

Cancer colorectal localisé

COM 5

LE 16 NOVEMBRE2021

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/ 10⁵ h** chez l'homme et **23,5 / 10⁵ 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

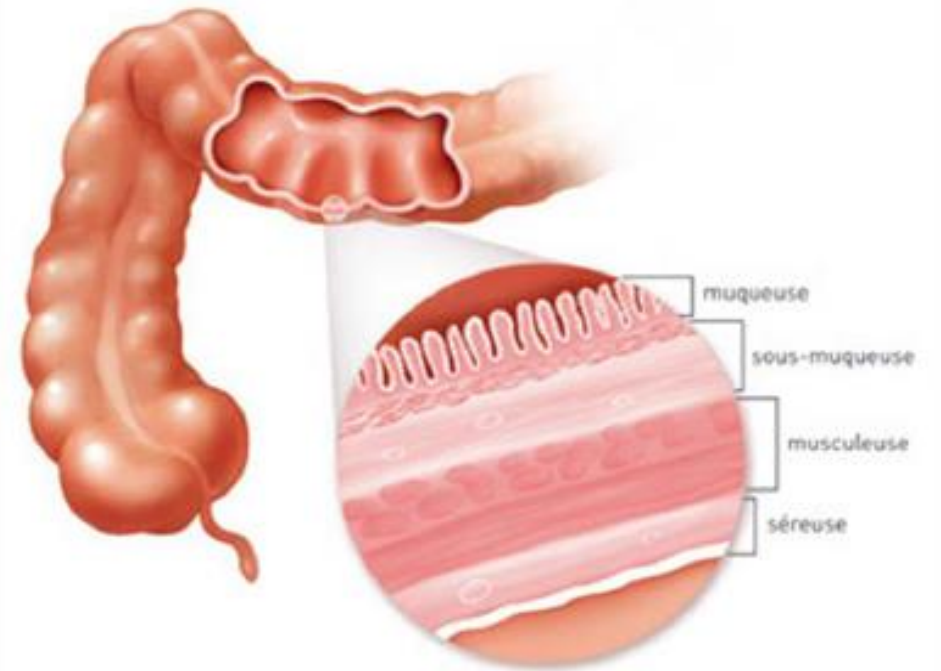
Niveau de risque	Moyen	Élevé	Très élevé
Personnes concernée	Population générale - 50 à 74 ans - Sans symptômes	Antécédents d'adénome « avancé » AA ou de CCR - personnel - Un parent 1 ^{er} degré < 65 ans ou 2 parents 1 ^{er} degré (quel que soit l'âge) Antécédents de MICI - Crohn - RcuH	Prédisposition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

Rappel anatomique colon

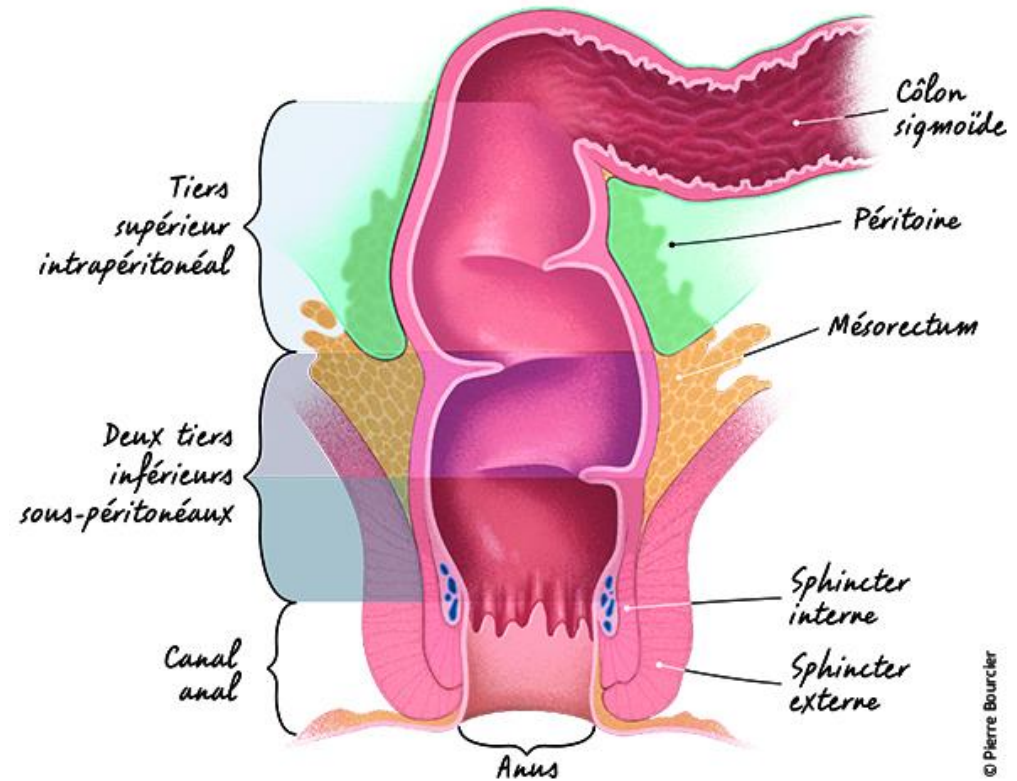
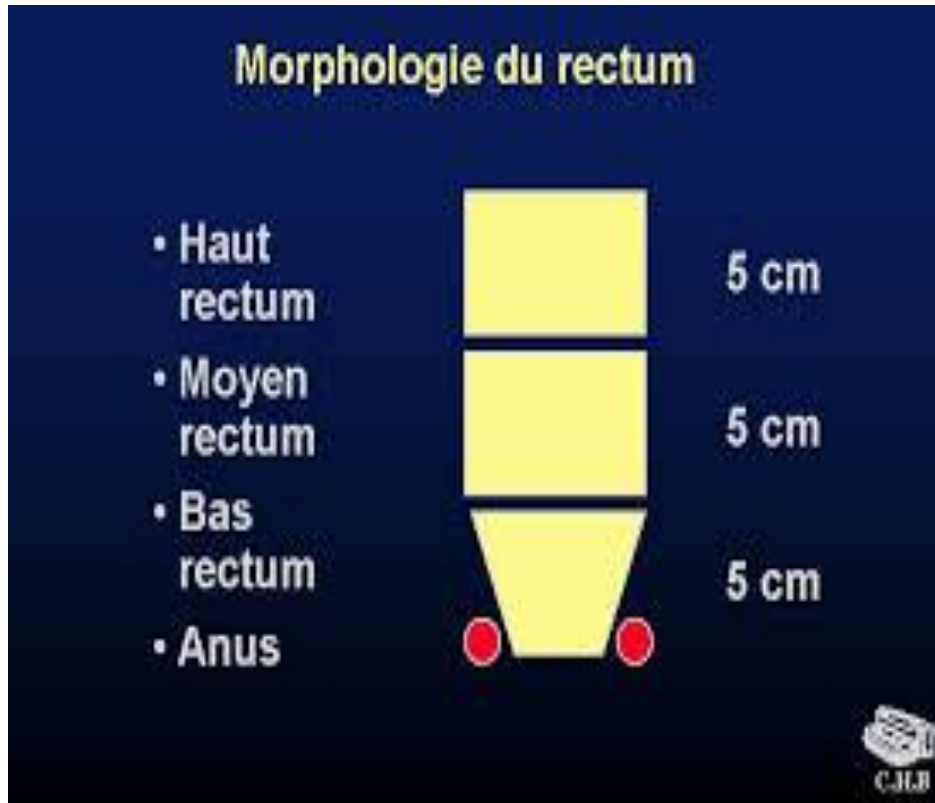
Les différents segments du côlon



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**

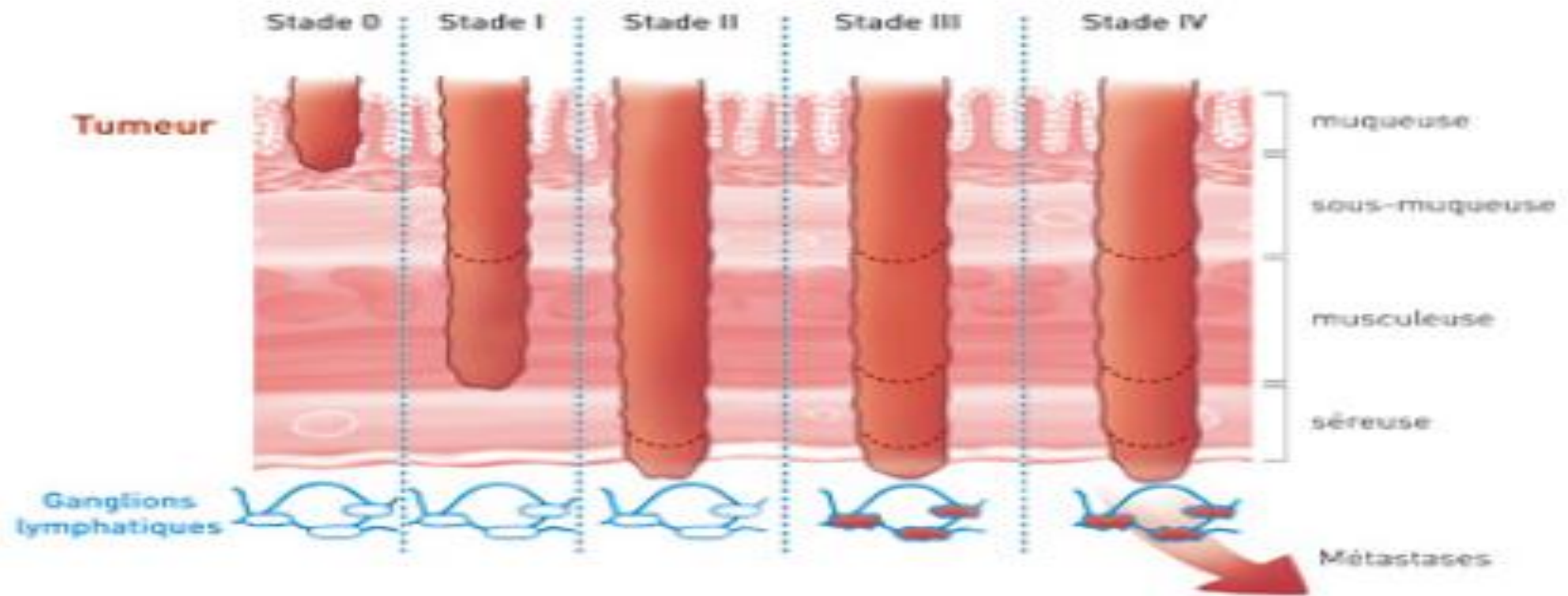
Métastases
20 % au moment du diagnostic

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 ≥ 4 gg régionaux

N2a : métastase dans 4-6 ganglions

N2b : métastase dans ≥ 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

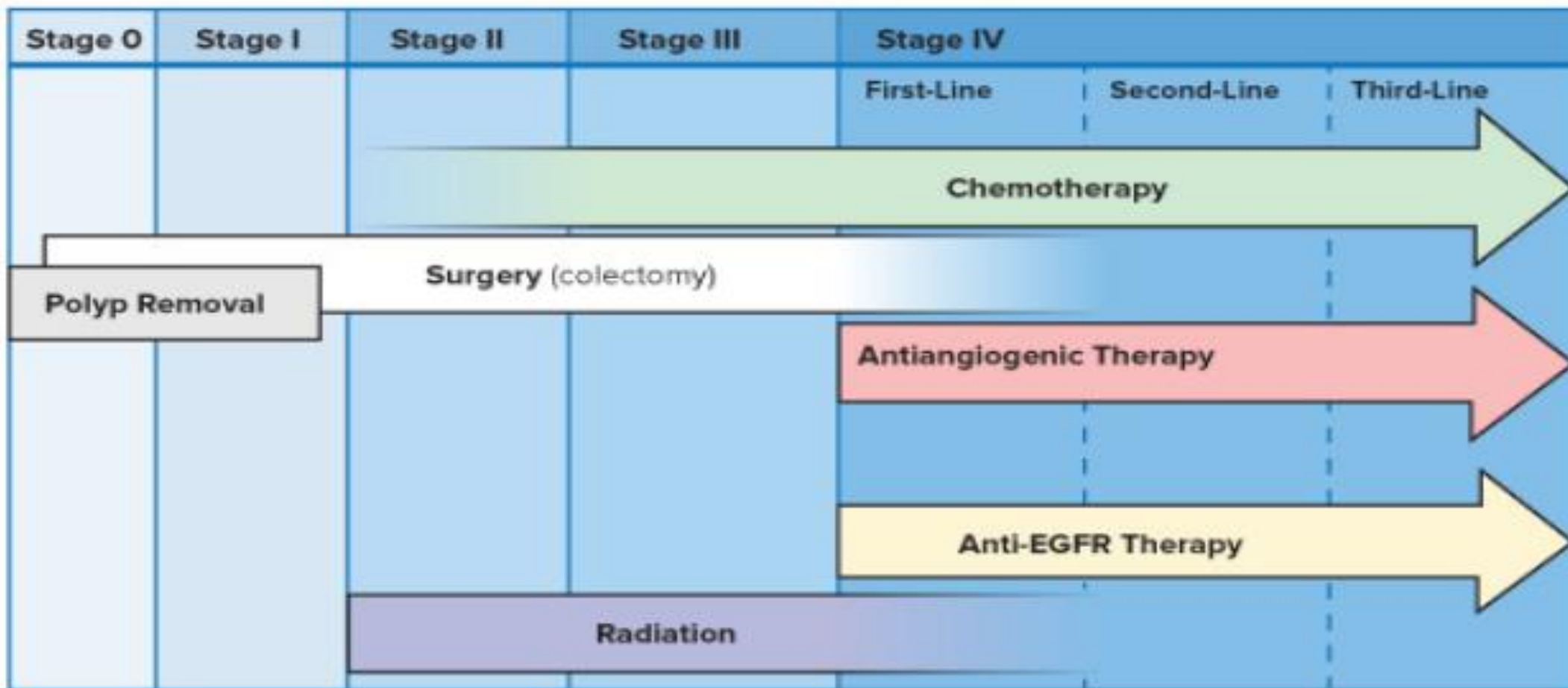
Objectifs du traitement

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



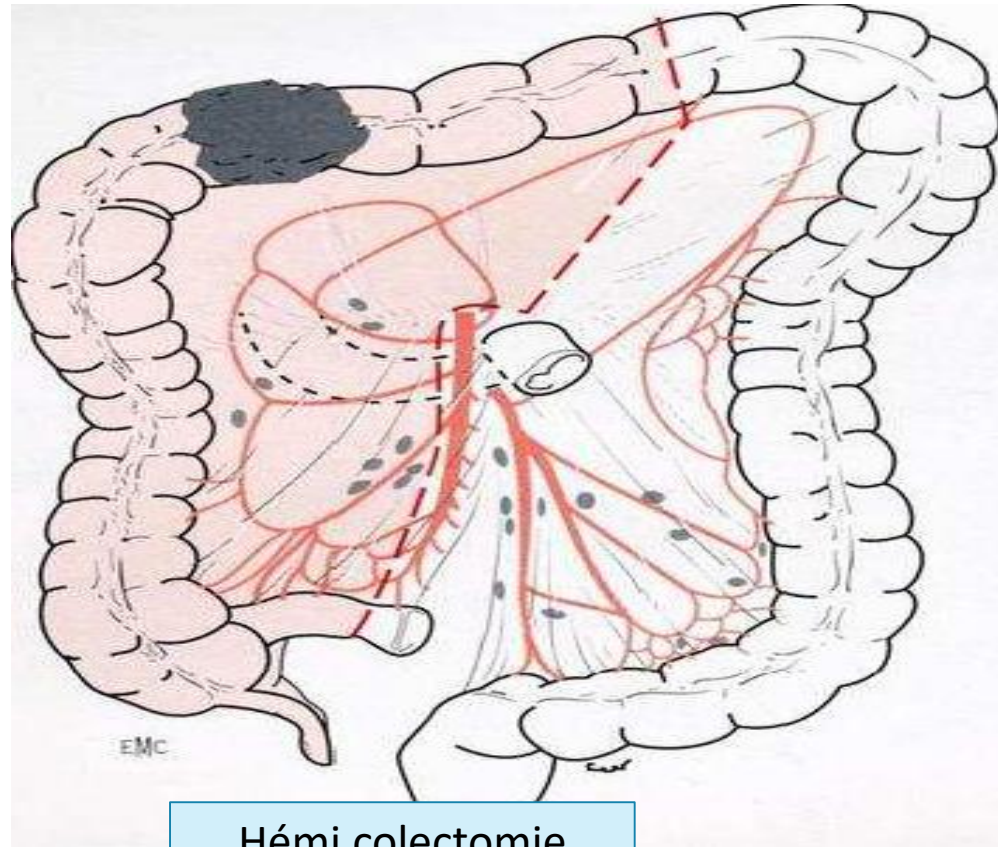
Traitement endoscopique

- ❑ 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

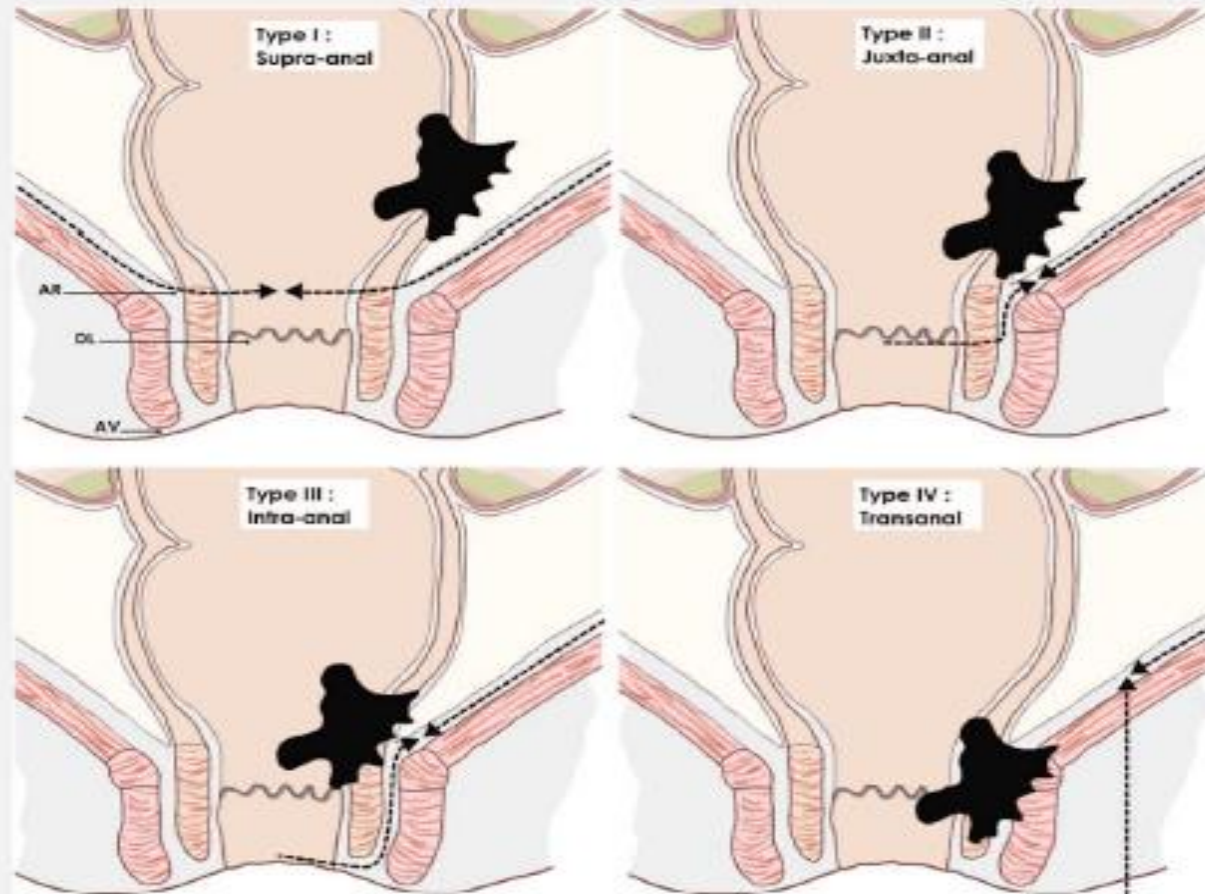
Chirurgie du rectum

- ❑ 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)

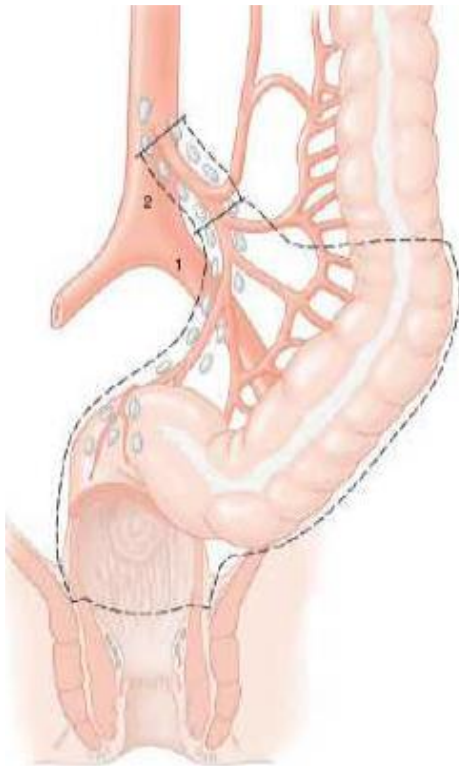
Classification de Rullier des cancers du bas rectum



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/m² en 2 h à J1
Acide folinique 200 mg/m² (ou **Acide L-folinique** 100 mg/m²) en 2 h en perfusion en Y
puis **5-Fluorouracile** bolus 400 mg/m²
puis **5-Fluorouracile** 600 mg/m² en perfusion continue de 22 h à J1 et J2

Reprise à J15
12 cures en adjuvant

XELOX

Oxaliplatine 130 mg/m² en 2 h dans 250 mL de G5 %
puis **capécitabine (XELODA®)** 2 000 mg/m²/jour (1 000 mg/m² matin et soir), 2 semaines sur 3
(J2 à J15).

Toutes les 3 semaines

Protocoles

LV5FU2

Acide folinique 200 mg/m² (ou **Acide L-folinique** 100 mg/m²) en 2 h dans 250 mL G5 % à J1 et J2
puis **5-Fluorouracile** bolus 400 mg/m² en 10 min à J1 et J2
puis **5-Fluorouracile** 600 mg/m² en perfusion continue de 22 h à J1 et J2

Reprise à J15
12 cures en adjuvant

LVFU2 simplifié

Acide folinique 400 mg/m² (ou **Acide L-folinique** 200 mg/m²) en 2 h dans 250 mL G5 %
puis **5-Fluorouracile** bolus 400 mg/m² en 10 min
puis **5-Fluorouracile** 2400 mg/m² en perfusion continue de 46 h

Reprise à J15
12 cures en adjuvant

Capécitabine

Capécitabine 1 250 mg/m² matin et soir, à prendre à la fin du petit déjeuner et du dîner (total dose quotidienne 2 500 mg/m²)

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.

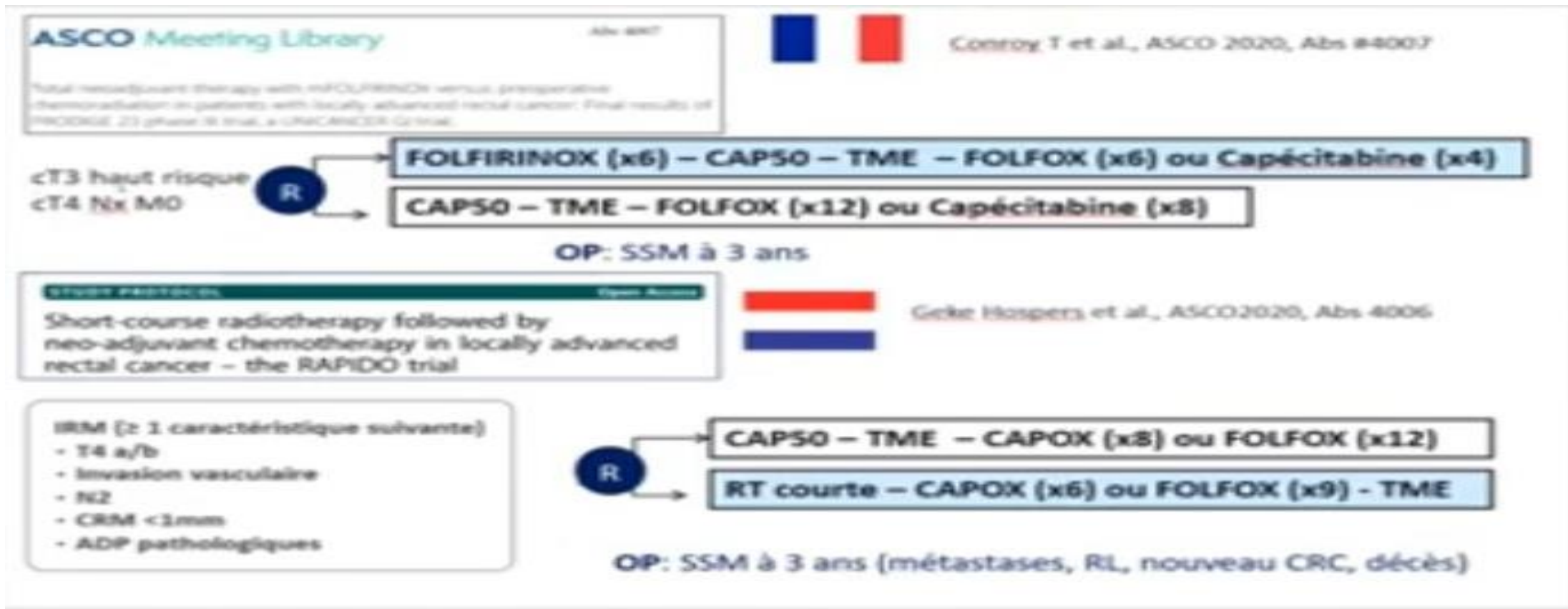
Associée à la chimiothérapie (RCC) : perfusion continue de 5-Fluorouracile ou de la capécitabine per os (800 mg/m² matin et soir les jours de radiothérapie) pendant toute la durée de la radiothérapie.

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
ypCR	12%	28%	<.001
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
ypCR	12%	28%	<.001	14%	28%	<.001
Morbidité	31%	29%	ns	17%	16%	ns

Nouveautés ASCO 2020

	 PRODIGE 23			 RAPIDO		
	CAP50 (n=230)	CT-RCT (n=231)		CAP50 (n=398)	RTc-CT (n=423)	
SSM 3 ans (OP)	68.5%	75.7%	.0034	69.6%	76.3%	.019
Survie sans métastase	71.7%	78.8%	.017	73.2%	80%	.005
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/m² IV en perfusion de 2 heures, puis

Irinotécan 180 mg/m² IV en perfusion de 90 min

Acide folinique 400 mg/m² IV en perfusion de 2 heures (pendant la perfusion d'irinotécan)

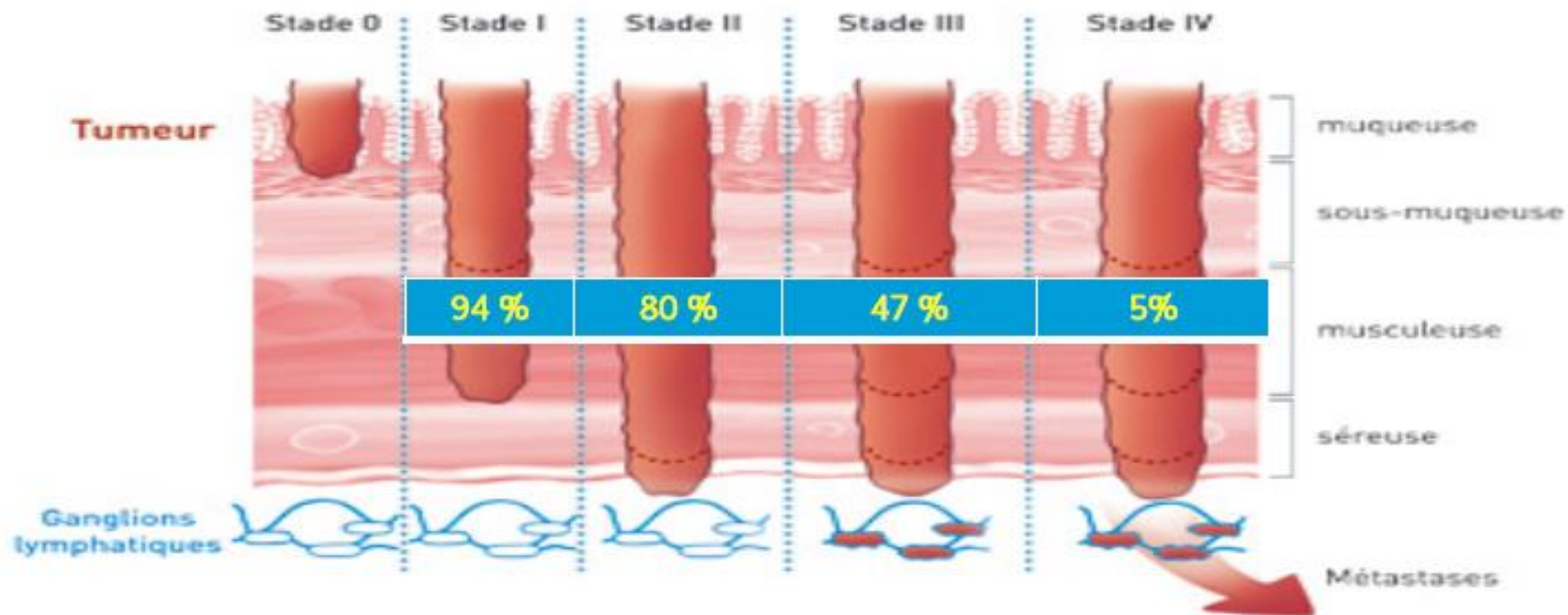
5-Fluorouracile bolus 400 mg/m² IV en 15 minutes.

5-Fluorouracile continu 2,4 g/m² IV en perfusion continue sur 46 heures (1200 mg/m²/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 : hemi-colectomie 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 ≥ 4 gg régionaux

N2a : métastase dans 4-6 ganglions

N2b : métastase dans ≥ 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

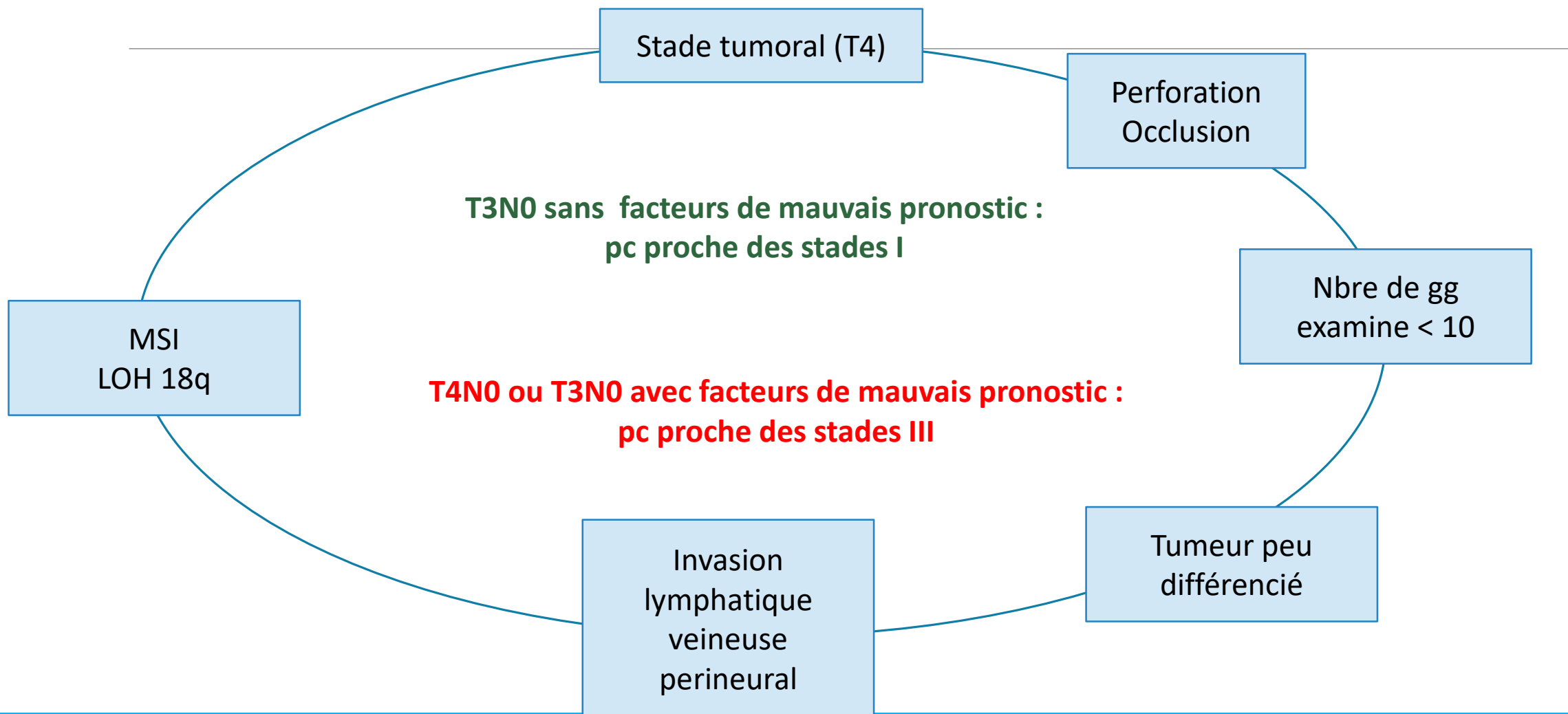
Quels sont les facteurs de mauvais pronostic

- 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 ?

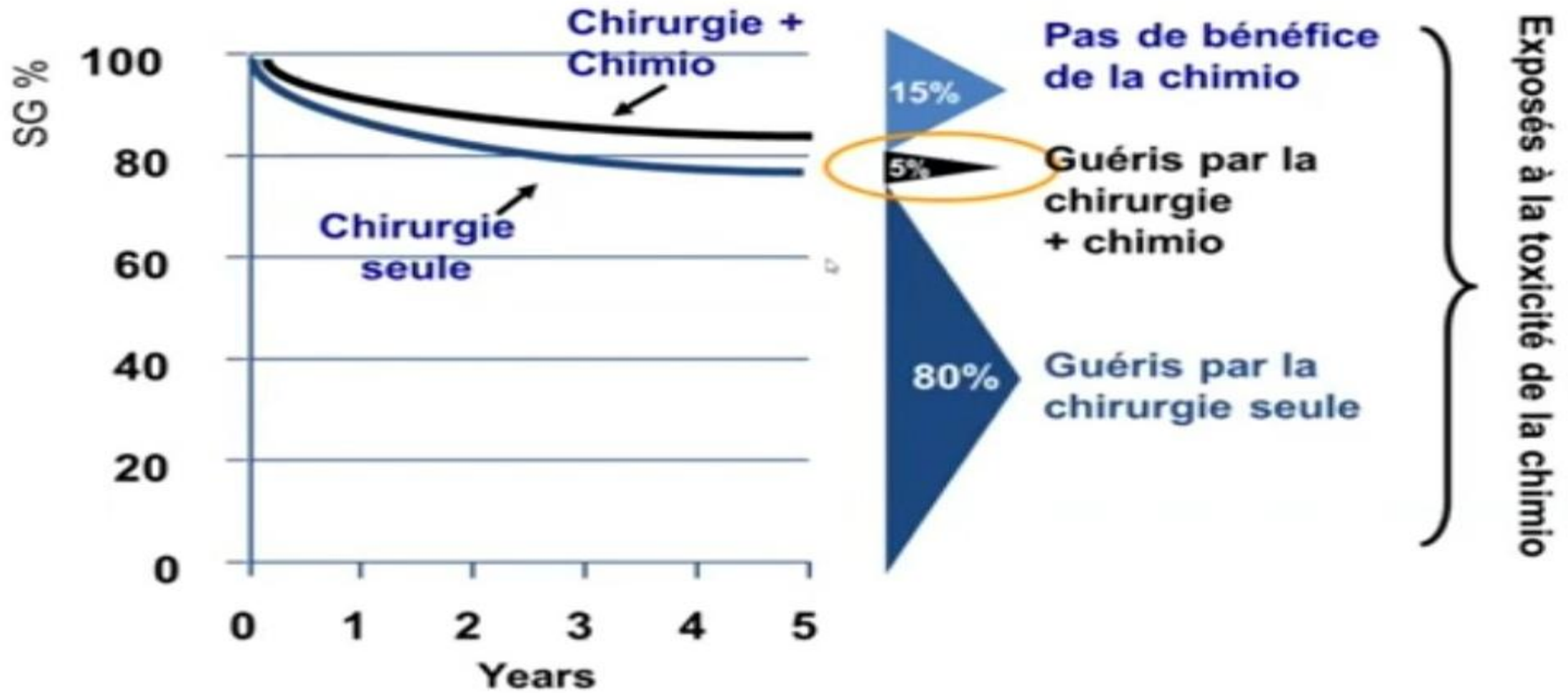
- A. Capecitabine
- B. Lv5Fu2
- C. Capox
- D. Folfiri
- E. Pas de chimiothérapie

Quel est votre conduite ?

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

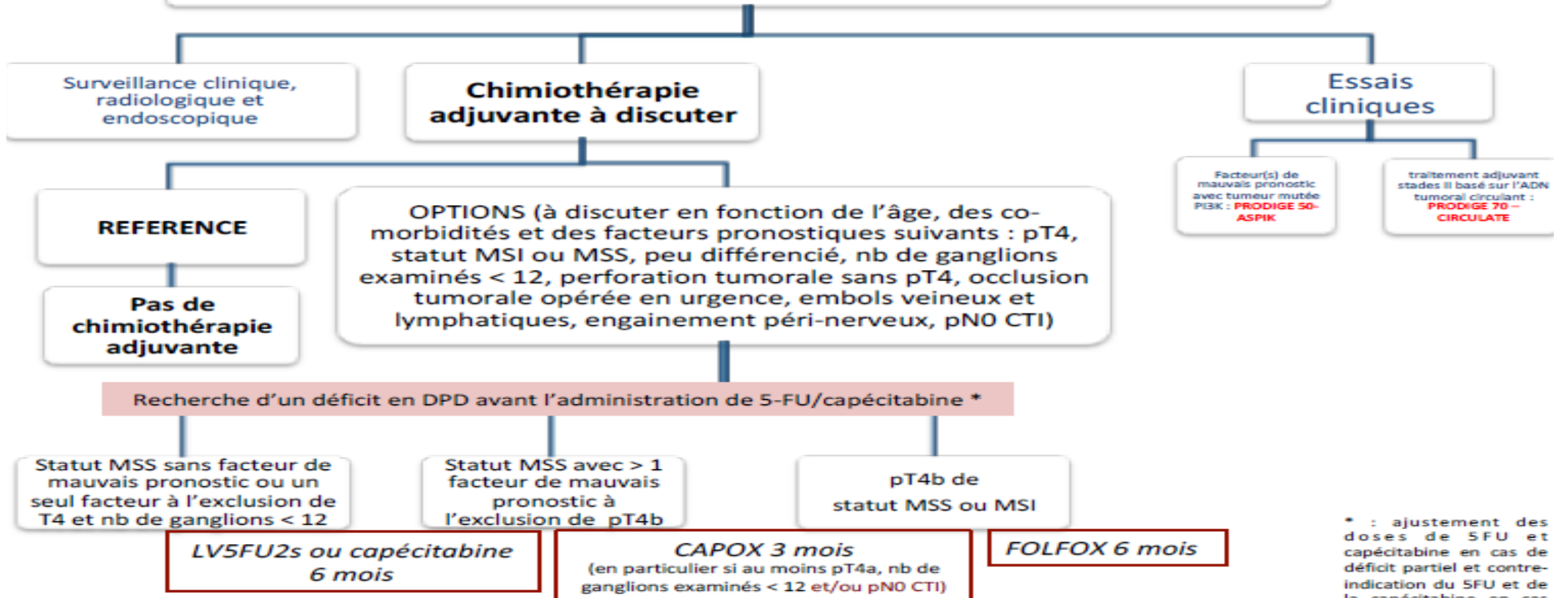
La patiente a reçue Capox pendant 3 mois

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 ^a	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)

^a 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 ≥ 4 gg régionaux

N2a : métastase dans 4-6 ganglions

N2b : métastase dans ≥ 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 (%)
MOSAIC (1)	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
NSABP C-07 (2)	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
XELOXA (3)	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 ¹	NR	0.80
PETACC-3 ²	0.90	0.106
ACCORD2 ³	1.11	0.42
Oxaliplatin and fluoroP ± Beva		
NSABP C08 ⁴	0.93	0.34
AVANT (FOLFOX beva) ⁵	1.17	0.08
AVANT (XELOX beva) ⁵	1.07	0.44
Oxaliplatin and fluoroP± cetuximab (Kras WT)		
US Intergroup 0147 ⁶	1.21	0.08
PETACC 8	1.092	0.5583

¹Saltz, et al, JCO 2007;

³Ychou M et al, Ann Oncol 2009;

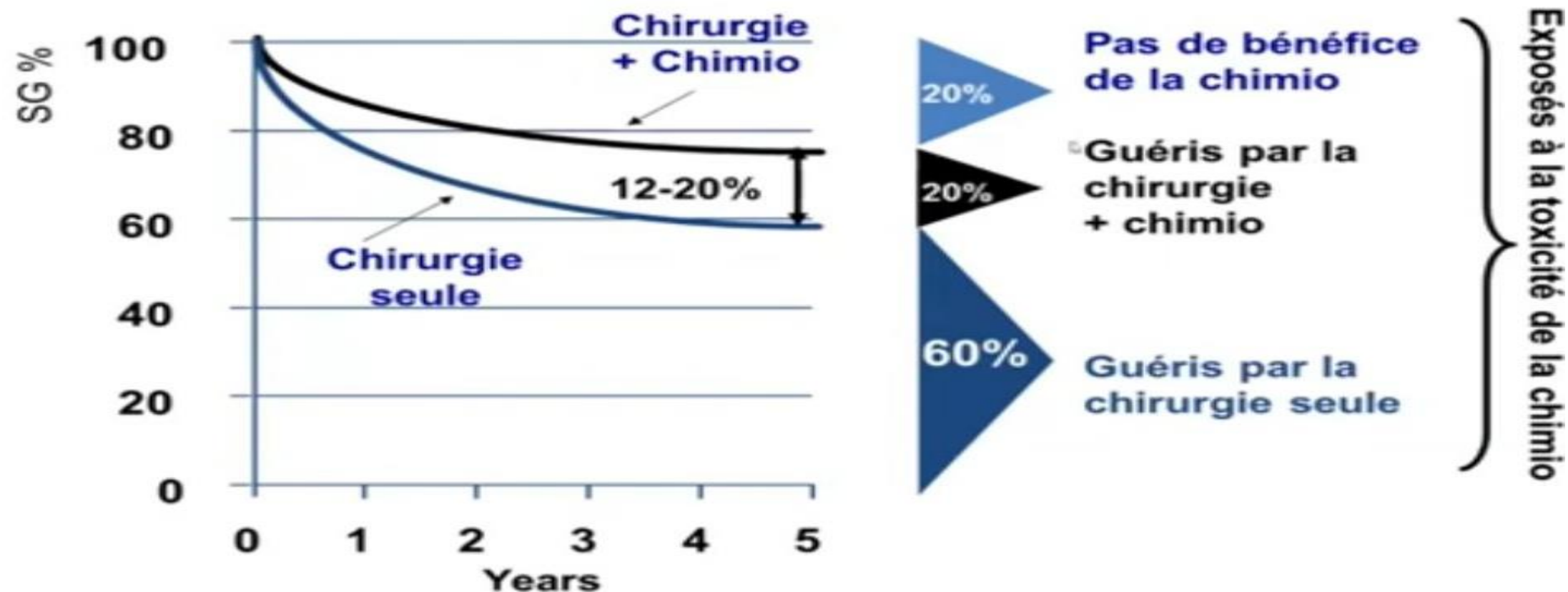
⁴Allegra CJ et al JCO 2010;⁵de Gramont et al, lancet Oncol 2013

⁶Alberts SR et al, JAMA 2012; ⁷Taieb J et al, ESMO 2012

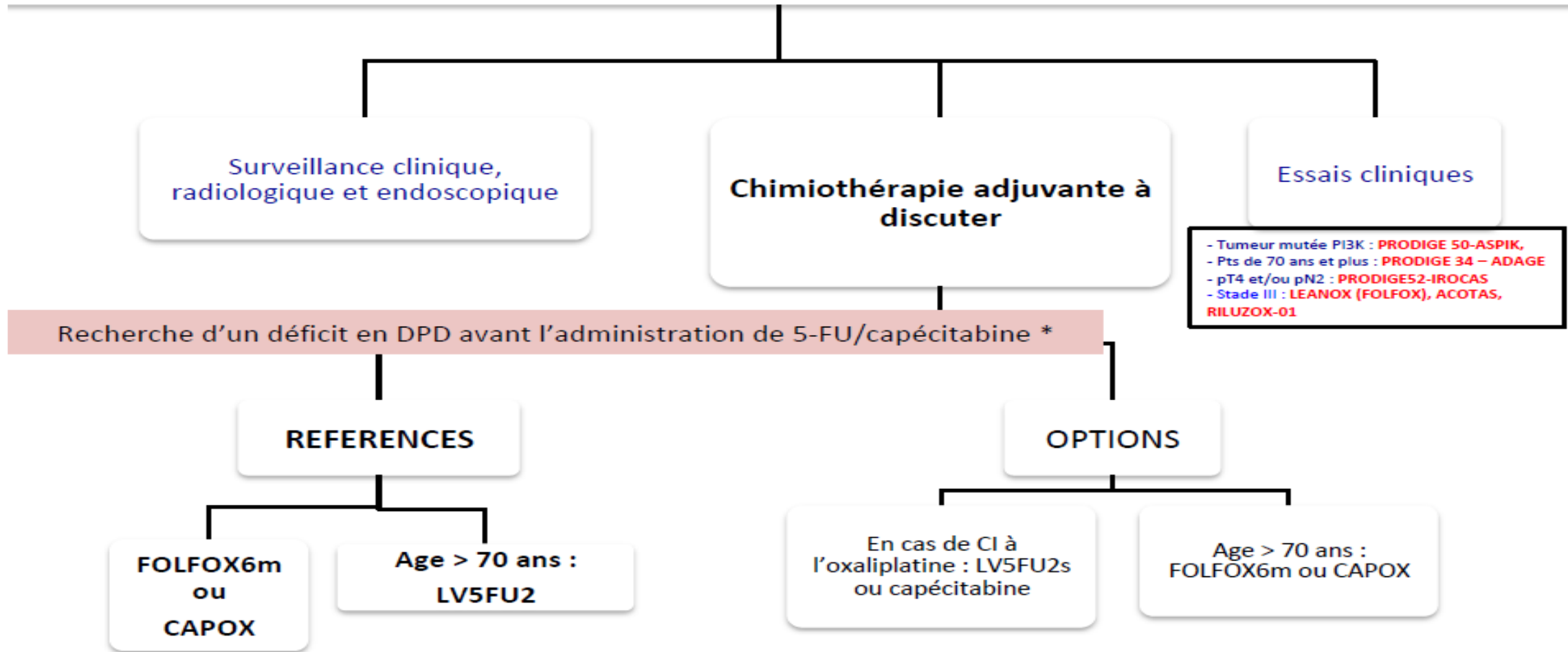
Recommandations de IDEEA

		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 MgSO₄ 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*

