### **4.1. Polypes non épithéliaux**

Les polypes non épithéliaux sont des lésions rares, dont la signification clinique et évolutive varie selon l'histologie.

De façon non exhaustive, on retrouve dans la classification OMS/WHO les tumeurs de type :

- pneumatose kystique
- polypes lymphoïdes
- lipome/ liposarcome
- léiomyome/ leiomyosarcome
- fibrome/ fibrosarcome
- hémangiome/ hemangiosarcome
- sarcome de Kaposi
- mélanome malin
- lymphome malin
- schwanome et d'autres tumeurs d'origine neurogène
- tumeurs carcinoïdes
- GIST
- tumeurs métastatiques
- colite kystique profonde

## **4.2. Polypes épithéliaux**

### **4.2.1. Polypes adénomateux :**

- L'adénome Tubuleux
- L'adénome Villeux
- L'adénome Tubulo-villeux
- L'adénome plan (cas particulier)

### **4.2.2. Les polypes festonnés (ou dentelés ou *serrated*):**

- le polype hyperplasique,
- l'adénome/polype sessile festonné
- l'adénome festonné traditionnel

### **4.2.3 Les polypes non-adénomateux**

- Polypes hamartomateux
- Polypes inflammatoires

### **4.3. Les dysplasies**

- La néoplasie intra-épithéliale de bas grade, ou dysplasie de bas grade
- La néoplasie intra-épithéliale de haut grade
- L'adénocarcinome intra-muqueux (*in situ*)

## **5. Les syndromes de polypose gastro-intestinale et le syndrome de Lynch**

Les syndromes de polypose gastro-intestinale représentent une variété d'affections héréditaires, qui ont comme résultat le développement de polypes multiples ( $\geq 10$ ) à tous les niveaux du tube digestif, aussi qu'un risque élevé de carcinome. Ces affections sont rares, représentant moins de 1 % des cancers colo-rectaux.

Une étude française de 2009, ayant pour but d'étudier si les deux premières campagnes de dépistage du cancer colorectal par le test Hémocult®, organisées dans le département de L'Ille et Vilaine, permettant de dépister aussi des personnes porteuses de polypose recto-colique, a retrouvé les résultats suivants : l'incidence des cas de polypose par rapport à la totalité des patients ayant fait le test à été de 1 cas pour 12.000 et l'incidence des mêmes cas de polypose par rapport au nombre de coloscopies engendrées par les tests positifs a été de 0,24 %. Cette étude souligne le bénéfice indirect du dépistage par test Hémocult® pour le diagnostic des cas sporadiques de polypose sans facteur de risque et souligne aussi le progrès à accomplir dans la prise en charge de ces patients.

## 5.1. La polypose adénomateuse familiale (PAF)

La polypose adénomateuse familiale est une maladie autosomique-dominante caractérisée par le développement des centaines à des milliers d'adénomes au niveau du colon, associée à des différentes manifestations extra-coliques. Elle est due à un défaut du gène APC (*Adenomatous Polyposis Coli gene*), qui est situé sur le bras long du chromosome 5. Environ 70-80 % des familles atteintes ont une mutation de ce gène. Pour les patients sans antécédents familiaux, il s'agit probablement d'une mutation *de novo*. Il y a certaines preuves que la localisation de la mutation influence le nombre de polypes et le risque du développement du cancer.

La présence de plus de 50 adénomes chez un patient (sans ATCD familial de PAF) réveille la suspicion d'un phénotype atténué de polypose adénomateuse colique.

L'âge moyen d'apparition des polypes est de 16 ans, presque tous les individus atteints ayant des adénomes à l'âge de 35 ans. Le cancer du colon est inévitable autour de l'âge de 50 ans, si une colectomie totale prophylactique n'a pas été faite. Des polypes de glandes fundiques (gastriques) apparaissent chez plus de 50 % des patients, mais ils n'ont pas de potentiel malin. Au contraire, les polypes adénomateux duodénaux apparaissent dans environ 90 % des cas et ont un risque de malignité de 10 % durant toute la vie, ayant comme localisation la plus fréquente la région péri-ampoulaire.

Les manifestations extra-digestives de la polypose adénomateuse dans le cadre d'une famille sont : des ostéomes, des tumeurs du tissu cutané mou, des tumeurs dermoïdes et l'hypertrophie congénitale de la rétine. Dans le cas d'une association de la polypose adénomateuse familiale avec des lésions extra-digestives, la polypose porte le nom de **syndrome de Gardner**. La différence entre la PAF et le syndrome de Gardner est à présent discutable, puisque dans les deux cas il a été identifié le même défaut génétique.

Quand en plus des tumeurs du système nerveux central s'associent à la PAF, la maladie a été nommée **syndrome de Turcot**. Deux tiers de ces familles ont un défaut au niveau du gène APC.

On a identifié également une forme PAF atténuée. Il s'agit des familles qui développent des phénotypes ayant une moyenne de 30 polypes, donc un risque moindre de cancer. Ces familles semblent avoir un défaut spécifique à l'extrémité 5' du gène APC.

Dans les familles connues comme atteintes, la rectosigmoïdoscopie de dépistage doit commencer à l'âge de 10-12 ans et doit être répétée tous les 1 à 2 ans, afin de détecter le développement d'éventuels polypes. A présent, on peut réaliser des tests

généétiques, suivis d'un conseil génétique adapté. Le test génétique est indiqué pour la confirmation du diagnostic chez des patients ayant un profil clinique compatible et chez les membres de premier degré de la famille des patients atteints d'une mutation génétique prouvée. Le test ne sera pas réalisé chez les enfants sous 12 ans. Les membres de la famille qui sont atteints vont réaliser une colectomie totale, avec une anastomose iléo-rectale ou iléo-anale. Les patients avec une anastomose iléo-rectale nécessitent des rectoscopies fréquentes pour le dépistage d'un éventuel cancer et pour l'ablation d'éventuels polypes rectaux. Le risque ultérieur à la chirurgie de développer un cancer du rectum est supérieur à 10 %, d'où l'importance de cette surveillance.

## **5.2. Le syndrome Peutz-Jeghers**

Le syndrome Peutz-Jeghers est une maladie autosomique-dominante, caractérisée par des hamartomes polyposiques à tous les niveaux du tractus gastro-intestinal (de façon plus accentuée au niveau de l'intestin grêle) et par des macules pigmentaires muco-cutanées au niveau des lèvres - la lentiginose périorale - de la muqueuse buccale et de la peau. Les hamartomes peuvent pousser, conduisant à une hémorragie, une invagination ou une obstruction. Même si les hamartomes ne sont pas des états précancéreux, jusqu'à 55 % des patients porteurs développent des processus malins du tractus gastro-intestinal (surtout de l'estomac et du duodénum) et d'autres organes (seins, gonades, pancréas, poumon). D'où l'importance de dépister tôt et de suivre ces patients.

## **5.3. La polypose familiale juvénile**

La polypose familiale juvénile est aussi une maladie autosomique-dominante, caractérisée par de nombreux polypes hamartomateux juvéniles, localisés le plus souvent dans le colon. Il existe un risque élevé d'adénocarcinome, dû aux polypes adénomateux concomitants ou aux polypes mixtes hamartomateux-adénomateux.

## **5.4. Le syndrome de Cronkite-Canada**

Le syndrome de Cronkite-Canada est une maladie non familiale de l'adulte, caractérisée par une polypose gastro-intestinale diffuse, une alopecie, des dystrophies des

ongles des mains et une hyper-pigmentation cutanée. Les polypes se ressemblent aux polypes juvéniles et ils ont une plus forte densité dans l'estomac et dans le colon. On a rapporté (dans jusqu'à 14 % des cas) : diarrhée aqueuse, anorexie, douleurs abdominales, cachexie, entéropathie avec perte de protéines et carcinome du tractus gastro-intestinal.

### **5.5. Le syndrome de Cowden**

Le syndrome de Cowden (le syndrome des hamartomes multiples) a une transmission autosomique-dominante et est caractérisée par des trichilemmomes faciaux multiples, des papillomes oraux, une kératose des mains et des pieds et un taux élevé de cancers systémiques, surtout de la thyroïde et du sein. Les polypes ne sont pas dysplasiques et le risque de cancer gastro-intestinal est réduit.

### **5.6. Le syndrome de Lynch**

Le syndrome de Lynch, ou cancer colorectal héréditaire sans polypose ou HNPCC (hereditary non-polyposis colorectal cancer), est la forme la plus fréquente de cancer colorectal héréditaire.

Dans les familles recensées selon ces critères, les sujets atteints développent principalement des cancers colorectaux et de l'endomètre, avec un risque cumulé à 70 ans, de 70 à 80%.

Les gènes dont l'altération est associée à l'existence d'un syndrome HNPCC appartiennent à la famille des gènes de réparation des mésappariements de l'ADN (*DNA mismatch repair* ou MMR), autrement dit dans le contrôle de la fidélité de la réplication : MSH2, MLH1 et MSH6 sont impliqués, par ordre décroissant de fréquence, dans respectivement 35%, 25% et 2% des cas. Aucune altération génétique n'est identifiée dans environ un tiers des cas.

Son diagnostic repose sur la réunion de trois critères, définis en 1991 à Amsterdam, et revus en 1999 : (I) au moins 3 sujets atteints de cancers appartenant au spectre étroit du syndrome HNPCC (cancers colorectaux, cancers de l'endomètre, de l'intestin grêle, des voies urinaires) et histologiquement prouvés, (II) unis 2 à 2 par un lien de parenté au premier degré sur 2 générations, (III) un des cancers au moins s'étant révélé avant l'âge de 50 ans.

Ce syndrome se transmet de manière autosomique dominante.

Une surveillance coloscopique est proposée aux personnes porteuses d'une mutation constitutionnelle du gène MSH2, MLH1 ou MSH6, à un rythme biennal, dès l'âge de 20 ans. Une surveillance gynécologique annuelle chez les femmes après 30 ans est recommandée. Le traitement des cancers est identique à celui proposé en l'absence de prédisposition. Il n'existe pas de traitement médicamenteux préventif.

## **6. Facteurs de risque**

### **6.1 Les facteurs environnementaux**

#### **6.1.1. Les facteurs alimentaires**

Les études épidémiologiques ont démontré que les variations géographiques de la prévalence des adénomes colorectaux est corrélée avec de différents types de diète. Les facteurs diététiques qui prédisposent au développement des adénomes colorectaux sont similaires à ceux impliqués dans l'étiopathogénie du cancer colorectal : une diète hypercalorique et hyperprotidique, la quantité élevée de matières grasses dans l'alimentation et le contenu pauvre en fibres.

La prévalence des adénomes colorectaux est corrélée de manière positive avec le contenu élevé de lipides dans l'alimentation (>40% du nécessaire journalier de calories), alors que l'apport réduit de lipides (<15% du nécessaire journalier en calories) est lié à l'incidence basse des adénomes et du carcinome colorectal. Un apport élevé en lipides stimule la synthèse hépatique de cholestérol et acides biliaires, qui, sous l'action de la flore bactérienne anaérobie, sont métabolisés dans des produits carcinogènes. Une exception significative de cette corrélation positive entre l'apport élevé de lipides et la prévalence des adénomes colorectaux représente la consommation de l'huile de poisson ; celle-ci est corrélée inversement avec l'incidence des adénomes et du carcinome colorectal.

Les fibres alimentaires représentent un groupe hétérogène de molécules de plantes, qui sont résistantes à la digestion enzymatique dans le tractus gastro-intestinal ; ce matériel végétal est représenté par des composants glucidiques (pectines, cellulose, hémicellulose) et non glucidiques (lignine). Elles ont des propriétés hydrophiles, augmentent le volume fécal et accélèrent le transit intestinal, en déterminant la dilution des

carcinogènes et la réduction du temps de contact entre ceux-ci et la muqueuse colique.

Une série d'études épidémiologiques a démontré que l'ingestion élevée de fibres alimentaires (végétaux, céréales) s'associe à une incidence réduite des adénomes et des carcinomes colorectaux. Les fibres alimentaires résistantes à la digestion enzymatique intestinale sont fermentées par la flore fécale, en déterminant un excès d'acides gras à chaîne courte (lactique, pyruvique, butyrique) qui font baisser le pH dans la lumière intestinale et qui inhibent l'activité carcinogène bactérienne. Parmi ces molécules, l'acide butyrique a des propriétés anti-carcinogènes particulières : il réduit l'activité proliférative des cellules coliques, il a des propriétés d'hyper-méthylation de l'ADN (en contrebalance de l'hypo-méthylation des bases nucléotidiques – événement précoce dans la carcinogenèse colorectale) et constitue le « combustible » préféré des cellules coliques.

Des études récentes randomisées infirment l'effet protecteur des diètes hypolipidiques et riches en fibres alimentaires dans la prophylaxie des adénomes colorectaux.

La supplémentation de l'alimentation avec des micronutriments (vitamines antioxydantes, Calcium, Sélénium) a un effet controversé dans la prophylaxie de l'apparition et de la récurrence des adénomes colorectaux. Une série d'études a démontré que l'administration de la vitamine A, vitamine C et vitamine E avec/sans supplément en céréales, dans le cadre des programmes de chimio-prophylaxie du cancer colorectal, chez les patients porteurs de polyposis adénomateux familial ou des adénomes colorectaux dans leurs antécédents, a déterminé la régression des adénomes colorectaux et la réduction du taux de récurrence des polypes adénomateux colorectaux. Une étude récente placebo contrôlée, qui utilise des suppléments des vitamines antioxydantes pour la prophylaxie des adénomes colorectaux, n'a pas démontré une réduction significative de ceux-ci.

Un autre élément de l'alimentation est la catégorie d'aliments à effet prébiotique, qui sont des aliments ou des composants d'aliments qui favorisent le développement ou l'activité d'une flore intestinale considérée comme bénéfique pour la santé, c'est-à-dire le microbiote intestinal ou le probiotique, qui sera traité dans le paragraphe suivant. Un exemple est l'inuline, contenue dans la racine de chicorée.

### **6.1.2 Le probiotique intestinal**

Le microbiote ou le probiotique intestinal est un nouveau chapitre de la médecine moderne, en plein développement, qui donne beaucoup d'espoirs pour l'avenir dans la

prévention de la maladie cancéreuse. De nombreuses études démontrent le rôle multifactoriel du microbiote intestinal dans la carcinogénèse du cancer colo-rectal, ainsi que l'indication des probiotiques dans la prévention de cette pathologie, le colon étant le siège même de ce « nouvel organe » encore mal connu. Des études sont en cours afin de définir le phénotype, le génotype du microbiote intestinal, ainsi que les mécanismes de symbiose avec la muqueuse colique.

### **6.1.3. L'alcool**

La relation entre consommation d'alcool et cancer colorectal est considérée comme probable. Dans l'ensemble, les résultats des études épidémiologiques sont hétérogènes ; une des causes de cette variabilité importante pourrait résider dans le rôle particulier que joue l'alimentation dans ce type de cancer.

### **6.1.4. Le tabagisme**

Le tabagisme est également incriminé parmi les causes impliquées dans le processus de carcinogénèse.

### **6.1.5. L'effet protecteur de l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens**

L'effet protecteur de l'aspirine et des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans la carcinogénèse colorectale est également cité dans la littérature, mais vu les effets indésirables associés, une prophylaxie au long cours reste discutable.

## **6.2. Les facteurs génétiques**

Des nombreuses anomalies génétiques caractérisent l'apparition et la progression des adénomes dans le cadre de la carcinogénèse colorectale.

On distingue les tumeurs avec instabilité chromosomique (CIN, « *chromosome instability* ») provenant des adénomes conventionnels, avec des mutations fréquentes de KRAS, et les tumeurs avec instabilité micro-satellitaire (MSI, « *micro-satellite instability* »),

dérivant d'adénomes festonnés, avec souvent des mutations de BRAF, qui sont de meilleur pronostic, ayant un moindre potentiel métastatique.

### **6.2.1. Risque accru pour certains phénotypes**

De nombreuses études ont démontré l'augmentation de l'activité mutagène dans les fèces des patients avec des adénomes et des carcinomes colorectaux. Une relation positive a été remarquée entre le statut d'acétylateur (à travers lequel certains composants de l'alimentation sont transformés dans des composants toxiques) et le risque d'apparition des adénomes et des carcinomes colorectaux. Ainsi, les amines hétérocycliques qui proviennent des aliments frits ou cramés (surtout viande ou poisson) sont métabolisés par acétylation ou oxydation, avec la production d'agents carcinogènes potentiels. Le métabolisme oxydatif (qui dépend du cytochrome P450 1A2) et acétylateur (qui dépend de la NAT2) intra-hépatique des amines hétérocycliques se retrouvent sous contrôle génétique. **Les phénotypes rapidement oxydatifs** ou **acétylateurs** sont corrélés à la production des composants carcinogènes et au risque d'apparition des néoplasies colorectales.

### **6.2.2. La carcinogénèse**

#### **6.2.2.1. La voie classique : La filiation adénome-carcinome**

Les adénomes colo-rectaux se caractérisent, du point de vue pathogénique, par des anomalies de la prolifération et de la maturation cellulaire, caractérisant les stades précoces de la carcinogénèse colo-rectale.

La majorité des carcinomes colo-rectaux se forme à partir d'adénomes pré-existants. Ce concept de carcinogénèse colorectale a été appelé « la séquence adénome-carcinome ». Les informations concernant la séquence adénome-carcinome proviennent des observations épidémiologiques, anatomo-pathologiques, thérapeutiques et moléculaires, des rapports de cas cliniques, aussi que de l'étude de la polypose adénomateuse familiale.

### **6.2.2.1.1. Arguments épidémiologiques**

Il y a une étroite corrélation entre la fréquence des adénomes et des carcinomes colorectaux sur le plan de la variabilité géographique, de l'âge d'apparition et de la distribution anatomique.

### **6.2.2.1.2. Arguments morphologiques**

La coexistence des adénomes et des carcinomes colo-rectaux représente une observation fréquente dans les études morphologiques. Ainsi, 30 à 40 % des patients avec des adénomes colo-rectaux présentent des adénomes et des carcinomes synchrones ; le risque d'association avec le cancer colo-rectal augmente considérablement chez les patients qui présentent des adénomes colo-rectaux synchrones. D'un autre côté, environ 30 % des patients avec des cancers colo-rectaux présentent au moins un adénome colo-rectal synchrone ; dans le cas des patients ayant deux ou plusieurs cancers colo-rectaux synchrones, le risque de la coexistence des adénomes colo-rectaux augmente à 50-80 %.

La coexistence des adénomes et des carcinomes colo-rectaux s'associe à une incidence élevée des adénomes et des carcinomes colo-rectaux métachrones. De même, dans le cas des polypes hyperplasiques (qui ne présentent pas de potentiel malin intrinsèque), les cas extrêmement rares de dégénérescence maligne apparaissent au niveau de la composante adénomateuse des polypes mixtes (festonnés).

### **6.2.2.1.3. Arguments cliniques**

L'histoire naturelle des adénomes colo-rectaux peut être suivie occasionnellement dans le cas des adénomes non traités, à cause du manque de compliance des patients ou du risque associé au traitement. Les patients ayant des adénomes colorectaux non traités ont développé des carcinomes invasifs avec la même localisation, en moyenne à 5-10 ans du diagnostic.

#### 6.2.2.1.4. Arguments thérapeutiques

De nombreuses études endoscopiques ont démontré la baisse significative de l'incidence du cancer colo-rectal par la polypectomie prophylactique des adénomes colo-rectaux. L'étude « National polype Study » démontre une réduction de 59 à 85 % de la mortalité par cancer colo-rectal dans les cas des patients ayant une surveillance coloscopique après l'ablation des adénomes colorectaux dépistés (à 3 ans pour les adénome de haut grade et respectivement à 5 ans pour les adénomes de bas grade).

#### 6.2.2.1.5. Arguments génétiques

La progression néoplasique adénome-carcinome colorectal se réalise par des anomalies génétiques et épigénétiques successives et cumulatives, concernant des oncogènes et des gènes de suppression tumorale. L'ordre dans lequel sont acquis ces événements est plus important que le nombre.

Les **mutations** ponctiformes spécifiques dans le **gène K-RAS** sont retrouvées dans 58 % des adénomes supérieurs à 1 cm de diamètre ; l'activation de l'oncogène K-RAS représente un événement intermédiaire dans la carcinogenèse colo-rectale, en corrélation directe avec le type polyploïde de croissance cellulaire. Dans les gros adénomes, supérieurs à 1cm, a été mise en évidence l'activation des oncogènes RAS, MYC, SRC, par le processus d'amplification génique.

**Les mutations du gène APC** compromettent l'adhésion intercellulaire par l'intermédiaire des cadérines et représentent des événements précoces dans la carcinogenèse colorectale, rencontrés au stade de petit adénome, en dessous d'1 cm.

Les gros adénomes présentent des **délétions alléliques** intéressant les **gènes APC(5q), p53(17p) et DCC(18q)**. Les délétions APC sont rencontrées dans 30 % des adénomes sporadiques. Les délétions alléliques p53 et DCC sont rarement rencontrées dans les adénomes. Elles sont associées à des stades tardifs de la carcinogenèse colo-rectale, à l'invasivité tumorale et au développement des métastases.

### 6.2.2.2. La voie des polypes festonnés

Les lésions qui précèdent cette voie sont les foyers des cryptes aberrantes de type hyperplasique, les polypes hyperplasiques atypiques, les adénomes festonnés, les polypes mixtes. Les anomalies moléculaires subies par ces lésions sont : mutations activatrices BRAF, plus rarement de KRAS, la méthylation des îlots CpG de l'ADN, l'instabilité génétique à l'échelle des nucléotides et l'inhibition de l'apoptose.

Récemment, une catégorie de tumeurs a été individualisée, qui proviendrait de la dégénérescence de polypes hyperplasiques préexistants et se caractériseraient par une hyperméthylation du promoteur de certains gènes (CIMP, *CpG island methylator phenotype*). Ces tumeurs sont le plus souvent MSI et se caractériseraient par une sécrétion de la **mucine MUC5AC**. Une étude réalisée à Lille en 2012 a montré une expression aberrante de MUC5AC dans les polypes hyperplasiques, les adénomes et les cancers colo-rectaux, associés à des anomalies d'expression de **MUC2**. Plus précisément, les résultats ont montré un profil de méthylation de MUC5AC variable selon le type histologique, avec des taux élevés de méthylation dans tous les adénomes conventionnels et adénomes festonnés traditionnels, indépendamment de l'expression de la protéine, une hypométhylation dans les adénomes festonnés sessiles et une méthylation variable dans les polypes hyperplasiques. Une hypométhylation de MUC2 dans toutes les lésions exprimant MUC2 a été également retrouvée.

### 6.2.2.3. D'autres pistes sur le plan génétique

Les résultats d'une étude allemande de 2004 sur l'expression de SERCA (*sarco/endoplasmic reticulum calcium transport ATPases*, soit des ATPases calciques endoplasmiques, responsables de l'accumulation des ions calciques à partir du cytosol dans le réticulum endoplasmique) ont été les suivants : 1) l'expression de SERCA3 est liée aux différentes étapes de la différenciation de l'épithélium colique *in vivo* ; 2) la perte de l'expression de SERCA3 au cours du processus multi-étapes de la cancérogenèse colique est reliée à l'augmentation de la signalisation dépendante de la voie APC/beta-cetnin-TCF4 et de la déficience de la transcription dépendante des facteurs de type Sp1. De plus, ces résultats suggèrent que l'homéostasie calcique intracellulaire est modulée au cours de la carcinogenèse colique et que SERCA 3 peut être utilisée comme un nouveau marqueur

d'analyse des tumeurs épithéliales du colon.

### **6.3. Les facteurs et les conditions pré-disposants**

Des conditions cliniques variées s'associent à une incidence élevée des adénomes colorectaux, en imposant la surveillance par coloscopie.

#### **6.3.1. L'Urétéro-sigmoïdostomie**

Les patients porteurs d'urétéro-sigmoïdostomie comme procédure de dérivation urinaire, présentent un risque élevé d'apparition des polypes néoplasiques, des adénomes et des carcinomes colorectaux. Ceux-ci se développent dans le voisinage de l'urétérostomie, 2 à 38 ans après l'intervention, chez un tiers des patients. Le mécanisme incriminé est constitué par la production de nitrosamines par les amines urinaires, sous l'action de la flore bactérienne colique. Vu le risque élevé de néoplasie colorectale et à la longue période de latence entre la procédure et leur apparition, le dépistage coloscopique périodique chez ces patients est recommandé à vie.

#### **6.3.2. L'acromégalie**

La prévalence des adénomes colorectaux chez les patients qui ont une acromégalie est 2 à 6 fois plus élevée que chez la population-témoin. Le risque est plus élevé chez les jeunes, dans la présence des „skin tag” (acro-chondromes) ou de l'historique familial positif pour des néoplasies colorectales. Le mécanisme postulé est représenté par l'augmentation de l'activité proliférative des cellules coliques dans la présence des niveaux exagérés d'hormones de croissance.

#### **6.3.3. La bactériémie/ l'endocardite à *S. Bovis***

La bactériémie/ l'endocardite à *S. Bovis* s'associe à l'incidence élevée des adénomes et des carcinomes colorectaux et de la polypose adénomateuse familiale. Le statut de porteur fécal du micro-organisme est fréquemment retrouvé chez ces patients. Le mécanisme expliquant la liaison entre les deux est que cette bactérie peut passer dans le

sang grâce aux portes d'entrées qui sont les lésions coliques, représentées par les polypes ou les lésions cancéreuses coliques.

#### **6.3.4. Athérosclérose et maladies cardio-vasculaires**

L'athérosclérose en général, l'obésité, l'hypertension artérielle et l'insuffisance coronarienne seraient des facteurs de risque pour les adénomes, notamment les adénomes avancés.

L'association de l'athérosclérose et de la dyslipidémie a été remarquée initialement dans les études post-mortem : les dimensions, le nombre et la sévérité de la dysplasie des adénomes colorectaux est corrélée à la sévérité du processus d'athérosclérose. Cette observation souligne la participation des facteurs de diète dans la pathogénie des deux pathologies, même si on n'a pas démontré une relation cause-effet entre le niveau du cholestérol sérique et la fréquence des adénomes colorectaux.

#### **6.3.5. Le Cancer mammaire**

Des études épidémiologiques ont postulé l'association entre la néoplasie mammaire et les adénomes/carcinomes colorectaux. Ultérieurement, les études contrôlées ont démontré que le risque pour les néoplasies colorectales chez les femmes qui ont une néoplasie mammaire dans leurs antécédents ne diffère pas de celui de la population témoin.

#### **6.3.6. La cholécystectomie**

La cholécystectomie s'associe à un risque modérément-élevé pour l'apparition des adénomes et des carcinomes colorectaux, plus évidemment chez le sexe féminin et pour les localisations proximales. Dans l'absence de la vésicule biliaire, la libération intestinale d'acides biliaires est élevée et continue, les acides biliaires secondaires générés au niveau intestinal stimulant l'activité proliférative des cellules coliques.

### 6.3.7. L'âge

C'est à partir de la cinquantaine que la fréquence des polypes coliques augmente de façon significative, comme décrit dans le chapitre « Epidémiologie ».

### 6.3.8. Le sexe

Le sexe masculin est plus souvent touché, selon de nombreuses données bibliographiques.

## 7. Aspects cliniques et para-cliniques

### 7.1 Aspects cliniques

Les polypes coliques constituent, souvent, des lésions asymptomatiques, de découverte fortuite lors des examens de dépistage. Mais il arrive aussi qu'ils soient découverts suite à un symptôme qu'ils causent.

Les conséquences cliniques de la présence des polypes coliques sont : les troubles du transit, les douleurs abdominales, des phénomènes sub-occlusifs et/ou l'hémorragie digestive basse.

Comme la majorité des polypes coliques sont de petite taille, inférieure à 1cm, beaucoup de patients sont asymptomatiques. La présence des symptômes est associée, habituellement, aux gros polypes, de taille supérieure à 1,5cm. Les symptômes peuvent être influencés par la localisation, la taille et le type architectural des polypes.

Les troubles du transit intestinal sont : la constipation, la diarrhée ou l'alternance des deux.

**La constipation** est liée à l'existence des polypes volumineux au niveau du colon gauche. Les polypes volumineux peuvent causer des manifestations sub-occlusives, par leur développement intra-luminal ou par invagination.

**La diarrhée** est habituellement associée à la présence des polypes villosités. Une diarrhée profuse, aqueuse, dans laquelle le volume fécal varie de 500 à 3000 ml/24h,

associée à la déshydratation, hypokaliémie, hypochlorémie, hyponatrémie et acidose métabolique, suggère la présence des adénomes vilieux de grande taille (au delà de 3-4cm), localisés dans le colon distal (rectum et sigmoïde). A la différence de la muqueuse colique normale, qui a la propriété d'absorber l'eau et les électrolytes, l'épithélium adénomateux vilieux présente une sécrétion nette de l'eau et du sodium et une sécrétion excessive de potassium.

**Les douleurs abdominales** peuvent avoir un caractère aspécifique, ou bien un caractère de coliques dans les polypes obstructifs.

**L'hémorragie digestive**, occulte ou manifeste, représente la forme la plus fréquente de manifestation clinique des polypes coliques, rencontrées chez environ 44% des patients. L'hémorragie significative du point de vue clinique (la rectorragie) est rencontrée surtout dans le cas des polypes qui dépassent 1,5cm. La forme occulte est le cible des tests de dépistage de sang dans les selles.

**Le prolapsus rectal** des polypes volumineux ou l'auto-amputation des polypes qui sont sources de rectorragies durant l'exonération, sont rencontrés de façon occasionnelle ; ces caractéristiques sont surtout valables pour les polypes hamartomateux de type juvénile.

## **7.2. Aspects para-cliniques**

### **7.2.1. Aspects biologiques**

**L'anémie** est due au saignement habituellement chronique des lésions, donc elle est souvent associée à la rectorragie et/ou à la positivité du test de recherche de sang dans les selles. Elle est microcytaire, ferriprive, d'autant plus qu'elle est chronique. Elle peut être le motif de la coloscopie, qui est donc faite dans le cadre du bilan d'anémie microcytaire, ou bien, plus rarement, chez les patients non suivis, elle est constatée durant l'hospitalisation, après le diagnostic de polype colique (le motif de consultation ayant été un autre).

## **La dyslipidémie et le diabète**

La dyslipidémie, plus précisément l'hypercholestérolémie, et le diabète sont des pathologies métaboliques qui peuvent être des facteurs de risque impliqués dans l'apparition et le développement des polypes coliques.

## **L'hémocult® et le Test immunologique OC-Sensor®**

Le but reste le même : celui de dépister les hémorragies occultes dans les selles. Le nouveau test, plus fiable et plus facile d'utilisation que le premier, est mis à disposition depuis mai 2015. Puisqu'il est très récent, il n'y a pas de statistique au niveau d'un dépistage national. Il existe, par contre, des données pour l'ancien test, l'Hemocult®, qui confirment l'amélioration de la prise en charge des polypes coliques.

### **7.2.2. Aspects endoscopiques**

#### **7.2.2.1. La distribution anatomique**

La distribution anatomique des polypes adénomateux dans le colon dépend de la méthode de recherche. Dans les séries d'études *post-mortem*, qui représentent, théoriquement, la distribution normale chez les individus asymptomatiques, les adénomes sont distribués de façon uniforme tout au long du colon et du rectum. La même distribution a été confirmée récemment par les examens coloscopiques chez les patients asymptomatiques.

Dans les séries d'études *post-mortem*, les adénomes de grande taille sont habituellement localisés surtout dans le colon gauche. Puisque celle-ci est la zone où se développe la grande majorité des cancers du colon, cette observation soutient l'hypothèse de la séquence adénome-carcinome. De même, dans les études chirurgicales et coloscopiques chez les individus symptomatiques, les adénomes ont le siège surtout au niveau du colon gauche, ce qui indique que ce sont les lésions localisées dans le colon terminal qui tendent à se manifester cliniquement.

Dans les groupes de patients âgés, surtout ceux de plus de 60 ans, les nécropsies,

autant que les études coloscopiques des sujets symptomatiques ou pas, démontrent une préférence au niveau du colon droit dans la distribution des adénomes. A même temps, la localisation gauche est plus fréquente chez les plus jeunes. Ce phénomène peut avoir de l'importance dans le choix des techniques adaptées, dans le dépistage du cancer colorectal.

### 7.2.2.2. L'aspect macroscopique

Du point de vue des **dimensions**, les polypes sont sous-classifiés en micropolypes (inférieurs ou égaux à 5mm) polypes petits (entre 6mm et 1cm), intermédiaires (1-2cm) et grands (au delà de 2 cm).

**Les micro-polypes** (*angl. diminutive polyps*) représentent les polypes aux dimensions inférieures à 6 mm. Ils sont fréquemment retrouvés au cours de l'examen endoscopique, localisés dans le colon distal. Auparavant, on avait l'information que moins de 1 % de ce type de polypes présentent une architecture villositaire, une dysplasie de haut grade ou des zones de transformation maligne. D'où probablement le fait qu'ils étaient considérés d'une importance clinique négligeable.

Une étude française de 2009 a conclu qu'un quart des patients ayant un adénome colique ou rectal de moins de 6mm a au moins un des critères définis par *l'American Society of Cancer (ASC)*, pour proposer un contrôle endoscopique à moins de 3 ans : diamètre >1cm, multiplicité (3 adénomes ou plus), présence d'une dysplasie de haut grade ou d'un contingent villositaire.

Sachant qu'en plus ces polypes sont, le plus souvent, associés à des adénomes de grande taille, synchrones, localisés dans le colon proximal, chez environ un tiers des patients, il ne faut plus les considérer négligeables et donc envisager une surveillance adaptée aux risques qu'ils représentent.

**Les petits polypes**, c'est-à-dire de taille inférieure ou égale à 10 mm, de nature adénomateuse pour la moitié d'entre eux, représentent la très grande majorité des lésions découvertes au cours des coloscopies de dépistage. Ces lésions, particulièrement celles comprises entre 5 et 9mm, ont un potentiel évolutif certain, avec une incidence de lésions Vienne IV de 2,5 % par an.

Parmi ces polypes, les **polypes plans** déprimés, rares (5 % des lésions planes), mais

associés à un taux de carcinome invasif de près de 40 %, doivent être particulièrement détectés. Surtout que, selon l'éditorial qui accompagne une étude de cohorte prospective américaine de 2008, ce sont bien les lésions manquées par la coloscopie qui posent problème, y compris à des endoscopistes très entraînés. Cette étude a démontré que les polypes plans, surtout ceux qui sont déprimés, sont environ 10 fois plus fréquemment associés à des éléments carcinomateux que les polypes habituels, quelle que soit leur taille.

**L'aspect macroscopique des polypes adénomateux** varie selon la couleur, la surface et la base d'implantation. Le polype adénomateux tubulaire typique est rouge foncé, pédiculé, ayant une extrémité sphérique et une surface lisse, finement granuleuse ou polylobée, d'une taille autour de 1cm; rarement, ils sont de plus grande taille, ayant une base large (polype sessile) et la surface peut présenter des érosions/ ulcérations.

Les polype vilieux ou tubulo-vilieux est habituellement une masse tissulaire de grande taille (supérieure à 2cm), ayant une surface irrégulière (type chou-fleur ou type fougère), molle et veloutée, avec une large base d'implantation. Les polypes vilieux petits et/ou pédiculés sont rarement rencontrés. Les adénomes vilieux et tubulo-vilieux sont fréquents chez les personnes âgées (plus de 60 ans) et ils ont une localisation préférentielle dans le colon terminal.

**Les polypes hyperplasiques** sont de petite taille, inférieurs à 10mm, la majorité en dessous de 5mm, quoique, de façon exceptionnelle, on a décrit des polypes hyperplasiques supérieurs à 10mm. Ce sont des polypes sessiles, qui prédominent dans le colon distal, avec une couleur similaire à la muqueuse adjacente; sur le plan macroscopique ils ne peuvent pas être distingués des petits adénomes colo-rectaux.

**Les polypes inflammatoires** peuvent présenter des îlots résiduels de muqueuse colique intacte, qui sont entourés des ulcérations qui abrasent la muqueuse ou, plus fréquemment, des masses exubérantes, ayant une configuration polyploïde, de tissu de granulation et de muqueuse régénérative. Les polypes inflammatoires peuvent être des lésions solitaires, de grandes tailles, similaires aux polypes néoplasiques, ou des lésions multiples, mimant les syndromes de polypose. Les polypes inflammatoires de grande taille ou multiples peuvent avoir une importance clinique, donnant des douleurs abdominales et des manifestations obstructives.

**Les polypes hamartomateux juvéniles** sont habituellement des polypes uniques, entre 5mm et 2cm, arrondis, à la surface lisse, couleur rouge-cerise, pédiculés et ayant une localisation rectale. Ils sont très friables et saignent fréquemment ; ils tendent au prolapsus, grâce à leur caractère pédiculé et à la localisation rectale. Le volvulus conduit à l'ulcération ou à l'auto-amputation du polype, accompagné d'une rectorragie. Le prolapsus rectal durant l'exonération et la rectorragie abondante représentent les signes cliniques les plus fréquents.

**Les polypes muqueux** sont des excroissances simples de muqueuse colique.

**Les lésions polyploïdes sous muqueuses** représentent des lésions polyploïdes caractérisées par le surélèvement de la muqueuse, dues à des lésions sous muqueuses, qui sont exemplifiées dans le chapitre sur la microscopie.

### **7.2.3. Aspect microscopique – anatomo-pathologie**

#### **7.2.3.1. Polypes non-épithéliaux**

##### **Les polypes muqueux**

Ils sont, sur le plan histologique, formés d'une muqueuse normale.

##### **Les lésions polyploïdes sous-muqueuses**

Ce groupe de polypes contient des entités diverses : l'hyperplasie lymphoïde, la pneumatose kystique intestinale, la colite kystique profonde, les lipomes et d'autres lésions sous-muqueuses bénignes (fibrome, neuro-fibrome, léiomyome, lymphangiome, hémangiome) ou malignes (tumeurs métastatiques, lymphome, sarcome de Kaposi).

##### **Les tumeurs carcinoïdes**

Les tumeurs carcinoïdes peuvent exister dans le colon et surtout au niveau du rectum. Comme les tumeurs carcinoïdes de l'intestin grêle, seulement les tumeurs au diamètre supérieur à 2cm ont tendance à métastaser.

## **7.2.3.2. Polypes épithéliaux**

### **7.2.3.2.1. Foyers de cryptes aberrantes**

Les foyers de cryptes aberrantes ne sont pas de polypes, ni même des lésions précancéreuses, mais ils sont l'étape cruciale de transition entre la muqueuse saine et l'apparition d'un polype adénomateux.

La première étape du développement du cancer colorectal est l'apparition d'une hyperprolifération de l'épithélium colique. Au plan morphologique, la première anomalie décelable est le foyer de cryptes aberrantes. Il s'agit de cryptes au calibre élargi entourées d'un épithélium épaissi avec une mucosécrétion diminuée.

Ces foyers de cryptes aberrantes existent sous la forme d'une hyperplasie, c'est à dire une augmentation de la prolifération anormale des cellules normales dans un tissu, ou d'une dysplasie, caractérisée par des anomalies cellulaires, associées à des anomalies architecturales des glandes. Dans le côlon, la dysplasie est caractérisée par une stratification des noyaux, des mitoses ascensionnées et une raréfaction des cellules caliciformes. Ces lésions dysplasiques représentent à peu près 5% des foyers de cryptes aberrantes et sont l'équivalent de micro-adénome.

Les foyers de cryptes aberrantes ne sont pas visibles en routine en coloscopie. Leur détection nécessite l'utilisation de vidéo-endoscopes à optique grossissante et de colorants (chromoendoscopie au bleu de méthylène).

La prolifération cellulaire anormale tend à l'accumulation des cellules dans la muqueuse et aboutit à la formation d'un polype.

### **7.2.3.2.2. Les polypes adénomateux :**

Ce sont des lésions pré-cancéreuses, ce qui signifie, d'après la définition de l'OMS, que ce sont des « lésions dans lesquelles la survenue d'un cancer est plus fréquente que le tissu normal correspondant ». La caractéristique commune aux trois types d'adénomes colorectaux est la présence de la dysplasie.

## **L'histogénèse des adénomes colorectaux**

Les adénomes colorectaux peuvent être définis comme des tumeurs glandulaires bénignes composées d'un épithélium dysplasique. Ils sont caractérisés par des anomalies de la prolifération et de la différenciation cellulaire, c'est-à-dire une réplication cellulaire continue associée à un retard de la maturation et de l'exfoliation cellulaire ; les cellules épithéliales excédentaires s'accumulent à la surface de l'épithélium et forment des structures glandulaires ramifiées et invaginées dans les cryptes glandulaires normales, ce qui va déterminer l'aspect macroscopique d'un polype.

Au niveau de l'épithélium normal, les cellules coliques se multiplient uniquement à la base des cryptes glandulaires. La réplication et la différenciation cellulaire se réalisent à un taux de renouvellement constant, conduisant au renouvellement complet des cellules épithéliales superficielles tous les 3-5 jours.

Dans les adénomes, la zone proliférative épithéliale s'étend tout au long de la glande et de l'épithélium de surface, s'associant au retard de la différenciation et de la maturation cellulaire, aussi qu'au retard de l'exfoliation des cellules dans la lumière intestinale. L'adénome est caractérisé par l'apparition de la dysplasie épithéliale au niveau de la crypte glandulaire. La dysplasie est caractérisée par la présence des cellules avec des gros noyaux, allongés, inégaux, hyper-chromatiques, ayant perdu la polarité basale et la disposition pseudo-stratifiée, avec des nombreuses mitoses présentes tout au long de la crypte glandulaire ; le cytoplasme est pauvre, basophile, avec une muco-sécrétion diminuée ou absente.

Ces cellules constituent une population cellulaire monoclonale, qui remplace progressivement la population cellulaire normale de l'épithélium colique. Initialement, une seule crypte glandulaire est touchée (déterminant un adénome uni-cryptal), ou bien quelques cryptes glandulaires, formant un adénome microscopique (micro-adénome). La prolifération accélérée de l'épithélium adénomateux détermine des invaginations et des ramifications glandulaires, la formation des néo-glandes dysplasiques qui, finalement, déterminent l'apparition d'une masse dénivelée, polyploïde, identifiée macroscopiquement comme polype. Le type histologique d'adénome est déterminé par le comportement du tissu mésenchymateux (tissu conjonctif et vasculaire) de soutien. La prolifération de celui-ci est minime pour l'adénome de type tubuleux, de sorte que les invaginations épithéliales se développent contre une forte résistance, ce qui limite les dimensions des polypes ; dans l'adénome vilieux, la prolifération mésenchymateuse accompagne la prolifération

épithéliale, permettant des longues projections des éléments glandulaires et de grandes tailles des polypes.

La majorité des adénomes colo-rectaux ne progressent pas, restant à des petites dimensions (en dessous d'1 cm) (**adénomes précoces**). D'autres acquièrent des événements génétiques différents et successifs qui conduisent, au niveau morphologique, à l'apparition des **adénomes avancés**, caractérisés par des grandes tailles, un type vilieux de croissance cellulaire et une dysplasie épithéliale sévère (de haut grade).

Les anomalies de la prolifération et de la différenciation cellulaire retrouvées dans les adénomes colorectaux sont absentes dans les polypes inflammatoires et les polypes hyperplasiques. L'activité proliférative reste cantonnée dans la portion basale de la crypte glandulaire, la différenciation cellulaire n'est pas touchée et les cellules muco-sécrétantes sont normalement représentées.

### **Les trois types principaux d'adénomes :**

- **L'adénome Tubuleux** : comme son nom l'indique, son architecture est tubuleuse (des « tubules » épithéliaux formés par la ramification et l'invagination de l'épithélium dysplasique) pour plus de 80% de ses glandes, avec des cryptes qui sont de morphologie conservée, mais dont l'épithélium est dysplasique.
- **L'adénome Villeux** : son architecture doit contenir au moins 80% de composante vilieuse. Cette composante consiste en des projections longues, digitiformes, des glandes adénomateuses, qui partent du centre vers la surface du polype.
- **L'adénome Tubulo-vilieux** : comme son nom l'indique aussi, il se compose de lésions à la fois tubuleuses et vilieuses. Chaque composante doit être représentée à hauteur d'au moins 20 %, sans qu'une des deux prédomine.
- **L'adénome plan** : c'est une lésion adénomateuse, bien qu'elle ne satisfasse pas, proprement dit, à la définition d'un « polype », vu qu'elle ne fait pas saillie dans la lumière du colon. Par définition, son épaisseur ne doit pas excéder le double de la muqueuse saine. Histologiquement, il est une variante de l'adénome tubuleux.

### 7.2.3.2.3. Les polypes festonnés (ou dentelés ou serrated):

Ils sont à la jonction entre la lésion adénomateuse et non adénomateuse.

Le type de polype mixte hyperplasique-adénomateux (les polypes festonnés) est une variante qui représente environ 1 % de la totalité des polypes et 10-30 % des polypes colorectaux hyperplasiques. Ces polypes sont de grande taille, ils présentent une architecture caractéristique aux polypes hyperplasiques et des anomalies cytologiques de type adénomateux. Dans le cadre de la structure adénomateuse ils peuvent présenter des zones de dysplasie de haut grade (jusqu'à 40 % des polypes) et de dégénérescence (avec une fréquence de jusqu'à 10 % du carcinome intra-muqueux).

La nouvelle classification histologique des lésions festonnées, OMS 2010, les distingue en trois sous types : le polype hyperplasique, l'adénome/polype sessile festonné et l'adénome festonné traditionnel.

- **Le polype hyperplasique** : cette dénomination prête à confusion car cette lésion n'est pas néoplasique et jamais dysplasique, mais elle est considérée comme la forme la plus bénigne des lésions festonnées. Au niveau morphologique, il en existe trois sous types, qui présentent tous un festonnement prédominant dans la partie supérieure de la lésion et l'absence de perturbation de l'architecture. Le sous-type micro-vésiculaire présente une mutation BRAF, qui constitue la lésion la plus précoce dans la voie festonnée de la cancérogénèse (précurseur des SSA/P – *sessile serrated adenoma/polyp*). Les deux autres sous types sont ceux riches en cellules caliciformes et ceux pauvres en mucines.

- **L'adénome/polype sessile festonné (SSA/P)** : adénome et polype sont associés car il n'a pas été possible de trancher entre polype et adénome. Cette lésion n'est pas toujours synonyme de dysplasie et le terme de polype est trop vague. Morphologiquement, l'aspect est festonné sur toute sa hauteur et l'architecture est perturbée, avec des cryptes dilatées et horizontalisées en profondeur. Lorsqu'une dysplasie est présente, elle est le plus souvent similaire à celle des adénomes de type tubuleux, tubulo-villeux ou vilieux mais il peut aussi s'agir d'une dysplasie festonnée comme on retrouve dans les adénomes festonnés traditionnels. Ce sont ces derniers que l'on peut retrouver dans la littérature sous le terme de polypes mixtes. C'est très probablement cette lésion qui précède les cancers de phénotype CIMP+ (Cf paragraphe « Carcinogénèse »).

- **L'adénome festonné traditionnel** : il correspond à la lésion décrite en 1990 pour la première fois dans la publication de Longacre et Fénoglio-Preiser. C'est une lésion pédiculée, faite de cellules aux noyaux clairs et au cytoplasme éosinophile. L'architecture est faite de cryptes ectopiques, bourgeonnant à partir de la crypte principale. Sa transformation en adénocarcinome pourrait provenir d'une instabilité des microsatellites et sûrement d'une méthylation partielle de MLH1 (hypothèse avancée la plus sérieuse).

#### 7 .2.3.2.4. Les polypes non adénomateux

Parmi ceux-ci, que les plus fréquents seront décrits ; ils sont de type hamartomateux et inflammatoires :

**Les polypes hamartomateux** regroupent les polypes Juvénile, de Peutz-Jeghers, et de Cowden. Ils se définissent par la croissance excessive de cellules normalement présentes dans l'organe intéressé, mais qui désorganisent sa structure normale.

- Le polype juvénile: il est constitué de glandes tortueuses au revêtement hyperplasique associées à un chorion inflammatoire. A la différence des polypes adénomateux ou hyperplasiques, dans lesquels c'est la prolifération des cellules épithéliales qui prédomine, les polypes juvéniles sont des tumeurs muqueuses formées de nombreuses glandes coliques dilatées sous la forme de kystes, des cellules inflammatoires et une *lamina propria* abondante, œdématiée. Le stroma conjonctif contient une abondance de proliférations vasculaires, ce qui explique les rectorragies abondantes rencontrées chez certains patients. Il est également appelé polype rétentionnel. Les polypes régressent spontanément ou s'auto-amputent avec l'avancée en âge. Le polype juvénile n'a pas de potentiel malin ni de tendance à la récurrence.
- Le polype de Peutz-Jeghers: Ce polype sessile ou pédiculé a une architecture caractéristique en arbre (aussi dénommé « *Christmas tree* »), avec un revêtement mucipare de type hyperplasique et un chorion parfois occupé par des fibres musculaires lisses disposées en bandes qui partent de la *muscularis mucosae* et qui se projettent en « éventail » vers la « tête » du polype. Le revêtement peut être mixte, hyperplasique et adénomateux. Ces polypes sont, habituellement, multiples et

associés à des manifestations extra-intestinales dans le cadre du sdr Peutz-Jeghers, étant rencontrés de façon exceptionnelle en dehors des syndromes de polypose intestinale.

- Le polype du syndrome de Cowden: est constitué de glandes désorganisées au sein d'un chorion fibreux parfois parcouru de fibres musculaires lisses.

**Le «pseudo» polype inflammatoire:** il est composé à proportion variable d'un épithélium réactif, de granulations inflammatoires et de tissu fibreux qui ont des critères morphologiques similaires aux polypes juvéniles. Ces polypes sont retrouvés dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) :Maladie de Crohn, RCH, et d'autres pathologies coliques avec une inflammation sévère (l'ulcère solitaire rectal, la colite ischémique, la colite ulcéreuse, l'amibiase, la strongylose, la schistosomiase, la tuberculose intestinale).

Les polypes inflammatoires n'ont pas de potentiel malin, leur importance étant associée avec les maladies coliques marquées par une inflammation (citées plus haut), dont ils marquent l'évolution. A cause du potentiel malin reconnu de ces maladies, les polypes inflammatoires nécessitent un diagnostic différentiel avec les lésions polyploïdes au caractère précancéreux rencontrées dans le cadre de ces maladies.

### 7.2.3.2.5. Les dysplasies

L'élément histologique le plus important des adénomes est la **dysplasie épithéliale**. Les adénomes sont, par définition, des lésions dysplasiques.

La dysplasie se définit par des anomalies cellulaires (augmentation du rapport nucléocytoplasmique, hyperchromatisme, noyaux anormaux de taille irrégulière, anomalie de polarité cellulaire, grand nombre de mitoses) et architecturales (augmentation du nombre des glandes, disposition anarchique, fusion des glandes et formes complexes). Il s'agit d'une lésion limitée à l'épithélium, sans infiltration du chorion.

1. La néoplasie intra-épithéliale de bas grade, ou **dysplasie de bas grade**, sont synonymes et correspondent aux dysplasies légère et modérée; les critères du diagnostic sont :

- La persistance d'une mucosécrétion

- Des cellules cylindriques avec noyau de grande taille, ovalaire, hyper-chromatique, ne dépassant pas les 3/4 de la hauteur de l'épithélium, donc avec une polarité basale conservée
- Un pléomorphisme nucléaire peu marqué

NB : cette catégorie inclut le plus souvent celle des dysplasies épithéliales modérées (selon certains critères histologiques), qui faisaient anciennement partie de la classification utilisée dans les compte-rendus d'anatomie pathologique.

**2.** Le néoplasie intra-épithéliale de haut grade ou la **dysplasie de haut grade**, comprend des lésions allant de la dysplasie de sévère à l'adénocarcinome *in situ*. La dysplasie épithéliale sévère est caractérisée par des anomalies cytologiques similaires aux adénocarcinomes, localisées strictement au niveau épithélial, sans franchir la membrane basale (carcinome *in situ*). Les critères du diagnostic sont :

- La perte de la mucosécrétion
- Une stratification nucléaire à la partie haute de l'épithélium
- Un pléomorphisme nucléaire marqué

**3.** L'**adénocarcinome intra-muqueux** ou micro-invasif équivaut à une néoplasie avec invasion de la lamina propria, avec ou sans invasion de la musculaire muqueuse, mais sans atteinte de la sous-muqueuse. Ils sont classés avec les néoplasies de haut grade et donc assimilés à des adénocarcinomes *in situ* dans la classification OMS.

Le tableau suivant illustre la Classification de Vienne Révisée des Néoplasies Epithéliales Gastrointestinales 2002 :

Category	Diagnosis
1	Negative for neoplasia
2	Indefinite for neoplasia
3	Mucosal low grade neoplasia Low grade adenoma Low grade dysplasia
4	Mucosal high grade neoplasia High grade adenoma/dysplasia Noninvasive carcinoma (carcinoma in situ) Suspicious for invasive carcinoma Intramucosal carcinoma
5	Submucosal invasion by carcinoma



## Étude personnelle

### **1. Objectifs de l'étude**

La présente étude se propose d'analyser la prévalence des polypes coliques chez les patients hospitalisés à l'« Institut de Gastro-entérologie et de Hépatologie » de Iasi (Iasi), Roumanie, pendant l'année 2008, les potentiels facteurs de risque et leur contribution au processus de genèse des polypes coliques, ainsi que la concordance des informations obtenues avec les données de la littérature de spécialité.

### **2. Matériel et méthode**

Le lot étudié a été constitué de patients diagnostiqués avec des polypes, selon des critères cliniques et d'imagerie (coloscopie, video-capsule, lavement baryté, dont la première a été largement majoritaire).

Les données nécessaires à l'étude ont été obtenues par la sélection des patients qui présentaient le diagnostic de polype(s) colique(s) parmi la totalité des patients qui ont bénéficié d'une hospitalisation classique, une hospitalisation de jour (coloscopie en externe) ou une consultation spécialisée (pour les malades hospitalisés dans d'autres services) à l'« Institut de Gastro-entérologie et Hépatologie »(IGH) de Iasi, Roumanie, pendant l'année 2008.

La sélection des patients a été réalisée par l'étude de tous les dossiers des hospitalisations classiques, de jour, ainsi que des registres de coloscopie utilisées pendant l'année 2008 dans le cadre de l'IGH.

Les données ont été extraites dans un tableau qui contenait des rubriques pour chaque paramètre à étudier. On a étudié, pour chaque patient, les renseignements suivants :

#### **Donnes démographiques :**

- nom, prénom complets du patient , anonymisés par la suite
- sexe (masculin/féminin)

- âge – les patients ont été repartis par tranche d'âge ; par exemple, les patients avec l'âge entre 31 et 40 ans ont été inclus dans la 4eme décade
- milieu de provenance (urbain ou rural)

#### **Conditions de vie et de travail :**

- salarié/ chômeur/ retraité
- fumeur/ sevré/ non fumeur
- alcool - consommation chronique/ sevré/ pas de consommation déclarée
- AINS - consommation chronique ou absente

#### **Motifs d'entrée**

- présence/absence des rectorragies
- les résultats du test Hémo occult, si effectué : positif ou négatif
- présence/absence des douleurs abdominales
- présence/absence de l'anémie
- présence/absence des troubles du transit – normal, diarrhée, constipation, alternance des deux

#### **Antécédents familiaux**

- ATCD de cancers digestifs – œsophagien, gastrique, hépatique, pancréatique, colique, degré de parenté les membres sa la famille qui présente un de ces diagnostics : premier degré pour les parents et les enfants et deuxième degré pour les frères et les grands-parents etc.
- antécédents de polypes coliques

#### **Antécédents personnels**

- maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) – la maladie de Crohn ou la rectocolite hémorragique
- cancer colorectal dans les antécédents ou diagnostiqué simultanément avec les polypes
- polypes coliques – si présence de ces ATCD
- autres cancers que colorectal, sans spécifier le type de cancer

- présence ou absence de cholécystectomie

#### **Index de masse corporelle (IMC)**

- maigre IMC < 18(kg/m<sup>2</sup>)
- normo-pondéral 18 ≤ IMC < 25
- surpoids 25 ≤ IMC < 30
- obésité 1er degré 30 ≤ IMC < 35
- obésité 2eme degré(sévère) 35 ≤ IMC < 40
- obésité 3eme degré (morbide) 40 ≤ IMC

#### **Le profil lipidique**

- cholestérol sérique total
- triglycéridémie

### **Coloscopie :**

#### **La localisation des polypes**

- colon descendant (gauche)
- angle splénique (gauche)
- colon transverse
- angle hépatique (droit)
- colon ascendant (droit)
- cæcum
- orifice d'anastomose

#### **Dimensions de polypes**

- inférieur a 1 cm
- entre 1 et 2 cm
- entre 2 et 3 cm
- supérieur a 3 cm

### **Aspect macroscopique**

- pédiculé
- avec pédicule court
- avec pédicule long
- avec pédicule gros
- sessile

**Résultats anatomo-pathologiques,** dans les cas où on a effectué une biopsie :

#### 1) polype adénomateux tubulaire avec dysplasie épithéliale

- sévère (de haut grade)
- modérée (état intermédiaire encore utilisé dans les comptes rendus d'anatomie pathologique à l'époque de l'étude ; maintenant assimilés à la catégorie « dysplasie de bas grade » ou « de haut grade », selon les variantes histologiques)
- légère (de bas grade)

#### 2) polype adénomateux vilieux avec dysplasie épithéliale

- sévère
- modérée
- légère

#### 3) Polype adénomateux tubulo-vilieux avec dysplasie épithéliale

- sévère
- modérée
- légère

#### 4) ADK (adénocarcinome)

#### 5) Polype hyperplasique

#### 6) Polype inflammatoire

#### 7) Polype avec un aspect histologique festonné (*serrated adenoma*)

## 8) Carcinoïde

La transformation statistique/étude des données a été réalisée avec le logiciel PASW Statistics 17.0.0 (SPSS Inc.). En utilisant ce programme, on a calculé les pourcentages des patients selon les différents paramètres étudiés.

### **3. Résultats et discussions**

#### **3.1. Données démographiques**

##### **3.1.1. La pyramide des âges**

Le lot a été formé de 544 patients, parmi lesquels 216 ont été en hospitalisation classique et le reste de 328 patients ont été en hospitalisation de jour, ou ont bénéficié d'une coloscopie dans le cadre d'une consultation demandée comme avis pour un autre service.

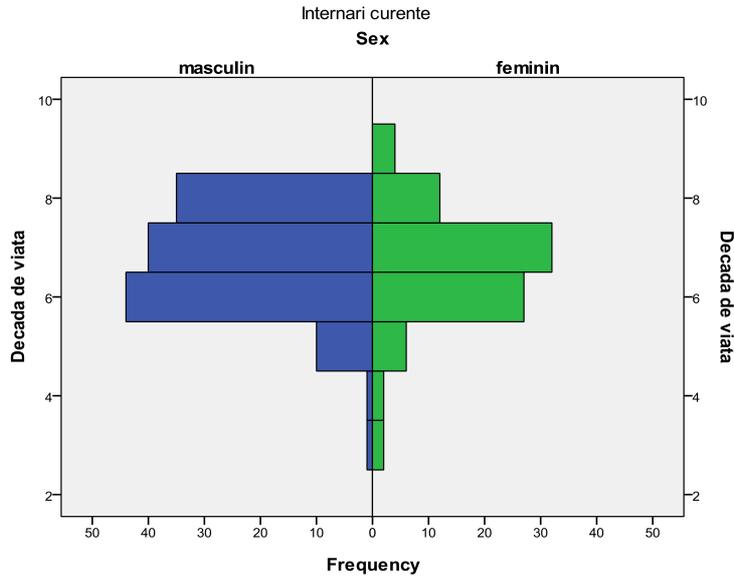
On a étudié la répartition de la population de patients par sexes et tranches d'âge (décades), ayant comme résultat la pyramide de la population de patients présents dans l'étude.

Parmi tous les patients, 327 étaient hommes et 217 femmes. On remarque une prédominance masculine, avec un rapport de 3/2.

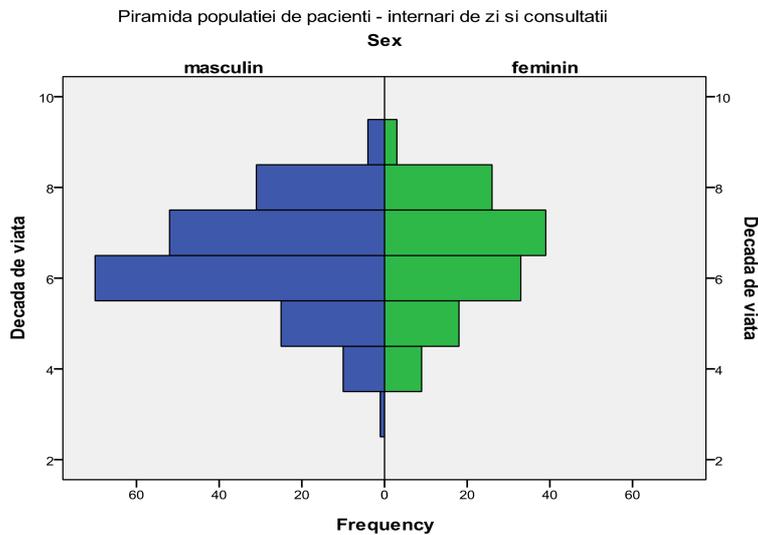
Au niveau tranche d'âge on remarque une prédominance des décades 6, 7 et 8. La médiane des décades est de 7 pour les hospitalisations classiques et de 6 pour les HDJ et les consultations.

Ces résultats sont représentés dans les diagrammes suivantes :

### Hospitalisations classiques par décade de vie :



### Hospitalisations de jour ou consultations



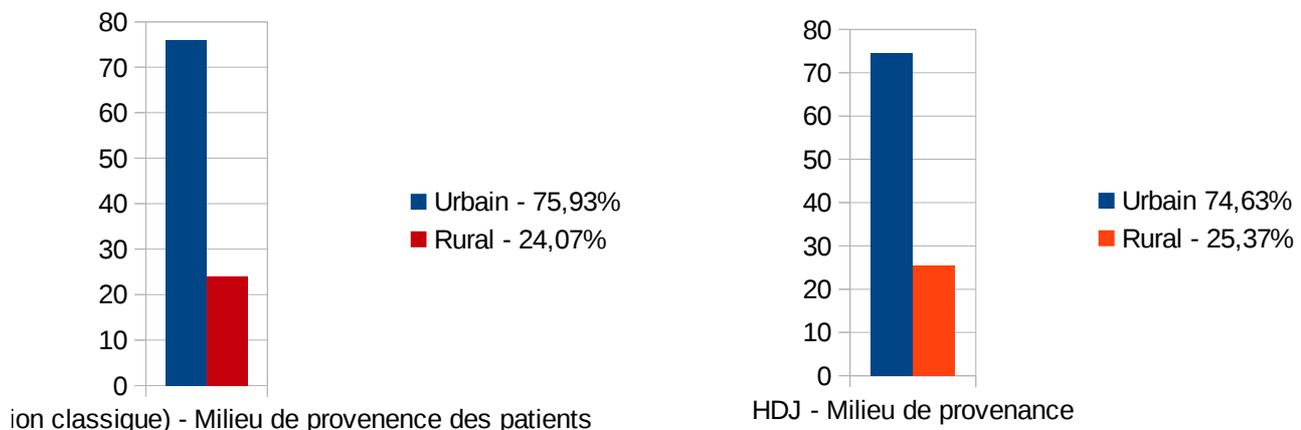
On remarque que la prédominance du sexe masculin, ainsi que l'augmentation très importante des diagnostics après 50 ans, concordante avec les données de la littérature, qui parlent du pic de l'incidence après l'âge de 60 ans.

Par la suite, vu le biais de sélection, qui, pour chaque paramètre étudié répartit les patients selon le type d'hospitalisation – Hospitalisation classique (HC) et Hospitalisation de jour (HDJ), cette dernière catégorie incluant aussi les patients hospitalisés dans un autre

service et qui ont bénéficié d'une coloscopie, nous avons décidé de traiter les données séparément, telles qu'elles ont été extraites des registres de coloscopie ou des dossiers des patients. Donc, chaque paramètre est traité deux fois, par deux diagrammes. Cette particularité va aider à la meilleure compréhension de certains résultats, comme cela sera expliqué dans le paragraphe correspondant.

### 3.1.2. Le milieu de provenance

L'analyse de la distribution des patients selon le milieu de provenance a donné les résultats suivants : 354 (65%) de patients proviennent du milieu urbain, 86 (16%) du milieu rural et pour le reste de 19 % il n'y a pas eu de donnée disponible. Dans les diagrammes on a donc illustré que les patients pour lesquels on avait des données disponibles. On remarque que le milieu rural représente environ 1/3 du milieu urbain. Les diagrammes correspondantes, avec les pourcentages, sont les suivantes :



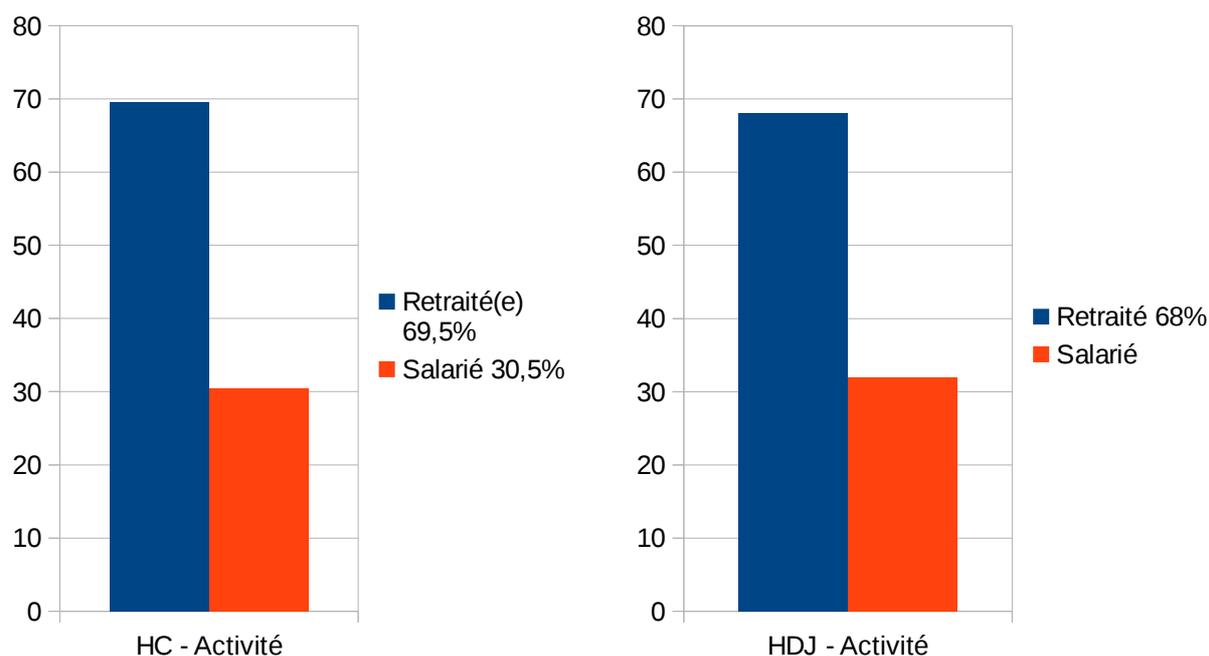
Cette nette différence entre les deux catégories ne suggère pas le fait que la prévalence soit différente selon le milieu de provenance, mais le fait que la majorité des patients du milieu rural sont le plus probablement non diagnostiqués, fait du à l'adressement bas de ces patients. Cette dernière pourrait être influencée par le niveau bas d'éducation, aussi que par l'accès limité aux services de soins primaires et secondaires.

## 3.2. Mode de vie

### 3.2.1. Métier

Vu que le métier n'est pas très souvent renseigné dans les feuilles d'observations, nous avons transformé le paramètre recherché : l'activité professionnelle ou son absence, étroitement liée à l'âge. Les patients salariés sont 69 (13 % du total), les retraités sont 156 (29 % du total), pour le reste on n'a pas de renseignement (probablement une grande partie au chômage ou sans activité).

On remarque que la majorité des patients pour lesquels on a eu des renseignements (2/3) sont retraités, ceci se superposant sur la diagramme de l'âge, ce qui confirme que la majorité des patients sont âgés, fait similaire à la littérature.

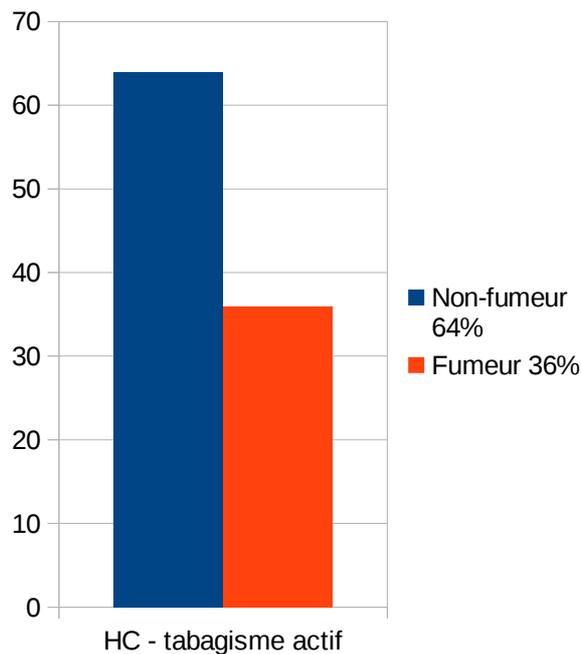


### 3.2.2. Le tabagisme actif

On va analyser juste les patients des hospitalisations classiques, car pour les HDJ ce n'est pas concluant. Donc, on a 78 (36%) fumeurs et 138 (64%) non fumeurs.

On remarque que plus d'un tiers des patients sont fumeurs, ce qui correspond aux données de la littérature, décrivant le tabagisme comme un facteur de risque certain pour

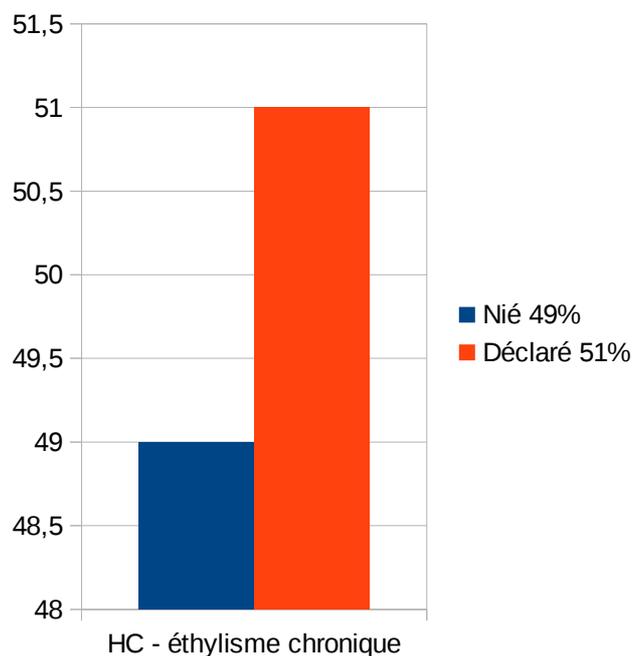
les polypes coliques et pour la carcinogénèse en général.



### 3.2.3. L'éthylisme chronique

Parmi les patients hospitalisés pour plusieurs jours, 110 (51%) ont déclaré une consommation chronique, 106(49%) l'ont nié. Pour les HDJ, les données ne sont pas concluantes.

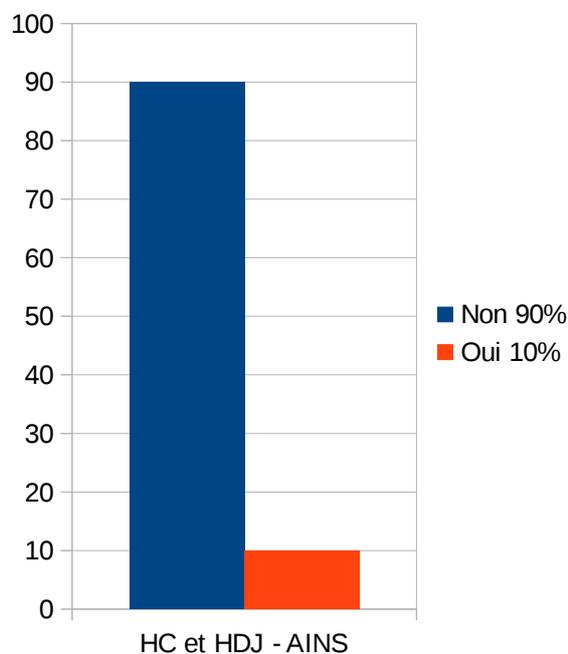
On remarque qu'un peu plus de la moitié déclarent une consommation chronique, ce qui peut être un facteur de risque. Ceci est aussi fidèle à la littérature.



### 3.2.4. La consommation chronique des AINS

122 (22%) patients en hospitalisation classique ont affirmé une consommation chronique d'AINS, 194 (36%) l'ont nié. Pour le reste, on n'a pas eu d'information, surtout pour les dossiers d'HDJ.

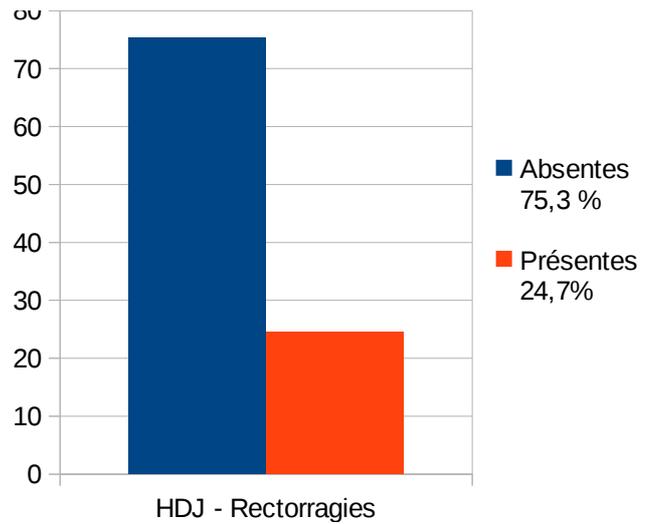
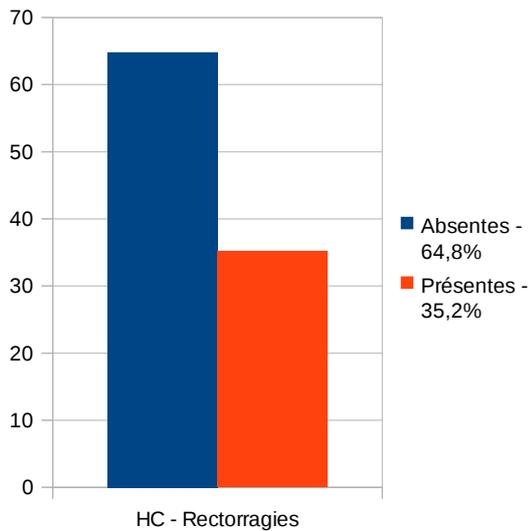
On voit le pourcentage bas de patients ayant une consommation chronique d'AINS, qui, selon la littérature, ont été sous l'effet protecteur de ceux-ci.



### 3.3. Motifs d'entrées

#### 3.3.1. Les rectorragies

Parmi les patients inclus dans l'étude (544), 156 avaient eu des rectorragies, mais pas le reste de 387. Les graphiques sont les suivants:

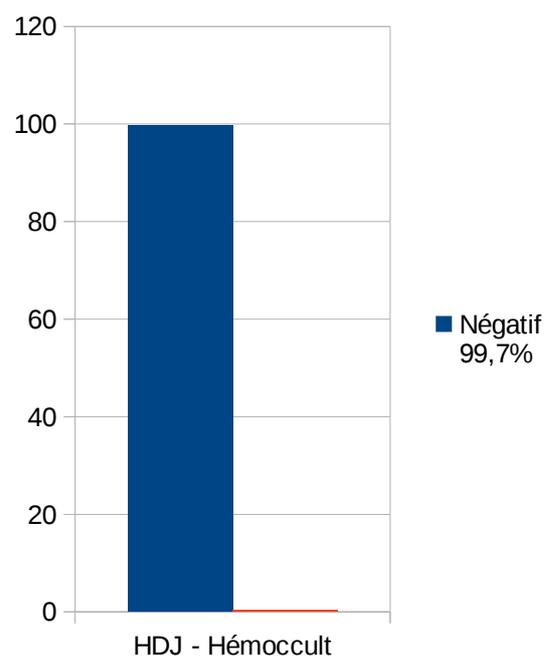
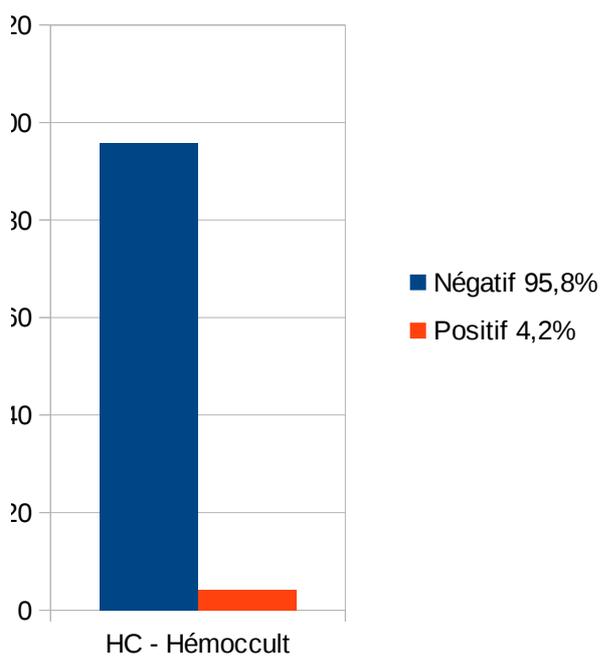


Dans l'ensemble le pourcentage de rectorragies (environ 30%) se rapproche de celui cité dans la littérature (~44%). La différence pourrait être due au manque de surveillance des selles par certains patients.

### 3.3.2. Les hémorragies occultes

Les résultats du test Hémocult® ont révélé des hémorragies occultes chez 10 patients, soit 4,5 %, le reste de 534 étant soit des tests négatifs, soit non réalisés.

Le schéma graphique est le suivant:

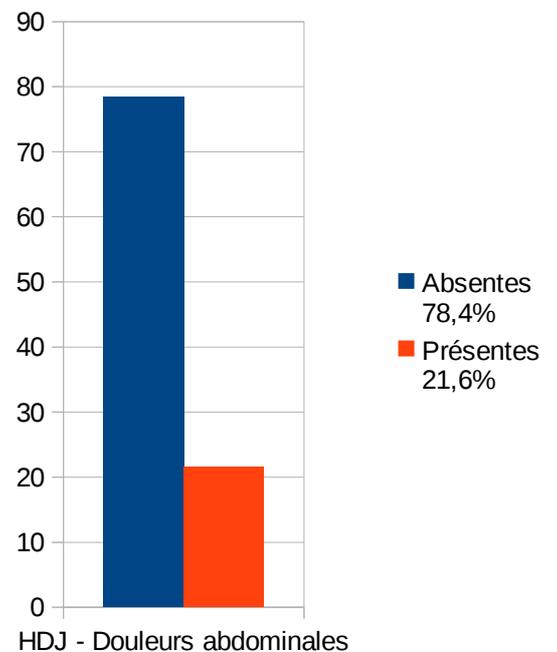
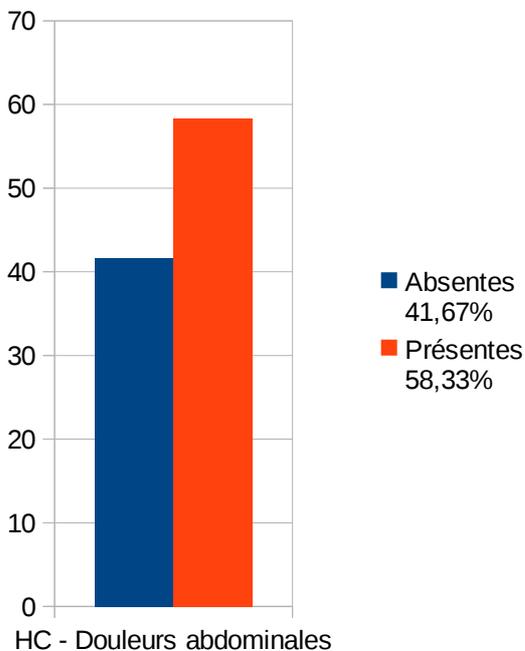


Une explication pour le pourcentage si bas des tests Hémocult® positifs pourrait être l'absence de sa réalisation dans la majorité des cas, si on tient compte du fait qu'on a inclus dans la catégorie « négatif » les patients qui n'en avait pas bénéficié.

### 3.3.3. Les douleurs abdominales

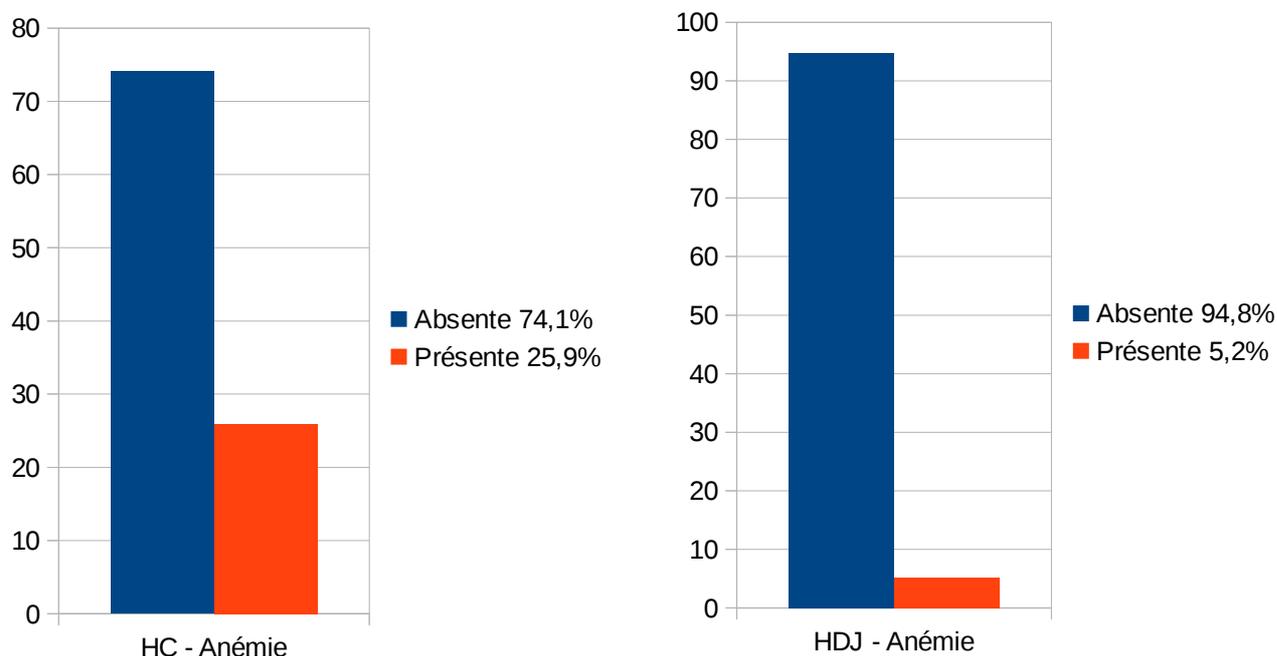
Les douleurs abdominales ont été décrites dans l'anamnèse de 197 patients, étant absentes chez le reste de 347 patients.

Si on regarde les diagrammes suivantes, on remarque une discordance importante entre la haute fréquence (environ 60 %) des douleurs abdominales chez les patients hospitalisés pour plusieurs jours et une fréquence plus basse (21%) chez ceux en HDJ (Hospitalisation de jour). Très probablement, la raison doit être la prise en charge des patients avec un syndrome douloureux abdominal par le médecin, celui-ci choisissant une hospitalisation classique, afin d'éliminer les diagnostics différentiels, vu qu'une HDJ ne serait pas suffisante pour explorer le patient et qu'en plus, cette dernière est souvent programmée.



### 3.3.4. Le syndrome anémique

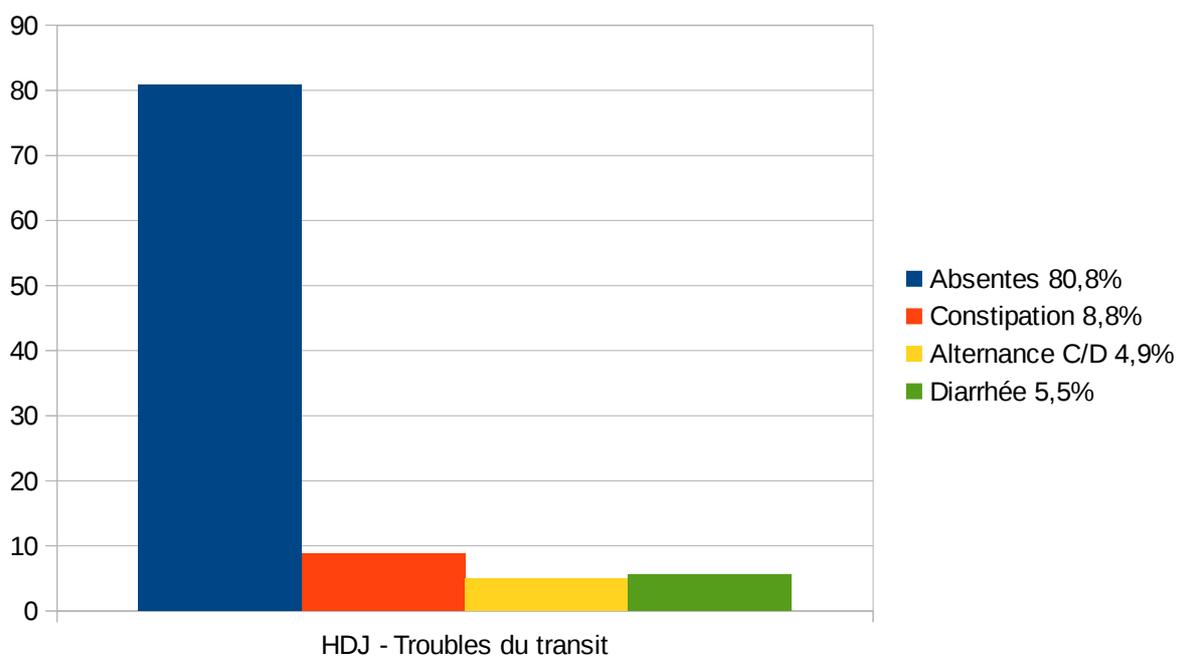
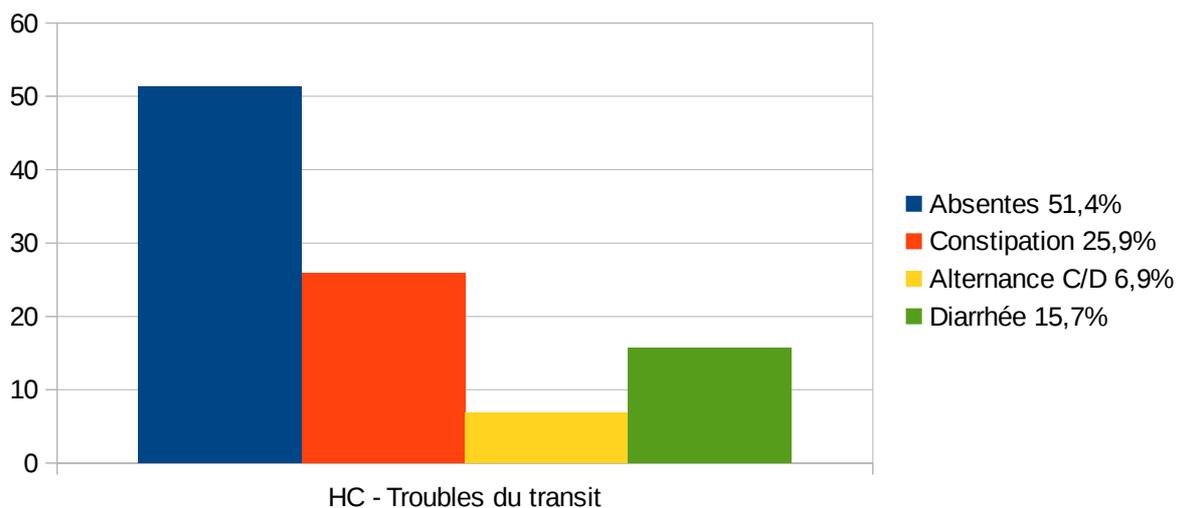
L'anémie est présente chez 73 (moyenne de 13%) des patients et absente chez 471 (moyenne de 87%) d'entre-eux. Même si un pourcentage moyen de 13 % n'est pas négligeable, le suivi parfois insuffisant des patients (surtout en milieu rural), peut sous-estimer ce paramètre.



### 3.3.5. Les troubles du transit

Les troubles du transit décrites par le patient ont été les suivantes : constipation – 85 patients (50 % du total des troubles du transit), diarrhée – 52 (30%) patients, alternance diarrhée/constipation – 31 (20%) patients, le reste des patients ayant décrit un transit normal.

On remarque que parmi les patients hospitalisés pour plusieurs jours, environ la moitié ont décrit une perturbation du transit. Dans le cas des HDJ et des consultations, un cinquième ont décrit un trouble du transit. La raison peut être que les rubriques à remplir dans le dossier de HDJ sont moins détaillées. Ou que les patients vus en HDJ présentent une moindre morbidité.



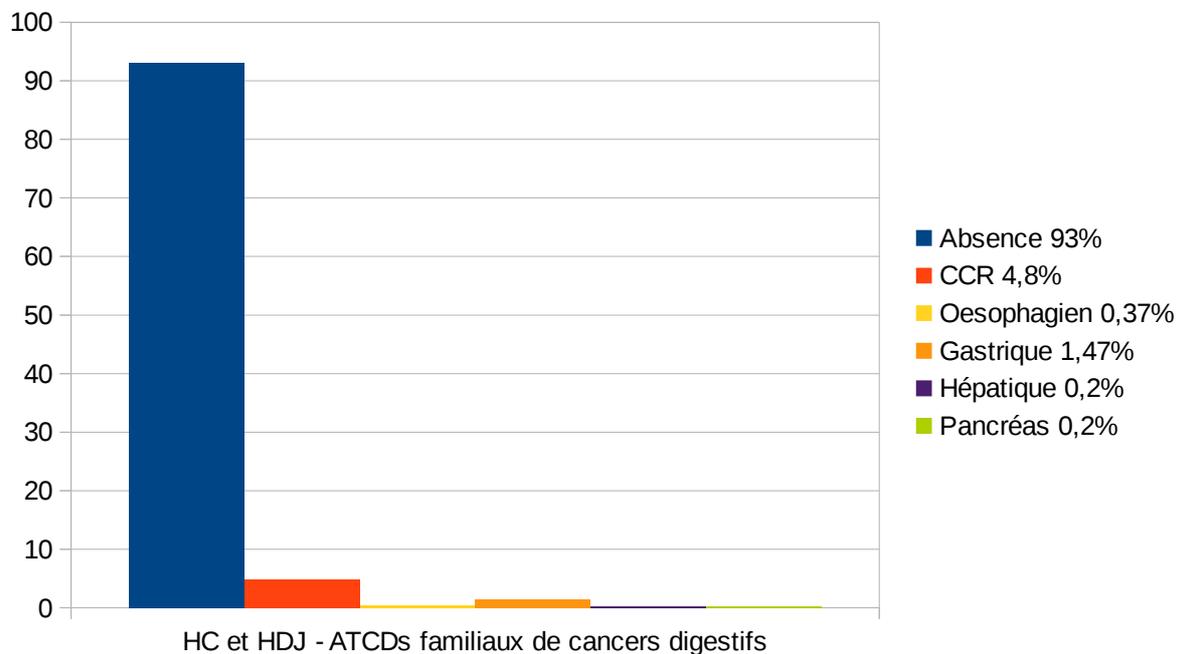
### 3.4. Antécédents familiaux

#### 3.4.1. Les antécédents familiaux de cancers digestifs

Comme antécédents (ATCD) familiaux de cancers digestifs on a eu les données suivantes : parmi la totalité des patients, 244 n'ont pas présenté ce type d'ATCD, 26 ont eu un parent avec cancer colorectal (13 -1er degré, 5 -2ème degré) ; 8 un parent avec cancer

gastrique (4 1er degré, 2 2eme degré) ; 2 un parent avec cancer œsophagien, 1 cancer hépatique 1 cancer de pancréas.

La majorité des patients n'ont pas eu d'ATCD familial de cancers digestifs. Ceci peut soutenir le mécanisme multifactoriel de développement des polypes, même si on ne peut pas dire que les données obtenues reflètent fidèlement la réalité, sachant que pas tous les patients connaissent les pathologies des parents. Mais on remarque que, dans le cas des patients avec ce type d'ATCD, la majorité ce sont avec un cancer colique, suivi par le gastrique, ce qui est conforme à la littérature par rapport à l'apport des facteurs héréditaires dans la pathogenèse des polypes coliques.



### 3.4.2. Les antécédents familiaux de polypes coliques

Parmi les patients pour lesquels on avait des dates sur les ATCD familiaux (282 les deux types d'hospitalisation confondues : 216 - HC, 66 - HDJ), juste 2 avaient un parent ayant des polypes. Le manque d'information est à cause des hospitalisations de jour, ou on ne précise pas ce type de renseignement.

On n'a pas réalisé de diagramme pour un pourcentage si bas 0,36 % du total des patients. Le biais a été important, car c'est une rubrique qui n'est pas souvent bien remplie, en grande partie parce que les patients ne connaissent pas tous les ATCDs de leurs parents proches.

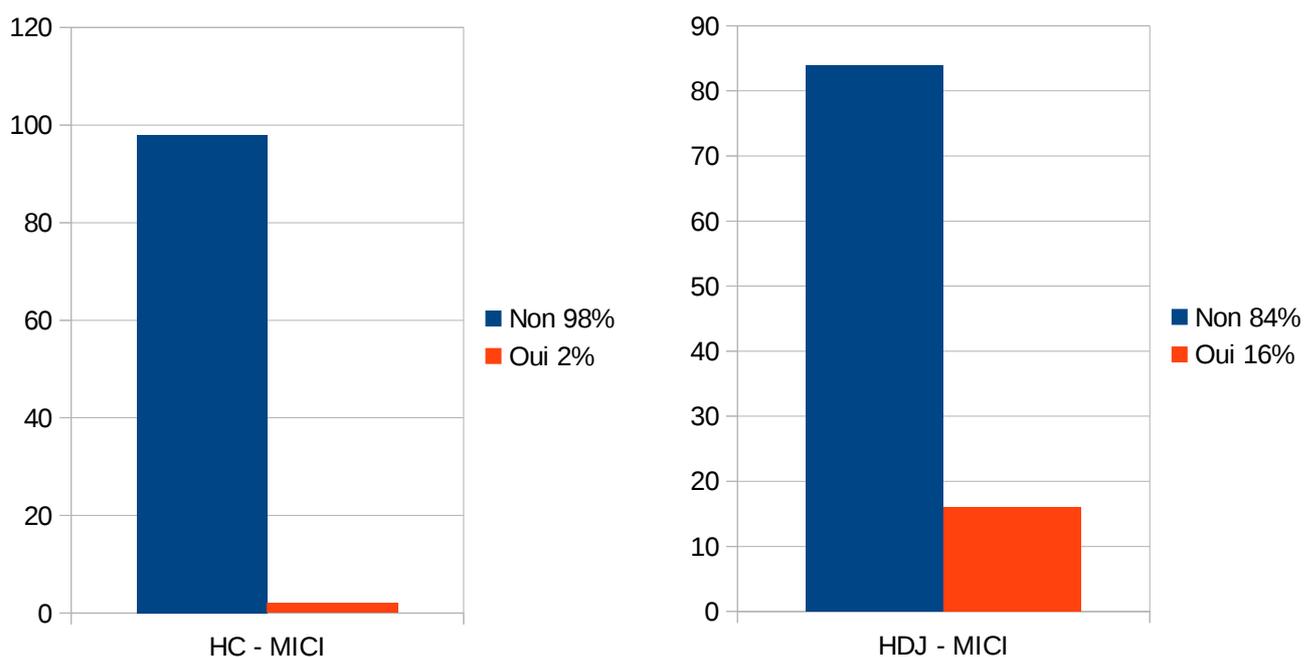
### 3.5. Antécédents personnels

A remarquer que pour ce chapitre les données pour l'HDJ sont que celles des patients qui ont eu une coloscopie ou hospitalisés pour 1 jour qui avaient ce renseignement rempli dans le dossier.

#### 3.5.1. Les MICI

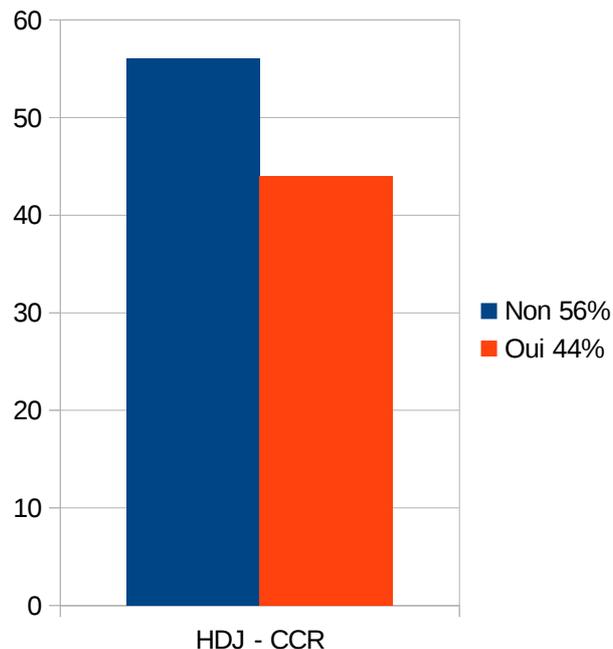
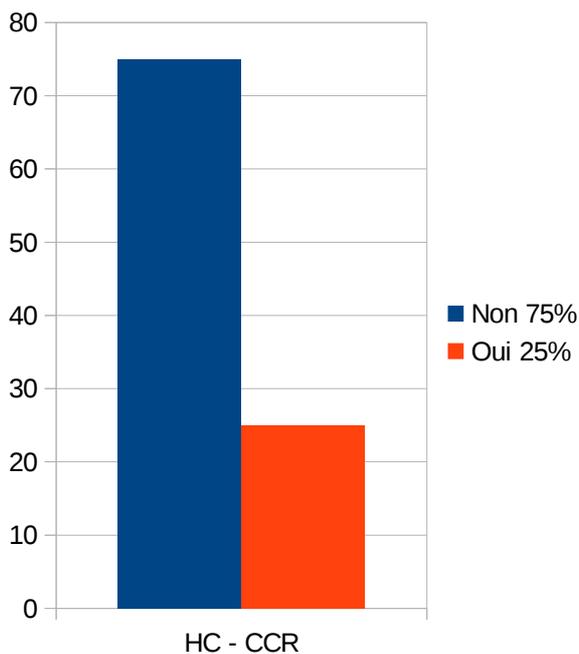
Une maladie inflammatoire intestinale a été notée comme ATCD personnel de 16 (3 %) patients, le reste de 528 (97%) d'entre eux n'ayant pas ce diagnostic.

On remarque le pourcentage bas de ces maladies, correspondant à la fréquence basse dans la population générale ; ensuite, elle est plus élevée chez les patients en HDJ, probablement parce qu'ils y sont convoqués pour les suivis réguliers.



#### 3.5.2. Le cancer colorectal

Les ATCD personnels de cancer colorectal (non opéré ou opéré qui revient pour contrôle ou bien une récurrence) ou le diagnostic de cancer colique simultanément à des polypes coliques ont été présents chez 91 (une moyenne de 16,7%) patients. Les diagrammes avec les pourcentages correspondants sont ci-dessous :



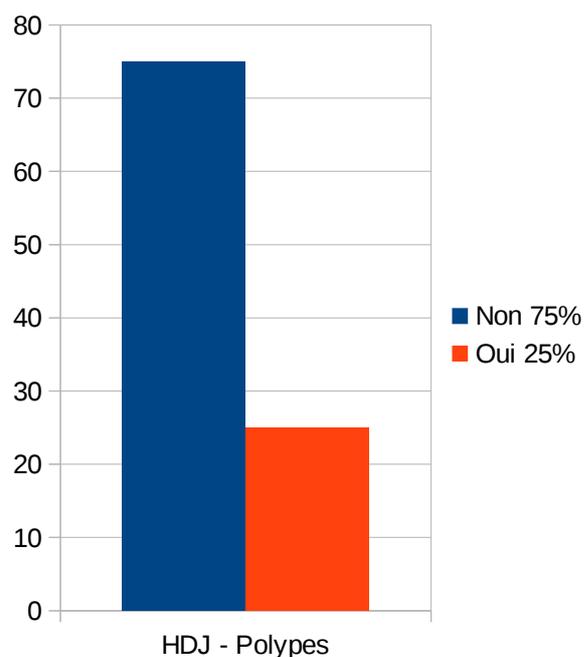
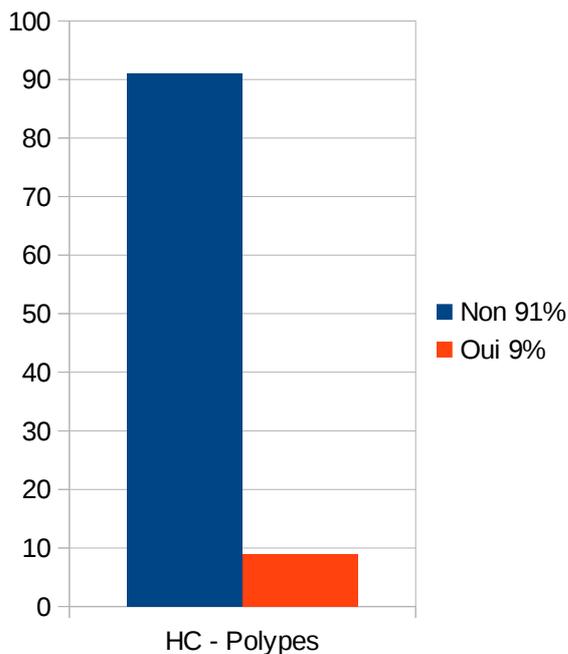
On remarque l'association relativement élevée du cancer colorectal à des polypes coliques :  $\frac{1}{4}$  des patients hospitalisés pour plusieurs jours et presque la moitié de ceux en HDJ ou en consultation d'où on a décrit les ATCD personnels dans le dossier.

Le pourcentage plus élevé du deuxième groupe pourrait être dû au fait que les patients opérés de cancer colorectal, maintenant asymptomatiques, et qui doivent réaliser le contrôle à 1 ou 2 ans, sont convoqués en HDJ, pour la coloscopie ; il seront donc en HDJ. Ces données se rapprochent aussi de celles de la littérature.

### 3.5.3. Les polypes coliques

Des antécédents de polypes ont été retrouvés chez 35 patients, pour 246 étant sûre leur absence, pour le reste on n'a pas d'information disponible.

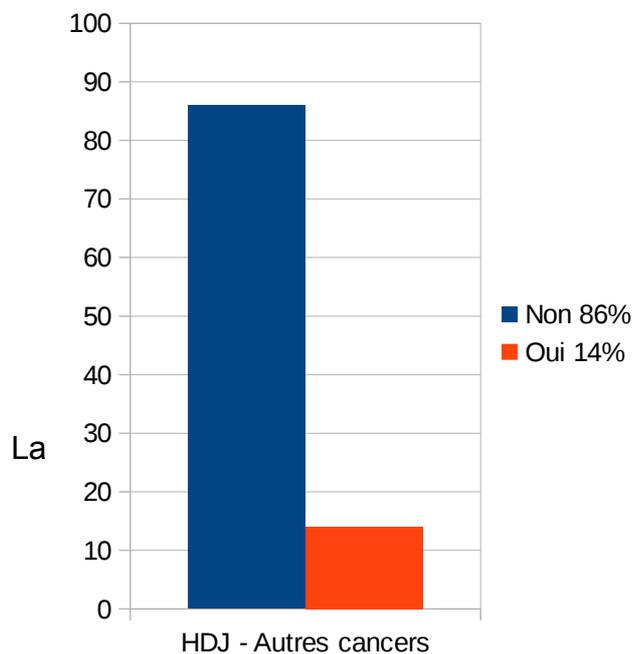
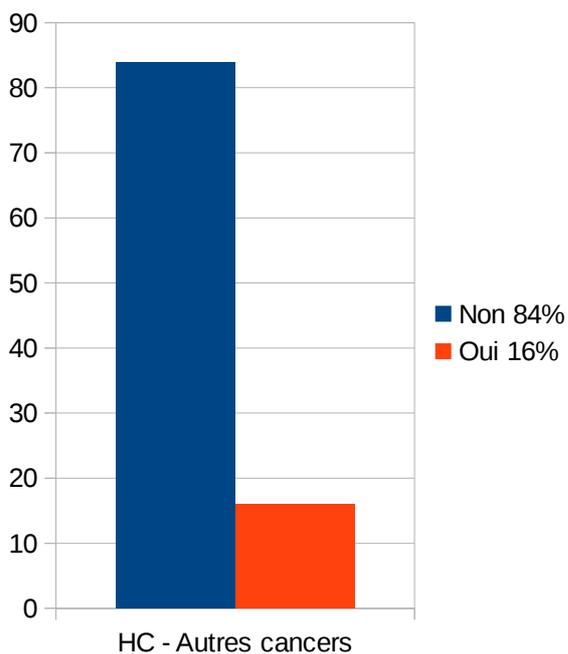
Comme pour le cancer colorectal, on remarque un pourcentage de la fréquence des polypes pour les HDJ supérieur aux classiques (24% par rapport à environ 9%), probablement pour la même raison : les patients ayant eu des polypes ou même des polypectomies dans les ATCD reviennent en HDJ pour contrôle. On remarque aussi que ces pourcentages sont relativement bas, donc les polypes diagnostiqués chez les patients inclus dans l'étude sont en grande majorité au premier diagnostic.



### 3.5.4. Autres cancers

L'association des polypes à d'autres cancers a été observée chez 44 patients.

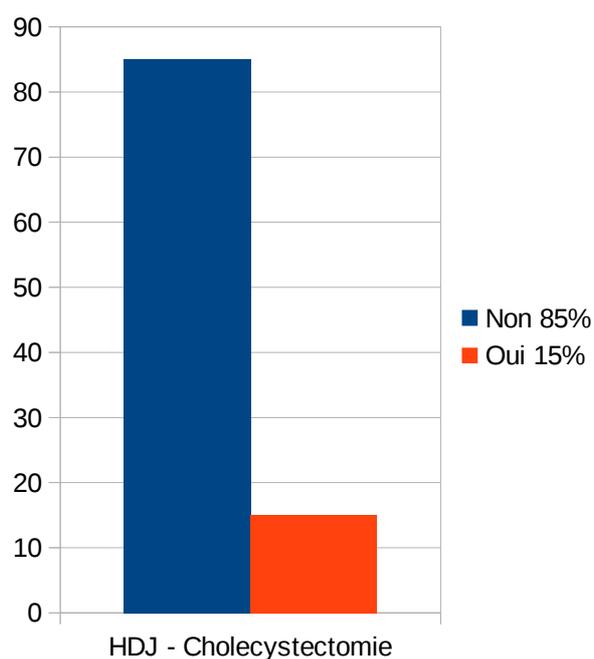
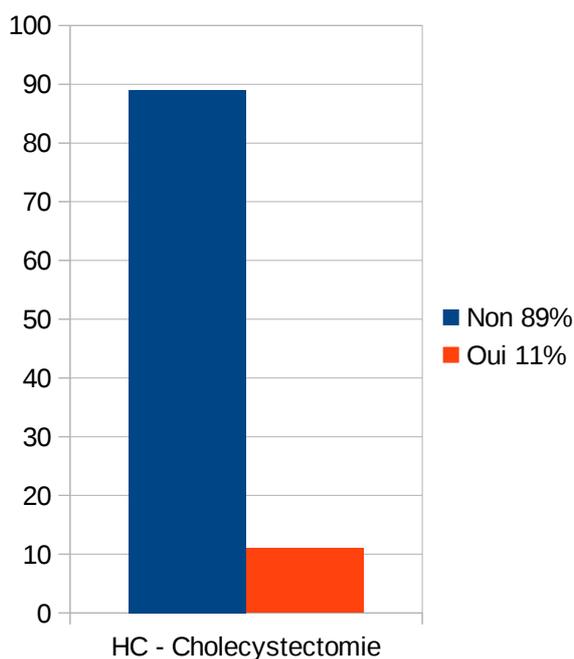
Dans le diagrammes ci-dessous on peut remarquer que cette association est importante (présence chez environ 15% des patients) et également, on remarque une répartition symétrique sur les 2 types d'hospitalisation. On peut donc conclure que la présence d'autres cancers que le cancer colorectal est un facteur de risque pour les polypes coliques.



### 3.5.5. La cholécystectomie

Elle est citée dans la littérature comme facteur de risque pour les polypes coliques, la bile ayant un effet cancérigène si elle est continuellement excrétée dans l'intestin, comme dans le cas des patients cholécystectomisés. Dans le lot étudié, 33 (6%) patients ont été cholécystectomisés et 250 ne l'ont pas été. Pour le reste on n'a pas de donnée disponible.

On fait la remarque que, même si pour la présente étude on a considéré juste la cholécystectomie comme facteur de risque, au décours de la réalisation de la base de données, parmi les ATCD personnels il y avait aussi la dyskinésie biliaire, mais surtout la lithiase vésiculaire ; elle n'ont pas été rapportées dans la base de données, afin de garantir une homogénéité de ce paramètre recherché. On pourrait toutefois signaler une association des polypes avec la pathologie vésiculaire bénigne d'origine mécanique dans son ensemble, expliquée par l'irritation chronique de la muqueuse colique par l'excrétion inappropriée de la bile.



Les schémas ci-dessus montrent le pourcentage réduit de cette association. On peut penser que le reste des patients ont eu d'autres facteurs de risque impliqués dans la pathogenèse des polypes. Une recherche intéressante serait l'incidence des polypes chez les patients cholécystectomisés, puisque notre étude ne peut pas confirmer le lien entre ces deux pathologies.

### 3.6. IMC

Parmi les patients pour lesquels on a eu des données disponibles pour l'IMC, 15 (6%) sont maigres ou cachectiques, 115 (47%) normopondéraux, 72 (29,5%) en surpoids, 26 (11%) obèses de 1er degré, 14 (6%) obésité de 2ème degré et 2 (1%) obésité de 3ème degré.

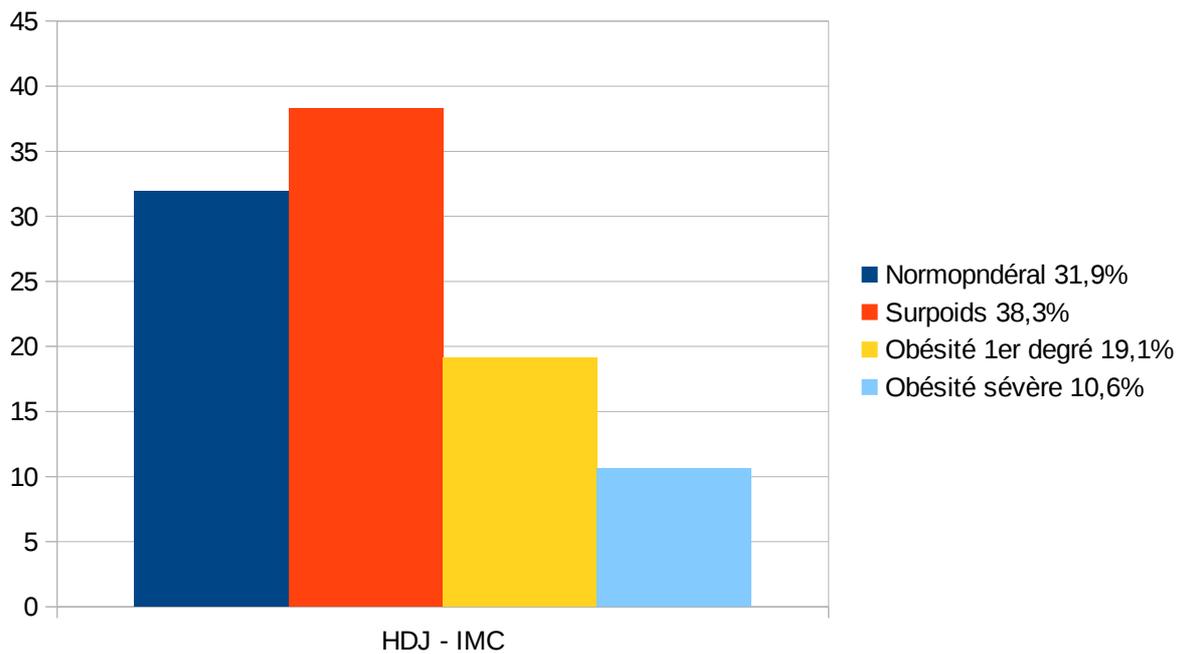
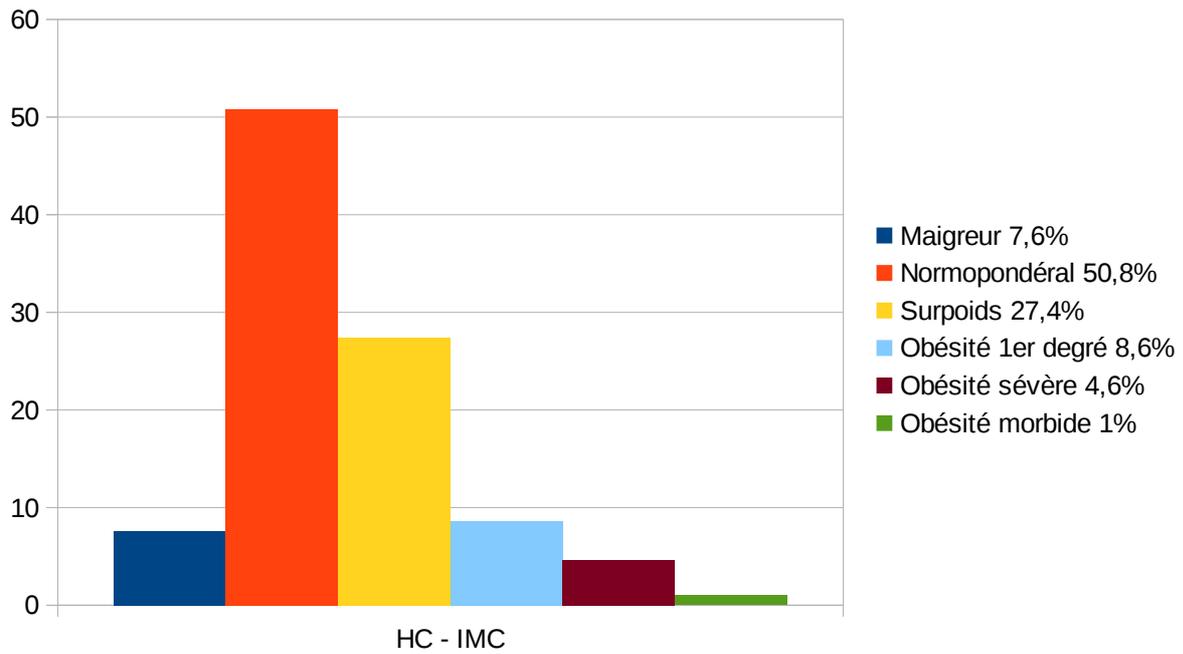
On voit que en HDJ il n'y a pas de patient avec  $IMC < 20$ , ni de patient avec obésité morbide, peut être parce que ces types de patient, avec une morbidité plus élevée, sont plutôt pris en charge en hospitalisation classique.

On remarque également le fait suivant : malgré que le pourcentage des patients normo-pondéraux soit prédominant, celui des supra-pondéraux et des obèses reste élevé. En plus, en additionnant les pourcentages des patients en surpoids avec ceux de tous les degrés d'obésité, on obtient un chiffre qui s'approche de façon significative du pourcentage des patients normo-pondéraux, qui est de 50 %. Cela veut dire qu'approximativement la moitié des patients pris en charge en hospitalisation classique dépassent le poids idéal.

En ce qui concerne les patients en HDJ, ce sont ceux en surpoids et les obèses qui sont prédominants ; malgré que ces renseignements soient incomplets dans les dossiers des HDJ, le graphique se rapproche du précédent et on peut conclure qu'un IMC élevé représente un facteur de risque pour l'apparition et le développement des polypes coliques, fait certifié dans la littérature de spécialité.

Une autre remarque serait celle que cette catégorie de patients ne consulte pas leur médecin s'ils dépassent le poids idéal ; il le font seulement quand ils commencent avoir des symptômes, peu importe lesquels. D'où la morbidité élevée de ces patients. Une cause probable serait une mentalité roumaine erronée que « Les personnes grosses sont en bonne santé », alors qu'en fait un IMC élevé constitue un facteur de risque pour de nombreuses pathologies, parmi lesquelles les polypes coliques.

NB : facteur culturel de mentalité : le passé des paysans dans le besoin ayant contrasté avec les nobles excessivement riches, dans la pensée collective s'est enraciné l'idée que plus on a à manger et plus on a un poids élevé, mieux on se porte. Alors que les études nutritionnelles récentes confirment le mode de vie sain traditionnel et des régimes alimentaires équilibrés, avec un apport calorique modéré.



L'influence de l'alimentation n'a pas pu être étudiée, car très peu, même pas du tout renseignée dans les dossiers des patients. Cela pourrait être une bonne piste à exploiter dans une étude prospective.

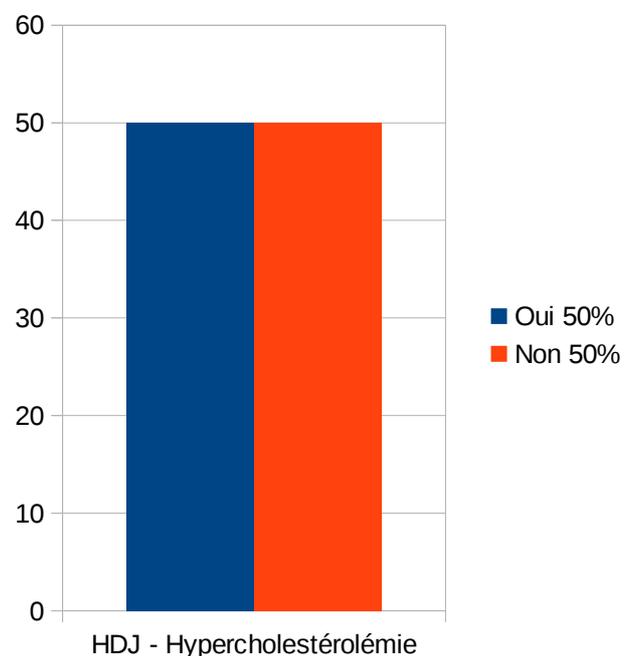
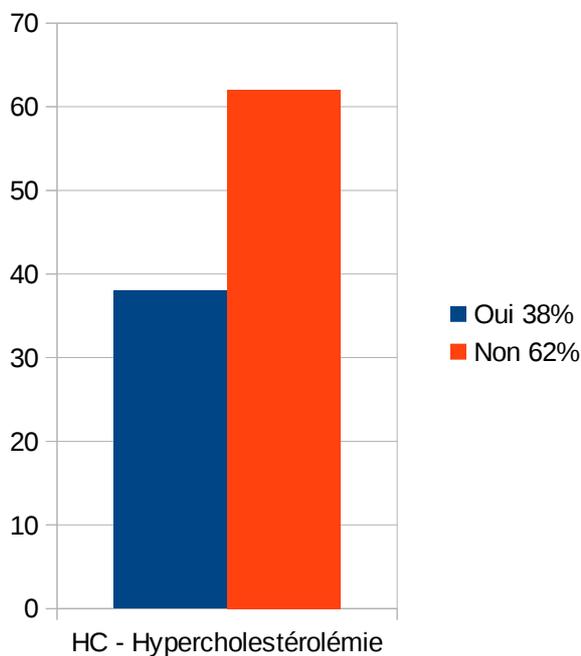
### 3.7. Aspects para-cliniques

#### 3.7.1. Aspects biochimiques

##### 3.7.1.1. Les valeurs de la cholestérolémie

A ce niveau, 132 (58%) patients étaient porteurs d'une hypercholestérolémie, 94 (42%) en avaient des valeurs normales, alors que pour les patients restants on ne disposait pas d'information.

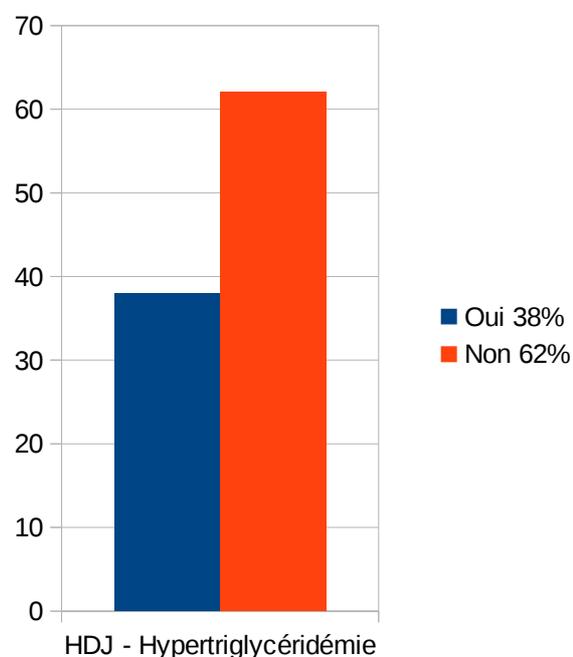
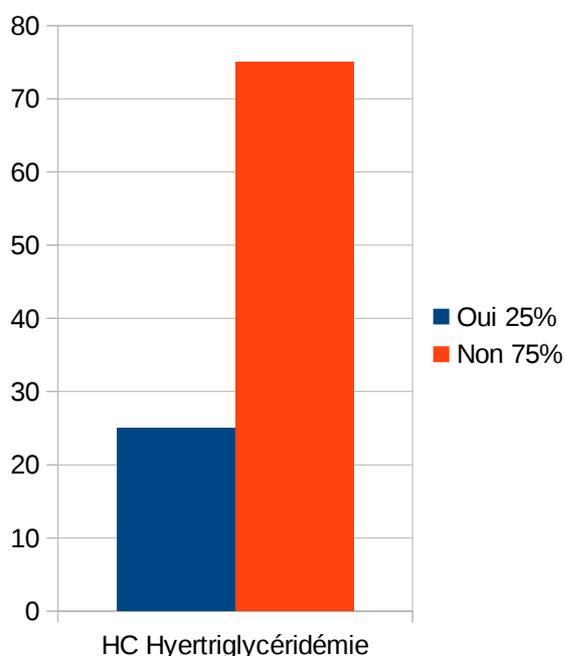
On peut remarquer que le pourcentage des patients ayant une hypercholestérolémie est plus bas que pour ceux ayant un taux normal de cholestérol, mais les chiffres sont très rapprochés. Ces résultats se corrélient à ceux de la littérature, qui soutiennent le rôle de l'hypercholestérolémie en tant que facteur de risque dans le développement et l'évolution des polypes coliques.



### 3.7.1.2. Les triglycérides

Sur le total des patients, 128 (71,5%) en avaient des valeurs élevées, 51 (28,5%) des valeurs normales, pour le reste il n'y avait pas de données.

A partir des graphiques, on peut voir qu'un tiers des patients présentent une hypertriglycéridémie, ce qui ne correspond pas avec les données de la littérature, mais le biais des renseignements dans les observations médicales peut avoir contribué à ce résultat. Car pour les patients en HDJ, comme pour ceux ayant eu une coloscopie en externe, on ne renseigne pas tous les antécédents, ou bien il n'y a pas d'analyse biologique. Donc, le nombre de patients hypertriglycéridémiques est peut-être sous-estimé.



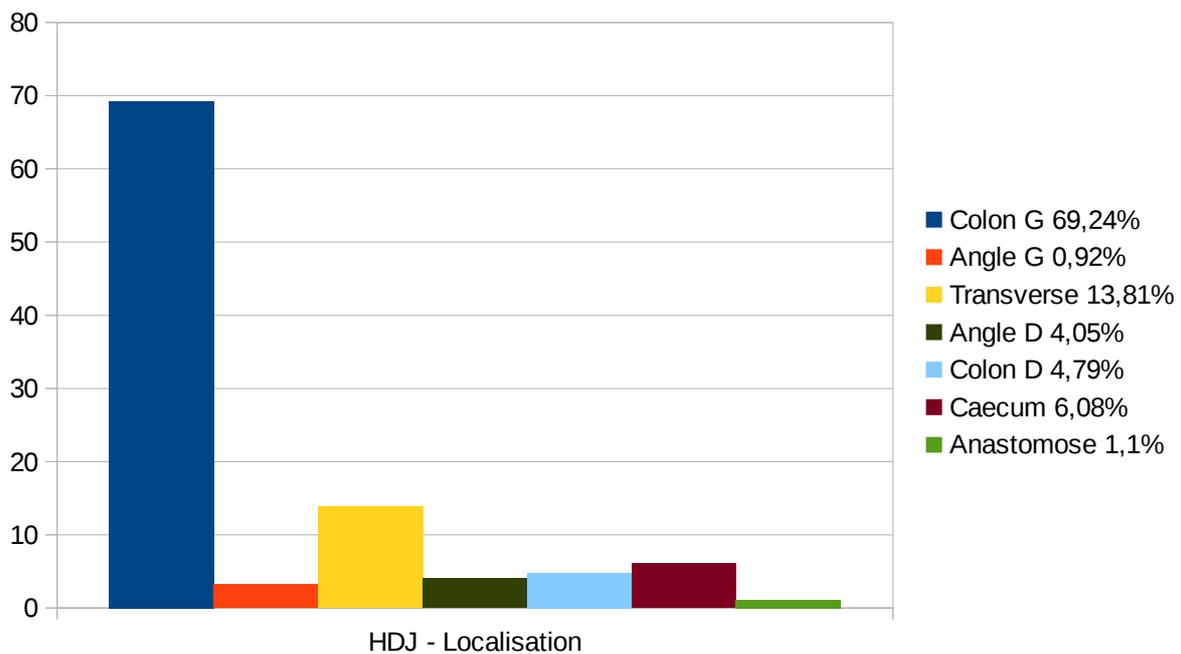
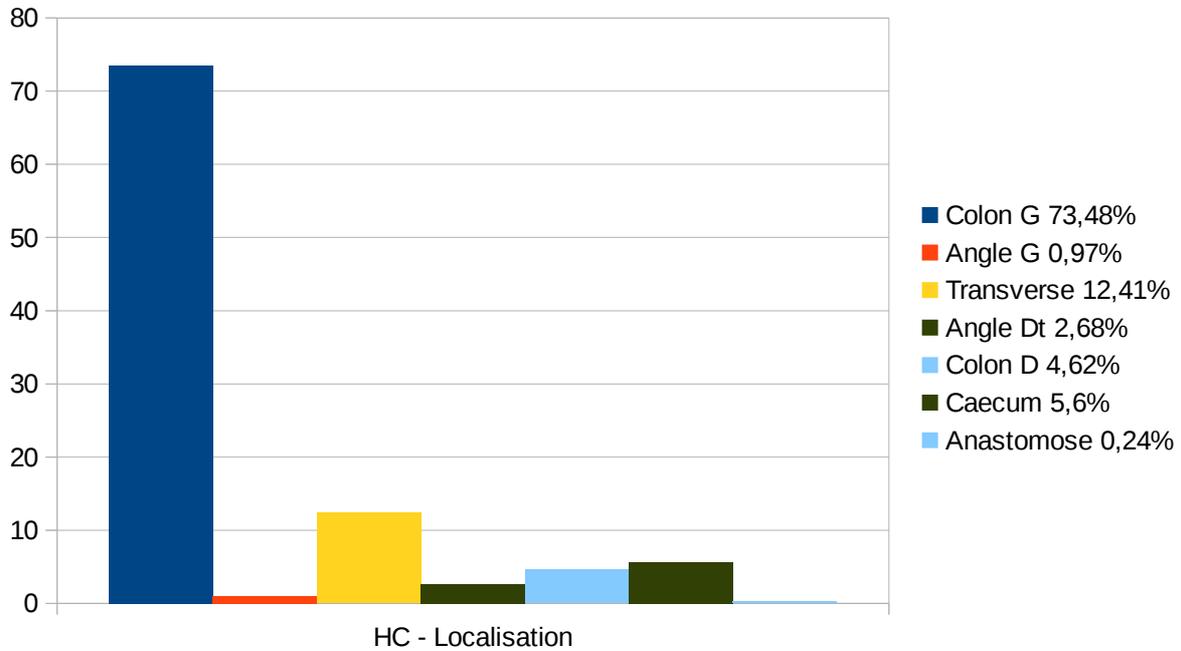
### 3.7.2. Aspect des polypes à la coloscopie

#### 3.7.2.1. Localisation

La disposition de la totalité des polypes au niveau du colon, suite à l'évaluation lors de la coloscopie est la suivante : 678 (71,2%) polypes localisés au niveau du colon descendant, 8 (0,8%) dans l'angle splénique (gauche), 126 (13,2%) – au niveau du colon transverse, 33 (3,6%) – au niveau de l'angle hépatique (droit), 45 (4,7%) – au niveau du

colon ascendant, 55 (5,8%) au niveau cœcal et 7 (0,7%) au niveau de l'anastomose, dans le cas où elle est présente chez le patient examiné.

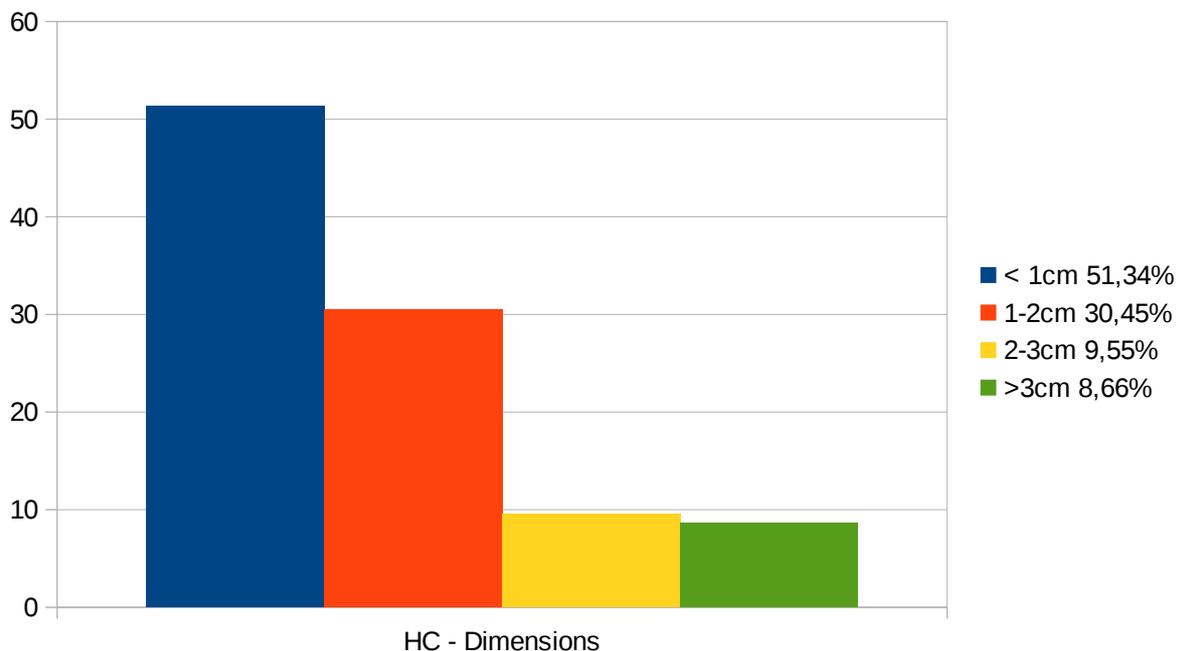
On remarque la prépondérance terminale des polypes, ce qui correspond aux données de la littérature.

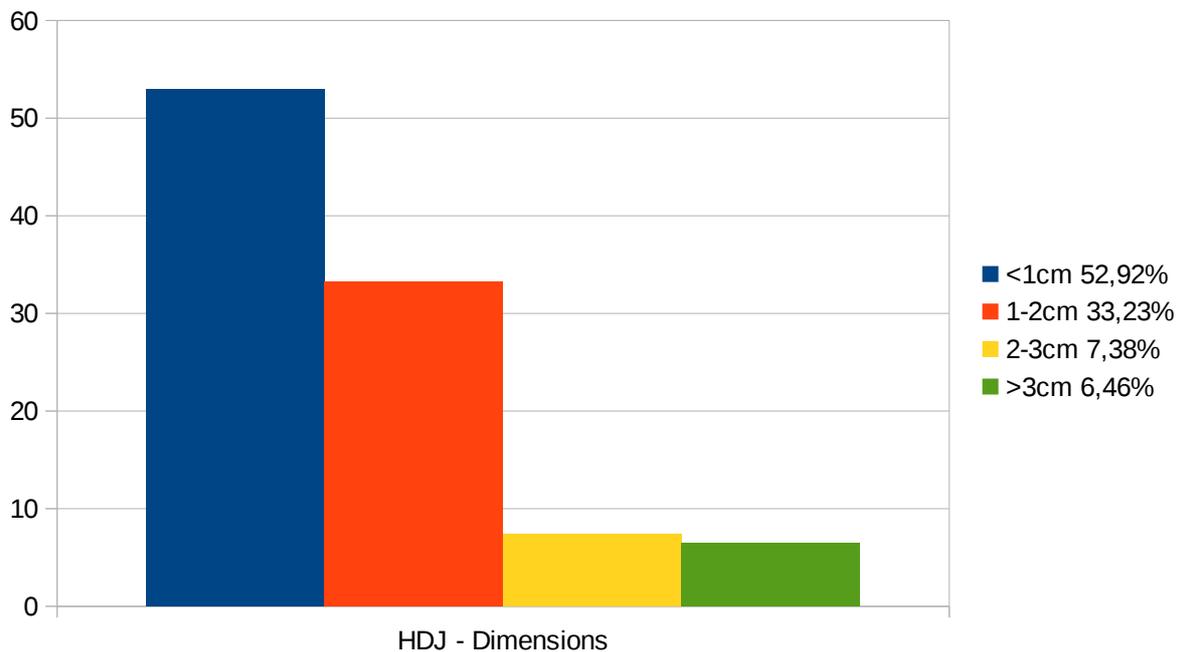


### 3.7.2.2. Dimensions

En ce qui concerne les dimensions des polypes coliques, ils sont classifiés comme suit : 344 (52,1%) polypes infra-centimétriques, 210 (31,8%) entre 1 et 2 cm, 56 (8,48%) entre 2 et 3 cm, 50 (7,57%) supérieurs à 3cm.

On remarque le grand nombre de polypes de petite taille, infra-centimétriques, malgré le fait qu'ils soient asymptomatiques. Une des explications pourrait être qu'ils peuvent coexister avec des polypes de plus grande taille qui sont symptomatiques et qui ont emmené le patient à consulter. Ou bien, on les retrouve lors d'une coloscopie de contrôle chez des patients déjà connus avec des polypes coliques. En regardant ce résultat, je vois que j'aurais pu étudier aussi les différents aspects des polypes pour chaque patient qui en avait plusieurs.

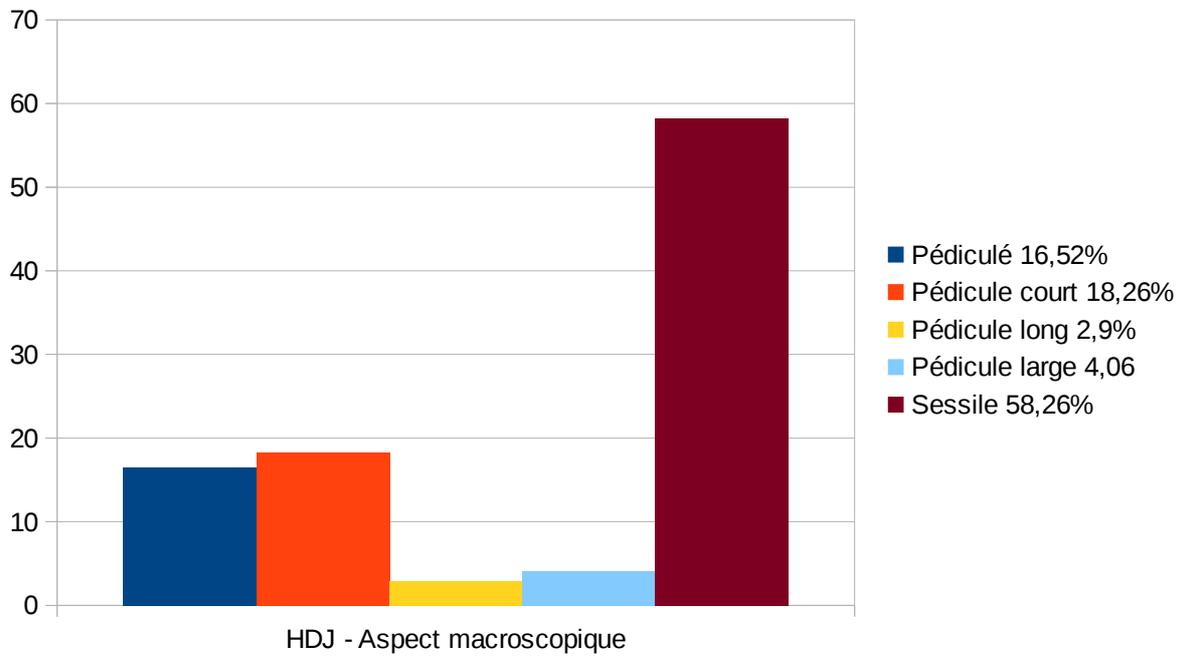
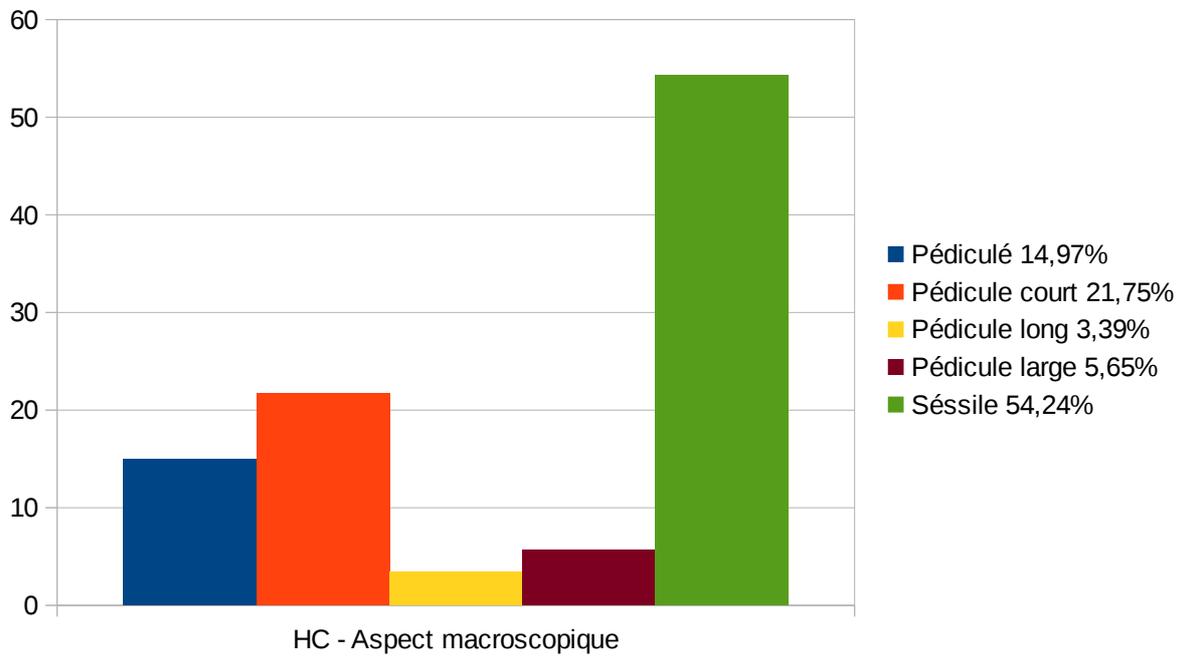




### 3.7.2.3. Aspect macroscopique

En ce qui concerne l'aspect macroscopique des polypes, ils se répartissent comme suit : 110 (15,69%) polypes sont pédiculés (sans aucune autre remarque sur le compte-rendu de coloscopie), 140 (19,97%) présentent un pédicule court, 24 (3,42%) – un pédicule long, 34 (4,85%) – un pédicule épais et 393 (56,06%) sont sessiles.

Même si au niveau du pourcentage les polypes sessiles sont plus nombreux que chaque type de polypes pédiculés, en additionnant les pourcentages de tous les trois types de polypes pédiculés à celui des polypes pour lesquels le type de pédicule n'a pas été spécifié, on va observer que le pourcentage total des polypes pédiculés se rapproche de 40-50 %, ce qui représente une répartition relativement symétrique des types macroscopiques de polypes. Encore une fois, on obtient une concordance avec les données de la littérature.



### 3.7.2.4. Anatomopathologie

L'étude histologique des biopsies a relevé pour un total de 773 de polypes :

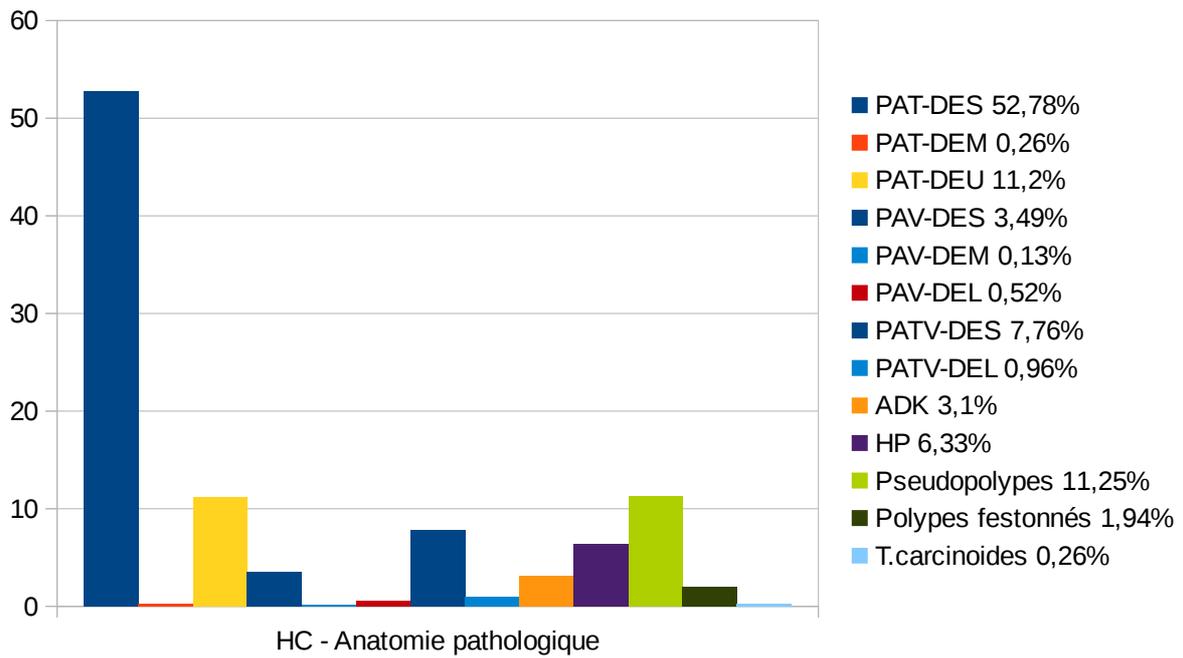
- 408 (52,78%) polypes adénomateux tubuleux (PAT) avec dysplasie épithéliale sévère (DES)
- 2 (0,26%) - PAT avec dysplasie épithéliale modérée (DEM)
- 87 (11,2%) – PAT avec dysplasie épithéliale légère (DEL)
- 27 (3,49%) ce sont des polypes adéno-villeux (PAV) avec DES
- 1 (0,13%) – PAV avec DEM
- 4 (0,52%) – PAV avec DEL
- 60 (7,76%)– polypes adénomateux tubulo-villeux (PATV) avec DES
- 7 (0,96%) - PATV avec DEL
- 24 (3,1%)- adénocarcinomes (ADK) in situ ou infiltrants
- 49 (6,33%)– polypes hyperplasiques
- 87 (11,25%)- polypes inflammatoires
- 15 (1,94%) – polypes festonnés (adénome festonné traditionnel)
- 2 (0,26%)– tumeurs carcinoïdes

Dans les deux graphiques on peut remarquer la prépondérance des polypes avec DES pour les trois grandes catégories anathomopathologiques des polypes adénomateux (PAT, PAV, PATV), dont le premier type est prédominant. Cela suggère un diagnostic tardif des polypes, vu que ces derniers ont eu le temps d'évoluer vers la dysplasie épithéliale sévère avant que les patients aient consulté. Une autre explication serait aussi celle que les polypes qui sont plus évolués sont aussi plus symptomatiques que les autres, ce qui conduit à plus de coloscopies chez les patients symptomatiques.

On remarque aussi que le pourcentage de PAT DEL est relativement élevé, ce qui correspond de façon étroite avec les données de la littérature. On remarque également une fréquence élevée des polypes inflammatoires.

Les polypes biopsiés ont été examinés au courant de l'année 2008. Comme la

nouvelle classification OMS n'a été publiée qu'en 2010, les polypes festonnés sous la forme de la classification actuelle sont complètement absents du listing des résultats d'anatomopathologie, figurant seulement ceux qui existaient déjà dans l'ancienne classification (les adénomes festonnés traditionnels).



## **4. Synthèse et conclusions**

Pour l'applicabilité au niveau pratique, les résultats de cette étude sont utiles pour comprendre l'importance d'aborder la problématique et l'étude de la carcinogenèse des polypes coliques.

La population étudiée a été constituée des patients pris en charge avec le diagnostic de « polype colique » durant l'année 2008, dans le cadre de l'Institut de Gastro-Entérologie de Iassy, comme mentionné au début de l'ouvrage. La population étudiée est donc une population de patients roumains.

Les données statistiques obtenues sont cohérentes avec la littérature, sauf le nombre élevé de polypes avec dysplasie de haut grade (épithéliale sévère), à l'opposé des données françaises, qui retrouvent très majoritairement une dysplasie de bas grade. Une explication en plus de celle évoquée plus haut (la consultation et le diagnostic tardifs) est celle qu'en Roumanie il n'y a pas de dépistage organisé du cancer colorectal, ce qui permettrait de diagnostiquer les polypes coliques à des stades plus précoces, en améliorant ainsi le pronostic.

### **Biais de l'étude**

Vu le fait que l'étude est rétrospective, pour les paramètres proposés à la recherche, il n'y a pas eu de donnée complète, surtout dans le cas des hospitalisations de jour et des consultations, le dossier et les investigations étant moins complexes par rapport à une hospitalisation classique.

### **Propositions**

La fréquence élevée des adénomes avec dysplasie épithéliale de haut grade nous signale, comme déjà précisé, le fait que les patients soient diagnostiqués tardivement, dans la phase déjà symptomatique et avancée du développement des adénomes ; ceci pourrait être évité par une prise en charge précoce de ces patients, aussi que des patients potentiels, soit ceux exposés au risque de développer des polypes coliques adénomateux (cf le chapitre sur les Facteurs de risque).

En France, le dépistage du cancer colorectal est déjà mis en œuvre à partir de 2005, généralisé en 2008 et il a déjà apporté ses fruits – c'est là que les statistiques françaises sont nettement différentes par rapport aux résultats de la présente étude : en France, vu le dépistage organisé, le nombre des polypes en dysplasie de haut grade est en baisse progressive, les polypes n'ayant pas le temps de se développer entre deux coloscopies de surveillance, ou bien avant la première coloscopie de dépistage, qui est réalisée le plus tôt possible, en orientant la stratégie du dépistage vers les patients à risque.

Les facteurs de risque retrouvés dans l'échantillon de population roumaine étudié sont superposables aux facteurs de risque de la population française. Quand on regarde l'évolution de l'incidence/ prévalence du cancer colorectal, on a l'impression que la population roumaine suit la même courbe, mais avec un décalage d'une décade ou deux : l'incidence du CCR en Roumanie, qui, vers 1990, était beaucoup plus basse que dans les pays industrialisés, monte en flèche depuis 2 décades, à présent atteignant presque le mêmes chiffres que les pays occidentaux. Alors qu'en France, comme dans les autres pays industrialisés, la courbe s'est déjà inversée, avec le renforcement du dépistage et de la prévention du CCR. On pourrait conclure que la population roumaine suit le même profil que la population française, du moins vu les résultats de cette étude. Une explication pourrait être les changements géopolitiques d'il y a un quart de siècle, qui ont apporté progressivement le style de vie occidental parmi les roumains : changement des habitudes alimentaires, la majoration du tabagisme, majoration du stress en général etc. Ou bien, peut être avant la généralisation de la coloscopie, le CCR était sous diagnostiqué et sous-traité, n'arrivant donc pas dans les statistiques.

De toute façon, même si les causes de cette reproduction de courbe statistique ne sont pas certaines, vu que l'histoire à l'air de se répéter, il serait sage de prendre en exemple le modèle français, en adoptant le même type de dépistage organisé, puisqu'il a démontré son efficacité, et de l'appliquer sur les populations roumaines à risque, avant que l'incidence du CCR atteigne les chiffres françaises.

Il reste toute la logistique et l'aspect financier à prendre en compte. Mais des progrès sont faits, comme cette étude de 2010, qui a fait « une étude de marché », en utilisant le test Hémocult® sur la population d'un département de la même région que celle de notre étude. Les résultats obtenus sont conformes aux données de la littérature de spécialité et en plus, ils confirment la fiabilité de cette technique de dépistage sur le terrain. En plus, cette étude renforce la nécessité d'information et d'éducation du patient, ainsi que la sensibilisation et la formation adaptée des médecins : les patients qui avaient rencontré

le médecin de famille ou le gastro-entérologue avant d'accepter le dépistage ont été beaucoup plus compliants. Les campagnes d'information nationale par les médias pourrait être aussi un outil important.

Il est certain qu'il y a la place pour encore plus de progrès...

## 5. Résumé

Nous avons étudié une population de patients roumains hospitalisés dans un service de Gastro-entérologie d'un CHU roumain. Le but de l'étude était de comparer cette population avec la population française, sur le plan de la prévalence, les facteurs de risque et les résultats d'anatomo-pathologie des polypes coliques chez ces patients.

La majorité des résultats concorde avec les données de la littérature. L'incidence des polypes est plus importante chez le sexe masculin et pour les décades 6, 7 et 8, avec une médiane de l'âge à 60 ans. Le milieu de provenance urbain est prédominant. Les rectorragies, les douleurs abdominales et les troubles du transit représentent les principales symptômes révélateurs. La localisation prédominante des polypes est au niveau du colon gauche. Les polypes pédiculés et les sessiles ont une prévalence presque égale. L'IMC élevé (le surpoids et l'obésité, tous degrés confondus), le tabagisme et l'éthylisme sont en lien avec une prévalence plus élevée des polypes.

La seule différence, flagrante par rapport aux données de la littérature française, est le profil anatomo-pathologique des polypes : le plus fréquent est le polype adénomateux tubulaire avec dysplasie épithéliale de haut grade, suivi par celui adénomateux tubulovilleux avec dysplasie épithéliale de haut grade. On peut penser que la différence avec la population française est due à l'absence de dépistage en Roumanie, à un manque d'éducation et d'information des patients.

Vu que les facteurs de risque retrouvés dans l'échantillon de population roumaine étudié sont superposables aux facteurs de risque de la population française, les facteurs décisionnels roumains pourraient prendre comme modèle l'exemple français (du *Dépistage organisé du cancer colo-rectal* - qui a confirmé son utilité et ses enjeux positifs sur la population cible) et l'appliquer également en Roumanie, en espérant la même amélioration du diagnostic plus précoce des polypes et du cancer colo-rectal, améliorant ainsi la morbi-mortalité de ces patients.



## Bibliographie

1. Bennett and Plum – “Cecil Textbook of Medicine”, 20<sup>th</sup> Edition, W.B. Saunders Company, 1996
2. Bollschweiler E. & Co. – “High prevalence of colonic polyps in white males with esophageal adenocarcinoma”, Diseases of Colon and Rectum, 2009
3. Bonnefoy S. & Co. – “[Sporadic colonic juvenile polyps in adults]”, Gastroenterology Clinic & Biology, 2009
4. Farris A.B. & Co. - “Sessile serrated adenoma: challenging discrimination from other serrated colonic polyps”, Am J Surg Pathol., 2008
5. Ghiuru R, Anca Trifan, A. Covic. – „Curs de Medicină internă, vol II. Aparat digestiv”, Editura Junimea, 2003.
6. Grigorescu M. – “Tratat de gastroenterologie”, Vol. I și II, Ed. Medicală Națională, București, 2001
7. Hachung Yoon & Co., “Gastroenterologie Clinique et Biologique”, Masson, Vol. 26, No. 3, mars 2002, Article original: “Reproductibilitate inter-observateurs du diagnostic anatomo-pathologique des polypes colorectaux”
8. Jay H. Stein (Editor-in-chief) – “Internal Medicine”, 3<sup>rd</sup> Edition, Little, Brown & Co. (Inc.), USA, 1990
9. Kim Y. & Co. – “An association between colonic adenoma and abdominal obesity: a cross-sectional study”, BMC Gastroenterology, 2009
10. L. Gherasim (sub redacția) – “Tratat de medicină internă”, Vol. III – “Gastroenterologie”, Ed. Medicală, 2003
11. Lawrence M. Tierney, Stephen J. Mc. Phee, Maxine A. Papadakis – “Diagnostic și Tratament în Practica Medicală”, Ed. Științelor medicale, București, 2001, Cap.14
12. Rohrmann S. & Co. – “Heterocyclic aromatic amine intake increases colorectal adenoma risk: findings from a prospective European cohort study”, Am J

- 13.** Subramaniam MM & Co. – “Inactivation in colorectal polyps through different pathways of colonic carcinogenesis”, Am. J. of Gastroenterology, 2009
- 14.** Tudorel Ciurea, Oliviu Pascu, Carol Stanciu – “Gastroenterologie și Hepatologie – Actualități”, Editura medicală, București, 2003, Cap. V
- 15.** van Breda S.G. & Co. – “Methylation status of CpG islands in the promoter region of genes differentially expressed in colonic mucosa from adenoma patients and controls in response to altered vegetable intake”, Br J Nutr., 2009
- 16.** Yamaji Y. & Co – “The effect of body weight reduction on the incidence of colorectal adenoma”, Am J Gastroenterol., 2008
- 17.** Yamaji Y. & Co. – “Cholelithiasis is a risk factor for colorectal adenoma”, Am J Gastroenterol., 2008
- 18.** Dépistage organisé du cancer colorectal  
<http://www.ars.centre.sante.fr/Depistage-organise-du-cancer-c.98069.0.html>
- 19.** [Philippe Bulois](#) « Les polypes festonnés : le chaînon manquant » FMG HGE ; Post'u 2014 <http://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2014/polypes-festonnees-le-chainon-manquant/>
- 20.** Classification des polypes ; [http://www.adeca-alsace.fr/public/files/docs\\_utiles/Outil\\_Visuel\\_GE\\_Recto.pdf](http://www.adeca-alsace.fr/public/files/docs_utiles/Outil_Visuel_GE_Recto.pdf)
- 21.** Website: [www.spss.com](http://www.spss.com)
- 22.** Dépistage et prévention du cancer colorectal - Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS) Juin 2013  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-08/referentieleps\\_format2clic\\_kc\\_colon-vfinale\\_2013-08-30\\_vf\\_mel\\_2013-08-30\\_12-18-6\\_653.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-08/referentieleps_format2clic_kc_colon-vfinale_2013-08-30_vf_mel_2013-08-30_12-18-6_653.pdf)
- 23.** U Chaput, S Alberto, G Baron - Étude prospective monocentrique des facteurs de risque de polypes colorectaux: adénomes avancés, adénomes, polypes hyperplasiques (Paris) ;JEUDI 19 MARS 2009 GASTROENTEROL CLIN BIOL, 2009, 33, p.29

[http://ressources.univ-poitiers.fr:2492/S0399832009726612/1-s2.0-S0399832009726612-main.pdf?\\_tid=c3d4a474-2a56-11e5-90ed-00000aab0f27&acdnat=1436898964\\_a93ec2ab599547226ad8c56ccc6c2617](http://ressources.univ-poitiers.fr:2492/S0399832009726612/1-s2.0-S0399832009726612-main.pdf?_tid=c3d4a474-2a56-11e5-90ed-00000aab0f27&acdnat=1436898964_a93ec2ab599547226ad8c56ccc6c2617)

- 24.** N Ben Chabaane (1), C Piette (1), S Manfredi (1), « Incidence et caractéristiques des cas de polypose rectocolique diagnostiqués par le dépistage généralisé du cancer colorectal par test Hémocult® » GASTROENTEROL CLIN BIOL, 2009, 33, P.25 -

[http://ressources.univ-poitiers.fr:2492/S0399832009726570/1-s2.0-S0399832009726570-main.pdf?\\_tid=9a6ecc4e-2a57-11e5-a15c-00000aacb361&acdnat=1436899324\\_153dafc2c94ac6459066af5192ba28ae](http://ressources.univ-poitiers.fr:2492/S0399832009726570/1-s2.0-S0399832009726570-main.pdf?_tid=9a6ecc4e-2a57-11e5-a15c-00000aacb361&acdnat=1436899324_153dafc2c94ac6459066af5192ba28ae)

- 25.** Dr Marie-Christine BOUTRON-RUAULT « Probiotiques et cancer colorectal » - Inserm ERI-20, EMT, Institut Gustave Roussy, 39 rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif cedex <http://www.institut-benjamin-delessert.net/export/sites/default/.content/media/documents/JABD/Resumes-orateurs-JABD/resumes-2007/BOUTRON.pdf>

- 26.** Consommation d'alcool et cancers <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/168/?sequence=16>

- 27.** Thibaut CASSOU-MOUNAT – THESE : Fixations colorectales focales en TEP-TDM : importance de la coloscopie et apport du SUVmax pour orienter sur la gravité anatomopathologique des lésions. A propos de 123 patients en Poitou-Charentes. <http://nuxeo.edel.univ-poitiers.fr/nuxeo/site/esupversions/2e1e2e1c-dceb-4230-9487-1ff658075daf>

- 28.** The Revised Vienna Classification of Gastrointestinal Epithelial Neoplasia (2002)

- 29.** [C. Elie](#), [S. Leclaire](#), [M. Antonietti](#), CO.137 Adénomes coliques ou rectaux de diamètre inférieur à 6 mm : des polypes « négligeables » ? [Gastroentérologie Clinique et Biologique Volume 33, Issue 3, Supplement 1](#), March 2009, Pages A269 [http://ressources.univ-poitiers.fr:2492/S0399832009731331/1-s2.0-S0399832009731331-main.pdf?\\_tid=ba5f4a94-2a55-11e5-90ed-00000aab0f27&acdnat=1436898519\\_3710c05680de7c78c7ffc0b0cc193109](http://ressources.univ-poitiers.fr:2492/S0399832009731331/1-s2.0-S0399832009731331-main.pdf?_tid=ba5f4a94-2a55-11e5-90ed-00000aab0f27&acdnat=1436898519_3710c05680de7c78c7ffc0b0cc193109)

**30.** John Libbey Eurotext© - Prédilection héréditaire aux cancers digestifs, mammaires, gynécologiques et gonadiques : état des lieux du syndrome de Peutz-Jeghers Volume 101 • N° 9 • septembre 2014 -

<http://ressources.univ-poitiers.fr:2465/science/article/pii/S0007455115300370#>

**31.** Cancer du côlon héréditaire non polyposique (Syndrome de Lynch) - Editeur(s) expert(s) Dr Sylviane OLSCHWANG Dernière mise à jour : Octobre 2004

[http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?)

[Lng=FR&data\\_id=3245&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseGroup=lynch&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseType=Pat&Disease%28s%29%20concerned=Colon-cancer--familial-nonpolyposis--Lynch-syndrome-&title=Colon-cancer--familial-nonpolyposis--Lynch-syndrome-&search=Disease\\_Search\\_Simple](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?Lng=FR&data_id=3245&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=lynch&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease%28s%29%20concerned=Colon-cancer--familial-nonpolyposis--Lynch-syndrome-&title=Colon-cancer--familial-nonpolyposis--Lynch-syndrome-&search=Disease_Search_Simple)

**32.** Polypose adénomateuse familiale - Editeur(s) expert(s) : Dr Dani BERCOVICH, Dr Elizabeth HALF, Pr Paul ROZEN ; Dernière mise à jour : Octobre 2009 [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=FR&Expert=733](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=733)

**33.** Robert BENAMOUZIG (1), Stanislas CHAUSSADE (2), Julian LITTLE (3), « Aspirine, anti-inflammatoires non stéroïdiens et carcinogénèse colique » Gastroentérologie Clinique et Biologique Vol 21, N° 3 - avril 1997 p. 188 <http://www.em-consulte.com/en/article/97786>

**34.** [Myung DS](#)<sup>1</sup>, « Gut microbial influence and probiotics on colorectal cancer » [Joo YE](#) [Korean J Gastroenterol.](#) 2012 Nov;60(5):275-84 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23172275>

**35.** [Zackular JP](#)<sup>1</sup>, [Baxter NT](#), [Iverson KD](#), « The gut microbiome modulates colon tumorigenesis ». [MBio.](#) 2013 Nov 5;4(6):e00692-13. doi: 10.1128/mBio.00692-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24194538>

**36.** [Min-Tze Liong](#) « Roles of Probiotics and Prebiotics in Colon Cancer Prevention: Postulated Mechanisms and In-vivo Evidence » [Int J Mol Sci.](#) 2008 May; 9(5): 854–863. Published online 2008 May 20. doi: [10.3390/ijms9050854](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2635701/) PMID: [PMC2635701](#) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2635701/>

**37.** [Zhu Q](#)<sup>1</sup>, [Gao R](#), [Wu W](#), [Qin H](#). « The role of gut microbiota in the pathogenesis of colorectal cancer. » [Tumour Biol.](#) 2013 Jun;34(3):1285-300. doi:

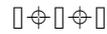
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23397545>

- 38.** Bruno BUECHER (1), Stéphane BEZIEAU (2), Cédric DUFILHOL (1) « Les polypes festonnés colorectaux : une entité revisitée » © 2007. Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés Gastroenterol Clin Biol 2007;31:39-54 <http://www.em-consulte.com/showarticlefile/130109/index.pdf>
- 39.** Caroline BOGNEL (1), Sophie GRANDJOUAN « Mise au point - Les adénomes et autres polypes dysplasiques plans du côlon » Gastroenterol Clin Biol, 1999,23, 837-851 Masson, Paris, 1999. <http://www.em-consulte.com/showarticlefile/98277/index.pdf>
- 40.** Marie-Luce AURIAULT - 10ème Rencontre Régionale de cancérologie Digestive Poitiers, le 19 juin 2014 1ère communication: Anatomopathologie des lésions précancéreuses (Adénomes festonnés et polypes) (La Rochelle) <http://www.onco-poitou-charentes.fr/files/rrc/digestif/1-anatomopathologie-des-lesions-precancereuses.pdf>
- 41.** J-F Fléjou, Pathologie tumorale colique « endoscopique », janvier 2008 <http://www.afiap.fr/uploads/File/DES%20PARIS/polypescoliques%20Flejou%2008.pdf>
- 42.** INVs, "Mars bleu 2012 mois de mobilisation contre le cancer colorectal," dossier de presse 2012.
- 43.** Institut nationale du cancer, "La situation du cancer en France en 2011," institut national du cancer, collection rapport et synthese octobre 2011.
- 44.** InVS, "d'après les Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2011 (InVS,Inserm,INCa,Francim,Hospices Civils de Lyon)," InVS, surveillance épidémiologique des cancers 2011.
- 45.** INCa 2011, "Evolution de l'incidence (taux standardisé monde estimés) du cancer colon-rectum de 1980 à 2005 selon le sexe.Projection pour l'anné 2011," INCa, 2011.
- 46.** snfge. (2009, avril) snfge. [Online]. [www.snfge.asso.fr/05-interne-chercheurs/OB-internes-etudiants/abrege/PDF/CDU\\_9\\_item\\_148](http://www.snfge.asso.fr/05-interne-chercheurs/OB-internes-etudiants/abrege/PDF/CDU_9_item_148)
- 47.** T.M.,R.Brand, E.Lyden, et al Mc Cashland, "Gender differences in colorectal polyps and tumors," Am J Gastroenterol, vol. 96(3):p.882-6, 2001.

- 48.** H.K. and L.K. Bianchi Roy, "Differences in colon adenomas and carcinomas among women and men : potential clinical implications," JAMA, vol. 302(15):p1696-7, 2009.
- 49.** Frederic Bruchez, incidence des cancers et polypes colorectaux dans le canton de Vaud, 1983-2007 : tendances et determinants., 2009-10, UNIL.
- 50.** Paul BAURET, "les petits polypes coliques sont ils dangereux?," Gastroenterol Clin Bio, avril 2009.
- 51.** Lieberman DA. Weiss DG. Bond JH. Ahnen DJ. Garewal H, "Use colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer," N Engl J, 2000.
- 52.** Regula J. Rupinski M. Kraszewska E. Polkowski M. Pachlewski J, "Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced néoplasia," N Engl J Med, 2006.
- 53.** Strul H. Kariv R. Leshno M. Halak A. Jakubowicz M. Santo M et al, "The prevalence rate and anatomic location of colorectal adenoma and cancer detected by colonoscopy in average risk individuals aged 40-80 years," Am J Gastroenterol, 2006.
- 54.** Tsuda S. Veress B. Toht E. Fork FT, "Flat and depressed colorectal tumours in a southern Swedish population: a prospective chromoendoscopic and histopathological study," Gut, vol. 51:550-5, 2002.
- 55.** Hurlstone P. Cross SS. Drew K. Adam I. Shorthouse AJ. Brown S et al, "An evaluation of colorectal endoscopic mucosal resection using high-magnification chromoscopic colonoscopy : a prospective study of 1000 colonoscopies," Endoscopy, vol. 36:491-8, 2004.
- 56.** Kudo S. Kashida H. Tamura T, "Early colorectal cancer: flat or depressed type.," J Gastroenterol Hepatol, vol. 15:D66-D70, 2000
- 57.** M Barthet. A Desjeux. J-C Grimaud, "Coloration et maladie inflammatoire chroniques de l'intestin (MICI)," gastroenterologie clinique et biologique, vol. 33, pp. F7-F11, Octobre 2009.
- 58.** STAMP D, MELINE A et al. RONCUCCI L, "Identification and quantification of aberrant crypt foci and microadenomas in the human colon ," Hum Pathol, vol. 2, p.387-394 , 1991.

- 59.** Jean-Francois Fléjou, "polypes et dysplasie festonnées : des lésions encore mal connues," annales de pathologie, vol. 32S,S63-S66, Aout 2012.
- 60.** Longacre TA. Fenoglio-Preiser CM., "Mixed hyperplasic adenomatous polyps/serrated adenomas: A distinct form of colorectal neoplasia.," Am J SURG Pathol, vol. 14:524-37, 1990
- 61.** Eric VAILLANT, « Le cancer colo-rectal est un problème de santé publique majeur – Recommandations à la population » ; Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'Hépatogastroentérologie ; Février 2015

## SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

