



## Métastase cérébelleuse isolée d'un adénocarcinome colique

## Isolate cerebellar metastasis from colonic adenocarcinoma

### نمو انبثاثي مخيخي منفرد لسرطان قولوني

K. Andaloussi-Saghir, El Marjany, H. El Omari, IH. Mansouri, B.K. El Gueddari

**الملخص :** الكبد والرئة هما الموضعان المفضلان للنمو الانبثاثي الثانوي لسرطان القولون. تموضع النمو الانبثاثي في المخيخ يعتبر قليلا بل نادرا إذا كان منفردا. نسرد حالة مريض يبلغ من العمر 47 سنة، يعاني من سرطان قولوني عولج بالجراحة والعلاج الكيميائي. 18 شهرا بعد العلاج ظهرت على المريض أعراض مخيخية وارتفاع للضغط داخل الجمجمة. أظهرت الأشعة السينية المقطعية للدماغ وكذا التصوير بالرنين المغناطيسي أنى موجودا بالنصف المخيخي الأيسر الأشعة السينية الصدرية وكذا تصوير البطن بالصدى كانا سلبيين. خضع المريض لعملية استئصال كلي للورم فأظهرت الدراسة المجهرية للبنية النسيجية للقطعة المستأصلة أن الأمر يتعلق بنمو انبثاثي ثانوي لسرطان قولوني. بعد ذلك خضع المريض لعلاج بالأشعة همت المخ بأكمله متبوعة بأشعة تكميلية على الجهة الخلفية للمخ. توفي المريض 20 شهرا بعد اكتشاف مرضه. **الكلمات الأساسية :** النمو الانبثاثي المخيخي، سرطان القولون.

**Résumé :** Les localisations hépatiques et pulmonaires sont les sites métastatiques préférentiels du cancer colorectal, les métastases cérébrales sont rares voir exceptionnelles lorsqu'elles sont isolées.

Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 47 ans ayant présenté un adénocarcinome colique traité par chirurgie et chimiothérapie. Après un intervalle libre de 18 mois, apparition d'un syndrome cérébelleux avec une hypertension intracrânienne.

La tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique cérébrales mettaient en évidence une lésion à double composante kystique et charnue de l'hémisphère cérébelleux gauche. La radiographie pulmonaire et l'échographie abdominale étaient normales. Notre patient a bénéficié d'une exérèse totale de la lésion. L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire avait révélé qu'il s'agissait d'une métastase cérébelleuse d'adénocarcinome colique. Par la suite une radiothérapie a été délivrée sur l'encéphale total avec boost sur la fosse cérébrale postérieure.

Le patient est décédé 20 mois après la découverte de sa métastase.

**Mots clés :** métastases cérébrales, adénocarcinome colique

**Abstract :** The hepatic and pulmonary are the preferential metastasis sites of colorectal cancer. Cerebral metastases are rare to see even exceptional when they are insulated.

We report the case of a 47 years old patient having introduced a colic adenocarcinoma treated by surgery and chemotherapy. 18 months later he showed a cerebellum syndrome with an intracranial hypertension.

Cerebral tomodensitometry and magnetic imagery by resonance highlighted a double cystic and tissue component lesion of the left cerebellum hemisphere. Pulmonary radiography and abdominal ultrasound were without anomaly. The patient underwent total surgical remove of the lesion. The histology cal study of the operational part had revealed that it acted of a cerebellum metastasis of colic adenocacinoma. As an adjuvant treatment, a whole brain radiation was given with a boost to the posterior cerebral pit.

The patient died 20 months after the diagnosis of the metastasis.

**Key Words :** cerebellum metastasis, colic adenocarcinoma

**Tiré à part :** K. Andaloussi Saghir Service de radiothérapie Institut National d'Oncologie de Rabat, Maroc

## Introduction

Le cancer colorectal se situe par ordre de fréquence au deuxième rang des cancers en Europe. En France, il représente 15 % de l'ensemble des cancers [1]

A l'Institut National d'Oncologie il représente 3% de tous les cancers.

La diffusion métastatique est la cause la plus fréquente de décès, elle se fait par voie lymphatique ou hématogène. Les métastases hépatiques et pulmonaires sont les plus fréquentes. Les localisations métastatiques à d'autres organes (rein, rate, pancréas, péritoine...) sont plus rares et sont souvent associées à une atteinte hépatique et/ou pulmonaire.

Les métastases cérébrales représentent 20 à 40% de toutes les lésions intracrâniennes [12]. bien que les métastases intracrâniennes isolées sont décrites dans 50% des cas rapportés dans la littérature, Les métastases cérébrales isolées d'adénocarcinome colorectal sont exceptionnelles et leur fréquence oscille entre 0.5 et 1% [4, 5,12].

Nous rapportons le cas d'un patient ayant développé une métastase cérébelleuse isolée un an et demi après le traitement d'un adénocarcinome colique.

## Observation

Mr A. M âgé de 47 ans a été admis au service de chirurgie en juillet 2001 pour un syndrome rectal fait de rectorragies, ténésme et épreinte et évoluant dans un contexte d'altération de l'état général

L'examen clinique était normal. Les examens complémentaires (rectosigmoidoscopie et lavement baryté) ont mis en évidence une tumeur sténosante située à 60 cm de la marge anale et étalée sur 6 cm et dont la biopsie était en faveur d'un adénocarcinome moyennement différencié ulcéré et infiltrant.

Le patient a bénéficié d'une colectomie segmentaire et lymphadenectomie latéropelvienne gauche et anastomose colo-colique termino-terminale. Après l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire, la maladie a été classée en stade B2 de Dukes modifié.

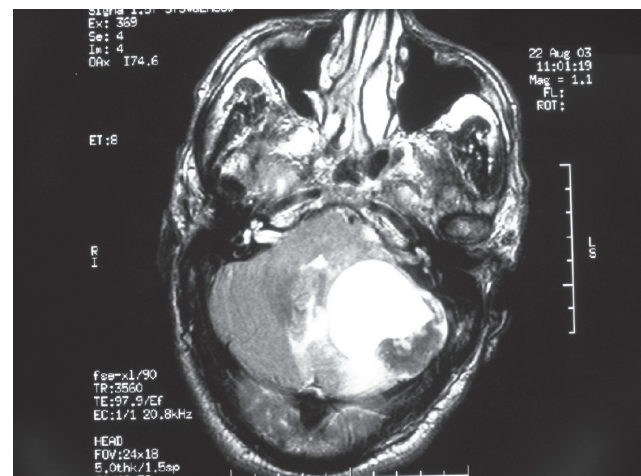
Le patient a bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante type FUFOL 6 cycles (5fluoro-uracil : 500 mg/m<sup>2</sup> pendant 5 jours et d'acide folinique : 50 mg /jour pendant 5 jours).

Après un intervalle libre de 18 mois le patient a présenté un syndrome cérébelleux associé à un syndrome d'hypertension intracrânienne.

Une tomодensitométrie et une imagerie par résonance magnétique cérébrales ont mis en évidence un processus de 5cm de diamètre à double composante kystique et charnue de l'hémisphère cérébelleux gauche avec hydrocéphalie active et début d'engagement amygdalien. La radiographie pulmonaire, l'échographie hépatique et le dosage de l'antigène carcinome embryonnaire (ACE) étaient strictement normaux

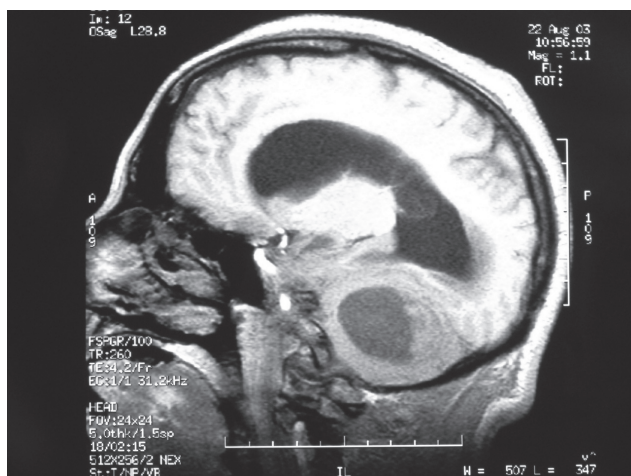
Le traitement a consisté en une exérèse totale de la lésion cérébelleuse. L'examen anatomopathologique de la

**Fig.1: IRM cérébrale (coupe axiale en séquence T2)**



*Elle montre le processus expansif au niveau de l'hémisphère cérébelleux gauche*

pièce d'exérèse était en faveur de métastase d'adénocarcinome d'origine digestive, l'immunomarquage a confirmé l'origine recto colique (l'anticorps anti-cytokératine 7 et anti-TTFI étaient négatives, l'anticorps anti-cytokératine20 était positif). Une radiothérapie externe sur l'encéphale total a été réalisée à la dose de 10x3Gy avec complément de 10X2Gy sur la fosse cérébrale postérieure.

**Fig.2:** IRM cérébrale (coupe sagittale en séquence T1)

*Elle montre le processus expansif au niveau de la fosse cérébrale postérieure*

Le patient est resté asymptomatique durant 16 mois du suivi après le traitement de la métastase cérébelleuse puis il a développé de nouvelles multiples localisations cérébrales avec déficit neurologique et altération de son état général. Un geste chirurgical palliatif a été réalisé (résection partielle de la plus grande lésion cérébrale) sans grande amélioration et le patient est décédé quelques mois plus tard.

## Discussion

Le pouvoir métastatique du cancer colorectal est grand et concerne préférentiellement le foie et le poumon. Dans l'étude de Brown et coll [3] portant sur 170 patients décédés des suites d'un cancer colorectal, 70 patients (41%) étaient porteurs de métastases.

Parmi ceux-ci 81% étaient porteurs de métastases hépatiques et 54% de métastases pulmonaires, d'autres séries de la littérature ont trouvé des chiffres équivalents.

Les autres sites métastatiques sont rares.

Les localisations métastatiques cérébrales de l'adénocarcinome colorectal ne sont pas fréquentes, 0,3% à 6% [8, 10, 18]. Les métastases cérébrales isolées de ces tumeurs ont une incidence inférieure à 0,5% [10].

Les métastases cérébrales surviennent entre 1 et 5 ans après le diagnostic de la tumeur primitive [1]; elles sont

rarement révélatrices de la tumeur primitive [6].

Les métastases cérébrales isolées font évoquer l'hypothèse d'un filtre hépatique et pulmonaire. Les cellules néoplasiques entreraient au niveau de la circulation artérielle systémique pour ensuite être disséminées à d'autres organes.

Pour Zetter et coll [16] c'est la notion de site spécifique qui explique la localisation cérébrale isolée. Leurs travaux suggèrent qu'il existe au sein de différents tissus des molécules d'adhésion spécifiques de certains types cellulaires. Une fois fixées au niveau d'un organe, les cellules tumorales seraient soumises à l'action de facteurs de croissance. Ces facteurs auraient un rôle activateur ou inhibiteur du développement tumoral.

L'évolution naturelle de la métastase cérébrale est fatale. La médiane de survie est d'un mois si elle n'est pas traitée. Les corticoïdes peuvent réduire la tension intracrânienne et palier les symptômes mais la médiane de survie dépasse rarement 2 mois. Après traitement le bénéfice dépasse rarement 1 an [7, 13, 16] quelque soit le traitement choisi (radiothérapie, chirurgie ou les deux) 50 à 85% des patients meurent par dissémination systémique du cancer aux différents sites extra-crâniens, seulement 10 à 30 % meurent par des causes strictement neurologiques [17].

Les facteurs de bon pronostic sont : le bon état général, la résection complète de la lésion cérébrale solitaire [13, 17], aucun ou un minimum de symptôme neurologique [13-15, 17], long intervalle libre avant le diagnostic [11, 13 - 15, 17] pas de dissémination extra-crânienne [11, 13, 15].

Selon la littérature [8, 18] l'importance de la résection chirurgicale est le seul facteur capable d'influencer significativement la survie des patients ( $p < 0.025$ ) 15 à 20 % des décès sont attribuables aux rechutes de métastases. La résection chirurgicale en bloc est la meilleure approche pour réduire l'incidence des récurrences cérébrales.

Il est difficile d'évaluer les résultats de la littérature concernant la radiothérapie exclusive à cause de la variabilité des critères de sélection des patients, de la dose et du fractionnement utilisé. Il paraît que les fortes doses de radiothérapie peuvent donner une meilleure réponse et améliorer la survie mieux que les faibles doses [2]. Cependant

dans l'étude de Zimmet et al [17], cette conclusion n'est pas valide quand la correction d'autres variables était accompli. Néanmoins la radiothérapie est capable d'améliorer les symptômes et la qualité de vie de 75% des patients pour une période considérable. Elle doit être le traitement initial de choix pour les patients avec multiples lésions intra crâniennes et multi métastatiques à différents organes.

Pour les métastases cérébrales isolées, la résection chirurgicale améliore mieux le taux de contrôle local et de la survie globale en la comparant à la radiothérapie. Par contre l'incapacité d'avoir une résection complète de la métastase cérébrale affecte négativement la survie même en l'absence de métastase extra crânienne. La morbidité et la mortalité de la craniotomie doivent donc être pesées contre un potentiel bénéfice [2].

Patchell et al [11] a montré dans une étude randomisée que le traitement combiné radio chirurgical donne de façon significative une survie médiane plus longue, une plus longue période entre le diagnostic et la récurrence et une plus basse incidence de récurrence au niveau du site initial.

Le Pronostic est mauvais, en relation spécialement avec la haute incidence des métastases extra cérébrales et la faible radiosensibilité de telle lésion.

La survie moyenne est de 14 mois [1, 8,18] dans notre cas elle est de 20 mois.

## Conclusion

Quoique les métastases cérébrales soient rarement rencontrées chez les patients porteurs de cancer colorectal, il est nécessaire de garder ce risque dans l'esprit, le suivi et l'examen neurologique sont importants pour la découverte précoce de ces métastases. L'intervalle d'apparition après traitement chirurgical du cancer colorectal est en moyenne de 2 ans. Le pronostic est mauvais même chez les patients recevant le traitement adjuvant.

Le traitement chirurgical est recommandé quand il est faisable : lésion métastatique solitaire, lésion périphérique et état générale conservé, dans ces conditions la résection chirurgicale complète est le seul facteur impliqué dans la prolongation de la survie de ces patients en comparaison avec le traitement d'une radiothérapie seule.

## Références

1. Alamowitch B, Payan B, Bourbon M et al (1996) Cancer colique révélé par une métastase cérébrale unique. *Gastroenterol Clin Biol* 20:703–713
2. Alden, Tord D.D.M ;Gianino , John W. M.D ; Saclarides, Theodore J.M.D; Brain Metastases from colorectal cancer : Dis colon rectum, Volume 39 (5) May 1996.541-545
3. Brown c.e.,Warren S.-Visceral metstasis from rectal carcinoma.*Surg Gynecol Obstet* 1938;66:611-621
4. Delarive J, De Tribolet N (1992) Métastases cérébrales. Etude d'un collectif chirurgical de 81 cas. *Neurochirurgie* 38:89–97
5. Delattre JY, Krol G, Thaler HT, Posner JB (1988) Distribution of brain metastases. *Arch Neurol* 45:741
6. Giancarlo D'andrea, Alessandra I, Emanuela C, Epimenio R and Maurizio.S Single cerebral metastasis from colorectal adenocarcinoma. *Neurosurgical Review* 2003
7. Guillamo S J, E. Emery , A. Busson , E. Lechapt-Zalcman ,J.-M. Constans. Traitement actuel des métastases cérébrales. *Revue neurologique* 164 (2008) 560 – 568
8. Ko FC, Liu JM, Chen WS et al (1999) Risk and patterns of brain metastases in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 42:1467–1471
9. M. Scotte , G.Delgallo, Ch. Rabehenoina, F, Michot, P. Fréger, P. Ténier .Métastases cérébrales isolées révélant d'un adénocarcinome rectal. *Annales de chirurgie*.1997,51(10) :1116-1119
10. Nakajima N, Ramadan H, Lapi N, Mc Govern E, Nadrowski L (1979) Rectal carcinoma with solitary cerebral metastasis. Report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 2:252–255
11. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med* 1990;322:494-500.
12. Salvati M, Cervoni L, Paolini S, Delfini R (1995) Solitary cerebral metastases from intestinal carcinoma. *Acta Neurochir (Wien)* 133:181–183
13. Smalley SR, Laws ER, O'Fallon JR, Shaw EG, Schray MF. Resection of solitary brain metastases: role of adjuvant radiation and prognostic variables in 229 patients. *J Neurosurg* 1992;77:531-40.
14. Smalley SR, Schray MF, Laws ER, O'Fallon JR. Adjuvant radiation therapy after surgical resection of solitary brain metastases: association with pattern of failure and survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987;13:1611-6
15. Sundaresan N, Galicich JH. Surgical treatment of brain metastases: clinical and computerized tomography evaluation of the results of treatment. *Cancer* 1985; 55:1382-8
16. zetter B.R-The cellular basis of site-specific tumoral metastasis *N.Engl J Med* 1990 ; 32 :605-612.
17. Zimm S, Wampler GL, Stablein D, Hazra T, Young HF. Intracerebral metastases in solid tumor patients: natural history and results of treatment. *Cancer*
18. Zorrilla M, Alonso V, Herrero A, Corral M, Puerolas T et al (2001) Brain metastases from colorectal carcinoma. *Tumori* 87:332–334