

Prise en charge d'un carcinome rectal chez un Schnauzer de 10 ans

P. LECOINDRE, DV,
Dip. ECVIM (CA),
5 route de St-Symphorien-d'Ozon
69800 Saint-Priest
C. PÉPIN, DV,
Laboratoire Merial France
69007 Lyon

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

Être capable de préciser les intérêts/limites des examens coloscopiques et histopathologiques dans le diagnostic et le bilan d'extension d'une tumeur colo-rectale.

Ouvrir des perspectives thérapeutiques chirurgicales ou médicales pour le traitement des carcinomes rectaux.

Le traitement des tumeurs colo-rectales est le plus souvent chirurgical mais nécessite un bilan d'extension pariétal. La prise en charge médicale de ces tumeurs peut faire appel aux anti-inflammatoires non stéroïdiens anti COX-2.

Les tumeurs colo-rectales sont peu fréquentes chez le Chien. Néanmoins, elles représentent plus du tiers des tumeurs intestinales [1-4].

Ce cas clinique concerne une tumeur rectale chez une chienne Schnauzer de 10 ans et illustre l'intérêt des examens coloscopiques et échoendoscopiques dans le bilan d'extension de la tumeur et l'impact de ce bilan sur la technique chirurgicale choisie.

Ce cas montre également l'intérêt de l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) anti COX-2 dans la prise en charge médicale au long terme de ce type de tumeur.

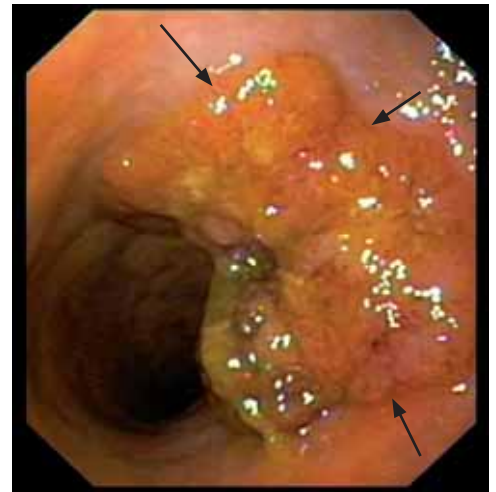


Photo 1. Endoscopie. Un examen coloscopique a confirmé la présence d'une masse d'environ 4 cm de diamètre très friable et sessile, ulcérée en surface et saignant facilement au contact de l'endoscope (flèches). Cette masse est située à environ 8 cm de la marge anale.

Cas clinique

Identification et motif de consultation

Une chienne Schnauzer géant femelle stérilisée de 8 ans est présentée pour l'exploration d'une hématochézie chronique évoluant depuis 6 mois environ, associée dernièrement à des troubles de la défécation.

Commémoratifs et antécédents pathologiques

La présence de sang dans les selles a été constatée par les propriétaires de façon intermittente depuis environ 6 mois mais systématique à chaque défécation, depuis environ 3 semaines.

Présentation clinique

Un examen clinique de l'animal confirme un bon état général.

La palpation abdominale n'est pas douloureuse.

Un toucher rectal montre des selles de consistance normale et confirme la présence de sang en nature. Il n'est pas observé de lésions du canal anal ou des marges anales.

Hypothèses diagnostiques

L'hématochézie associée à des troubles de la défécation comme des ténésmes ou une dyschésie peut avoir plusieurs origines.

En l'absence de lésions du canal anal, nous retiendrons comme principale hypothèse une

CRÉDITS DE FORMATION CONTINUE

La lecture de cet article ouvre droit à 0,05 CFC. La déclaration de lecture, individuelle et volontaire, est à effectuer auprès du CNVFCC (cf. sommaire).

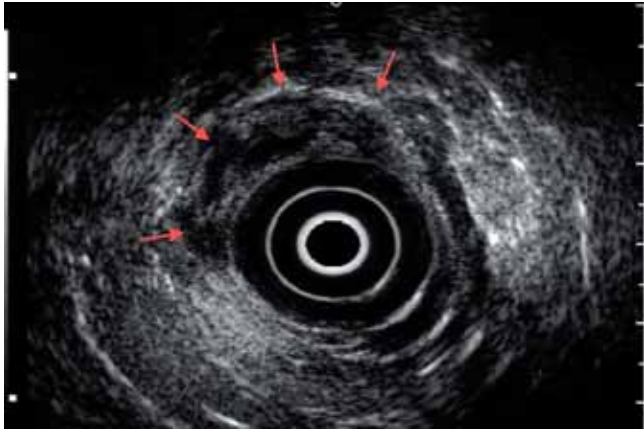


Photo 2. Echoendoscopie (EUM20 Olympus). Un examen échoendoscopique (sonde 7 et 12 MHz) a permis de confirmer une infiltration pariétale qui reste superficielle (flèches). La couche musculaire est conservée.

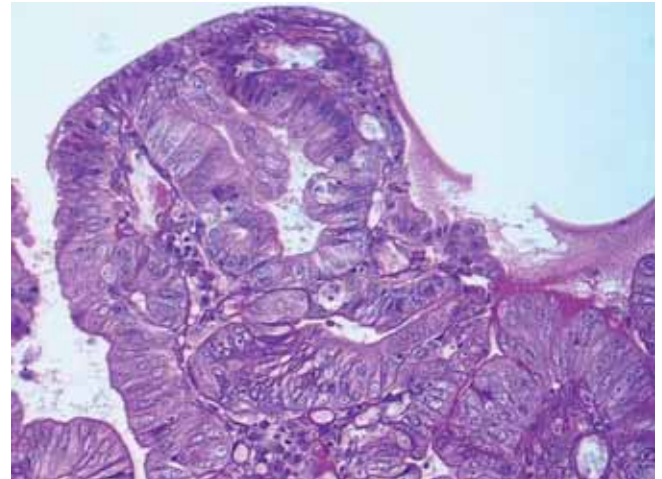


Photo 3. Importante zone de transformation carcinomateuse au sein d'un adénome de type tubuleux (HES, G x 20). Noter le caractère malin des cellules et la faible quantité de cellules mucipares.

maladie infiltrative inflammatoire ou néoplasique.

Examens complémentaires

■ *Un examen échographique abdominal* ne révèle pas d'anomalies suspectes des organes abdominaux et du tractus digestif.

■ *Un examen coloscopique* confirme la présence d'une masse d'environ 4 cm de diamètre très friable et sessile, ulcérée en surface et saignant facilement au contact de l'endoscope.

Cette masse est située à environ 8 cm de la marge anale (PHOTO 1).

Des biopsies sont réalisées.

■ *Un examen échoendoscopique* (sonde 7 et 12 MHz) permet de confirmer une infiltration pariétale qui demeure superficielle (PHOTO 2).

La couche musculaire est conservée. Il n'est pas observé d'adénopathie rétro-péritonéale.

Le stade est évalué en usT1*.

Diagnostic

Un diagnostic d'une tumeur du rectum, probablement de nature épithéliale, est proposé.

L'examen échoendoscopique ne semble pas montrer une infiltration profonde de la paroi rectale (stade usT1) et permet d'envisager une résection par dissection sous-muqueuse et exérèse monobloc.

Diagnostic histopathologique

L'examen histopathologique des biopsies per-endoscopiques confirme la nature adénomateuse de la tumeur.

Il n'est toutefois pas possible de préciser le degré de différenciation de cette tumeur et l'existence d'éventuelles zones de dysplasie ou de transformation carcinomateuse.

Traitement

■ *Une exérèse chirurgicale* est programmée en accord avec le propriétaire.

La muqueuse rectale est éversée afin d'extérioriser la tumeur. Une dissection sous-muqueuse large est réalisée après injection d'une solution de sérum physiologique en sous-muqueux afin de séparer la lésion muqueuse du reste de la paroi et de diminuer le risque de perforation.

Une exérèse monobloc intéressant les deux tiers de la circonférence rectale avec une marge de 2 à 3 mm est réalisée.

La muqueuse est suturée avec un fil monobrin résorbable (PDS® 4-0).

■ *Une antibiothérapie prophylactique* est prescrite pendant 8 jours (amoxicilline, métronidazole).

■ *L'examen histopathologique de la pièce opératoire* rapporte un adénocarcinome bien différencié lieberkhunien développé sur un adénome tubulo-villeux dont il subsiste quelques zones résiduelles en dysplasie de haut grade.

L'infiltration de la tumeur intéresse par endroits la sous-muqueuse. Les limites

latérales et profondes sont *in sano*. Il n'est pas observé d'embolie lymphatique (PHOTO 3).

■ *Un immunomarquage* pour l'expression de la COX-2 est réalisé sur le prélèvement. Cet examen montre des cellules stromales positives vis-à-vis du marqueur, avec une intensité très forte, surtout dans les zones ulcérées (PHOTO 4).

Dans des foyers carcinomateux, on observe 3 % des cellules positives, avec une intensité faible à moyenne et une positivité surtout périnucléaire (PHOTO 4BIS).

■ *La récupération post-opératoire est satisfaisante.* L'animal retrouve un rythme normal de défécation sans hématochézie.

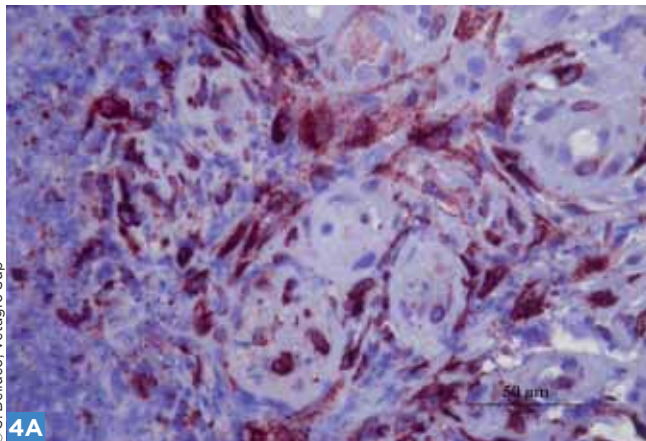
En raison du caractère extensif de la lésion et des résultats de l'immunomarquage, un traitement préventif à base de firocoxib (5 mg/kg une fois par jour PO) est ensuite instauré.

Malgré une bonne tolérance du médicament et l'absence d'effets secondaires, ce traitement a été interrompu par le propriétaire de l'animal 8 mois après la chirurgie, l'animal ne présentant plus aucun symptôme.

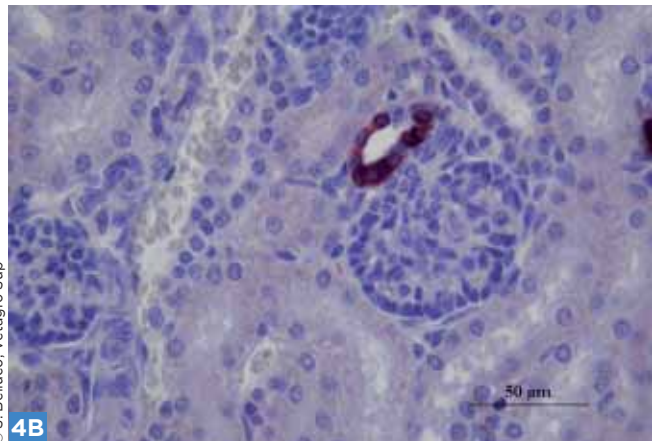
Suivi

Contrôle à J0 + 11 mois

L'animal est revu 11 mois après l'intervention en vue d'un contrôle coloscopique. Il ne présente aucun signe clinique suspect, absence d'hématochézie et défécations normales.



© S. Belluco, Vetagro Sup



© S. Belluco, Vetagro Sup

Photos 4A et 4B. Immunohistochimie. Un immunomarquage pour l'expression de la COX-2 sur la tumeur est réalisé. Cet examen montre des cellules stromales positives vis-à-vis du marqueur, avec une intensité très forte, surtout dans les zones ulcérées (4A) (G x 40). Dans les foyers carcinomateux, sont observées 3 % des cellules positives, avec une intensité faible à moyenne et une positivité surtout périnucléaire (4B) (G x 40).

■ Une examen échographique préendoscopique n'a pas montré d'anomalies pariétales du côlon ou du rectum, absence d'adénopathie suspecte en particulier au niveau iliaque.

■ Une coloscopie a montré une zone de muqueuse rectale un peu granuleuse et en dépression sur la zone cicatricielle.

■ L'examen histopathologique a révélé pour trois des sept biopsies analysées la présence de quelques glandes très atypiques pouvant évoquer la reprise évolutive de l'adénocarcinome opéré.

Le traitement à base de firocoxib (5 mg/kg une fois par jour PO) est alors repris.

Contrôle à J0 + 13 mois

■ Une nouvelle coloscopie est réalisée. Elle permet de confirmer l'évolution de la lésion observée lors du précédent examen et montre la présence d'une petite zone d'ulcération superficielle à environ 10 cm de la marge anale (PHOTO 5).

■ Une coloration vitale a confirmé une modification de la surface muqueuse autour de la zone ulcérée (PHOTO 6).

■ Des biopsies multiples sont réalisées. Une nouvelle échoendoscopie a confirmé l'extension du processus infiltrant sans toutefois d'envahissement des couches musculuse et séreuse. Cet examen a également montré une adénopathie rétropéritonéale discrète.

■ L'examen histopathologique révèle sur deux des cinq biopsies la présence d'un adénocarcinome bien différencié lieberkuhnien ulcéré.

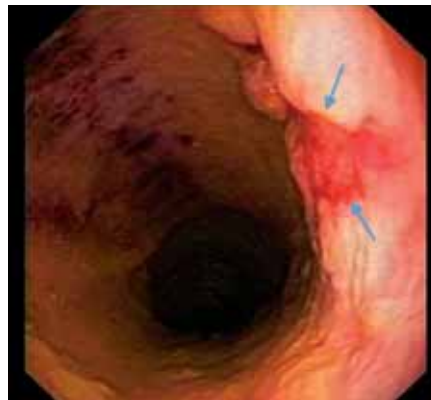


Photo 5. Endoscopie. Un examen coloscopique a confirmé l'évolution de la lésion observée lors du précédent examen et montre la présence d'une petite zone d'ulcération superficielle à environ 10 cm de la marge anale (flèches bleues).

■ Une nouvelle chirurgie plus invasive est programmée. Elle a consisté à réaliser une resection segmentaire avec une marge de 2 cm par rapport à la lésion.

Après une période de dyschésie importante, l'animal a repris des défécations normales sans douleur et sans hématochézie.

Une alimentation enrichie en fibre (fibres respons Royal Canin®) et un traitement à base de firocoxib sont poursuivis.

■ Un examen histopathologique de la pièce opératoire a confirmé un envahissement tumoral de la sous-muqueuse et la présence d'embolies lymphatiques. La résection est *in sano*.

Contrôle à J0 + 17 mois

L'animal est revu en consultation car présente depuis une semaine à nouveau des ténésmes, une hématochézie discrète et intermittente.

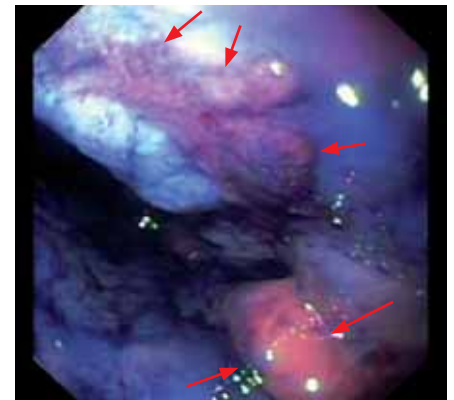


Photo 6. Mise en évidence par coloration vitale d'une modification de la surface muqueuse autour de la zone ulcérée (flèches).

■ Une nouvelle coloscopie a été réalisée. Elle a montré une zone inflammatoire localisée sur la zone d'anastomose.

■ Des biopsies ont été réalisées. L'examen histopathologique des huit biopsies est normale sans signes de récidence du processus tumoral.

■ Le traitement de firocoxib est poursuivi. Des lavements de Pentasa®[H] ont permis rapidement de contrôler les ténésmes. L'animal à ce jour n'a pas représenté d'hématochézie.

Synthèse et discussion

Plusieurs points méritent d'être discutés.

Diagnostic et bilan d'extension d'une tumeur colo-rectale

L'examen coloscopique reste l'examen standard pour confirmer la présence

d'une tumeur colo-rectale et apprécier son caractère évolutif.

En effet, les tumeurs colo-rectales chez le Chien peuvent présenter différents aspects allant du simple polype pédiculé à la tumeur sessile parfois très étendue en surface [1,2,5].

Toutefois, si cet examen coloscopique éventuellement associé à une coloration de contraste est particulièrement intéressant pour identifier et évaluer l'extension en surface de la tumeur, il ne permet pas un bilan d'extension pariétal du processus tumoral [3,4].

L'examen échoendoscopique présente un intérêt certain dans le bilan d'extension pariétale de ces tumeurs colo-rectales.

Même si notre expérience porte sur près d'une centaine de tumeurs colo-rectales explorées en échoendoscopie, il est encore difficile d'évaluer la sensibilité de cet examen.

Notre expérience semble montrer que les sondes à 7,5 MHz ou 12 MHz ne permettent de définir que les cancers de type uT1, c'est-à-dire n'envahissant pas la musculature sans pouvoir séparer les cancers muqueux des cancers sous-muqueux. La distinction est généralement obtenue *a posteriori*, lors de l'analyse histopathologique.

Sur un plan thérapeutique, cette détermination de l'extension de la tumeur à la musculature est très importante car elle conditionne le choix du geste chirurgical.

En effet, une tumeur stade uT2 (envahissement de la musculature) contre-indique formellement la réalisation d'une mucosectomie ou d'une dissection sous-muqueuse.

Une étude personnelle portant sur 83 cas de tumeurs rectales confirme le manque de sensibilité de l'histopathologie des biopsies endoscopiques [6].

En effet, il existe une discordance importante entre le diagnostic histopathologique réalisé sur les biopsies per-endoscopiques et celui effectué sur la pièce d'exérèse.

Dans près de 80 % des cas, l'analyse de la pièce chirurgicale a été plus péjorative et a révélé la présence de foyers de carcinomatose (carcinome *in situ*) dans plus

de 50 % des cas de tumeurs identifiées comme adénomateuse sans transformation maligne sur les biopsies endoscopiques.

Cette discordance peut s'expliquer par deux phénomènes. Tout d'abord, les biopsies endoscopiques sont superficielles. Elles peuvent donc se limiter à la stroma-réaction de la tumeur ou ne pas montrer une infiltration profonde de la muqueuse.

Ensuite, elles sont localisées et donc non représentatives de l'ensemble de la masse. Ainsi, une plage de cellules dysplasiques ou malignes bien délimitée peut passer inaperçue lors du seul examen de ces biopsies [3,4].

Intérêt des anti-inflammatoires anti COX-2

Le traitement des tumeurs colo-rectales est principalement chirurgical. Cependant, la prise en charge médicale procure parfois des résultats satisfaisants. De nombreuses études [7-9] plaident en faveur de l'utilisation de ces molécules pour le traitement des tumeurs colo-rectales.

En effet, la cyclo-oxygénase de type 2 est souvent surexprimée dans ce type de tumeurs [7-9].

Or, il a été prouvé que ces dernières ainsi que les prostaglandines ont une action importante sur la genèse et la croissance tumorale [7]. Les AINS, en inhibant cette cyclo-oxygénase, diminuent donc la taille des tumeurs colo-rectales et limitent les récurrences.

De plus, les AINS possèdent une action indépendante des cyclo-oxygénases. Ils entraînent un blocage du cycle cellulaire et induisent une importante apoptose cellulaire au sein de la tumeur [9]. Les AINS possèdent donc une action anti-proliférative sur les cellules des cancers coliques.

En médecine vétérinaire, une seule étude portant sur 8 chiens a montré l'efficacité d'un traitement à base de piroxicam à 0,3 mg/kg une fois par jour [8].

L'auteur rapporte chez l'ensemble des animaux une diminution des signes cliniques mais aussi de la taille de la tumeur 4 à 6 semaines après l'instauration du traitement. □

MÉMO

- Si l'examen coloscopique est particulièrement intéressant pour identifier et évaluer l'extension en surface d'une tumeur colo-rectale, il ne permet pas un bilan d'extension pariétal du processus tumoral.
- S'il est encore difficile de préciser la sensibilité de l'examen échoendoscopique dans le bilan d'extension d'une tumeur colo-rectale chez le Chien, il peut orienter le choix du type de traitement chirurgical (mucosectomie *versus* rectectomie).
- L'histopathologie des biopsies endoscopiques ne permet pas d'évaluer le degré de dédifférenciation de la tumeur et la possible existence de carcinome *in situ*.
- Des observations récentes ayant montré que la cyclo-oxygénase de type 2 est parfois surexprimée dans ce type de tumeurs plaident en faveur de l'utilisation des AINS anti COX-2 pour le traitement des tumeurs colorectales.

>>À LIRE...

1. Piard F et Faivre J. Adénomes du côlon et du rectum : aspects anatomopathologiques et thérapeutiques. *Encycl Med chir Gastroentérologie*, 1996. 7p.
2. Church EM et coll. Colorectal adenocarcinoma in dogs : 78 cases (1973-1984). *J Am Vet Med Assoc*. 1987 ; 191 : 727-30.
3. Seiler RJ. Colorectal polyps of the dog : a clinicopathologic study of 17 cases. *J Am Vet Med Assoc*. 1979 ; 174 : 72-5.
4. Valerius KD et coll. Adenomatous polyps and carcinoma in situ of the canine colon and rectum : 34 cases (1982-1994). *J Am Anim Hosp Assoc*. 1997 ; 33 : 156-60.
5. Holt PE et Lucke VM. Rectal neoplasia in the dog : a clinicopathological review of 31 cases. *Vet Rec*. 1985 ; 116 : 400-5.
6. Lecoindre P et coll. Etude rétrospective de 83 cas de tumeurs colo-rectales chez le chien. GEMI 2007 La Grande Motte.
7. Eberhart CE et coll. Up-regulation of cyclooxygenase 2 gene expression in human colorectal adenomas and adenocarcinomas. *Gastroenterology*. 1994 ; 107 : 1183-8.
8. Knottenbelt CM et coll. Preliminary clinical observations on the use of piroxicam in the management of rectal tubulopapillary polyps. *J Small Anim Pract*. 2000 ; 41 : 393-7.
9. McEntee MF et coll. Cyclooxygenase-2 expression in spontaneous intestinal neoplasia of domestic dogs. *Vet Pathol*. 2002, 39 : 428-36.

Déclaration publique

d'intérêts : P. Lecoindre et C. Pépin : ce cas clinique fait partie d'une série de cas pour lesquels on teste un AINS anti COX-2, le firocoxib, commercialisé par le laboratoire Merial.

* : uTNM (classification TNM appréciée à l'échographie abdominale), us pour ultrasons.