

# CANCER DU COLON



LES REFERENTIELS  
Cancers digestifs

Février 2011

# CANCER DU COLON



Version validée : 03/02/2011

PRA-DIG-1102COL

<b>Cible(s)</b>	Anatomopathologiste, chirurgien général, chirurgien digestif, chirurgien viscéral, gastro-entérologue, généticien,, interniste, médecin nucléaire, oncologue médical, pharmacien, radiologue, radiothérapeute, RCP digestif de la région.
<b>Rédacteur(s)</b>	<p><b>Coordonnateur(s) d'action DIGESTIF :</b> DESSEIGNE F., gastro-entérologue, CRLCC Léon Bérard, Lyon; RIVOIRE M., chirurgien viscéral, CRLCC Léon Bérard, Lyon.</p> <p><b>Référent(s) du groupe de travail « cancer du colon » :</b> DESSEIGNE F., gastro-entérologue, CRLCC Léon Bérard; RIVOIRE M., chirurgien viscéral, CRLCC Léon Bérard;</p> <p><b>Membres du groupe de travail « cancer du colon » :</b> BALESTRIERE V. , assistante méthodologiste, RRC-RA, Lyon; ABOUD K., chirurgien viscéral, Centre Hospitalier Universitaire, St Etienne; DE LA FOUCHARDIERE C.,gastro-entérologue, CRLCC Léon Bérard,, Lyon; DESSEIGNE F., gastro-entérologue, CRLCC Léon Bérard, Lyon; ENACHESCU C., radiothérapeute, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Pierre Bénite; FORESTIER J., gastro-entérologue, Hôpital Edouard Herriot, Lyon; GAUTIER G., radiologue, Clinique Charcot, Lyon; GLEHEN O., chirurgien viscéral, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Pierre Bénite; GRANGER V., gastro-entérologue, Centre hospitalier Universitaire, Grenoble; HOUZARD C., médecine nucléaire, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Pierre Bénite; LABROSSE H., méthodologiste, RRC-RA, Lyon; LETOUBLON C. chirurgien viscéral, Centre hospitalier universitaire, Grenoble; MEZOUGHY S., chirurgien viscéral, Hôpital de la Croix-Rousse, Lyon; MOUSSATA D.,gastro-entérologue, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Pierre Bénite; PEYRAT P., chirurgien viscéral, CRLCC Léon Bérard, Lyon ; PONCET G., chirurgien général, Hôpital Edouard Herriot, Lyon; RIVOIRE M., chirurgien viscéral, CRLCC Léon Bérard, Lyon; SOUQUET JC., hépato-gastro-entérologue, Hôpital de la croix Rousse, Lyon; VOIRIN D., chirurgien général , Centre Hospitalier universitaire, Grenoble.</p>
<b>Contributeur(s)</b>	Membres de la plénière du 03/02/2011 (cf. liste des contributeurs : <a href="http://www.rrc-ra.fr/Ressources/referentiels/PRA-DIG-1102-contributeurs.pdf">http://www.rrc-ra.fr/Ressources/referentiels/PRA-DIG-1102-contributeurs.pdf</a> )



## Table des matières

Bilan initial .....	4
Tumeurs primitives localisées opérables .....	5
Stades métastatiques .....	6
Métastases limitées au foie .....	7
Métastases limitées au foie potentiellement résécables .....	8
Métastases extra-hépatiques résécables .....	9
Métastases non résécables ou plusieurs sites métastatiques .....	10
Carcinose péritonéale.....	13
Surveillance .....	14
Classification TNM.....	15

\* en cas d'intervention chirurgicale en urgence, dosage le plus tôt possible après l'intervention

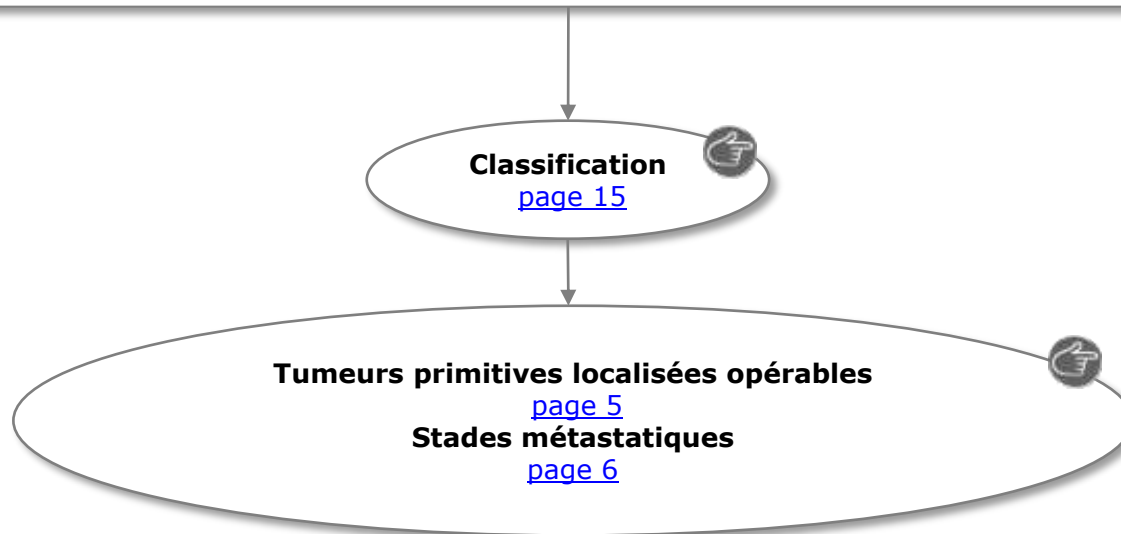
## Bilan initial

### Bilan d'extension :

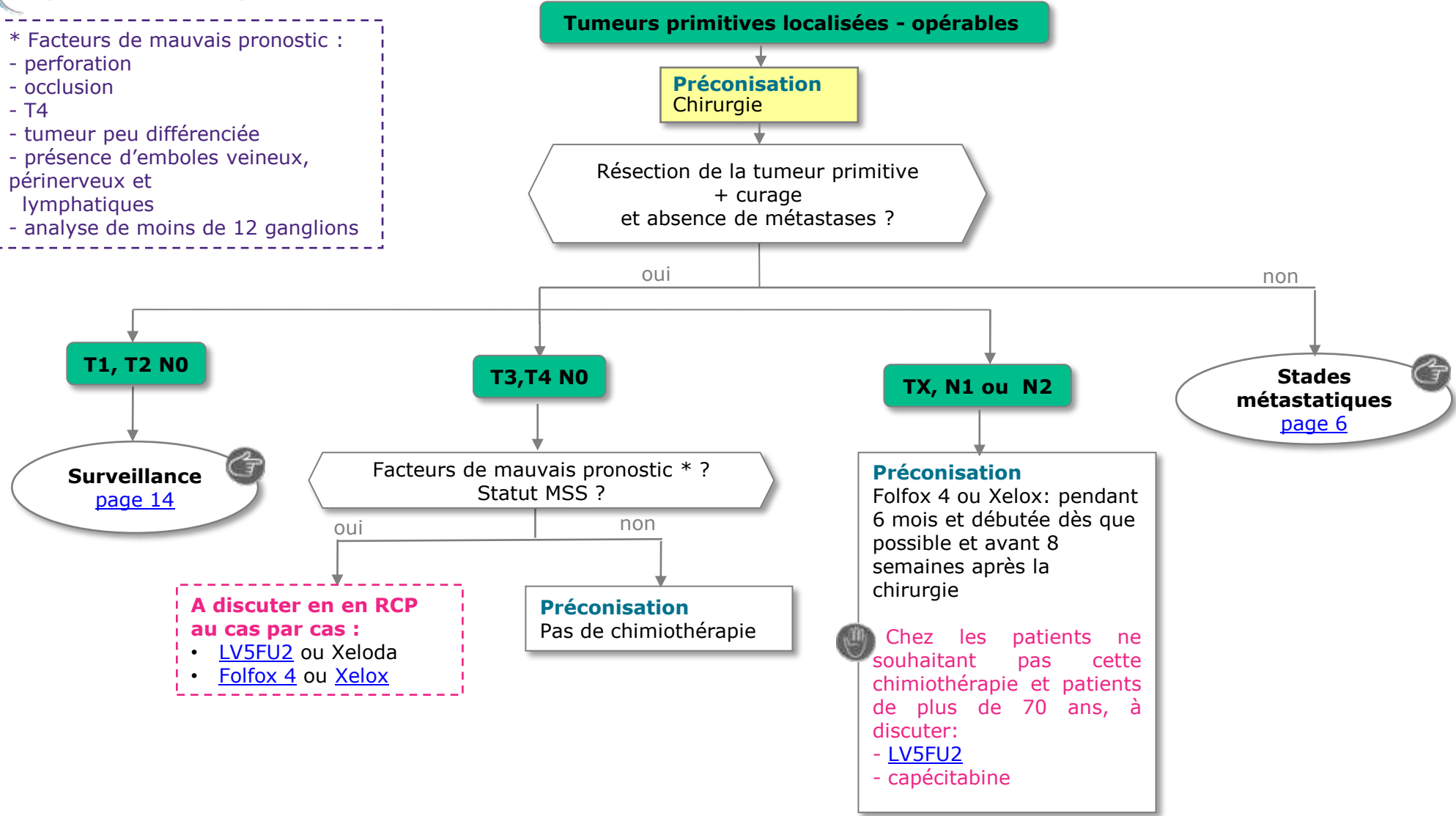
- Examen clinique complet avec toucher rectal
- Bilan biologique : NFP, bilan de coagulation, biologie hépatique, iono, créatininémie
- ACE \*
- Détermination du statut du gène KRAS tumoral précocement si stade métastatique
- Radiographie pulmonaire et échographie abdominale
- Coloscopie (avec biopsies) : si incomplète, à prévoir dans les 6 mois post-opératoires
- Scanner thoraco-abdomino-pelvien avec contraste
- A discuter : TEP en cas de résecabilité possible sur maladie métastatique
- Bilan d'opérabilité

### Recherche de prédisposition génétique :

- MSI pour patients de moins de 60 ans
- Interrogatoire à la recherche de cancers épidémiologiquement liés (endomètre, ovaire, grêle, uretère, cavités excrétrices rénales), d'antécédents familiaux de cancers
- Recherche du syndrome de Lynch
- Recherche de polypose adénomateuse familiale
- Si nécessaire consultation d'oncogénétique



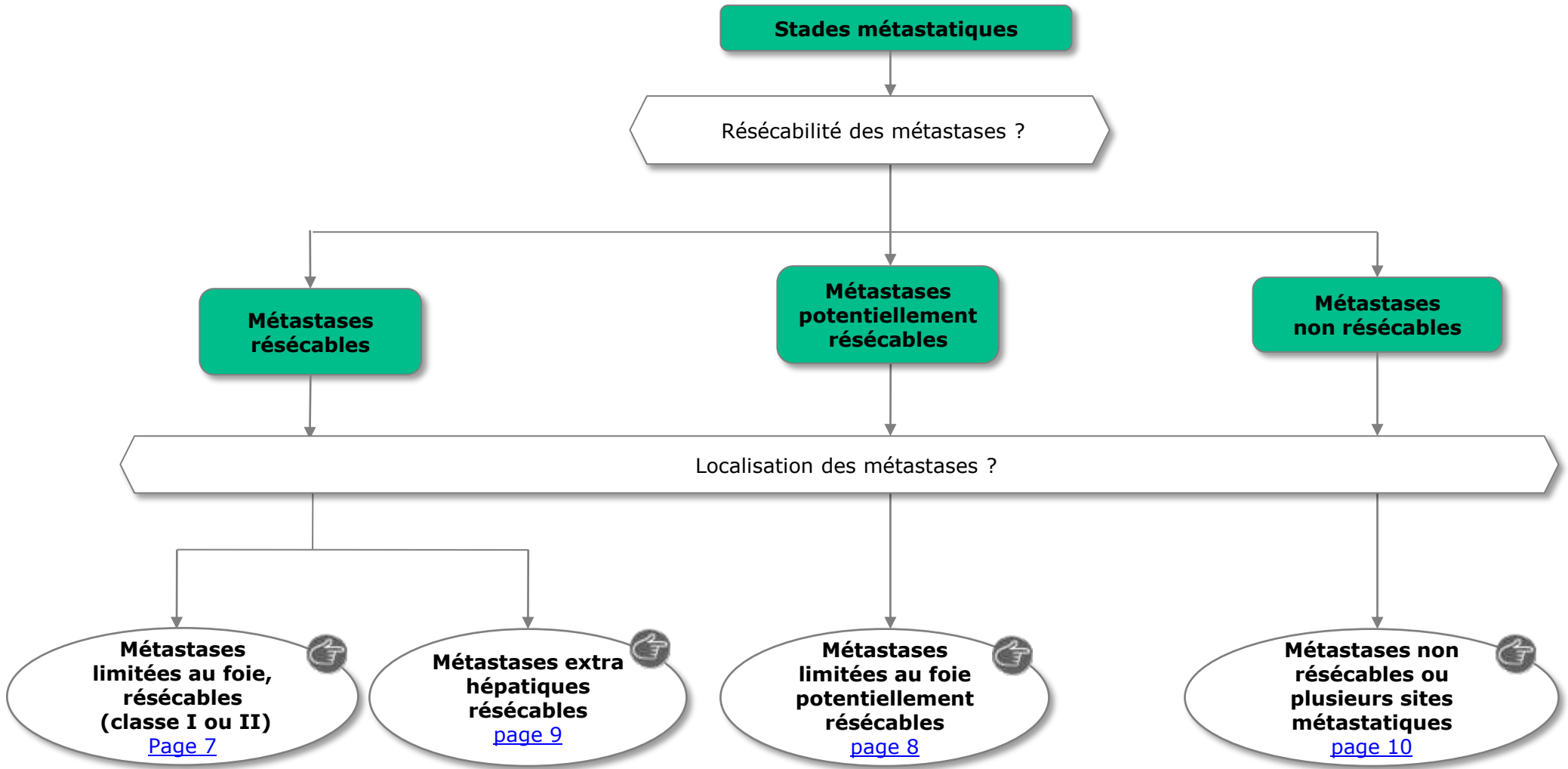
- \* Facteurs de mauvais pronostic :
- perforation
  - occlusion
  - T4
  - tumeur peu différenciée
  - présence d'emboles veineux, périnerveux et lymphatiques
  - analyse de moins de 12 ganglions



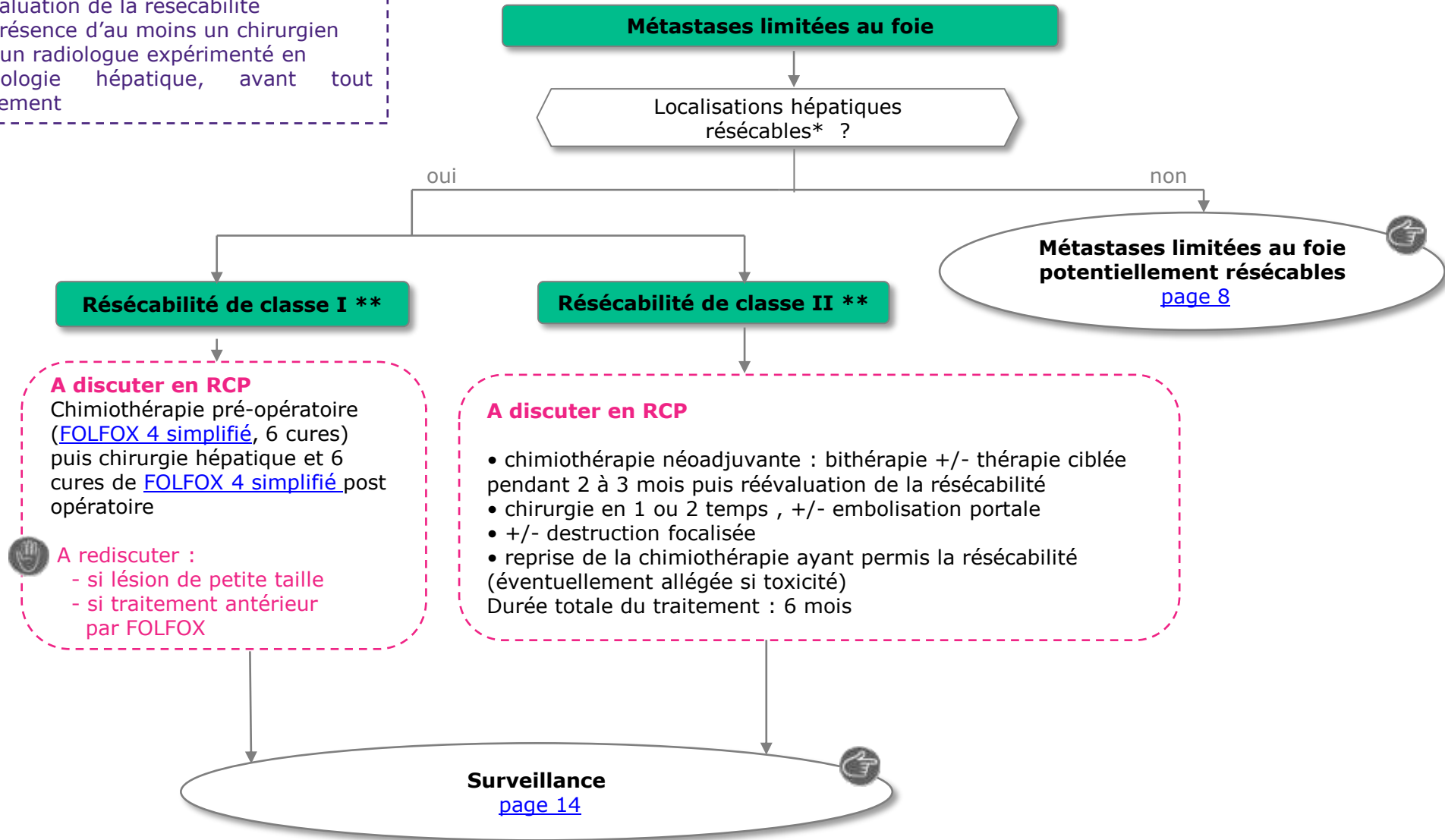
Le traitement de la tumeur primitive colique en cas de métastases synchrones non résecables est fonction du caractère symptomatique de la tumeur primitive.

Pas d'incidence de l'âge sur la prise en charge thérapeutique.

Surveillance page 14



\* Évaluation de la résecabilité en présence d'au moins un chirurgien et d'un radiologue expérimenté en pathologie hépatique, avant tout traitement



\*\* **Résécabilité de classe I :**

Evidente par une hépatectomie classique (4 segments ou moins, laissant plus de 40% de parenchyme résiduel)

**Résécabilité de classe II :**

Possible par une hépatectomie complexe ou très large (plus de 4 segments) requérant une procédure difficile et/ou risquée (par exemple, hépatectomie centrale sous exclusion vasculaire, hépatectomie droite élargie, reconstruction vasculaire)

\* Évaluation de la résecabilité en présence d'au moins un chirurgien et d'un radiologue expérimenté en pathologie hépatique, avant tout traitement

**Métastases limitées au foie potentiellement résecables \***

**A discuter en RCP** en fonction du nombre, de la taille des métastases, de l'état du patient :

- Chimiothérapie néoadjuvante :
  - trithérapie
  - ou bithérapie + thérapie ciblée
  - ou bithérapie seule si Kras muté et si contre indication à une trithérapie et au bévacizumab

puis évaluation de la résecabilité tous les 2 mois

Lésion devenue résecable ?

oui

non

**Préconisation**

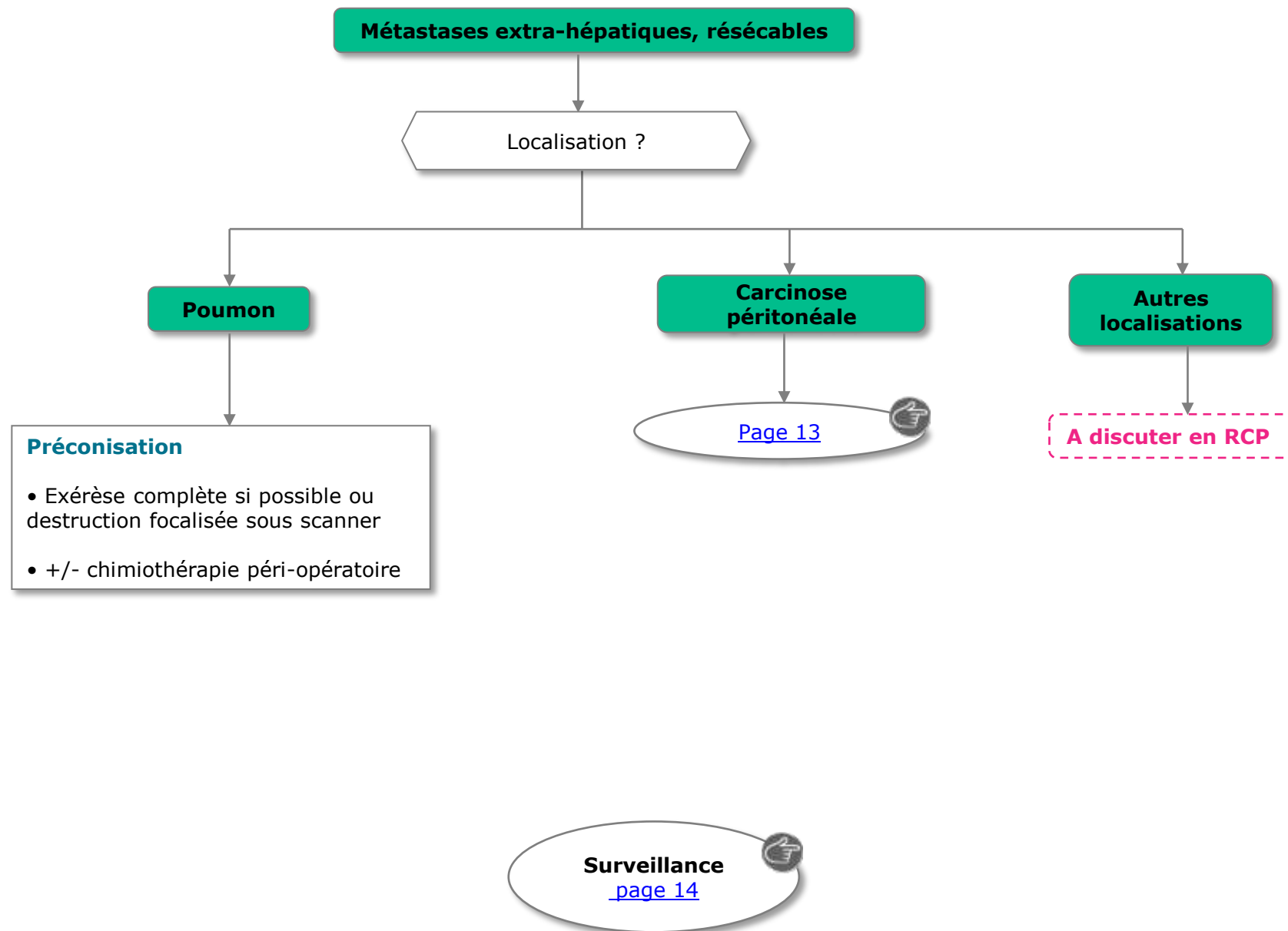
- Hépatectomie
- Reprise de la chimiothérapie néoadjuvante éventuellement allégée en cas de toxicité.

La durée totale du traitement pré et post-opératoire est au minimum de 6 mois mais peut être supérieure pour les patients devenus résecables plus tardivement

**Métastases non résecables**  
[page 10](#)

**Surveillance**  
[page 14](#)

En cas de métastases pulmonaires résecables associées : exérèse hépatique puis résection pulmonaire 2 à 3 mois plus tard



En cas de métastases ovariennes et si les autres localisations sont contrôlées, une ovariectomie bilatérale peut être proposée compte tenu de la chimiorésistance de cette localisation.

\* Facteurs de non résecabilité :  
 - topographie et étendue des lésions  
 - contre indication en rapport avec le terrain du patient.

Ces facteurs seront évalués - ainsi que les facteurs inhérents au patient - et discutés en **RCP** par au moins un chirurgien et un radiologue expérimentés.

**Métastases non résecables \*  
 ou plusieurs sites métastatiques**

**Préconisation**  
 Chimiothérapie ± thérapie ciblée [page 11](#)

**Préconisation**  
 Evaluation scannographique après 2 à 3 mois de traitement

Contrôle de la maladie après chimiothérapie et/ou facteurs prédictifs de faible évolutivité \*\* ?

oui

non

**Préconisation**

- en cas de réponse au traitement : rediscuter d'une chirurgie
- en cas de réponse ou de stabilité, si les métastases restent non résecables :
  - poursuite de la chimiothérapie (même protocole ou allègement)
  - ou discussion avec le patient d'une pause thérapeutique jusqu'à progression avec réévaluation tous les 2 mois

**Recommandations en cas de progression sous chimiothérapie**  
[page 12](#)

**Surveillance**  
[page 14](#)

\*\* Facteurs prédictifs de faible évolutivité :  
 - LDH normale  
 - phosphatases alcalines normales  
 - bon état général  
 - un seul site métastatique  
 - ACE normale

Il n'y a pas lieu de changer une chimiothérapie palliative chez un patient asymptomatique lorsqu'il est répondeur ou stable.

## PROTOCOLES DE CHIMIOETHERAPIES

### Facteurs à prendre en compte

- Statut KRAS
- Agressivité de la maladie \*
- Souhaits du patient
- OMS 0-1 versus 2
- Contre indications éventuelles
- Age ≥ ou < 75 ans

\* Maladie agressive selon:

- LDH
- nombre de sites métastatiques
- leucocytose

### Monothérapie 5FU \*\* +/- thérapie ciblée

[LV5FU2](#) +/- [BEVACIZUMAB](#)  
5FU oral +/- BEVACIZUMAB

#### \*\* Si CI au 5FU

Tomudex  
[TOMOX](#)  
IRITOM  
IRINOX  
Irinotecan ou Oxaliplatine en monothérapie

### Bithérapie +/- thérapie ciblée

[FOLFOX](#) +/- [BEVACIZUMAB](#)  
[XELOX](#) +/- [BEVACIZUMAB](#)  
[FOLFIRI](#) +/- [BEVACIZUMAB](#)  
[FOLFIRI](#) +/- [CETUXIMAB](#) (si KRAS sauvage), [cures suivantes](#)  
[XELIRI](#) +/- [BEVACIZUMAB](#)  
[FOLFOX](#) +/- [BEVACIZUMAB](#)  
[FOLFOX](#) +/- PANITUMUMAB \*\*\*(si KRAS sauvage)  
OPTIMOX 1 (FOLFOX7 6cures puis LV5FU2 6 cures)

\*\*\* en attente de l'AMM

**Si progression:**  
**protocoles**  
[page 12](#)

Pour les patients âgés de plus de 75 ans, la mise en œuvre d'une chimiothérapie est recommandée après évaluation gériatrique. L'indication dépendra du niveau de dépendance et des comorbidités.

## PROTOCOLES DE CHIMIOTHERAPIES Progression après 1<sup>ère</sup> ligne

- Il n'y a pas lieu de changer une chimiothérapie palliative chez un patient asymptomatique lorsqu'il est répondeur ou stable.
- Dans l'idéal et si son état le permet, le patient doit recevoir l'ensemble des drogues ayant une AMM dans le cancer colorectal métastatique (5FU, oxaliplatine, irinotecan, bevacizumab) et si le statut KRAS est non muté (sauvage) : cetuximab ou panitumumab.
- Un traitement symptomatique s'impose chez un patient en état général dégradé ou ictérique (si absence de drainage possible).

### Facteurs à prendre en compte

- Statut KRAS
- Agressivité de la maladie
- Souhaits du patient
- OMS 0-1 versus 2
- Contre indications éventuelles
- Age  $\geq$  ou  $<$  75 ans

### Protocoles possibles

[FOLFOX](#) +/- [BEVACIZUMAB](#)

[XELOX](#) +/- [BEVACIZUMAB](#)

[FOLFIRI](#) +/- [BEVACIZUMAB](#)

[FOLFIRI](#) +/- [CETUXIMAB](#) \*, [cures suivantes](#)

[FOLFOX](#) +/- [CETUXIMAB](#) \* [cures suivantes](#)

[IRINOTECAN](#) +/- [CETUXIMAB](#) \* [cures suivantes](#)

[FOLFIRI](#) +/- [PANITUMUMAB](#) \*, \*\*

[PANITUMUMAB](#) \*

[CETUXIMAB](#) \*

5FU-MITOMYCINE ( $\geq$ 3<sup>è</sup> ligne)

\*\*en attente de l'AMM

\* Si KRAS sauvage

**Carcinose péritonéale**

Age < 70 ans  
Absence de co-morbidité majeure  
Carcinose résécable ?

oui

non

**Préconisations**

- Pas de résection de la tumeur primitive sauf si symptomatique
- Description peropératoire précise de l'extension de la carcinose et biopsie diagnostique
- Chimiothérapie systémique périopératoire à discuter en RCP
- Chirurgie de cytoréduction complète en même temps que la tumeur primitive +/- chimiohyperthermie intrapéritonéale (CHIP) en milieu spécialisé

**Préconisations**

- Chimiothérapie systémique palliative à discuter en RCP
- Chirurgie symptomatique et simple

**Surveillance**  
[page 14](#)

En cas de découverte fortuite de lésions de carcinose péritonéale, il est recommandé de faire une simple biopsie à visée diagnostique et une description précise de la localisation des lésions de carcinose (en particulier sur le grêle)

## Surveillance

	Fréquence
<b>Examen clinique</b>	Tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans
<b>Echographie abdominale</b>	
<b>Radiographie pulmonaire</b>	Tous les ans pendant 5 ans
<b>Scanner TAP</b>	Tous les 6 mois pendant 3 ans si métastases pulmonaires réséquées
<b>Coloscopie</b>	<p>À 3 ans puis</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tous les 5 ans si normale</li> <li>- tous les ans si 3 adénomes ou plus dont un &gt; 1cm ou contingent vilieux</li> <li>- tous les 2 ans si syndrome HNPCC</li> <li>- dans les 3 à 6 mois suivant la colectomie si exploration colique préopératoire incomplète</li> </ul>
<b>ACE</b>	Tous les 3 à 6 mois

## Classification TNM et EN STADES (UICC, AJCC 2010. 7<sup>ème</sup> édition)

### TNM

T1	Envahissement du chorion ou de la sous-muqueuse ou taille < 2 cm T1a : < 1 cm T1b : 1 à 2 cm
T2	Envahissement de la musculéuse ou taille > 2 cm
T3	Envahissement de la sous-séreuse ou des tissus péricolorectaux
T4	Atteinte de la séreuse ou des structures adjacentes T4a : perforation du péritoine viscéral T4b : adhésion ou invasion d'un organe de voisinage
N0	pas de métastase ganglionnaire
Nx	ganglions non évalués
N1	1 à 3 ganglions métastatiques régionaux N1a : 1 ganglion métastatique N1b : 2 ou 3 ganglions métastatiques
N2	4 ganglions métastatiques régionaux ou plus N2a : 4 à 6 ganglions métastatiques N2b : 7 ganglions ou plus
M0	pas de métastase
M1	métastases à distance (dont ganglions sus-claviculaires)

Le nombre de ganglions examinés ainsi que le ratio nombre de ganglions métastatiques / nombre de ganglions examinés ne sont pas pris en compte dans cette nouvelle classification.

### Stades de la classification :

Stade I : pT1-T2 N0 M0 : sous-séreuse intacte sans métastase ganglionnaire

Stade II A : pT3 N0 M0 : sous-séreuse atteinte sans métastase ganglionnaire

Stade II B : pT4a N0 M0 : séreuse franchie et/ou perforée, et/ou envahissement d'organes voisins, sans métastase ganglionnaire

Stade II C : pT4b N0 M0

Stade III A : p T1-T2 N1a; p T1-T2 N1b ; p T1 N2a

Stade III B : p T1 N2b; p T2 N2a-N2b; p T3 N1a-N1b- N2a; p T4a N1a-N1b

Stade III C : p T3 N2b; p T4a N2a-N2b; pT4b N1a-N1b; p T4b N2a-N2b

Stade IV : tous T, tous N, M1 : métastases à distance