

# Cancer colorectal localisé

COM 5

LE 16 NOVEMBRE 2021

---

**PR BENLAHRECH Z.B**  
**CAC LAGHOUAT**

# Objectifs 1

- Connaître la fréquence de ces cancers
- Connaître le terrain sur lequel ils se développent
- Connaître la forme anatomo-pathologique habituelle des cancers du côlon et du rectum
- Connaître les signes qui permettent de suspecter un cancer du côlon, un cancer du rectum
- Indiquer les examens complémentaires utiles au diagnostic des cancers du côlon et du rectum
- Connaître les explorations utiles à la décision thérapeutique: pour le cancer du colon, pour le cancer du rectum
- connaître les principes du traitement chirurgical des cancers colorectaux non compliqués:
- Connaître les principales indications de la chimiothérapie adjuvante des cancers colorectaux
- Connaître les objectifs et les modalités de la surveillance d'un sujet opéré à visée curative d'un cancer colo-rectal
- Connaître le pronostic des cancers colo-rectaux

# Objectifs 2

---

- Définition des stades II, II à haut risque et III
- Connaitre les examens de biologie moléculaire sur la pièce opératoire nécessaires pour le choix d'un traitement adjuvant
- Connaitre les modalités de chimiothérapie adjuvante (type, durée) pour les stades III
- Connaitre les indications et les modalités d'un traitement adjuvant pour les stades II

# Introduction

---

- Problème de santé publique
- incidence est en augmentation : **29,1/ 10<sup>5</sup> h** chez l'homme et **23,5 / 10<sup>5</sup> h** chez la femme (INSP 2018)
- Age moyen : 60-70 ans
- Traitement: chirurgie +++++
- Cancer dépistable .

# Facteurs de risque

---

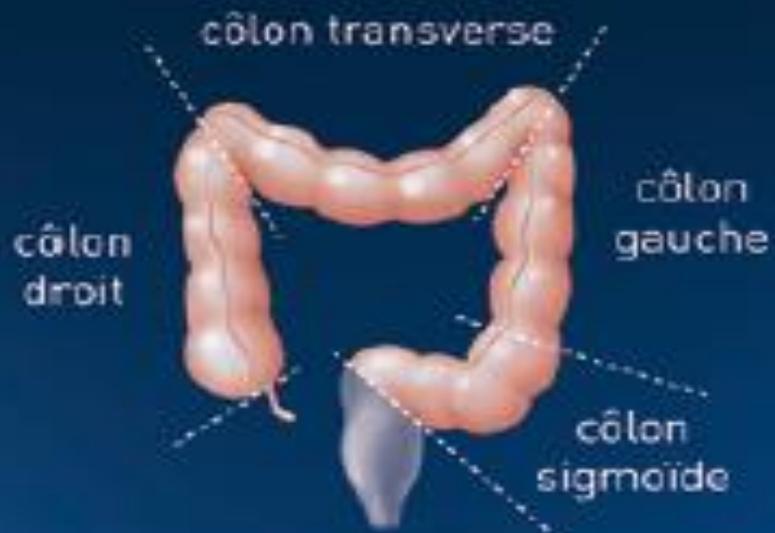
- Age > 50 ans
- Maladies inflammatoires intestinales
- ATCD personnel ou familial d'adénome ou de CCR
- Prédisposition génétique
- Consommation excessive de viandes rouges ou de boissons alcoolisées
- Tabagisme
- Obésité

# Niveaux de risque

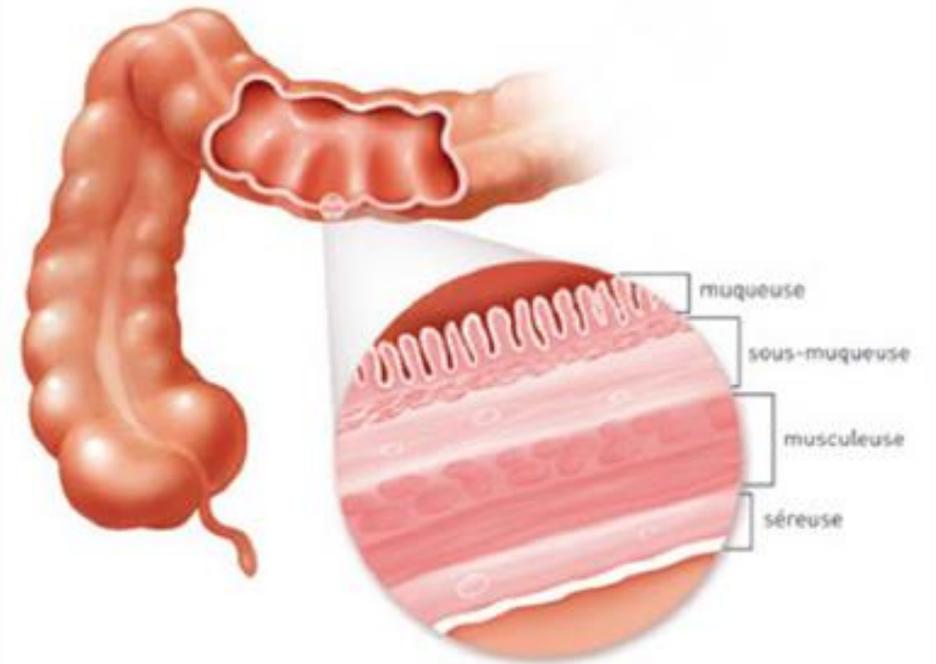
Niveau de risque	Moyen	Élevé	Très élevé
Personnes concernée	<b>Population générale</b> - 50 à 74 ans - Sans symptômes	<b>Antécédents d'adénome « avancé » AA ou de CCR</b> - personnel - Un parent 1 <sup>er</sup> degré < 65 ans ou 2 parents 1 <sup>er</sup> degré (quel que soit l'âge) <b>Antécédents de MICI</b> - Crohn - RcuH	<b>Prédisposition héréditaire</b> -PAF -HNPCC ou synd de Lynch
Risque de cancer colorectal vie entière	3 à 4 %	4 à 10 %	40 à 100 %

# Rappel anatomique colon

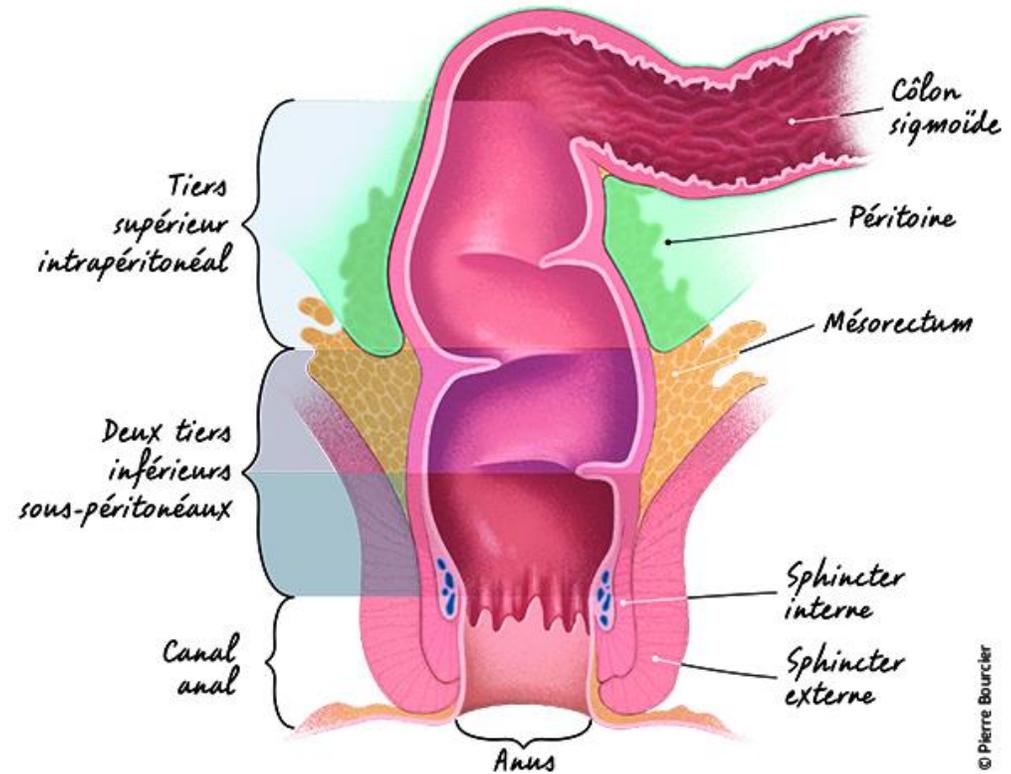
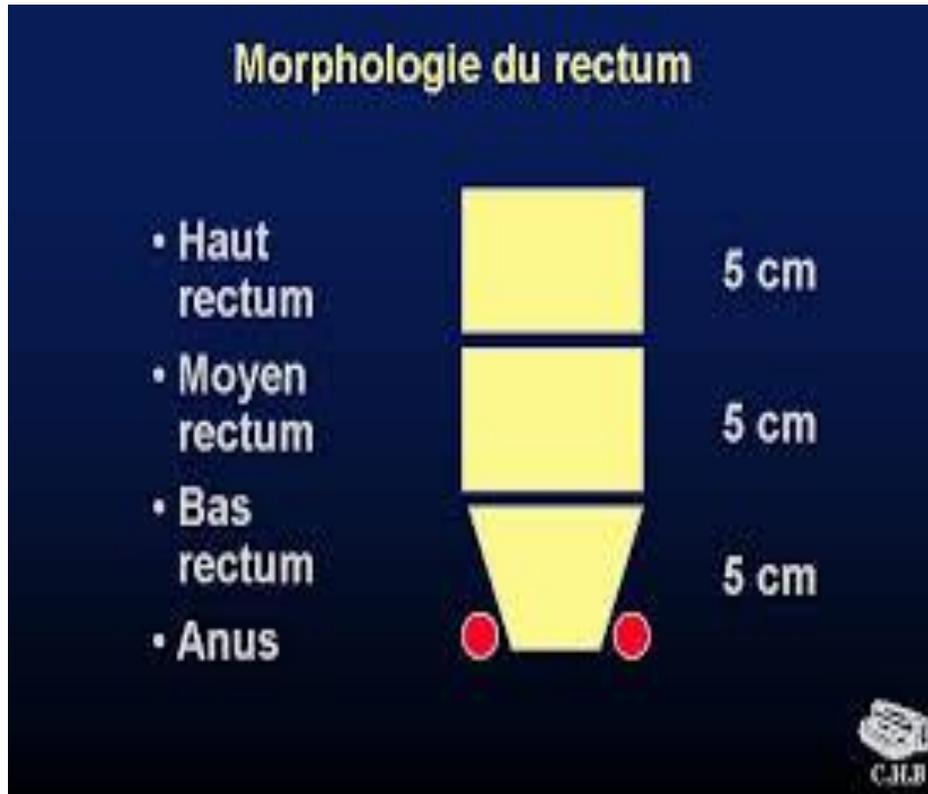
## Les différents segments du côlon



## Les différentes couches de la paroi du côlon



# Rappel anatomique Rectum



# Anatomie pathologie

---

- ❑ Adénocarcinome 95 %
  - ✓ ADK lieberkhunien
  - ✓ ADK colloïde muqueux (pronostic plus sombre)
  - ✓ ADK avec contingent de cellules en bague à chatons
- ❑ Selon le caractère d'organisation des cellules tumorales, on les classe en adénocarcinome bien ou moyennement différencié ou encore indifférencié.
- ❑ L'existence d'embolies métastatiques lymphatiques et vasculaires, d'engainement périnerveux est péjorative
- ❑ Les autres types histologiques possibles sont : Tumeur carcinoïde, Lymphome, Sarcome, Mélanome...

# Le statut MSS et MSI intérêt pronostic et thérapeutique

---

Au niveau cellulaire, l'apparition du cancer du côlon est associée à **deux grands mécanismes biologiques** :

- Le plus souvent (85 % des cas): accumulation de mutations chromosomiques

⇒ tumeur appelée « MSS » pour Stabilité Micro Satellitaire

Meilleure réponse à la chimiothérapie surtout à base de 5FU

- Pour les 15 % restants: réparation déficiente des chromosomes

⇒ tumeur appelée « MSI » pour Instabilité Micro Satellitaire

Meilleur pronostic

# Extension

---

- ❑ Extension locorégionale : Dans les 3 sens :
  - En profondeur : les couches de la paroi jusqu'à la séreuse
  - Horizontale circonférentielle : Tm circonférentielle : risque de sténose et donc d'occlusion.
  - Longitudinalement: l'extension en hauteur est faible
- ❑ Extension lymphatique de proche en proche à partir des ganglions sans saut de relais.
- ❑ Extension hématogène (par voie portale) : surtout des métastases hépatiques puis pulmonaires, osseuses, péritonéales et cérébrales.

# Clinique 1

---

**Asymptomatique**

**Symptômes**

**Complications**

# Clinique 2

---

- Troubles du transit intestinal
- Rectorragies
- anémie par saignement
- Douleurs abdominales
- Altération de l'état général

- Occlusion ++++**
- infection (abcès)**
- perforation**

**Métastases**  
20 % au moment du diagnostic

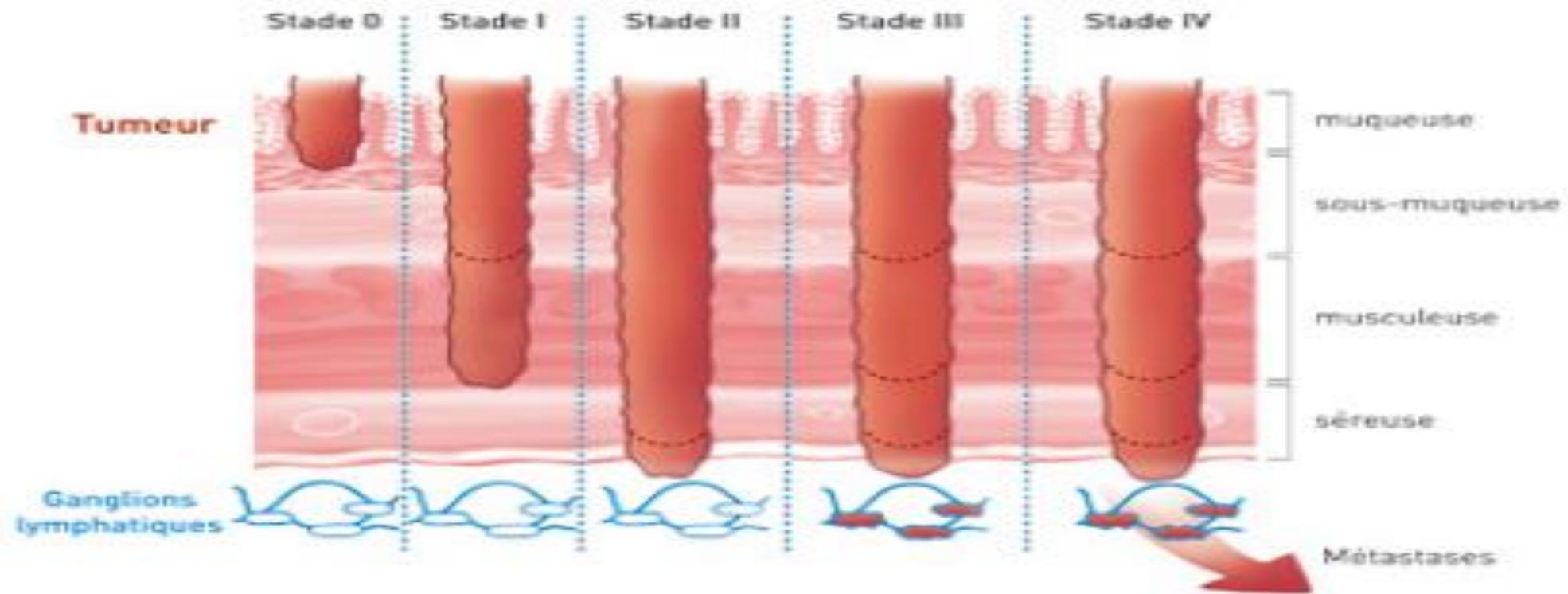
# Exploration

---

- recto coloscopie + Bx
- TDM TAP
- IRM pelvienne (Kc rectum)
- échographie endorectale EER
- PET SCAN

# Classification

Les stades du cancer colorectal



# Colon and Rectum Cancer Staging

8th EDITION

Tis : carcinome intra-épithélial ou intramuqueux

T1 : tumeur envahissant la sous-muqueuse

T2 : tumeur envahissant la musculature

T3 : tumeur envahissant la sous-séreuse

T4 : tumeur pénétrant le péritoine viscéral et/ou envahissant au moins une structure/organe de voisinage

T4a : pénétration du péritoine viscéral

T4b : envahissement d'une structure de voisinage

N0 : pas de métastase ganglionnaire régionale

N1 : métastase dans 1 à 3 gg régionaux

N1a : métastase dans 1 ganglion

N1b : métastases dans 2-3 ganglions

N1c : dépôts tumoraux « satellites » dans la sous-séreuse, ou dans le tissu péri-colique ou péri-rectal non péritonisé, en l'absence de ganglion métastatique

N2 : métastase  $\geq 4$  gg régionaux

N2a : métastase dans 4-6 ganglions

N2b : métastase dans  $\geq 7$  ganglions

M0 : pas de métastase à distance

M1a : métastases à distance confinées à un organe sans atteinte péritonéale: foie, poumon, ovaire, ganglions non régionaux ...

M1b : métastases atteignant plus d'un site métastatique

M1c : métastase péritonéale avec ou sans autre organe atteint

# Colon and Rectum Cancer Staging

Stade	T	N	M
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1-T2	N0	M0
Stade IIA	T3	N0	M0
Stade IIB	T4a	N0	M0
Stade IIC	T4b	N0	M0
Stade IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
Stade IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
Stade IIIC	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-N2	M0
Stade IVA	Tout T	Tout N	M1a
Stade IVB	Tout T	Tout N	M1b
Stade IVC	Tout T	Tout N	M1c

Traitement

# Objectifs du traitement

---

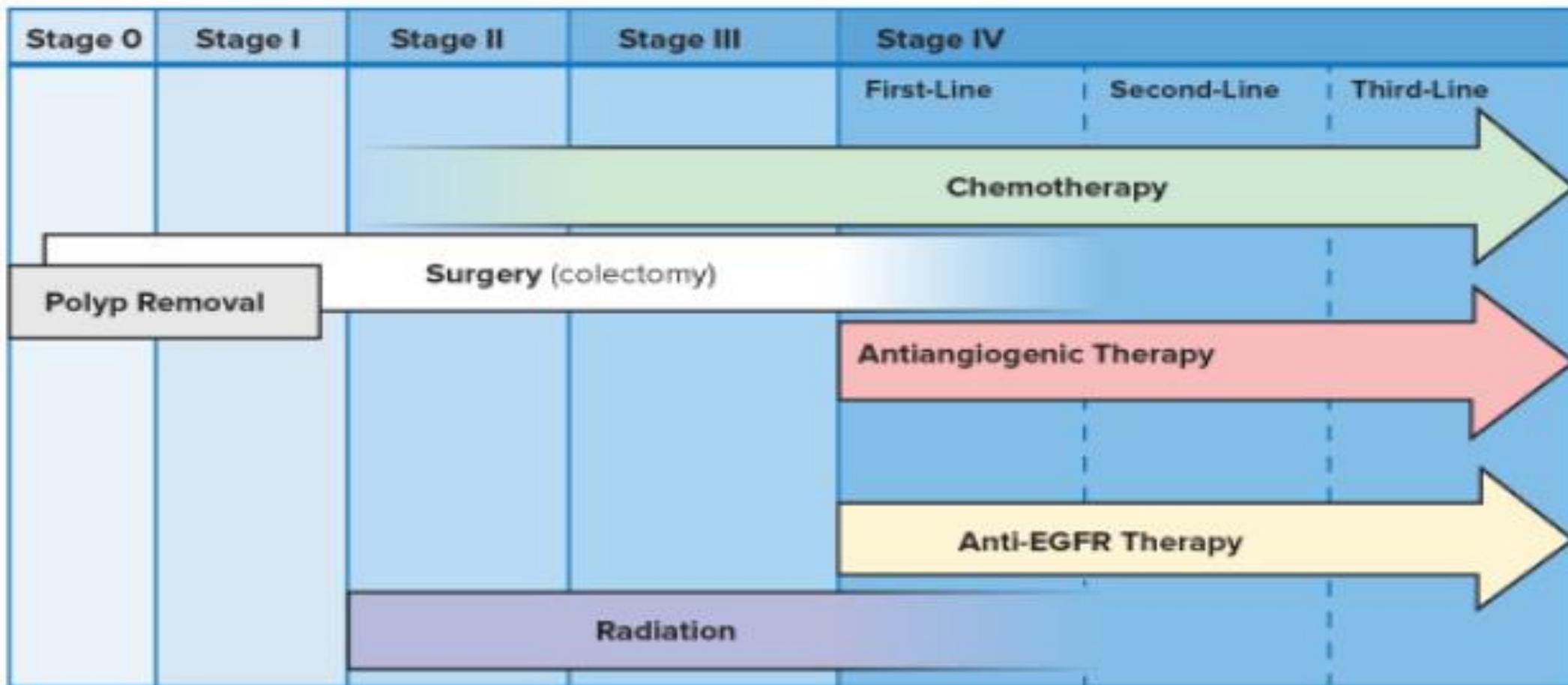
Le but du traitement est :

- Extirper la tumeur et ses extensions ganglionnaires
- Prévenir les récurrences loco-régionales
- Assurer la plus longue et la plus confortable survie

# Armes Traitement

---

- Traitement endoscopique
- Chirurgie
- Chimiothérapie
- Radiothérapie
- Thérapie ciblée (stade IV)
- Traitement de support



# Traitement endoscopique

---

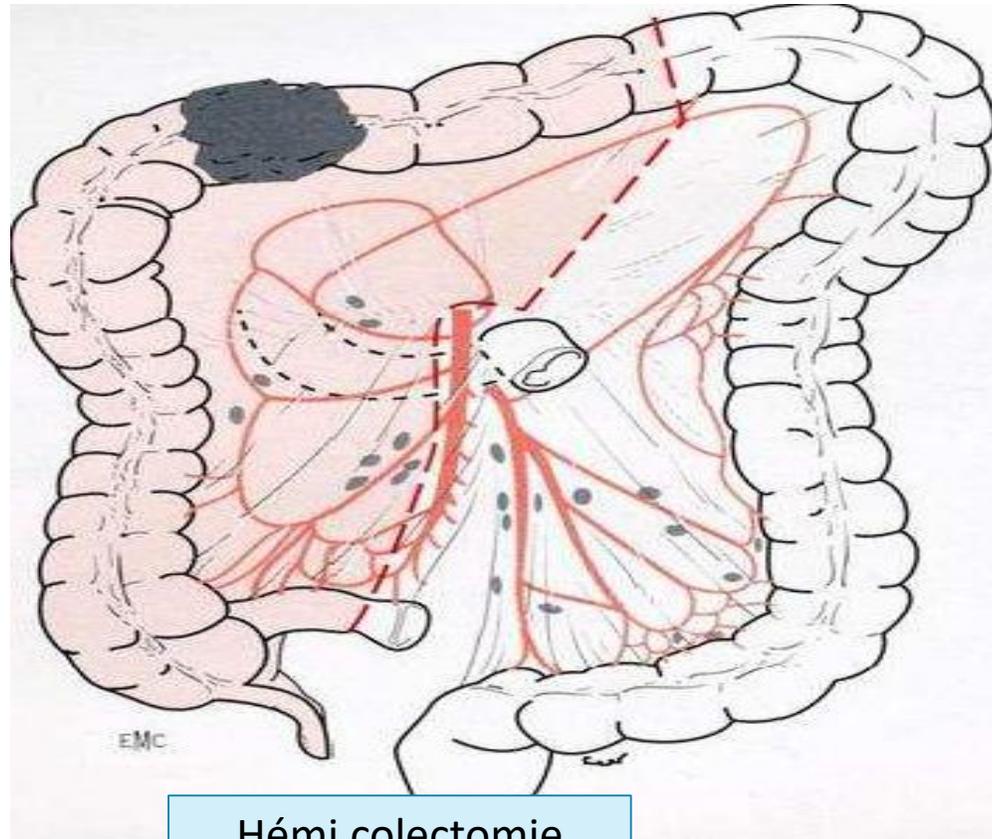
- ❑ Cancers superficiels du colon (pTis et pT1)
- ❑ pour les T1 Suffisante si tous ces critères sont présent
  - envht sous-muqueux < 1000 µm
  - bien ou moy. différencié
  - absence d'invasion vasculaire et lymphatique
  - marge de sécurité > 1 mm
  - absence de *budding* (cellules isolées ou petits amas constitués au maximum de 5 cellules tumorales)
- ❑ si non chirurgie

# Chirurgie

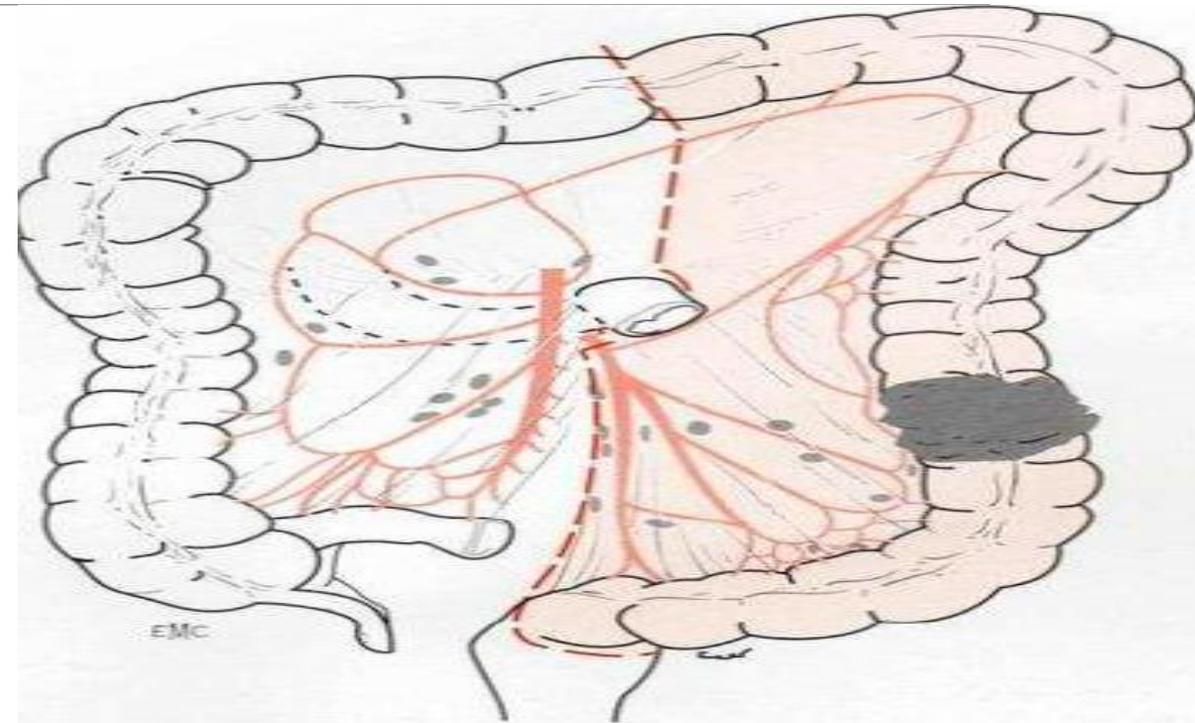
---

Gold standard

# Chirurgie du colon



Hémi colectomie  
droite



Hémi colectomie  
gauche

# Chirurgie du rectum

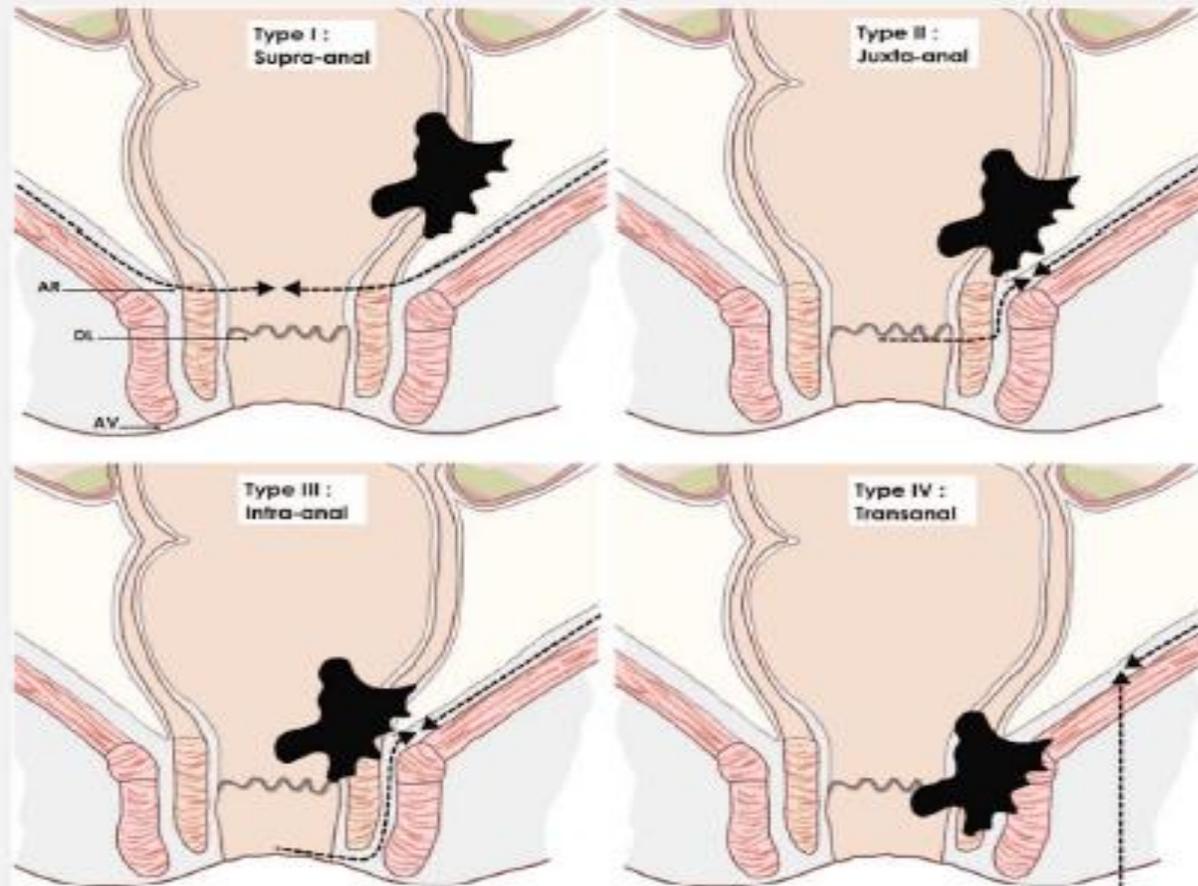
---

- ❑ Cancer du **haut rectum** : exérèse du rectum et du mésorectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la lésion anastomose colorectale
- ❑ Cancer du **moyen rectum** : exérèse complète du mésorectum, rétablissement de continuité par anastomose colo-anale protégé
- ❑ Cancers du **bas rectum** : exérèse complète du rectum et du mésorectum. Si une marge distale macroscopique de 1 cm au moins et une marge latérale supramillimétrique anastomose colo-anale protégée

Si non AAP

(Classification de Rullier)

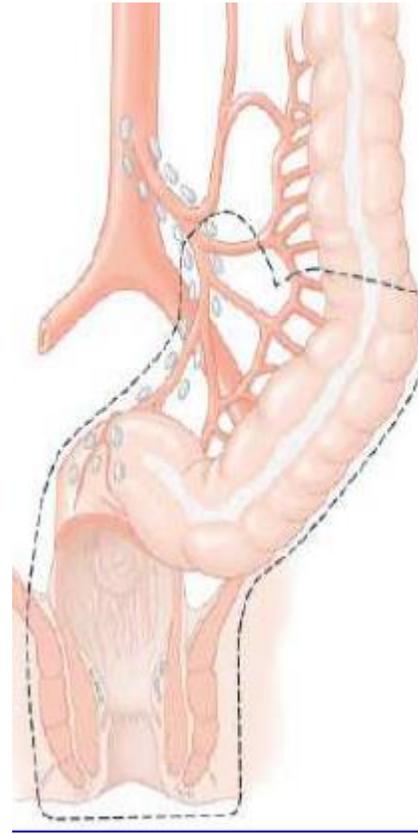
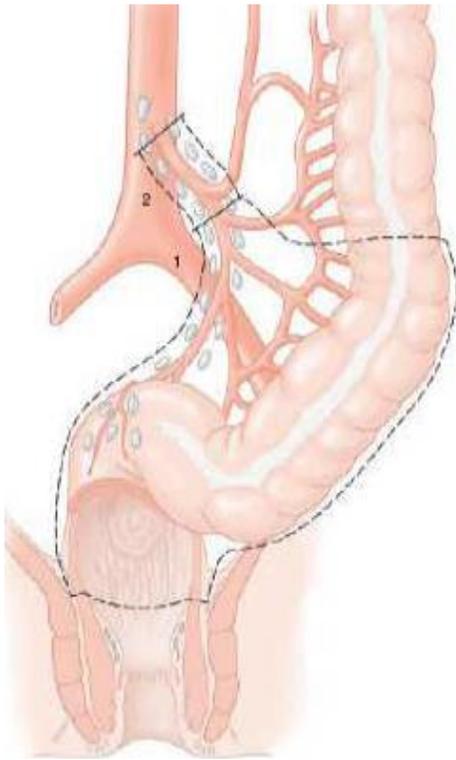
# Classification de Rullier des cancers du bas rectum



AR = anal ring (bord supérieur du sphincter), DL = dentate line (ligne pectinée)  
AV = anal verge (marge anale). Les pointillés représentent le plan de dissection chirurgical.

# Résection ant du rectum

AAP



# Chimiothérapie

---

Buts :

- Éradiquer les éventuelles cellules tumorales résiduelles après chirurgie
- diminuer la fréquence des récives
- Augmenter les chances de guérison

# Chimiothérapie

---

**Agents chimio-thérapeutiques couramment utilisés :**

- **5-fluorouracil**
- **Capécitabine**
- **Oxaliplatine**
- **Raltitrexed** (non disponible en Algérie)

# Protocoles

---

## FOLFOX 4

**Oxaliplatine** 85 mg/m<sup>2</sup> en 2 h à J1  
**Acide folinique** 200 mg/m<sup>2</sup> (ou **Acide L-folinique** 100 mg/m<sup>2</sup>) en 2 h en perfusion en Y  
puis **5-Fluorouracile** bolus 400 mg/m<sup>2</sup>  
puis **5-Fluorouracile** 600 mg/m<sup>2</sup> en perfusion continue de 22 h à J1 et J2

**Reprise à J15**  
**12 cures en adjuvant**

## XELOX

**Oxaliplatine** 130 mg/m<sup>2</sup> en 2 h dans 250 mL de G5 %  
puis **capécitabine (XELODA®)** 2 000 mg/m<sup>2</sup>/jour (1 000 mg/m<sup>2</sup> matin et soir), 2 semaines sur 3  
(J2 à J15).

**Toutes les 3 semaines**

# Protocoles

## LV5FU2

**Acide folinique** 200 mg/m<sup>2</sup> (ou **Acide L-folinique** 100 mg/m<sup>2</sup>) en 2 h dans 250 mL G5 % à J1 et J2  
puis **5-Fluorouracile** bolus 400 mg/m<sup>2</sup> en 10 min à J1 et J2  
puis **5-Fluorouracile** 600 mg/m<sup>2</sup> en perfusion continue de 22 h à J1 et J2

Reprise à J15  
12 cures en adjuvant

## LVFU2 simplifié

**Acide folinique** 400 mg/m<sup>2</sup> (ou **Acide L-folinique** 200 mg/m<sup>2</sup>) en 2 h dans 250 mL G5 %  
puis **5-Fluorouracile** bolus 400 mg/m<sup>2</sup> en 10 min  
puis **5-Fluorouracile** 2400 mg/m<sup>2</sup> en perfusion continue de 46 h

Reprise à J15  
12 cures en adjuvant

## Capécitabine

**Capécitabine** 1 250 mg/m<sup>2</sup> matin et soir, à prendre à la fin du petit déjeuner et du dîner (total dose quotidienne 2 500 mg/m<sup>2</sup>)

2 semaines sur 3  
8 cures en adjuvant

# Radiothérapie

Indiquée dans le trt des **cancers du rectum** (moyen et bas)

T3-T4 et/ou N+

**Intérêt:** Réduction du volume tumoral avant chirurgie (néoadjuvante )

Diminuer le risque de récurrence locale.

Associée à la chimiothérapie (RCC) : perfusion continue de 5-Fluorouracile ou de la capécitabine per os (800 mg/m<sup>2</sup> matin et soir les jours de radiothérapie) pendant toute la durée de la radiothérapie.

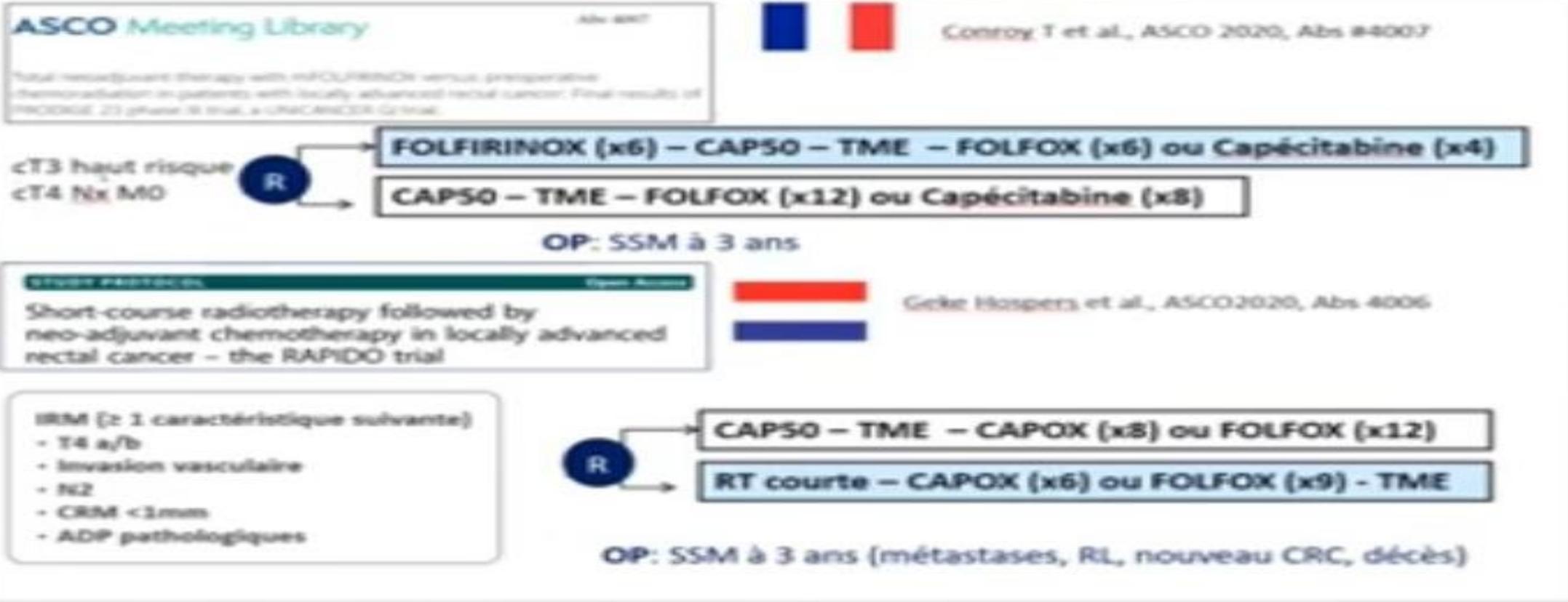
# Radiothérapie

---

Dose : dose équivalente de 45 à 50 Gy (selon les comorbidités et les contraintes dosimétriques validées dans chaque centre) - 1,8 à 2 Gy/séance - 5 séances/semaine.

25 Gy en 5 fractions de 5 Gy/séance ; chirurgie la semaine suivante en cas de situation particulière ou 6 à 8 semaines plus tard.

# Nouveautés ASCO 2020



# Nouveautés ASCO 2020



## PRODIGE 23

- Patients < 70 ans dans environ 85-90% des cas
- T4 = 15-17%, T3 = 80% et 2/3 de N+
- CT adjuvante chez 2/3 des cas

	PRODIGE 23		
	CAP50 (n=230)	CT-RCT (n=231)	p
Résection non curative	4%	0%	.007
<b>ypCR</b>	<b>12%</b>	<b>28%</b>	<b>&lt;.001</b>
Morbidité	31%	29%	ns

# Nouveautés ASCO 2020



PRODIGE 23

- Patients < 70 ans dans environ 85-90% des cas
- T4 = 15-17%, T3 = 80% et 2/3 de N+
- CT adjointe chez 2/3 des cas

RAPIDO



- 1/3 de T4 et 2/3 de N2
- 2/3 des patients ont au moins 2 critères « hauts risques »

	PRODIGE 23			RAPIDO		
	CAP50 (n=230)	CT-RCT (n=231)	p	CAP50 (n=398)	RTc-CT (n=423)	p
Résection non curative	4%	0%	.007	9%	9%	ns
<b>ypCR</b>	12%	28%	<.001	<b>14%</b>	<b>28%</b>	<.001
Morbidité	31%	29%	ns	17%	16%	ns

# Nouveautés ASCO 2020

	 <b>PRODIGE 23</b>			 <b>RAPIDO</b>		
	<b>CAP50</b> (n=230)	<b>CT-RCT</b> (n=231)		<b>CAP50</b> (n=398)	<b>RTc-CT</b> (n=423)	
<b>SSM 3 ans (OP)</b>	<b>68.5%</b>	<b>75.7%</b>	<b>.0034</b>	<b>69.6%</b>	<b>76.3%</b>	<b>.019</b>
Survie sans métastase	<b>71.7%</b>	<b>78.8%</b>	<b>.017</b>	<b>73.2%</b>	<b>80%</b>	<b>.005</b>
RL	7%	4.8%	ns	6%	8.7%	ns
SG 3 ans	88%	91%	ns	89%	89%	ns

# Protocoles chimio néoadjuvante Kc rectum

---

**Folforinox** (néoadjuvant rectum)

**A J1**

**Oxaliplatine** 85 mg/m<sup>2</sup> IV en perfusion de 2 heures, puis

**Irinotécan** 180 mg/m<sup>2</sup> IV en perfusion de 90 min

**Acide folinique** 400 mg/m<sup>2</sup> IV en perfusion de 2 heures (pendant la perfusion d'irinotécan)

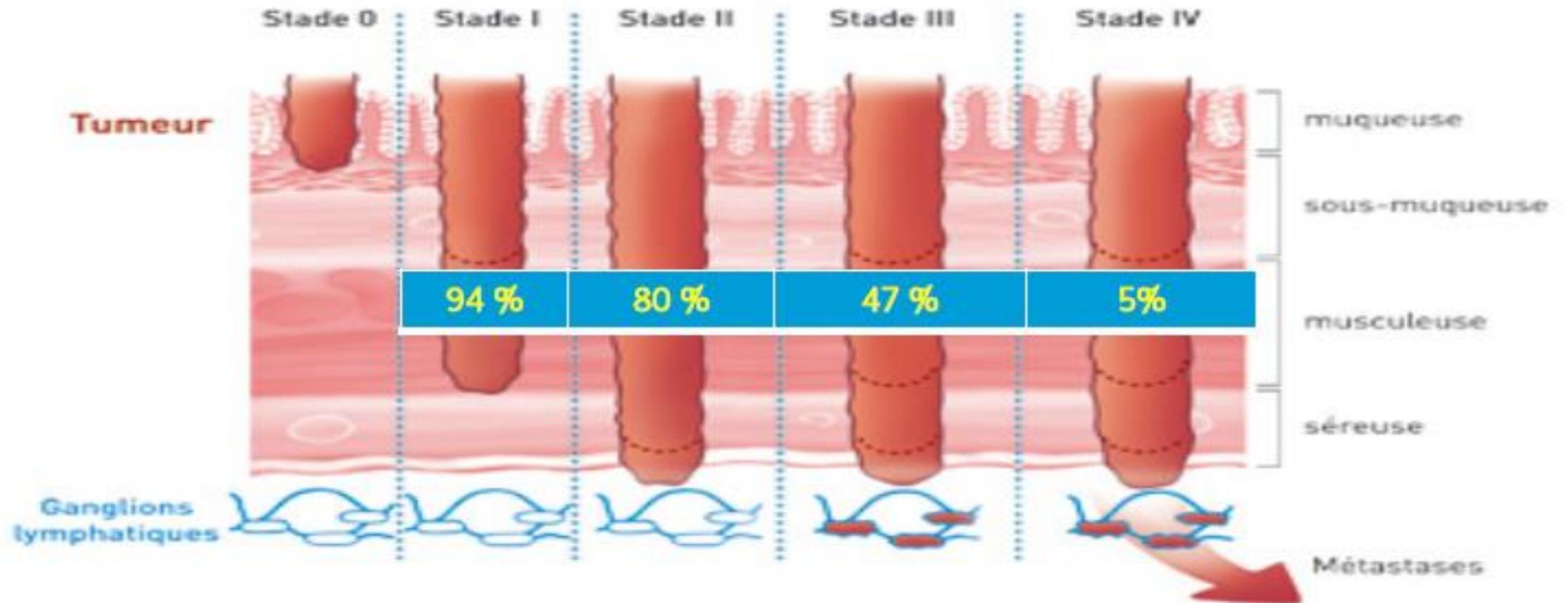
**5-Fluorouracile** bolus 400 mg/m<sup>2</sup> IV en 15 minutes.

**5-Fluorouracile** continu 2,4 g/m<sup>2</sup> IV en perfusion continue sur 46 heures (1200 mg/m<sup>2</sup>/jour à J1 et J2).

**Reprise de cycle à J15**

# Pronostic

## Les stades du cancer colorectal



# Cas clinique 1

---

# Cas clinique 1

---

Mme H. Hayat âgée de 58 ans

- Clinique : rectorragies depuis deux mois
- Coloscopie : tumeur bourgeonnante sténosante de la jonction recto sigmoïdienne à 20 cm de la marge anale ( biopsies)
- Anapath: adénocarcinome bien différencié

# Cas clinique 1

---

- Bilan d'extension négatif
- Opérée : hémicolectomie gauche
- Anapath: ADK peu différencié avec envahissement du péritoine viscéral

12 N-/12N

Présence d'embolies vasculaires

MSS

# Classez sous pTNM

---

- A. pT3N0M0
- B. pT2N0M0
- C. PT4aN0M0
- D. pT4bN0M0
- E. PT4aN1cM0

# Classez sous pTNM

---

- A. pT3N0M0
- B. pT2N0M0
- C. **PT4aN0M0**
- D. pT4bN0M0
- E. PT4aN1cM0

# Colon and Rectum Cancer Staging

8th EDITION

Tis : carcinome intra-épithélial ou intra-muqueux

T1 : tumeur envahissant la sous-muqueuse

T2 : tumeur envahissant la musculature

T3 : tumeur envahissant la sous-séreuse

T4 : tumeur pénétrant le péritoine viscéral et/ou envahissant au moins une structure/organe de voisinage

T4a : pénétration du péritoine viscéral

T4b : envahissement d'une structure de voisinage

N0 : pas de métastase ganglionnaire régionale

N1 : métastase dans 1 à 3 gg régionaux

N1a : métastase dans 1 ganglion

N1b : métastases dans 2-3 ganglions

N1c : dépôts tumoraux « satellites » dans la sous-séreuse, ou dans le tissu péri-colique ou péri-rectal non péritonisé, en l'absence de ganglion métastatique

N2 : métastase  $\geq 4$  gg régionaux

N2a : métastase dans 4-6 ganglions

N2b : métastase dans  $\geq 7$  ganglions

M0 : pas de métastase à distance

M1a : métastases à distance confinées à un organe sans atteinte péritonéale: foie, poumon, ovaire, ganglions non régionaux ...

M1b : métastases atteignant plus d'un site métastatique

M1c : métastase péritonéale avec ou sans autre organe atteint

## Colon and Rectum Cancer Staging

Stade	T	N	M
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1-T2	N0	M0
Stade IIA	T3	N0	M0
Stade IIB	T4a	N0	M0
Stade IIC	T4b	N0	M0
Stade IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
Stade IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
Stade IIIC	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-N2	M0
Stade IVA	Tout T	Tout N	M1a
Stade IVB	Tout T	Tout N	M1b
Stade IVC	Tout T	Tout N	M1c

# Quels sont les facteurs de mauvais pronostic

---

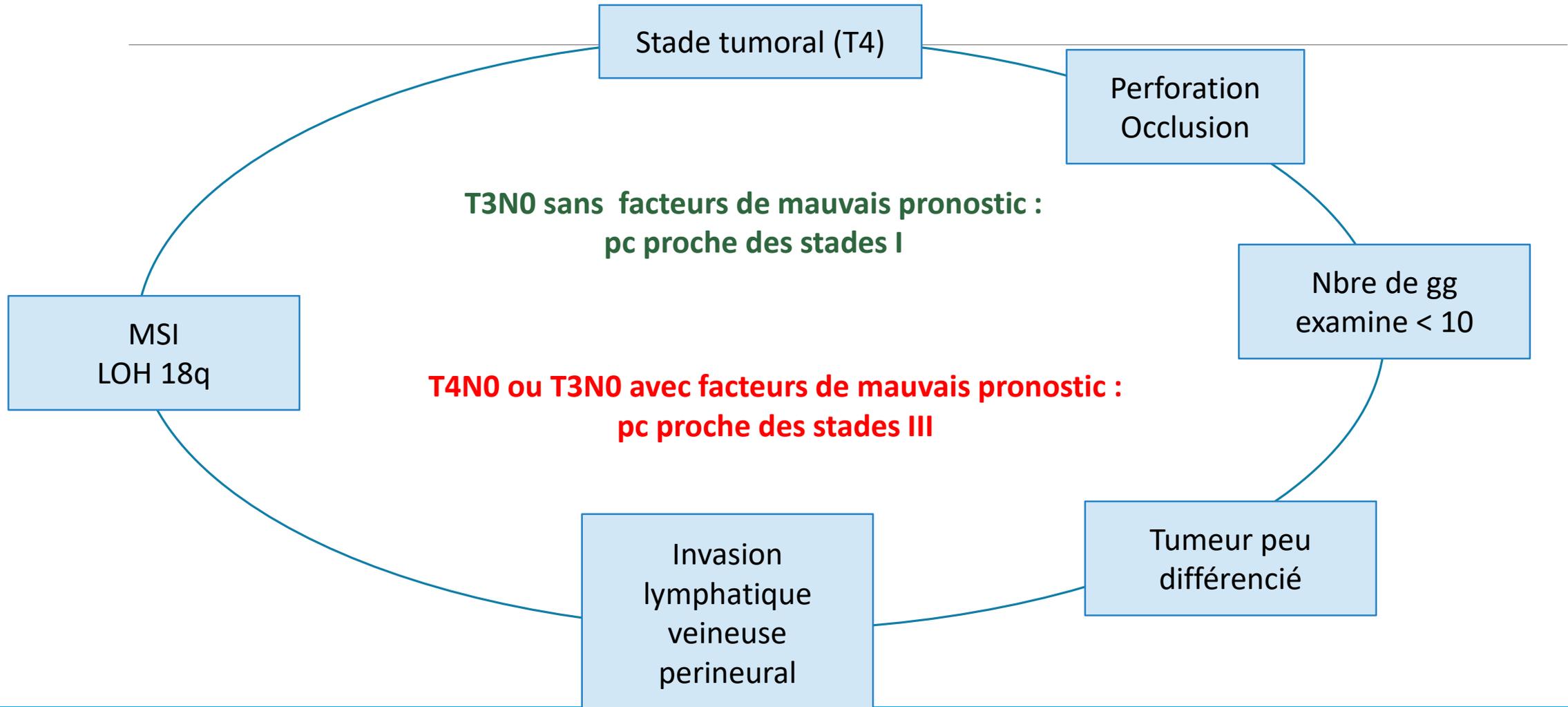
- A. Age
- B. pT4
- C. Emboles vasculaires
- D. peu différencié
- E. MSS

# Quels sont les facteurs de mauvais pronostic

---

- A. Age
- B. pT4
- C. Emboles vasculaires
- D. peu différencié
- E. MSS

# Facteurs influençant le pronostic des stade II?



# Résultats de QUASAR selon facteurs pronostics

Score de Recurrence, Stade T, et statut MSI sont des facteurs prédictifs Independent de Recurrence pour les Cancers du Colon de stade II

## Multivariate Analysis

Variable	Facteurs	HR	P value
MSI en IHC	MSI (13% des pts)	0.32	<.001
Stade T	T4 (15% des pts)	1.83	0.005
Grade de la Tumeur	High (29% des pts)	0.62	0.026
# GG Examinés	<12 (62% des pts)	1.47	0.040
Invasion Lympho-vasculaire	Present (13% des pts)	1.40	0.175
RS per 25 units	Continu	1.61	0.008

## Cancer colique de stade II (T3 ou T4 N0)

Bas risque

Cancer MSI ou MSS avec facteurs de bon pronostic :  
tumeur T3, > 12 ganglions analysés, tumeur moyennement a bien différenciée, pas d'EV ni d'EPN, pas de tumor budding, pas de perforation tumorale

Haut risque

Cancer MSS avec facteur(s) de mauvais pronostic :  
**Consensuels** : tumeur T4 et en particulier T4b, ou perforée, < 12 ganglions analysés  
**Discutés** : tumeur peu différenciée (MSS), présence d'EV ou d'EPN, tumor budding, marges positives, N0(i+)

# Quel est votre conduite ?

---

- A. Capecitabine
- B. Lv5Fu2
- C. Capox
- D. Folfiri
- E. Pas de chimiothérapie

# Quel est votre conduite ?

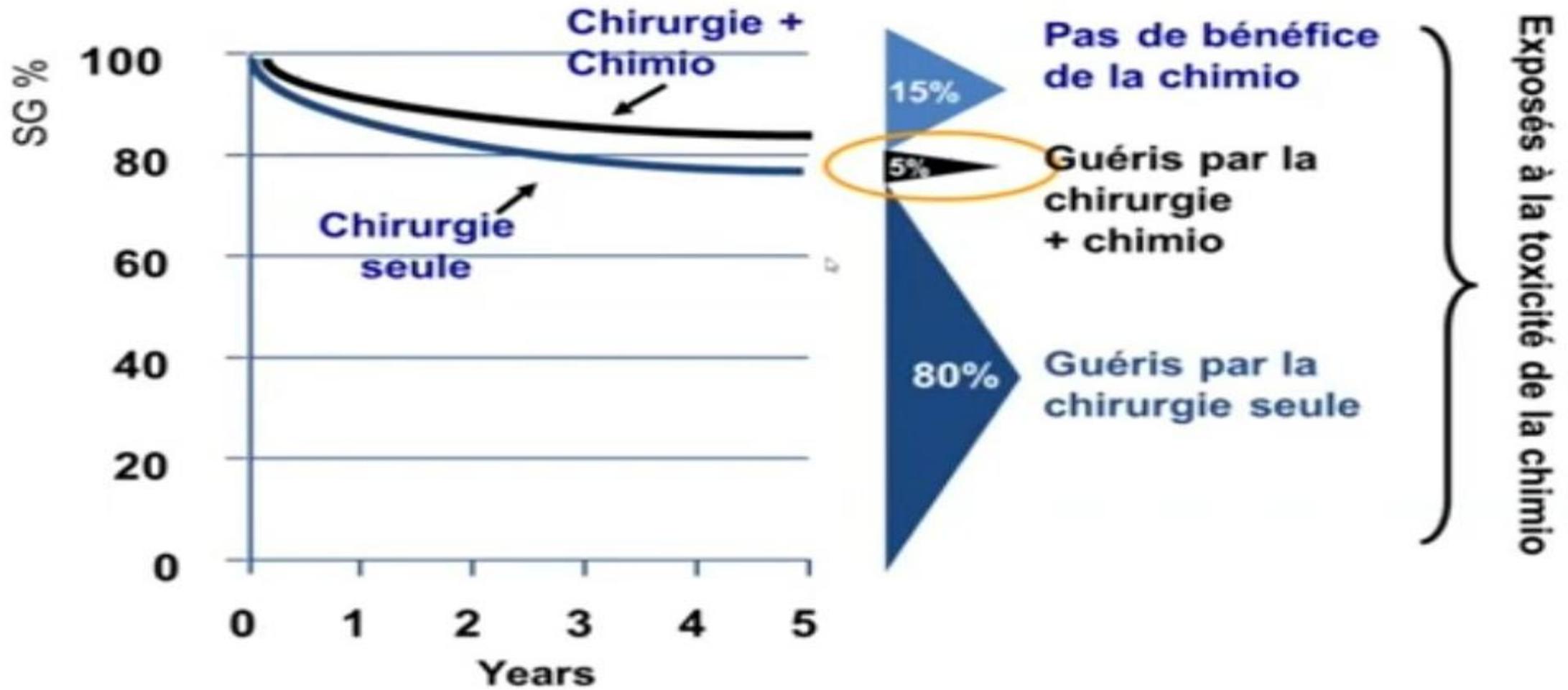
---

- A. Capecitabine
- B. Lv5Fu2
- C. Capox
- D. Folfiri
- E. Pas de chimiothérapie

---

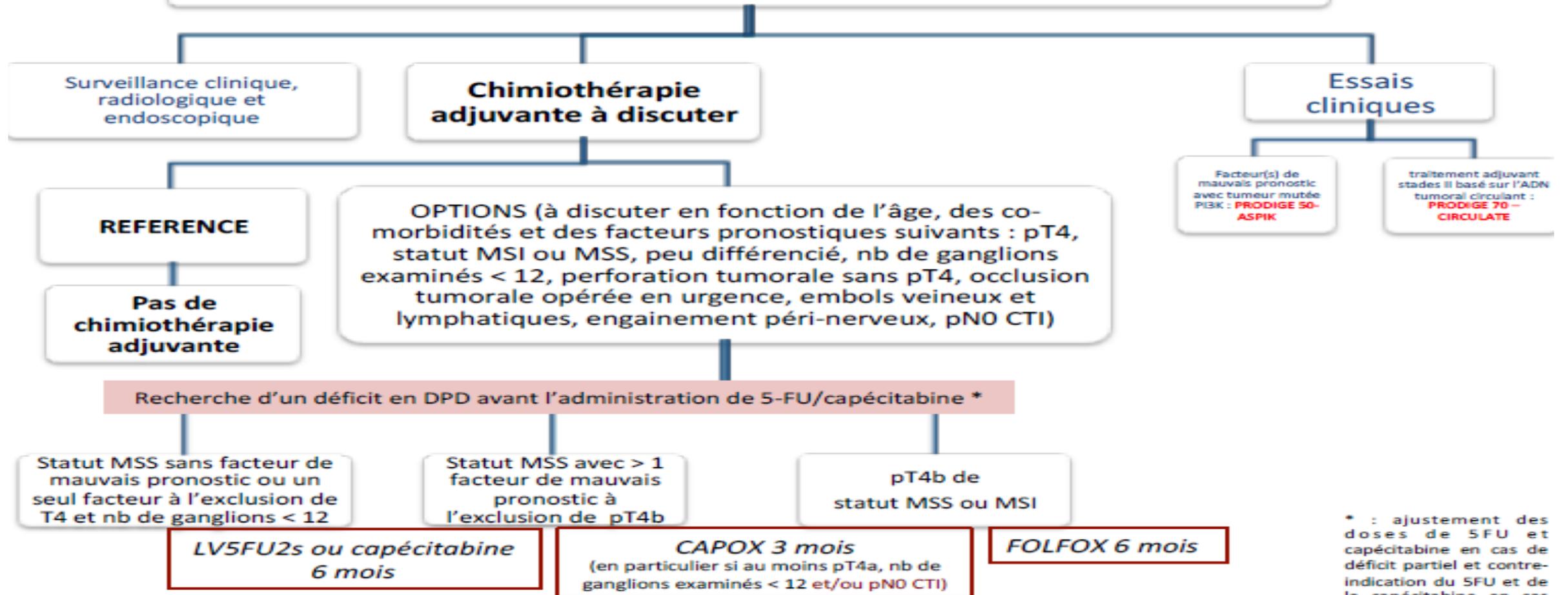
La patiente a reçue Capox pendant 3 mois

# Cancer du colon stade II



# Arbre décisionnel : Cancer du côlon de stade II

## Exérèse à visée curative d'un cancer du côlon de stade II



\* : ajustement des doses de 5FU et capécitabine en cas de déficit partiel et contre-indication du 5FU et de la capécitabine en cas de déficit complet

# Comment surveillez

---

- A. Coloscopie
- B. Marqueurs
- C. PET scan
- D. IRM
- E. échographie AP

# Comment surveillez

---

- A. Coloscopie
- B. Marqueurs
- C. PET scan
- D. IRM
- E. échographie AP

# Recommandations des Sociétés Savantes FFCD - ASCO - ESMO

Examen	FFCD	ASCO 2005	ESMO 2005
Clinique	Tous les 3 mois pdt 3 ans puis tous les 6 mois pdt 2 ans	Tous les 3 à 6 mois pdt 3 ans puis tous les 6 mois pdt 2 ans	En cas de doute ou de symptômes
ACE	Non systématique	Tous les 3 mois pdt au moins 3 ans	Tous les 3 à 6 mois pdt 3 ans puis tous les 6 à 12 mois pdt 2 ans (si doute ou symptômes en cas de cancer rectal)
RP	Annuel pdt 5 ans	Non recommandé	Annuel (si doute ou symptômes en cas de cancer rectal)
Échographie abdominale	Tous les 3 à 6 mois pdt 3 ans	Non proposée	Tous les 6 mois pdt 3 ans puis annuel pdt 2 ans (pas d'imagerie si cancer rectal sauf si doute ou symptômes)
TDM TA	Si doute ou symptômes	Annuel (TDM pelvis si cancer rectal)	Si doute ou symptômes
Coloscopie	À 3 et 5 ans <sup>a</sup>	À 3 ans puis tous les 5 ans (rectosigmoïdoscopie tous les 6 mois pdt 5 ans si cancer rectal)	À 1 et 3 ans (rectosigmoïdoscopie tous les 6 mois pdt 2 ans si cancer rectal)

<sup>a</sup> Sauf anomalies ou plus de trois adénomes dont 1 > 1 cm ou contingent vilieux.

# Cas clinique 2

---

# Cas clinique 2

---

- Homme de 65 ans
- **ATCD** : cardiopathie ischémique , dyslipidémie, HTA, diabète
- **Clinique** Douleurs abdominales, diarrhées.
- **Coloscopie**: Tumeur du côlon transverse non sténosante
- **Anapath**: adénocarcinome bien différencié

# A ce stade que demandez vous ?

---

- A. PET- SCAN
- B. TDM TAP
- C. Dosage des marqueurs
- D. Scintigraphie osseuse
- E. TDM cérébrale

# A ce stade que demandez vous ?

---

- A. PET- SCAN
- B. TDM TAP
- C. Dosage des marqueurs
- D. Scintigraphie osseuse
- E. TDM cérébrale

---

■ **TDM TAP** : Lésion néoplasique du côlon transverse à droite, mesurant 4,5 cm d'épaisseur et 7,8 cm de longueur, Infiltration de la graisse péri-colique avec présence de multiples adénopathies péri-coliques. Pas de lésion secondaire.

■ **Marqueurs:**

ACE= 3 ng/ml (< 5ng/ ml)

Ca19.9= 39 UI/ml (< 37mg/ml)

---

■ **Opéré:** hémicolectomie droite

■ **Anapath :**

**Adénocarcinome bien différencié** avec plages colloïdes muqueuses, non perforée, s'étendant jusqu'à **la sous séreuse** , marge 5 cm en amont, 6 cm en aval.

Pas d'engainement nerveux ou d'emboles vasculaires

Curage : **2 ganglions** envahis en rupture capsulaire sur **les 24 prélevés**

# Classez selon pTNM ?

---

- A. pT2N1M0
- B. pT3N1bM0
- C. pT4N1aM0
- D. pT3N2aM0
- E. pT4aN1bM0

# Classez selon pTNM ?

---

- A. pT2N1M0
- B. pT3N1bM0
- C. pT4N1aM0
- D. pT3N2aM0
- E. pT4aN1bM0

# Colon and Rectum Cancer Staging

8th EDITION

Tis : carcinome intra-épithélial ou intramuqueux

T1 : tumeur envahissant la sous-muqueuse

T2 : tumeur envahissant la musculature

T3 : tumeur envahissant la sous-séreuse

T4 : tumeur pénétrant le péritoine viscéral et/ou envahissant au moins une structure/organe de voisinage

T4a : pénétration du péritoine viscéral

T4b : envahissement d'une structure de voisinage

N0 : pas de métastase ganglionnaire régionale

N1 : métastase dans 1 à 3 gg régionaux

N1a : métastase dans 1 ganglion

N1b : métastases dans 2-3 ganglions

N1c : dépôts tumoraux « satellites » dans la sous-séreuse, ou dans le tissu péri-colique ou péri-rectal non péritonisé, en l'absence de ganglion métastatique

N2 : métastase  $\geq 4$  gg régionaux

N2a : métastase dans 4-6 ganglions

N2b : métastase dans  $\geq 7$  ganglions

M0 : pas de métastase à distance

M1a : métastases à distance confinées à un organe sans atteinte péritonéale: foie, poumon, ovaire, ganglions non régionaux ...

M1b : métastases atteignant plus d'un site métastatique

M1c : métastase péritonéale avec ou sans autre organe atteint

# Colon and Rectum Cancer Staging

Stade	T	N	M
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1-T2	N0	M0
Stade IIA	T3	N0	M0
Stade IIB	T4a	N0	M0
Stade IIC	T4b	N0	M0
Stade IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
Stade IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
Stade IIIC	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-N2	M0
Stade IVA	Tout T	Tout N	M1a
Stade IVB	Tout T	Tout N	M1b
Stade IVC	Tout T	Tout N	M1c

# Récapitulatif

---

Homme de 65 ans, Diagnostic ADK colique

ATCD : cardiopathie ischémique , dyslipidémie, HTA

Anapath colectomie :

**ADK pT3pN1b Stade IIIA**

# Cas clinique 1 colorectal

---

Faut il réaliser un traitement complémentaire ?

Oui

Non

# Cas clinique 1 colorectal

---

Faut il réaliser un traitement complémentaire ?

Oui

Non

# Quel traitement proposez vous ?

---

- A. FOLFOX
- B. CAPOX + Bevacizumab
- C. Capecitabine Seule
- D. FOLFIRI+Cetuximab
- E. FOLFIRI

# Quel traitement proposez vous ?

---

- A. **FOLFOX**
- B. CAPOX + Bevacizumab
- C. Capecitabine Seule
- D. Folfiri + cetuximab
- E. FOLFIRI

---

Le patient à reçu Folfox : 6 mois

# Fluoropyrimidines ± Oxaliplatin Stade III Evidence Based Medecine

	HR for DFS	P value	DFS Delta (%)	HR for OS	P value	OS Delta (%)
<b>MOSAIC (1)</b>	0.78 CI, 0.65-0.93 At 5 year	0.005	7.5% 58.9% vs 66.4% At 5 year	0.80 CI, 0.65-0.97 At 6 year	0.023	4.2% 68.7% vs 72.9% At 6 year
<b>NSABP C-07 (2)</b>	0.78 CI, 0.68-0.90 At 5 year	0.0007	6.6 % 57.8% vs 64.4% At 5 year	0.85 CI, 0.72-1.00 At 5 year	0.052	2.7% 73.8% vs 76.5% At 5 year
<b>XELOXA (3)</b>	0.80 CI, 0.69-0.93 At 3 year	0.0045	4.4% 66.5% vs 70.9% At 3 year	0.87 CI, 0.72-1.05 At 5 year	0.1486	3.4% ND (57 months FU)

1 André T, J Clin Oncol. 2009

2 Yothers G, J Clin Oncol 2011

# Combinaisons en adjuvant

## Les échecs

	DFS (HR)	p value
5FU/LV ± irinotecan		
CALGB 89803 <sup>1</sup>	NR	0.80
PETACC-3 <sup>2</sup>	0.90	0.106
ACCORD2 <sup>3</sup>	1.11	0.42
Oxaliplatin and fluoroP ± Beva		
NSABP C08 <sup>4</sup>	0.93	0.34
AVANT (FOLFOX beva) <sup>5</sup>	1.17	0.08
AVANT (XELOX beva) <sup>5</sup>	1.07	0.44
Oxaliplatin and fluoroP± cetuximab (Kras WT)		
US Intergroup 0147 <sup>6</sup>	1.21	0.08
PETACC 8	1.092	0.5583

<sup>1</sup>Saltz, et al, JCO 2007;

<sup>3</sup>Ychou M et al, Ann Oncol 2009;

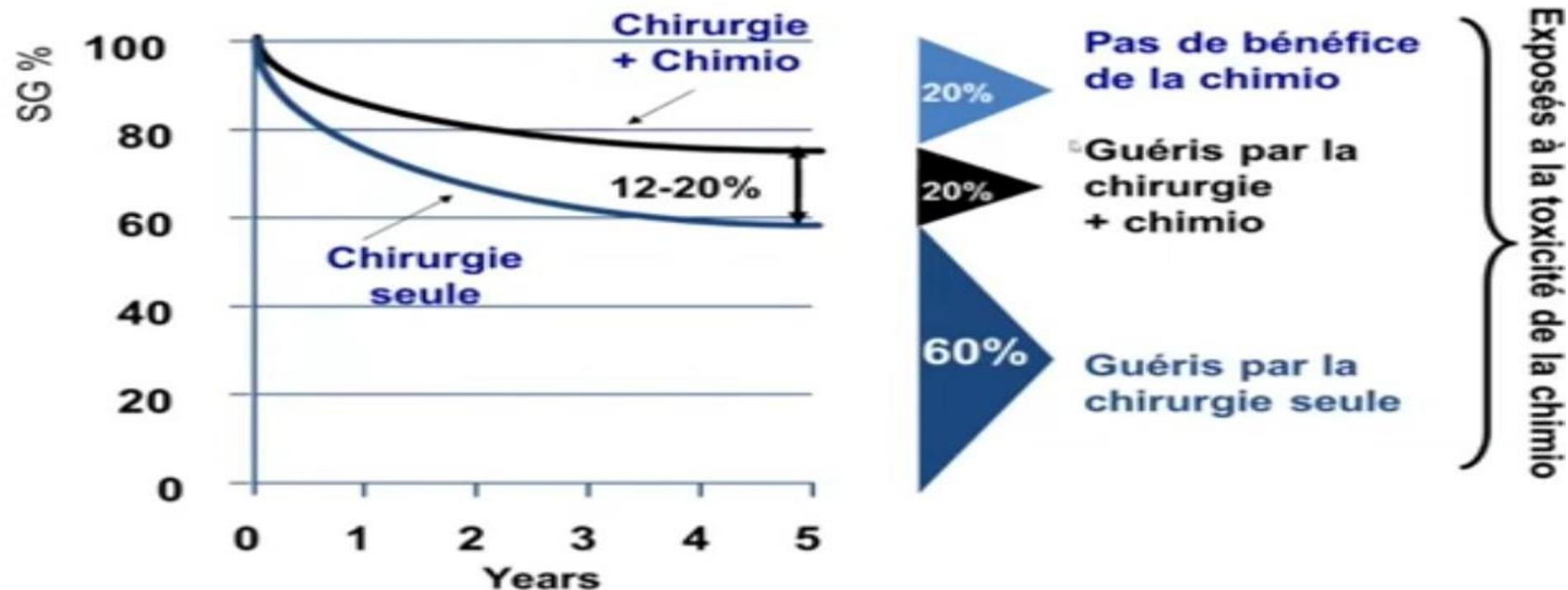
<sup>4</sup>Allegra CJ et al JCO 2010;<sup>5</sup>de Gramont et al, lancet Oncol 2013

<sup>6</sup>Alberts SR et al, JAMA 2012; <sup>7</sup>Taieb J et al, ESMO 2012

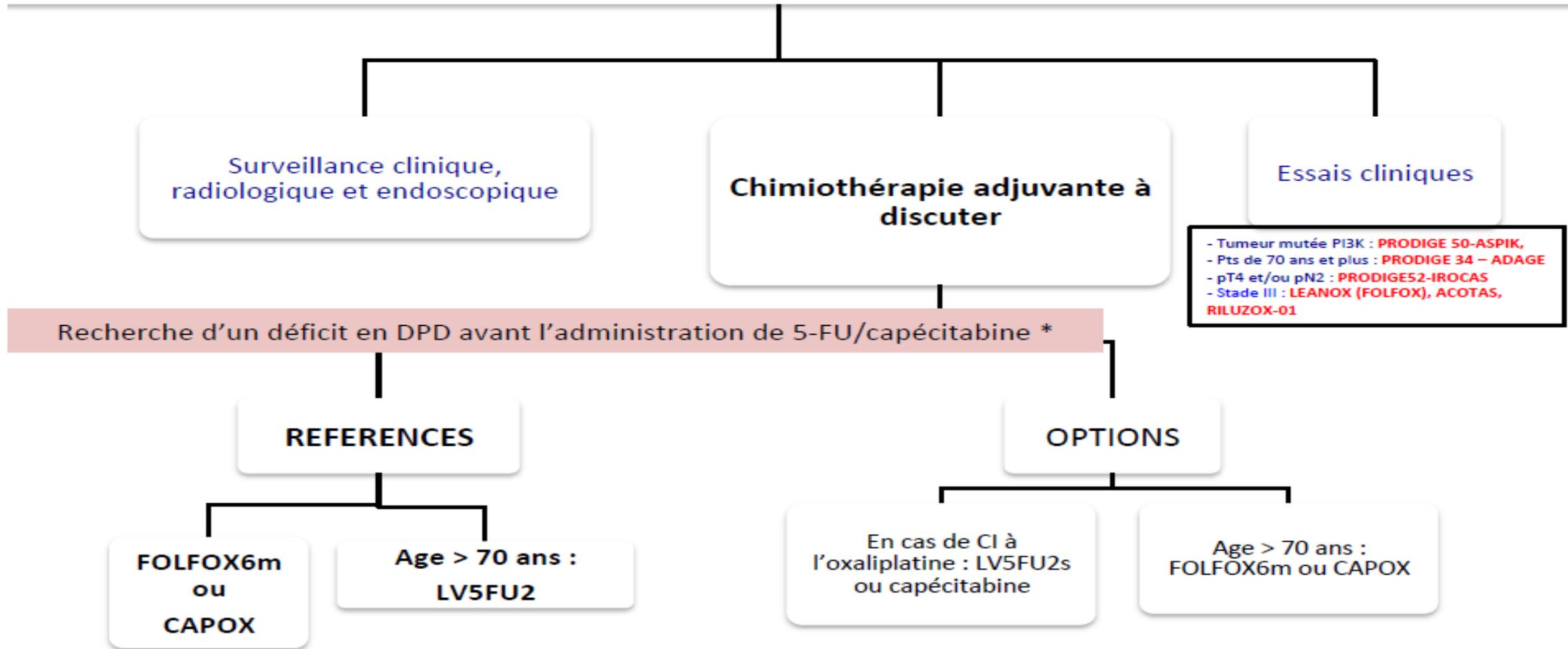
## Recommandations de IDEEA

		Regimen	
		CAPOX	FOLFOX
Groupe À Risque	Low-risk (T1-3 N1) ~60%	3 mois	(3-)6 mois
	High-risk (T4 et/ou N2) ~40%	3(-6) mois	6 mois

## Cancer du colon stade III



## Exérèse à visée curative d'un cancer du côlon de stade III



# Quels sont les éléments qu'on doit surveiller : (rapport ou suspension du traitement)

---

- A. Hémogramme
- B. Neuropathies
- C. Signes cardiaques
- D. ECBU
- E. Labstix

# Quels sont les éléments qu'on doit surveiller : (repport ou suspension du traitement)

---

- A. Hémogramme
- B. Neuropathies
- C. Signes cardiaques
- D. ECBU
- E. Labstix

# Toxicité oxaliplatine

## Aigue

- à type de Dysesthésie, Allodynie mécanique et au froid, Hyperalgésie
- s'atténuant en quelques jours
- **intérêt de la prévention de l'exposition au froid des extrémités durant CT**

## Chronique

- risque de toxicité chronique, survenant avec le cumul des doses
- pouvant apparaître plusieurs semaines après la fin du traitement
- A type de paresthésies, dysesthésies, diminution proprioception, thermoception et pallesthésie
- prévention par administration IV peri-oxaliplatine de MgSO<sub>4</sub> et GlcCa discutée
- récupération longue, parfois incomplète

# **CARDIOTOXICITÉ AU 5FU** non dose dépendante, immédiate

## **- Clinique:**

- Douleur thoracique non spécifique ou angineuse
- Souvent associée à des modifications ECG
- Survient habituellement dans les 72h du cycle

## **- Facteur de risque :**

- perfusion continue (vs bolus)
- pathologie coronarienne athérosclérotique sous-jacente,
- radiothérapie thoracique

**- Mécanisme :** vasospasme+++ , myocardite ou thrombus (sur cytotoxicité endothéliale)

**- Traitement :** Arrêt perfusion 5FU, avis cardio (antiangineux), traitement spécifique

**- Récidive 50% si rechallenge**

Cancer du rectum chimio  
adjuvante

# Cancer du rectum

---

□ Pour les cancers du moyen et du bas rectum :

Discussion en RCP d'une chimiothérapie adjuvante ou d'une simple surveillance pour tout stade II ou stade III en fonction des facteurs de risque :

- Stade ypTNM,
- Nombre de ganglions analysés,
- Rapport nombre de ganglions envahis/nombre de ganglions analysés,
- Différenciation tumorale,
- Marge circonférentielle,
- Etat du mésorectum,
- Emboles vasculaires et envahissement péri-nerveux).
- (ypT3-T4-N0 ou yPN1-2 : discuter en RCP chimiothérapie adjuvante par Folfox)

# En Résumé chimio adjuvante

---

- Pour tous les patients considérer l'âge physiologique, les comorbidité, le statut DPD
- Chez les sujets de plus de 70 ans une monochimiothérapie par 5-FU est recommandée
- Pour les stade III:
  - T1-T3 N1: CAPOX 3 mois, FOLFOX 6 mois
  - T4N+ et TxN2: CAPOX ou FOLFOX 6 mois
  - Alternative : LV5FU2, capécitabine

# En résumé chimio adjuvante

---

- Pour les stades II , pas de standard....
  - MSI: pas de chimiothérapie adjuvante sauf T4b
  - T4bN0: FOLFOX 6 mois ou CAPOX 3 mois
  - T4a ou N < 12 ou 2 autres facteurs de « relatif » mauvais pronostic :  
LV5FU2 6 mois ou capécitabine 6 mois ou capox 3 mois

*Merci pour votre  
attention*

