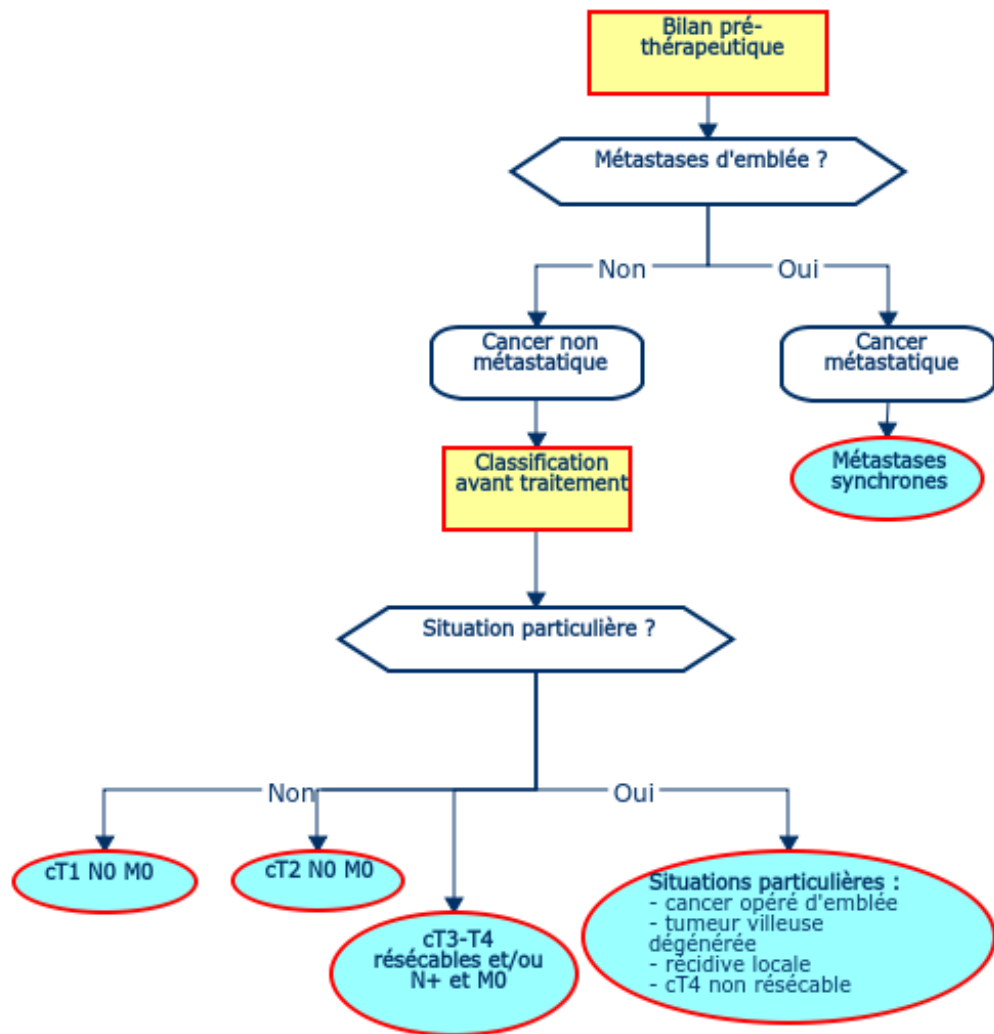


Rectum

*Ce référentiel, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des réseaux régionaux de cancérologie de Lorraine (ONCOLOR), d'Alsace (CAROL) et de Franche-Comté (ONCOLIE), en tenant compte des recommandations nationales, et conformément aux données acquises de la science au **14 août 2015**.*

1. Généralités

- Ce référentiel concerne les **adénocarcinomes** du rectum.
- Pour le **dépistage du cancer colorectal**, le site [ADECA 68](#) dédié au cancer du côlon et du rectum peut être consulté. Cf. référentiel [Les dépistages du cancer du sein et du cancer colorectal en Lorraine](#).
- Les **patients** et leurs proches peuvent accéder à un document rédigé à leur intention : le guide de référence Cancer Info sur le cancer du rectum : [guide spécifique](#) et le [dossier complet](#) disponible sur la rubrique Cancer Info, édités par l'Institut National du Cancer. Un guide ALD à destination des patients a été publié en mars 2010 : [La prise en charge de votre cancer colorectal](#).
- La **conduite à tenir** est indiquée dans l'arbre suivant, en fonction notamment du caractère métastatique d'emblée ou non.



2. Bilan initial

Standard

- Antécédents personnels et familiaux
- Toucher rectal par tous les intervenants concernés et détermination de la distance du bord inférieur de la tumeur à la marge anale et au bord supérieur du sphincter
- Coloscopie totale si possible
- Scanner thoraco-abdomino-pelvien
- IRM pelvienne (et échographie endo-rectale si suspicion de lésion superficielle (T1))
- Bilan biologique standard et bilan nutritionnel
- Statuts mutationnel des gènes RAS et BRAF
- Statut MSI si métastases ou stade localisé ou âge \leq 60 ans ou antécédents familiaux
- Examen gynécologique
- Consultation chirurgicale indispensable avant tout traitement (rectoscopie rigide pour les tumeurs du moyen et haut rectum)
- ACE

Classification
selon TNM

Autres examens optionnels

- Cystoscopie si tumeur de localisation antérieure
- Morpho-TEP si découverte de métastases potentiellement opérables
- Rectoscopie rigide

RCP

- Il est indispensable de procéder à une consultation chirurgicale avant tout traitement, surtout dans les cancers du bas rectum.
- La stadification pré-thérapeutique en T est très importante. Il est en effet nécessaire de distinguer :
 - le T1 du T2 pour poser une éventuelle indication de traitement local
 - le T2 du T3 pour envisager ou non un traitement néo-adjuvant (indépendamment du N)
 - le T3 du T4, ce dernier contre-indiquant le traitement par voie coelioscopique.
- Une éventuelle discordance entre l'IRM et l'échoendoscopie peut exister, il faut alors retenir la stadification la plus péjorative.
- L'IRM est indispensable dans les tumeurs du bas rectum pour évaluer si le sphincter est concerné ou non, et les possibilités de conservation.
- L'intérêt de l'IRM de réévaluation après radiochimiothérapie n'est pas démontré.
- Le **compte-rendu d'IRM** pourra être standardisé selon le [modèle](#) de la Société d'Imagerie Abdominale et Digestive (SIAD).
- Ce référentiel concerne les tumeurs du rectum (du bord supérieur du sphincter interne à 15 cm de la marge anale). Les cancers de la **charnière rectosigmoïdienne** sont traités comme les cancers du [côlon](#).

3. Définitions anatomiques

- Le rectum s'étend du bord supérieur de l'appareil sphinctérien au sigmoïde, soit de 3 à 15 cm de la marge anale.

- On distingue classiquement le bas rectum (3 à 5 cm de la marge), le moyen rectum (5 à 10 cm de la marge), et le haut rectum (10 à 15 cm de la marge).
- Une définition basée sur l'IRM est plus appropriée et objective :
 - bas rectum : de 0 à 2 cm du bord supérieur du muscle puborectal
 - moyen rectum : de 2 à 7 cm du muscle puborectal
 - haut rectum : au-delà de 7 cm du muscle puborectal.
- Ces notions sont importantes, la position exacte de la tumeur déterminant en effet le traitement néo-adjuvant, le type de chirurgie, ainsi que les suites.

4. Informations minimales pour présenter un dossier de cancer du rectum en RCP

- Données démographiques (âge, lieu d'habitation).
- Médecin correspondant, date et lieu du diagnostic.
- Index OMS, poids, taille.
- Antécédents familiaux et personnels de cancer.
- Compte-rendu d'endoscopie et résultat écrit des biopsies.
- Comorbidités du patient (cardiaque, rénal, neurologique en particulier).
- Evaluation oncogériatrique si nécessaire.
- Instabilité des microsatellites si stade II à haut risque.
- Recherche de mutations *RAS* si maladie métastatique.
- **Bilan initial** tel qu'il est prévu dans le référentiel en précisant en particulier la distance du pôle inférieur de la tumeur au bord supérieur de l'appareil sphinctérien (ou du bord supérieur du muscle puborectal) et le stade TNM (IRM).
- Comptes-rendus opératoire et anatomo-pathologique (si malade déjà opéré) avec, en particulier, la mesure de la marge de résection distale et circonférentielle et l'évaluation de la qualité de l'exérèse du mésorectum.

5. Anatomo-pathologie

- Ce chapitre est destiné à aider les pathologistes dans l'examen des pièces d'exérèse pour cancers du rectum. La résection chirurgicale est la thérapeutique la plus efficace pour traiter les cancers du rectum et la meilleure estimation du pronostic est donnée par les constatations du pathologiste lors de l'examen de la pièce. Cet examen doit donc fournir les informations pertinentes qu'attend le clinicien pour la prise en charge ultérieure du patient.
- L'utilisation du compte-rendu fiche standardisé (**CRFS**) relatif aux cancers colorectaux est un standard. Il est disponible sur le site de la Société Française de Pathologie ([SFP](#)) et de l'[Institut National du Cancer](#).

A télécharger :

 - [CRFS](#) de l'INCa (version 2011)
 - [CRFS](#) de la SFP (version 2007).
- Les principaux éléments du compte-rendu sont :
 - les facteurs histopronostiques : infiltration pariétale, embolies vasculaires et lymphatiques, engainements périnerveux

- le rapport nombre de ganglions envahis/nombre de ganglions examinés
 - les marges longitudinales (intrapariétale et extrapariétale) et circonférentielle
 - l'appréciation de la qualité du mésorectum (sur pièces fraîches) : classification de QUIRKE
 - le degré de régression tumorale.
- Chez les patients présentant un cancer colorectal avant 60 ans ou un cancer colorectal de stade II, la recherche d'une **instabilité des microsatellites (MSI)** est indiquée. Il est recommandé que le **pathologiste** réalise l'immunohistochimie à la recherche d'une perte d'expression des gènes de réparation et adresse de lui-même un prélèvement tumoral au laboratoire de plateforme de génétique moléculaire des cancers pour tout patient de moins de 60 ans, sans attendre la demande du clinicien.
 - Chez les patients présentant un statut métastatique, la recherche de mutations *RAS*, *BRAF* et *MSI* est indiquée.
- Ce chapitre intègre également les recommandations de l'**HAS** publiées en novembre 2005 et intitulées "**Choix des thérapeutiques du cancer du rectum**".

6. Classifications TNM 2009 (7ème édition) : cancers colorectaux

6.1. Classification clinique

- Cette classification s'applique uniquement aux carcinomes. La maladie doit être confirmée histologiquement. La définition des catégories T, N et M repose sur l'examen clinique, l'imagerie, l'endoscopie et/ou l'exploration chirurgicale. L'**appendice** relève d'une classification TNM séparée.

6.1.1. T- Tumeur primitive

TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis^[1]	Carcinome <i>in situ</i> : intra-épithélial ou envahissant la lamina propria (chorion de la muqueuse)
T1	Tumeur envahissant la sous-muqueuse
T2	Tumeur envahissant la musculature
T3	Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-coliques ou péri-rectaux non péritonisés
T4	Tumeur envahissant directement d'autres organes ou d'autres structures et/ou perforant le péritoine viscéral
	T4a : tumeur perforant le péritoine viscéral
	T4b : tumeur envahissant directement d'autres organes ou d'autres structures ^[2] ^[3]

1. ↑ **Tis** inclut les cas de cellules cancéreuses confinées par la membrane basale glandulaire (intra-épithéliales) ou dans le chorion de la muqueuse (intra-muqueuse),

mais sans extension à la sous-muqueuse à travers la *muscularis mucosae*.

2. ↑ L'invasion directe d'un stade **T4b** comprend l'extension aux autres organes ou segments du côlon ou du rectum par l'intermédiaire de la séreuse (confirmée par l'examen microscopique) ou, pour les tumeurs situées dans une région rétro-péritonéale ou sous-péritonéale, l'extension directe à d'autres organes ou structures par l'intermédiaire d'une extension au-delà de la musculature.
3. ↑ Une tumeur qui est **adhérente** à d'autres organes ou structures macroscopiquement est classée cT4b. Toutefois, s'il n'y a pas de cellule tumorale présente dans la zone d'adhésion à l'examen microscopique, la classification peut être pT1-3, en fonction de la profondeur de l'envahissement dans la paroi.

6.1.2. N- Adénopathies régionales

- Pour chaque site anatomique, les ganglions lymphatiques régionaux sont les suivants :

Rectum	rectaux supérieurs, moyens et inférieurs (hémorroïdal), mésentériques inférieurs, iliaques internes (mésorectal), latéro-sacrés, pré-sacrés, promontoire sacrées (Gerota)
---------------	---

- Les métastases dans des ganglions autres que ceux cités ci-dessus sont classées comme des **métastases à distance**.

NX	Renseignements insuffisants pour classer les ganglions lymphatiques régionaux
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	Métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
	N1a : Métastases dans 1 seul ganglion régional
	N1b : Métastases dans 2-3 ganglions lymphatiques régionaux
N1c	Nodules tumoraux (c'est-à-dire satellites) dans la sous-séreuse ou dans les tissus mous non péritonéalisés péri-coliques ou péri-rectaux <u>sans</u> atteinte ganglionnaire lymphatique
N2	Métastases dans 4 ou plus ganglions lymphatiques régionaux
	N2a : Métastases dans 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux
	N2b : Métastases dans 7 ou plus ganglions lymphatiques régionaux.

- Les dépôts tumoraux (satellites), c'est-à-dire des nodules ou îlots tumoraux macroscopiques ou microscopiques, dans le territoire de drainage lymphatique du tissu adipeux péri-rectal d'un carcinome primitif (sous-séreuse ou tissus péri-rectaux non péritonéalisés) sans preuve histologique d'un ganglion résiduel dans le nodule, peuvent représenter la propagation discontinue d'une invasion veineuse avec une propagation extravasculaire (V1/2) ou un ganglion totalement remplacé par de la tumeur (N1/2). Si ces dépôts tumoraux sont observés dans des lésions, qui autrement, seraient classées T1 ou T2, la classification T n'est pas modifiée, mais le(s) nodule(s) est (sont) enregistré(s) comme N1c. Si un nodule est considéré par l'anatomopathologiste comme un ganglion lymphatique totalement remplacé par de la tumeur (il a alors généralement un contour régulier), il doit être comptabilisé comme un ganglion lymphatique positif et

non comme un dépôt tumoral satellite, et chaque nodule doit être comptabilisé séparément comme un ganglion lymphatique dans la détermination finale du stade pN.

6.1.3. M-Métastases à distance

M0	Pas de métastase à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance
	M1a : Métastases dans un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) non régional(aux))
	M1b : Métastases dans plus d'un organe ou dans le péritoine.

6.2. Classification histopathologique pTNM

- Les catégories pT et pN correspondent aux catégories T et N.
- pM1 correspond à une métastase confirmée histologiquement.
- L'examen histologique d'une lymphadénectomie régionale doit **inclure au moins 12 ganglions lymphatiques**.

pN0	Si les ganglions lymphatiques ne sont pas atteints mais que le nombre minimal n'est pas atteint, classer comme pN0.
------------	---

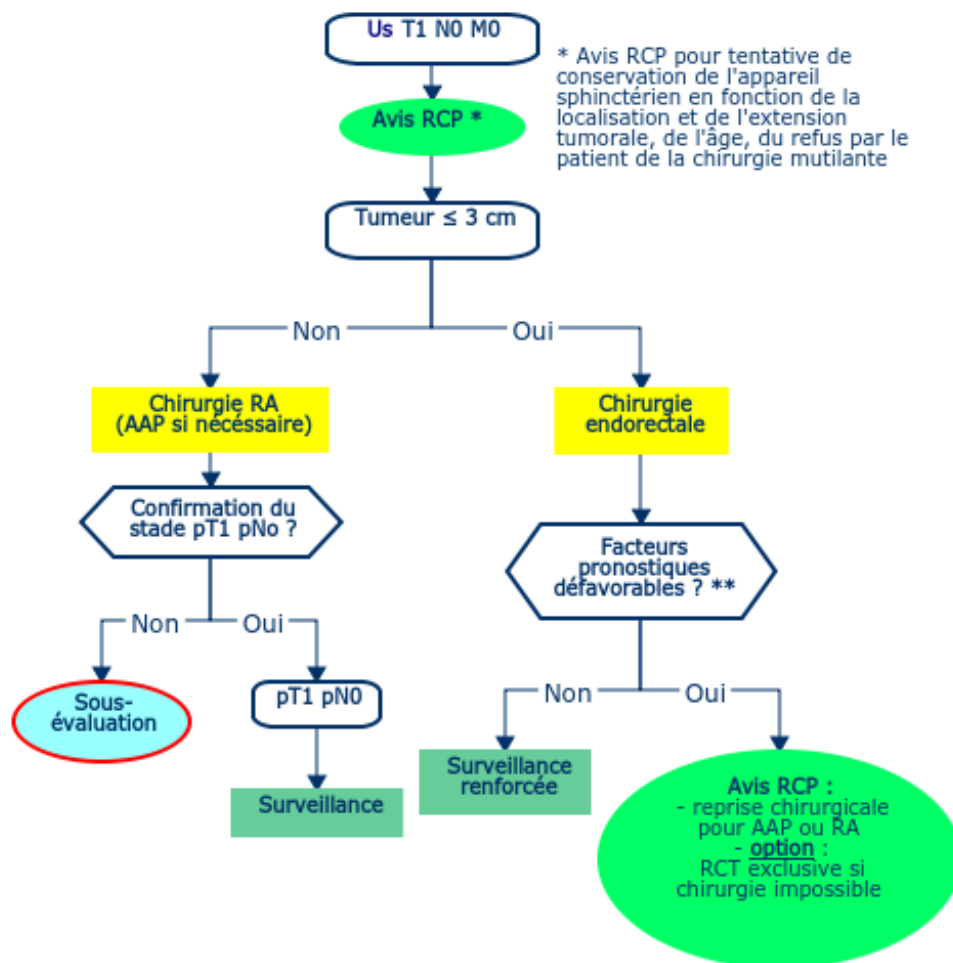
- **Symbole y** : Dans tous les cas où la classification est établie pendant ou après un traitement initial, le cTNM ou le pTNM est précédé par la lettre " y " placée en préfixe.

6.3. Groupement par stade

STADE	TNM		
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1, T2	N0	M0
Stade II	T3, T4	N0	M0
Stade IIA	T3	N0	M0
Stade IIB	T4a	N0	M0
Stade IIC	T4b	N0	M0
Stade III	Quel que soit T	N1, N2	M0
Stade IIIA	T1, T2	N1	M0
	T1	N2a	
Stade IIIB	T3, T4a	N1	M0
	T2, T3	N2a	M0
	T1, T2	N2b	M0
Stade IIIC	T4a	N2a	M0
	T3, T4a	N2b	M0
	T4b	N1, N2	M0
Stade IVA	Quel que soit T	Quel que soit N	M1a
Stade IVB	Quel que soit T	Quel que soit N	M1b

7. Arbres de décision

7.1. cT1 N0 M0

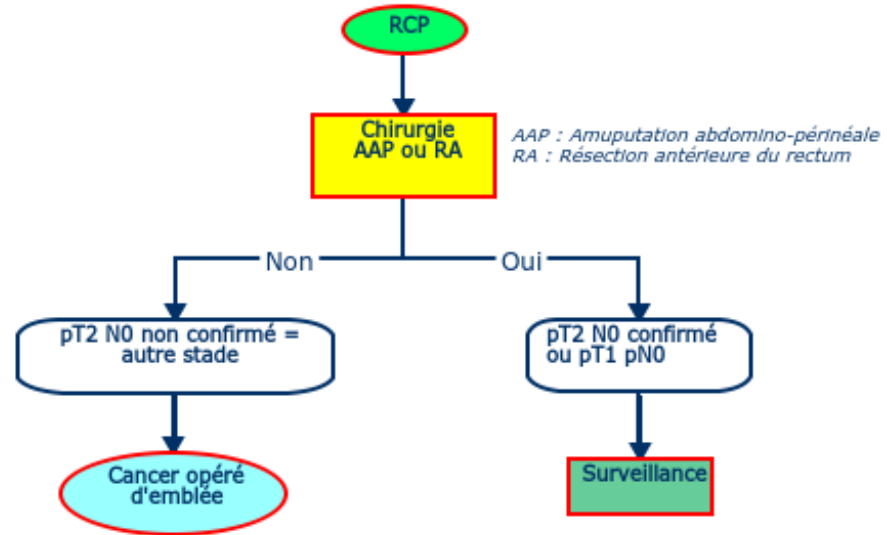


AAP : Amputation Abdomino-périnéale
RA : Résection antérieure du rectum
RT : Radiothérapie

** Facteurs pronostiques défavorables :

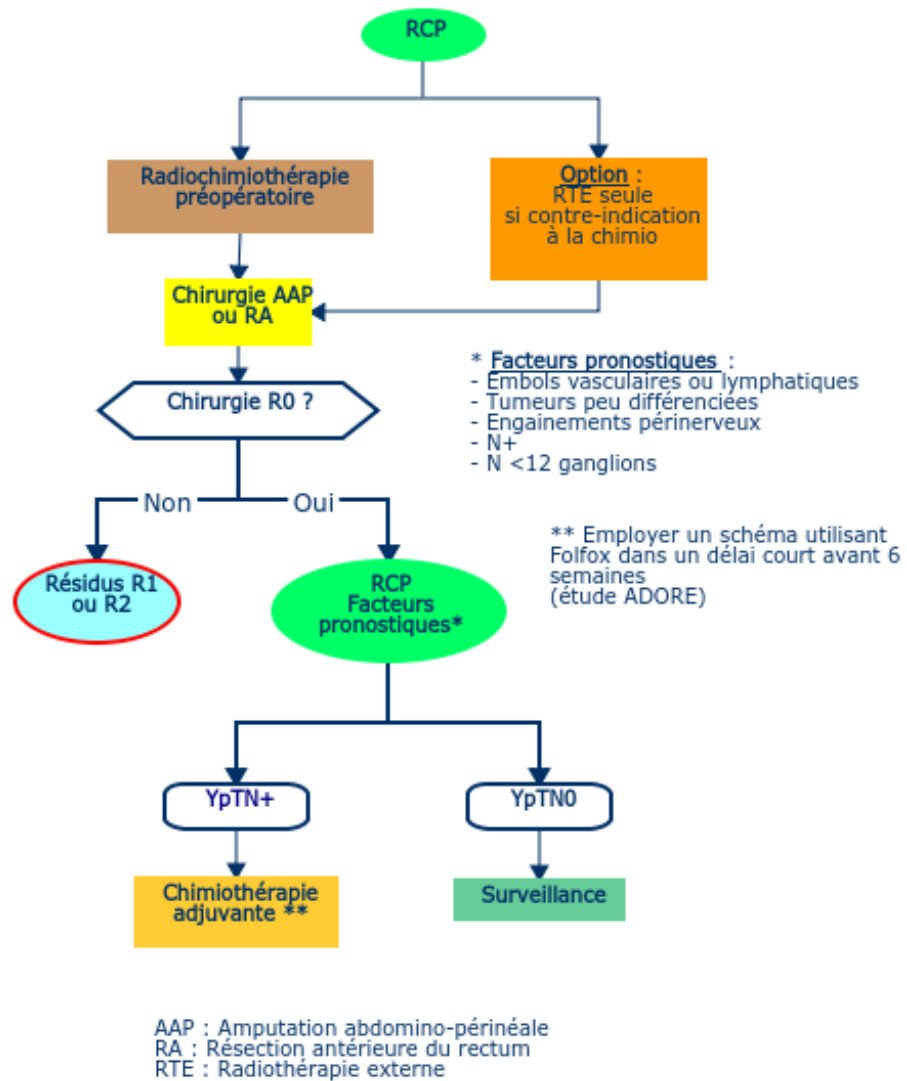
- embols vasculaires et/ou lymphatiques
- exérèse incomplète R ou R
- tumeur peu différenciée
- envahissement de la couche profonde de la sous-musqueuse ou la musculueuses (SM2 - SM3 - T2)
- Tumor budding

7.2. cT2 N0 M0



La radiothérapie externe préopératoire n'a pas de place en routine à ce stade. Elle peut faire l'objet d'une évaluation dans le cadre d'un essai thérapeutique pour les tumeurs du bas rectum.

7.3. cT3-T4 résécables et/ou N+ et M0



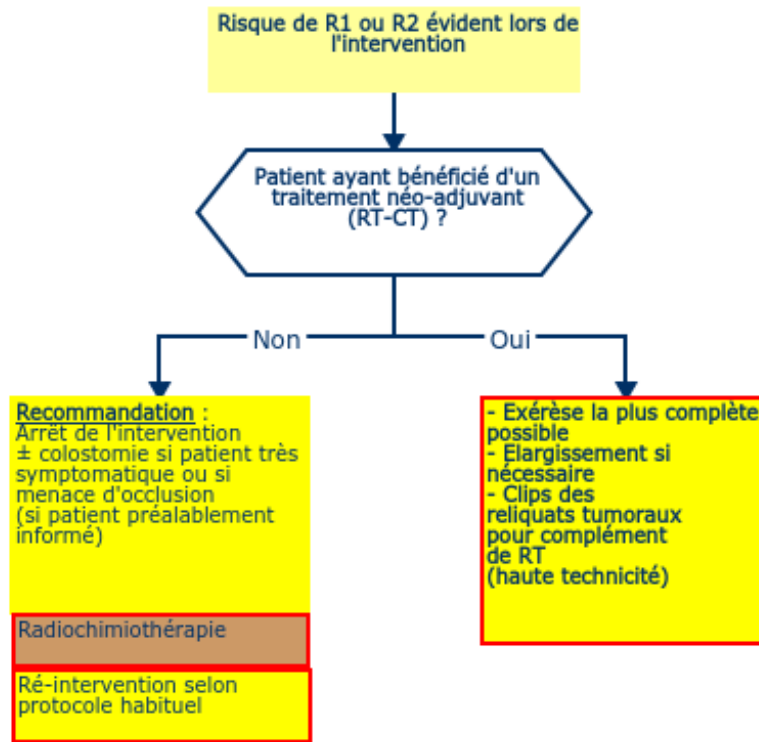
Référence

- Hong YS, Nam BH, Kim KP, Kim JE *et al.*
 Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus fluorouracil and leucovorin as adjuvant chemotherapy for locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy (ADORE): an open-label, multicentre, phase 2, randomised controlled trial.
[Lancet Oncol. 2014;15:1245-53.](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70553-9)

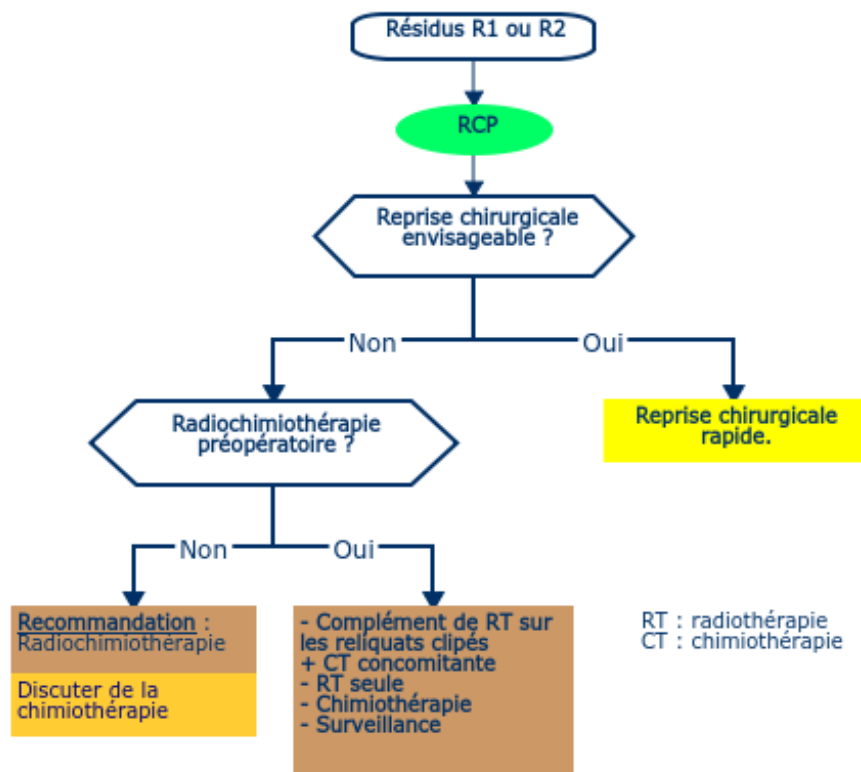
7.4. Résidus R1 ou R2

7.4.1. Risque R1/R2 évident en peropératoire

- L'envahissement des berges d'exérèse (R1, R2) est directement corrélé à un risque accru de récidives locales. Une technique et une stratégie rigoureuses peuvent permettre d'en diminuer l'incidence.

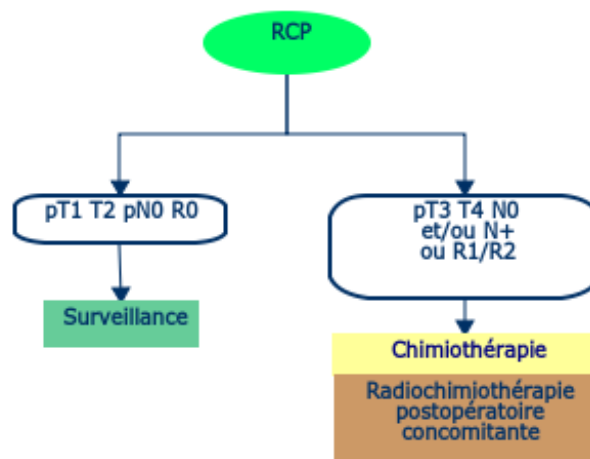


7.4.2. Présence de résidus R1/R2



7.5. Situations particulières

7.5.1. Cancers opérés d'emblée hors urgences



7.5.2. Tumeurs vilieuses dégénérées

- Elles sont traitées comme les cancers de stade équivalent.

7.5.3. Récidives locales

- **Avis RCP.**

7.5.4. T4 non résécables

- **Discussion au cas par cas en RCP.**
- Colostomie si besoin.
- [Radiochimiothérapie](#) (avec chimiothérapie première ou non) puis réévaluation pour tentative d'exérèse en bloc.
- Endoprothèse si malade fragile ou chimiothérapie non envisageable.

7.5.5. Urgences

- Stomie
- Bilan initial complet
- **RCP** avant poursuite du traitement.

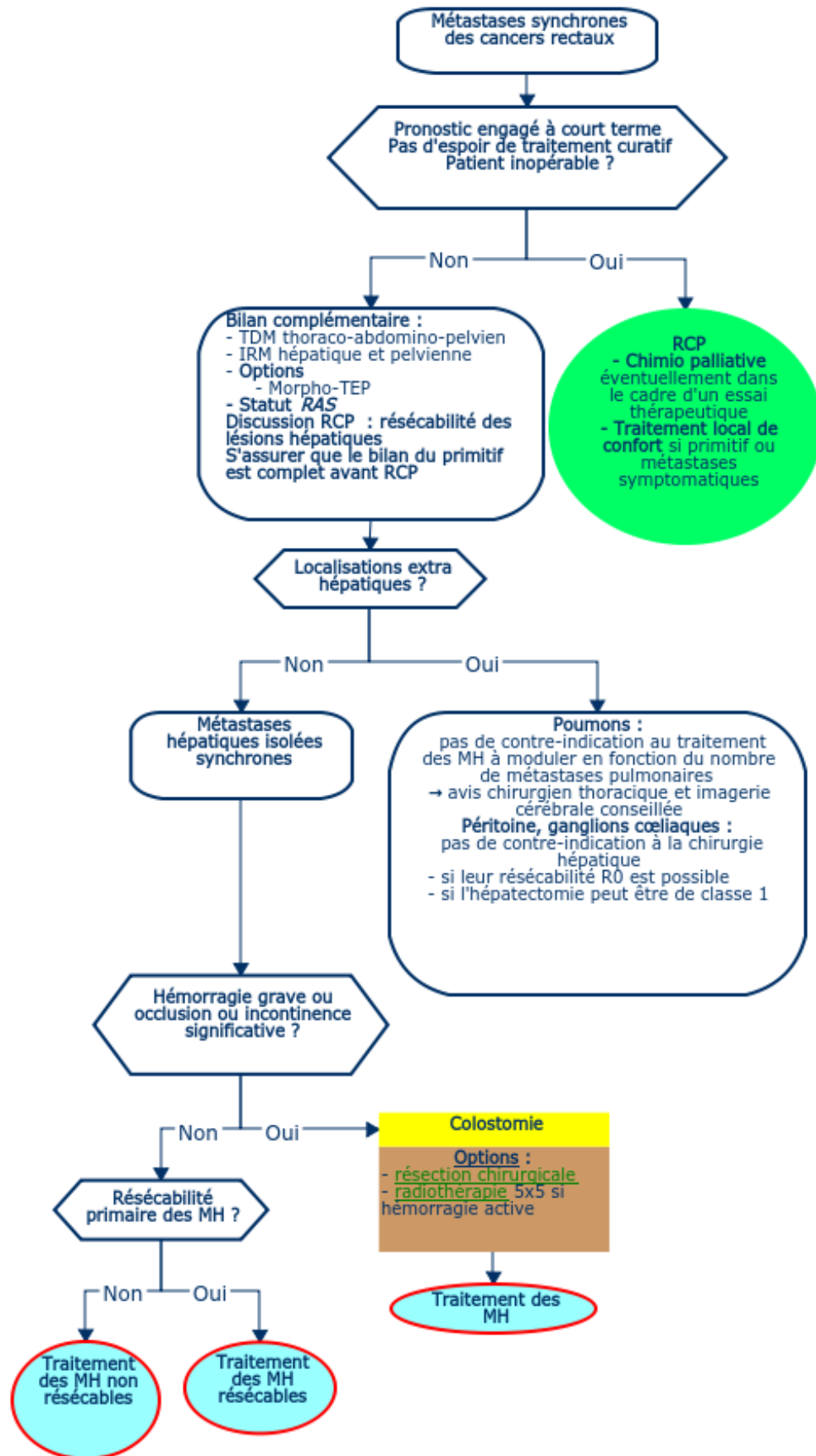
8. Métastases

8.1. Métastases métachrones

- Pour les métastases métachrones, voir le chapitre "[Métastases hépatiques](#)" du référentiel sur le cancer du côlon.

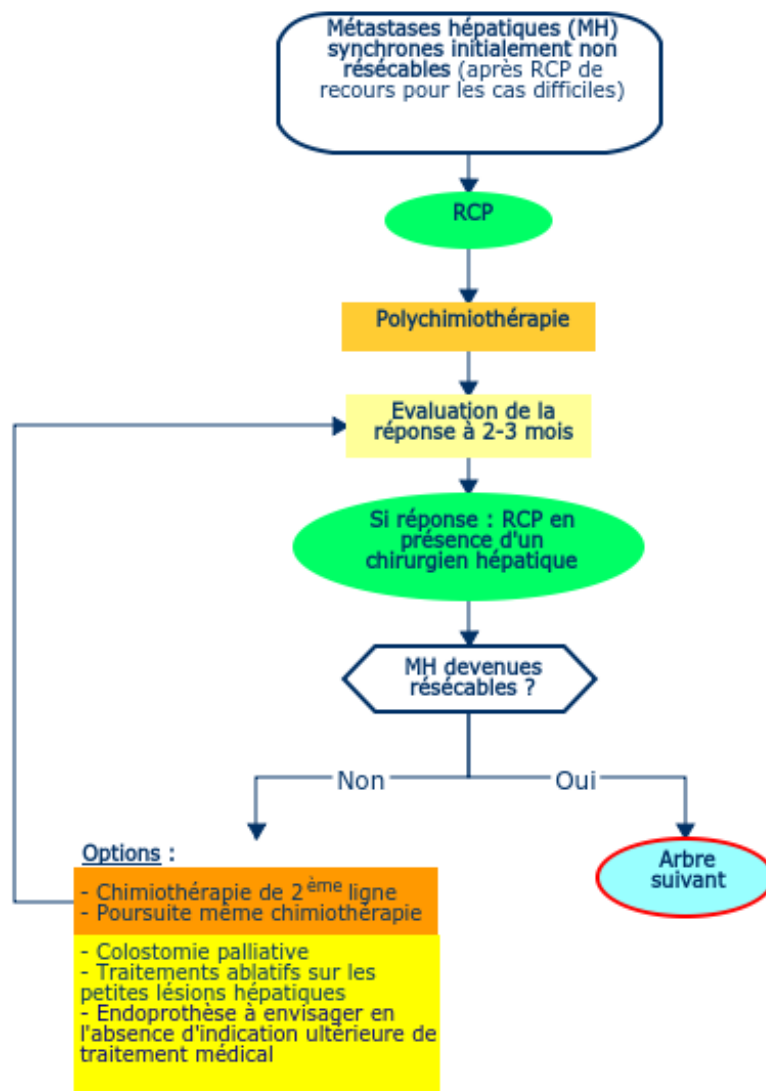
8.2. Métastases synchrones

8.2.1. Opérabilité du patient

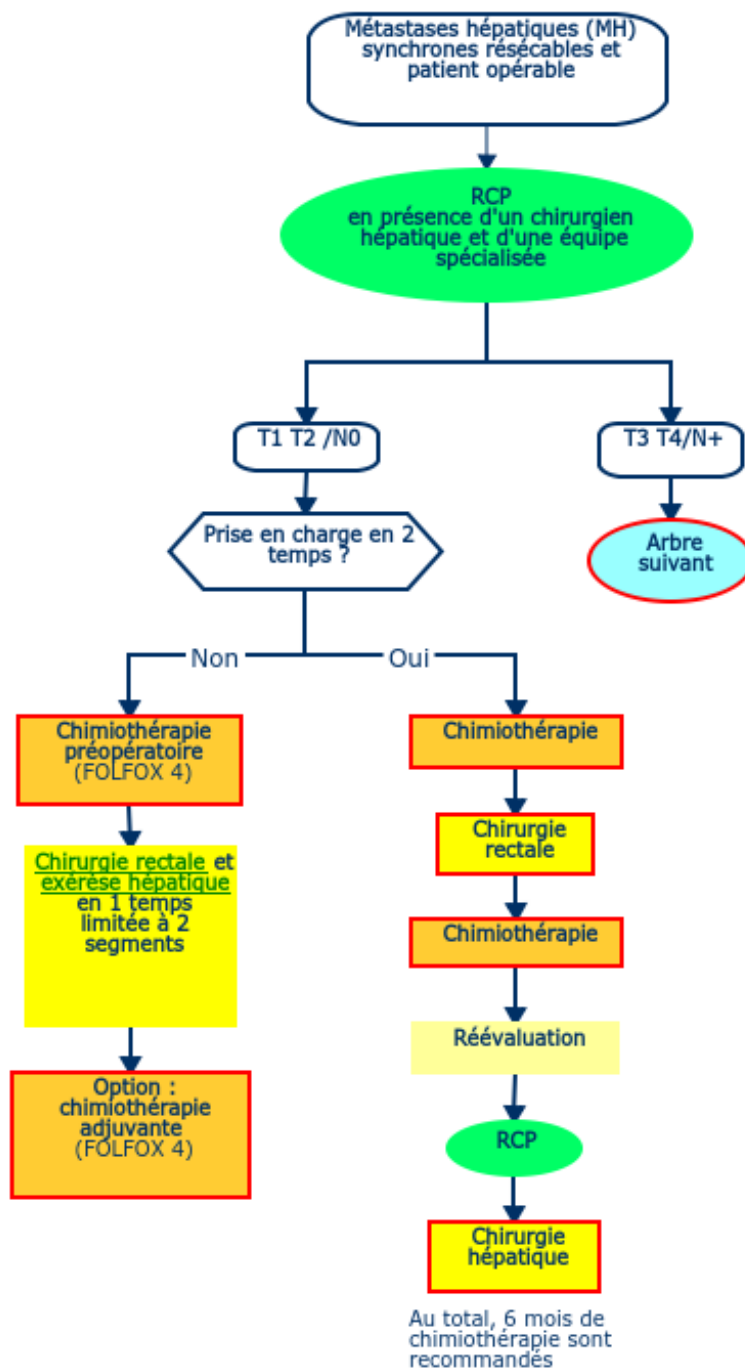


8.3. Métastases hépatiques

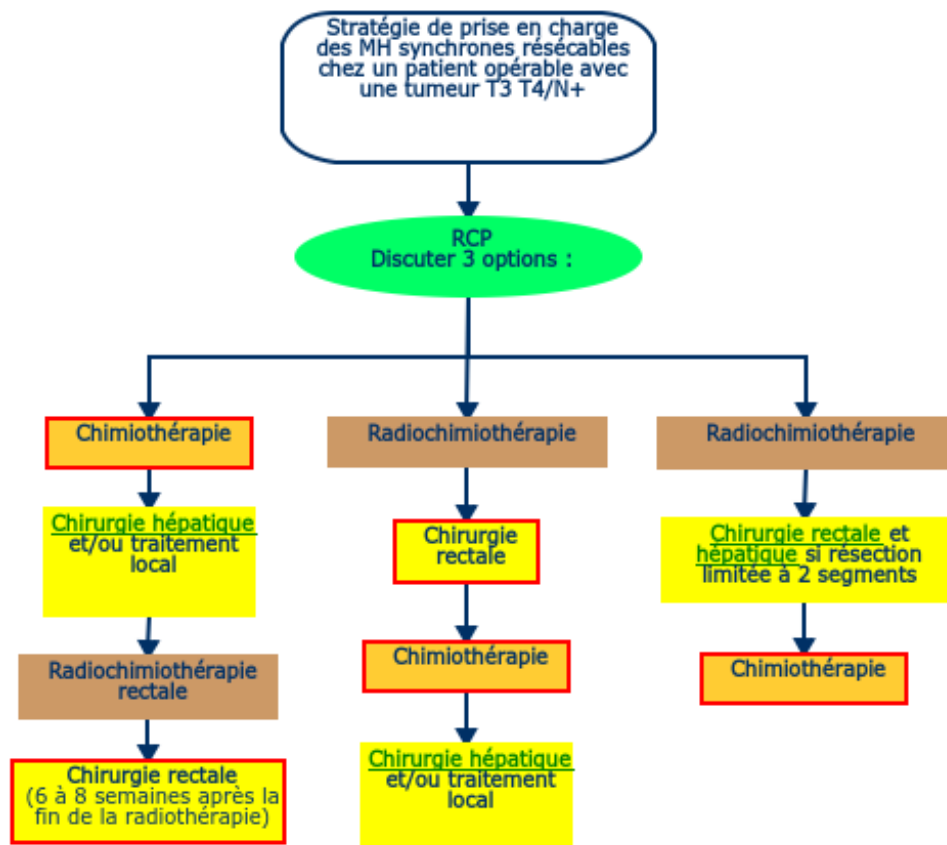
8.3.1. Métastases hépatiques non résécables



8.3.2. Métastases hépatiques résécables



Suite de l'arbre



9. Syndrome de Lynch

- Voir le chapitre correspondant dans le référentiel "[Côlon](#)".

10. Polypose Adénomateuse Familiale

- Voir le chapitre correspondant dans le référentiel "[Côlon](#)".

11. Chirurgie

- Ce référentiel a été élaboré en intégrant la [recommandation](#) produite par la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD) et l'Association de Chirurgie Hépatobiliaire et de Transplantation Hépatique (ACHBT) intitulée "**Cancérologie digestive : pratiques chirurgicales**". Elle a reçu le label INCa-HAS en février 2009. Le texte argumenté des recommandations ([version longue](#)) est disponible sur le site de l'[INCa](#) ainsi qu'une [version synthétique](#).

11.1. Principes de base

- Le toucher rectal (TR) doit être fait par le chirurgien avant tout traitement néo-adjuvant.
- Si besoin, prescription de kinésithérapie respiratoire préopératoire et renutrition.
- Le délai recommandé entre la fin de la radiothérapie et la chirurgie doit être d'environ 8 semaines (50 Gy/5 semaines) ou 2 jours à une semaine (5 x 5 Gy).
- Il est indispensable de réaliser une exérèse monobloc de la tumeur dont la qualité influence le pronostic.
- Le curage ganglionnaire comprend une lymphadénectomie mésentérique inférieure, la veine mésentérique inférieure étant sectionnée sous le bord inférieur du pancréas avec ou sans section de l'artère colique supérieure gauche.

- Il est recommandé de repérer en préopératoire le site de l'iléostomie ou de la colostomie.
- L'exérèse complète du mésorectum doit être complétée pour **les tumeurs du tiers moyen et du tiers inférieur**, ce qui implique une anastomose colorectale basse ou colo-anale (réservoir recommandé). Une stomie temporaire est recommandée. Voir le [Thésaurus national de cancérologie digestive sur le site de la SNFGE](#) .
- Pour les **tumeurs du tiers supérieur**, le mésorectum doit être sectionné 5 cm sous le pôle inférieur de la tumeur.
- L'innervation génito-urinaire est si possible préservée : mais l'exérèse carcinologique doit rester une priorité.
- La marge de sécurité est supérieure à 2 cm sur une pièce fraîche, étalée non tendue. Cette marge peut être abaissée à 1 cm pour les tumeurs du bas rectum afin de permettre une conservation sphinctérienne.
- Si l'exérèse complète ne peut être possible, des clips seront mis en place sur le pourtour des résidus.
- L'anatomopathologiste déterminera des marges longitudinales, mais aussi de la marge circonférentielle (latérale). Les collerettes anastomotiques lui seront également confiées.

11.2. Techniques

- Cette chirurgie peut être réalisée par voie coelioscopique conventionnelle ou robot-assistée par des opérateurs expérimentés avec des résultats carcinologiques au moins équivalents à ceux de la chirurgie ouverte. L'option "endoscopic transanal proctectomy" (ETAP) ou TME du bas en haut permet d'augmenter le taux de résection des tumeurs du bas rectum sous coelioscopie.
- Principales interventions pratiquées (liste non exhaustive) :
 - résection antérieure du rectum et anastomose colorectale ou colo-anale avec réservoir (option : anastomose colo-anale différée).
 - résection antérieure sans anastomose avec colostomie terminale définitive (opération de Hartmann).
 - amputation abdomino-périnéale avec colostomie terminale définitive. Comblement du pelvis par épiplooplastie sinon péritonisation soigneuse recommandée, si besoin par filet de VICRYL® si radiothérapie postopératoire envisagée. Pour être carcinologique, l'amputation abdomino-périnéale doit être cylindrique afin d'éviter l'effet du cône.
 - résection inter-sphinctérienne partielle ou totale : elle permet de conserver plus souvent l'appareil sphinctérien et d'éviter ainsi l'amputation et la stomie définitive.
 - élargissement éventuel aux organes de voisinage (utérus, vagin, vésicules séminales, prostate...).
 - cette chirurgie peut être réalisée par voie coelioscopique par des opérateurs expérimentés avec des résultats carcinologiques équivalents à ceux de la chirurgie ouverte.

Références

- Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, *et al* ; MRC CLASICC trial group. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial [Lancet 2005;365: 1718-26.](#)

- Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, Quirke P, *et al* ; UK MRC CLASICC Trial Group.
Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group
J Clin Oncol. 2007;25: 3061-8.
- Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA, Cuesta MA *et al.*
A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer.
N Engl J Med. 2015 ;372:1324-32.
- La **chirurgie endo-rectale** concerne les petits cancers uT1N0 avec possibilité d'exérèse locale par voie trans-anales, éventuellement par voie coelioscopique (TEM : Trans Endoscopic Microsurgery). Ce type de prise en charge nécessite :
 - une information du patient du risque d'élargissement en cas de sous-évaluation
 - une exérèse de toute l'épaisseur de la paroi rectale jusqu'à la graisse péri-rectale (« full-thickness »)
 - des marges latérales supérieures à 1 cm
 - une indication posée seulement lorsque ces 4 conditions sont toutes remplies :
 - 1/3 inférieur du rectum
 - latéral ou postérieur
 - cancers bien différenciés
 - diamètre inférieur à 3 cm
 - inconvénient : méconnaissance du statut ganglionnaire.

Références

- Hitzler MH, Heintz A.
Single Centre Study: Results of Transanal Endoscopic Microsurgery of Rectal Tumors since 2003 vs. Results of Endoscopic Submucosal Dissection Reported in the Literature.
Zentralbl Chir. 2015 Mar 4.
- Arezzo A1, Passera R, Saito Y, Sakamoto T *et al.*
Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic microsurgery for large noninvasive rectal lesions.
Surg Endosc. 2014 ;28:427-38.
- Si le **stade T1 est confirmé**, il faut faire préciser le degré d'infiltration de la sous-muqueuse, qui est déterminant dans la prévision de l'atteinte ganglionnaire, selon la classification de Paris, et qui orientera la conduite vers une reprise chirurgicale ou une surveillance.
 - **T1sm1** (infiltration de la sous-muqueuse <1000 µm ou envahissement du premiers tiers (superficiel) de la sous-muqueuse : risque d'envahissement ganglionnaire de 0 à 1 %) : traitement endo-anal suffisant après discussion en RCP et information du patient si :
 - exérèse et examen anatomo-pathologique complet
 - cancer bien ou moyennement différencié
 - absence d'embolie lymphatique ou veineux

- marge de sécurité >1 mm
- absence de cellules carcinomateuses isolées ou amas de moins de 5 cellules au-delà du front d'invasion (tumor budding)
- en l'absence d'un de ces critères, exérèse à visée carcinologique nécessaire pour curage ganglionnaire.
- **T1sm2** (infiltration de la sous-muqueuse $\geq 1000 \mu\text{m}$ et $\leq 2000 \mu\text{m}$ ou envahissement du deuxième tiers (intermédiaire) de la sous-muqueuse : risque d'envahissement ganglionnaire d'environ 6 %.
A valider en RCP en prenant en compte le risque opératoire car le risque ganglionnaire est minime si tous les critères de sécurité sont présents.
- **T1sm3** (envahissement de la sous-muqueuse $>2000 \mu\text{m}$ ou du troisième tiers (inférieur) de la sous-muqueuse : risque d'envahissement $>14 \%$) : exérèse complémentaire avec curage à visée carcinologique nécessaire car risque d'envahissement ganglionnaire élevé.

Référence

- Morino M, Risio M, Bach S, Beets-Tan R et al.
Early rectal cancer: the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) clinical consensus conference.
[Surg Endosc. 2015 ;29:755-73.](#)

11.3. Indications particulières

- **Conservation sphinctérienne dans les cancers du bas rectum :**
 - Théoriquement, la décision d'une chirurgie conservatrice ou non doit être prise avant tout traitement.
 - En pratique, selon la réponse au traitement, une réévaluation peut être envisagée dans les centres experts à l'aide du TR et de l'IRM, afin d'augmenter le taux de gestes conservateurs.
 - L'intervention reste une exérèse complète du rectum et du mésorectum ; Si une marge distale macroscopique de 1 cm au moins est obtenue d'emblée ou après dissection inter-sphinctérienne partielle ou complète : anastomose colo-anale protégée avec réservoir colique. Si la marge distale est inférieure à 1 cm, notamment si la tumeur envahit le muscle strié (sphincter ou releveur) ou en cas de raison particulière (incontinence préopératoire ancienne) : amputation abdomino-périnéale.
- En cas de découverte fortuite d'une **carcinomatose péritonéale** (CP) dans un centre ne pratiquant pas la CHIP, il est recommandé de :
 - faire une biopsie des lésions
 - de décrire méticuleusement la CP de façon macroscopique quadrant par quadrant en précisant la présence d'une ascite ou non, l'atteinte de l'intestin grêle ainsi que la présence d'une rétraction du mésentère ou non, l'atteinte des coupes diaphragmatiques et son caractère mobile ou non
 - de calculer le PCI (Peritoneal Cancer Index (anciennement score de Sugarbaker))
 - d'interrompre l'intervention en laissant la tumeur primitive et maladie métastatique en place.
- Un éventuel syndrome occlusif sera traité par une iléo-ou colostomie.

Référence

- Slim K, Blay JY, Brouquet A, Chatelain D et al.
Cancérologie digestive : pratiques chirurgicales.Recommandations de la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD) et de l'Association de Chirurgie Hépatobiliaire et de Transplantation Hépatique (ACHBT).
J Chir (Paris). 2009;146 Suppl 2:S11-80.

- **Chirurgie des récidives** si elle est possible :
 - amputation abdomino-périnéale après résection antérieure
 - résection antérieure ou amputation abdomino-périnéale après exérèse locale.

- **Chirurgie des métastases hépatiques**
 - Le **bilan** complet comprend (en option : une clairance au vert d'indocyanine) :
 - un scanner 3D avec reconstructions vasculaires et/ou une IRM hépatique et une étude volumétrique du foie.
 - un morpho-TEP pour rechercher d'éventuelles localisations extrahépatiques.
 - **L'environnement chirurgical** doit permettre une prise en charge optimale de ces métastases notamment leur destruction par radiofréquence. L'échographie peropératoire est indispensable.
S'il s'agit d'une [hépatectomie de classe 2](#), il est recommandé de la réaliser dans un centre expert.
 - **Les différentes techniques**
 - *Les exérèses* : en fonction de leur étendue, on distingue les résections non anatomiques (ou atypiques, *wedge resection*, métastasectomies) et les résections anatomiques (segmentectomies, lobectomies, hépatectomies). Il est conseillé de recourir aux nouvelles techniques d'hémostase et de pratiquer un clampage électif ou intermittent. L'exclusion vasculaire totale du foie est pratiquement abandonnée. Il faut par ailleurs citer des techniques d'exception, comprenant résections et reconstructions vasculaires. Cette chirurgie peut être réalisée par voie coelioscopique avec des résultats équivalents.
 - *Les destructions* : le plus souvent par radiofréquence, qui peuvent être associées à un geste chirurgical ou réalisées de façon séparée.
 - **Les principes généraux des hépatectomies**
 - *Les marges de résection* : une marge de 1 cm reste recommandée mais n'est pas toujours possible à obtenir. L'essentiel est que la marge soit saine (R0). Plus la marge est réduite, plus le risque de récurrence locale augmente mais quelques études contredisent cette affirmation et certaines équipes vont jusqu'à admettre une marge de 1 mm. La supériorité d'une résection anatomique sur une *wedge resection*, en terme de qualité de marge, n'est pas démontrée. Le choix technique doit mettre en balance l'impératif carcinologique et la préservation du volume hépatique résiduel.
 - **Les situations particulières**
 - *Les localisations extrahépatiques* : il peut s'agir de localisations ganglionnaires ou péritonéales, qui ne constituent pas une contre-indication à l'exérèse hépatique si leur résécabilité R0 est possible.
 - *Chirurgie en un temps du primitif et des métastases* : il n'y a pas de

supériorité, en termes de pronostic, de la résection hépatique réalisée dans le même temps que celle du primitif sur une chirurgie en deux temps. L'analyse de la littérature ne fournit donc pas d'argument permettant de recommander cette chirurgie en un temps, qui peut toutefois être réalisée en fonction de l'expérience de l'opérateur, si l'exérèse hépatique est inférieure à trois segments. L'exérèse du primitif doit alors précéder l'hépatectomie.

- En fonction du *nombre et de la localisation des métastases*, 2 stratégies peuvent être proposées :
 - une embolisation portale première du foie droit métastatique permettant d'obtenir une hypertrophie du foie restant. Elle est indiquée si le futur foie résiduel est évalué à moins de 25 à 30 %, lorsque le geste doit consister en une résection hépatique droite surtout élargie au segment IV et éventuellement I. L'embolisation gauche est rarement utilisée.
 - une chirurgie hépatique en deux temps si les métastases sont bilobaires, consistant en une résection des métastases gauches, une embolisation ou ligature portale droite puis un deuxième geste hépatique après une éventuelle chimiothérapie d'intervalle.
- *Les métastases manquantes (missing metastases)* posent un réel problème. Il s'agit de lésions ayant totalement disparu à l'imagerie après chimiothérapie, mais dont près de 80 % seraient encore histologiquement actives. Il serait recommandé de procéder à l'exérèse des métastases avant leur disparition complète, mais, le cas échéant, de réséquer leur site.
- *Les hépatectomies itératives* ou re-hépatectomies sont indiquées chaque fois que possible pour les métastases récidivantes. Elles sont techniquement plus difficiles à réaliser mais permettent d'améliorer encore la survie actuarielle.
- **Les contre-indications de la chirurgie des métastases hépatiques** (accord d'experts)
 - impossibilité d'obtenir une marge saine
 - impossibilité de réséquer tous les tissus tumoraux intra et extrahépatiques
 - impossibilité de laisser en place suffisamment de foie sain.

11.3.1. Définitions

- **Hépatectomie de classe 1** : résécabilité évidente, hépatectomie inférieure ou égale à quatre segments avec plus de 40 % de foie résiduel
- **Hépatectomie de classe 2** : résécabilité possible, supérieure ou égale à cinq segments (hépatectomie centrale, hépatectomie droite élargie, hépatectomie avec reconstructions vasculaires).

11.4. Compte-rendu opératoire type

- Proposition de [compte-rendu opératoire standardisé](#) en cours d'évaluation (format PDF).

Références

- Bennouna J.
2008 : quelle place pour les anti-angiogéniques en onco-chirurgie ? Tumeurs digestives et bévacizumab
[Journal de chirurgie viscérale 2007.144; HS5. 15-20.](#)
- Mariette C, Adam R, Boudjema K, J. Figueras *et al.*
Résécabilité secondaire des métastases hépatiques initialement non résécables chez les patients porteurs d'un cancer colorectal : un véritable enjeu !: 111e Congrès Français de

Chirurgie 2009.

Journal de chirurgie viscérale 2010. 147, Suppl. 3. S37-S54.

- Adam R, Ducreux M, Rougier P, Chaibi P *et al*
Chemotherapy and surgery: how can resection of colorectal cancer metastases to the liver be optimized?
J Chir (Paris). 2008 ;145 Suppl 1:3S5-14.
- Prise en charge des patients atteints de métastases hépatiques synchrones du cancer colorectal.
Recommandations de bonnes pratiques en cancérologie.
INCA et HAS (mars 2011).

12. Radiothérapie

12.1. Radiothérapie externe

12.1.1. Préopératoire

- Patient vu par un chirurgien avant RT préopératoire.
- Photons ≥ 5 MV (accélérateur haute énergie).
- Volume cible : T avec marges de 3 à 5 cm et ganglion iliaque interne et ilio-obturbateur +/- fosse ischiorectale + mésorectum.
- Repérage scanographique.
- Irradiation en technique 3D ou IMRT.
- 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.
- Chirurgie 4 à 8 semaines après la fin de la radiothérapie.
- **Option** : 25 Gy en 5 fractions de 5 Gy/séance ; chirurgie la semaine suivante.

12.1.2. Postopératoire

- Idem.
- Dose : 50 Gy - 1,8 à 2 Gy/séance - 5 séances/semaine.
- **Attention au volume d'intestin grêle irradié.**

12.2. Radiothérapie endo-rectale curative

- Pour usT1 N0 <3 cm, bien différenciée, située à moins de 10 cm de la marge anale : contact thérapie + curiethérapie.
- **Inconvénients** :
 - pas de traitement ganglionnaire
 - pT inconnu
 - non disponible dans le Grand-Est.
- Voir également le document "*Indications de la radiothérapie - Cancer du rectum*" - **INCa** (janvier 2010).

13. Chimiothérapie

13.1. 1 - Radiochimiothérapie préopératoire

- Elle est **standard** pour les stades **cT3, cT4 ou N+** (sauf contre-indication à la chimiothérapie).
- Elle s'applique aussi aux tumeurs inextirpables d'emblée (fixées).

13.2. 2 - Chimiothérapie adjuvante (postopératoire)

- Sa durée est habituellement de six mois. La [chimiothérapie adjuvante](#) doit débuter préférentiellement dans les 6 à 8 semaines suivant la [chirurgie](#).

13.3. 3 - Radiochimiothérapie postopératoire

- La chimiothérapie comporte une perfusion continue de 5-Fluorouracile ou de la capécitabine per os pendant toute la durée de la radiothérapie ([radiochimiothérapie concomitante postopératoire](#)) suivie éventuellement d'une chimiothérapie adjuvante.

13.4. 4 - Chimiothérapie palliative du cancer colorectal

- La chimiothérapie retarde l'apparition des symptômes et améliore la survie, même chez les sujets âgés (s'ils n'ont pas de comorbidités majeures). Il est donc préférable de la débuter dès le diagnostic, sans attendre le stade symptomatique. Les indications sont à discuter en fonction du terrain, de l'état général, des antécédents cardiovasculaires, du statut mutationnel *RAS*, du volume tumoral et de l'existence d'une cholestase, éléments qui conditionnent efficacité et toxicité.

13.5. Options de chimiothérapie

- Voir le référentiel [Côlon](#).

13.5.1. Métastases opérables

- FOLFOX 4 ou FOLFIRINOX ou FOLFOXIRI périopératoire. C'est-à-dire :
 - 6 cycles de chimiothérapie préopératoire
 - puis réévaluation par la même méthode d'imagerie
 - puis chirurgie suivie de 6 cycles de chimiothérapie par FOLFOX 4.

Référence

- Nordlinger B, et al.
Perioperative chemotherapy with FOLFOX 4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983) : a randomized controlled trial.
[Lancet 2008; 371 : 1007-16.](#)

13.5.2. Métastases non résécables d'emblée

- Chimiothérapie première, à évaluer tous les 3 mois, avec l'un des protocoles suivants :
 - FOLFOXIRI ou FOLFIRINOX
 - FOLFOXIRI-bévacizumab ou FOLFIRINOX-bévacizumab
 - FOLFOX - cétuximab si *RAS* non muté (étude OPUS)
 - FOLFIRI - cétuximab si *RAS* non muté (étude CRYSTAL)
 - FOLFIRI - bévacizumab (arrêter le bévacizumab au moins 5 semaines avant la chirurgie)
 - FOLFOX - bévacizumab (arrêter le bévacizumab au moins 5 semaines avant la chirurgie)
 - Si contre-indication au 5-Fluorouracile : raltitrexed-oxaliplatine (TOMOX) ou IRINOX

Références

- Falcone A, Ricci S, Brunetti I, Pfanner E *et al.*
Phase III trial of infusional fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan

(FOLFOXIRI) compared with infusional fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer = The Gruppo Oncologico Nord Ovest.

J Clin Oncol 2007; 25: 1670-6.

- Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T *et al.*
Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer.
N Engl J Med 2004; 350:2335-42.
- Loupakis F, Cremolini C, Masi G, Lonardi S *et al.*
Initial therapy with FOLFOXIRI and bevacizumab for metastatic colorectal cancer.
N Engl J Med. 2014 ;371:1609-18.
- Masi G, Cupini S, Marcucci L, Cerri E *et al.*
Treatment with 5-fluorouracil/folinic acid, oxaliplatin, and irinotecan enables surgical resection of metastases in patients with initially unresectable metastatic colorectal cancer.
Ann Surg Oncol 2006; 13:58-65.
- Ychou M, Viret F, Kramar A, Desseigne F *et al.*
Tritherapy with fluorouracil/leucovorin, irinotecan and oxaliplatin (FOLFIRINOX): a phase II study in colorectal cancer patients with non-resectable liver metastases.
Cancer Chemother Pharmacol. 2008; 62:195-201.
- Voir aussi le chapitre "[Thésaurus des protocoles de chimiothérapie](#)".

14. Surveillance

- La surveillance par imagerie ne se conçoit que pour les patients susceptibles de supporter une réintervention et peut être adaptée au risque de récurrence (stade TNM, type de résection, qualité de la résection (R0-R1-R2), comorbidité (insuffisance rénale)).

Examens	Jusqu'à 3 ans	3 à 5 ans	Après 5 ans
Examen clinique + Toucher rectal (TR)	tous les 3 à 6 mois	tous les 6 mois	
Scanner thoraco-abdomino-pelvien (avec injection de produit de contraste iodé). Option : échographie abdominale associée à un scanner thoracique non injecté.	tous les 6 mois	1 fois par an	

Coloscopie totale	Dans les 2 à 3 ans si coloscopie totale effectuée initialement. Dans les 6 mois, si coloscopie initiale incomplète, puis dans les 2 à 3 ans	tous les 5 ans si normale ^[1]
--------------------------	--	--

1. ↑ (plus fréquente si adénomes ou HNPCC)

• **Options :**

- Scanner thoraco-abdomino-pelvien
 - ACE
 - Scanner pelvien en fin de séquence thérapeutique ou trois mois après la chirurgie : scanner de référence
 - Echoendoscopie anastomotique si haut risque de récurrence.
- Surveillance **renforcée** avec rectoscopie (au même rythme que l'examen clinique) si traitement endo-rectal d'un **T1 N0**.

15. Thésaurus des protocoles de chimiothérapie

Préambule : le thésaurus de chimiothérapie ci-dessous décrit les protocoles utilisés en situation adjuvante et, en cas de maladie métastatique ou de maladie localement avancée, est limité aux protocoles utilisés en première intention (première ligne).

15.1. 1. Cancers du rectum M0 : traitements adjuvants

15.1.1. 1.1. Radiochimiothérapie préopératoire

- Radiothérapie préopératoire (45-50 Gy en 5 semaines, 5 jours par semaine, fraction de 1,8 Gy par jour)
- avec
 - Soit chimiothérapie orale **XELODA**® à délivrer 5 jours/7 ou 7 jours/7 pendant les 5 semaines de l'irradiation
 - Soit chimiothérapie IV **FUFOL** (2 cycles) à délivrer les 1^{ère} et 5^{ème} semaines
- puis chirurgie 3 à 10 semaines après radiothérapie (6 semaines généralement).

15.1.1.1. Capécitabine (XELODA®)

Capécitabine 800 mg/m² matin et soir par voie orale 5 jours/7 (option 7 jours/7) pendant 5 semaines les mêmes jours que la radiothérapie (pas le samedi et le dimanche)
Adapter les doses en fonction de la clairance de la créatinine en cas d'insuffisance rénale

Références

- Gérard JP, Azria D, Gourgou-Bourgade S et al.
Clinical outcome of the ACCORD 12/0405 PRODIGE 2 randomized trial in rectal cancer.
J Clin Oncol. 2012 ;30:4558-65.
- Allegra CJ, Yothers G, O'Connell MJ et al.

15.1.1.2. FUFOL

Acide folinique 20 mg/m ² en bolus immédiatement avant le 5-Fluorouracile de J1 à J5
5-Fluorouracile 350 mg/m ² en perfusion de 20 mn de J1 à J5 , une heure avant la radiothérapie
Reprise de J29 à J33 2 cycles

15.1.1.3. Adaptation de doses

Si toxicité hématologique aiguë

OMS	Globules blancs/mm ³	Plaquettes/mm ³	Dose 5-FU et AF
0	>2 000	>100 000	100 %
1	1 500-2000	75 000-100 000	75 %
2	1 000-1 500	50 000-75 000	Arrêt de la CT préop
3	500-1 000	25 000-50 000	Arrêt de la CT préop
4	<500	<25 000	Arrêt de la CT préop

Si toxicité digestive aiguë

OMS	Diarrhée	Dose 5-FU et AF
0	non	100 %
1	≤ 2 jours	100 %
2	tolérable > 2 jours ; traitement oral efficace	75 %
3	traitement non efficace ou perte de poids >10 % ou nécessité de perfusion	Arrêt de la CT préop
4	deshydratation hémorragique	Arrêt de la CT préop

Références

- Bosset JF, Collette L, Calais G et al.
Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer.
N Engl J Med. 2006; 355:1114-23.
- Gérard JP, Conroy T, Bonnetain F et al.
Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203.
J Clin Oncol. 2006 ;24:4620-5.

15.1.2. 1.2. Radiochimiothérapie postopératoire

- **5-Fluorouracile**
225 mg/m²/j en perfusion continue
 - Pendant toute la durée de la radiothérapie
 - Arrêt si toxicité chimio-induite sévère

- Avec **radiothérapie**
 - 50,4 Gy
- NF + Plq hebdomadaire

Référence

- O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS *et al.*
Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery.
[N Engl J Med 1994; 331:502-7.](#)

15.1.3. 1.3. Chimiothérapie adjuvante postopératoire

15.1.3.1. FOLFOX 6 modifié

Oxaliplatine 85 mg/m² en 2 h dans 250 mL de G5 % (en Y de l'acide folinique) à J1
Acide folinique 400 mg/m² (ou acide l-folinique 200 mg/m²) en 2 h dans 250 mL de 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

Références :

- Rödel C, Graeven U, Fietkau R, Hohenberger W *et al.*
Oxaliplatin added to fluorouracil-based preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy of locally advanced rectal cancer (the German CAO/ARO/AIO-04 study): final results of the multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial.
[Lancet Oncol. 2015 ;16:979-89.](#)
- Hong YS, Nam BH, Kim KP, Kim JE *et al.*
Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus fluorouracil and leucovorin as adjuvant chemotherapy for locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy (ADORE): an open-label, multicentre, phase 2, randomised controlled trial.
[Lancet Oncol. 2014 ;15:1245-53](#)

15.1.3.2. Option : Capécitabine (XELODA®)

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) de **J1 à J14**

2 semaines sur 3
8 cures en adjuvant

- Adapter les doses en fonction de la clairance de la créatinine en cas d'insuffisance rénale.

Référence

- Twelves C, Wong A, Nowacki MP *et al.*
Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer.
[N Engl J Med 2005; 352: 2696-704.](#)

15.1.3.3. Option : LV5FU2

Rectum

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

Adaptation de doses

- **Selon toxicité dans l'intercure**
 - Neutropénie <1 000/mm³ (>grade 2) ou thrombopénie <50 000/mm³ (>grade 2) :
Réduire le 5-Fluorouracile bolus à 300 mg/m²
 - Diarrhée ou mucite >grade 2 :
Réduire le 5-Fluorouracile bolus à 300 mg/m²
Réduire le 5-Fluorouracile/22h à 450 mg/m²
 - Attendre résolution des toxicités en cas de grade 3 ou 4 avant reprise du cycle.
- Le jour de la reprise du cycle J1
 - Il faut 1 500 PNN/mm³ et 100 000 plaquettes/mm³ pour reprendre le cycle.

Référence

- André T, Colin P, Louvet C et *al.*
Semimonthly versus monthly regimen of fluorouracil and leucovorin administered for 24 or 36 weeks as adjuvant therapy in stage II and III colon cancer: results of a randomized trial.
J Clin Oncol. 2003; 21:2896-903.

15.1.3.4. Option : LV5FU2 simplifié (LV5FU)

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 (1200 mg/m²/j à **J1 et J2**)
Reprise à J15
12 cures

Référence

- Tournigand C, de Gramont A, Louvet C, et *al.*
A simplified bi-monthly regimen with leucovorin (LV) and 5-fluorouracil (5 FU) for metastatic colorectal cancer (MCRC)
Proc Am Soc Clin Oncol. 1998; 17:274a.

15.1.3.5. Option : FOLFOX 4 en particulier si N+ ou chirurgie R1 ou R2

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 à **J1 et J2**
puis **5-Fluorouracile** bolus 400 mg/m² à **J1 et J2**
puis **5-Fluorouracile** 600 mg/m² en perfusion continue de 22 h à **J1 et J2**

Adaptation de doses

- **Selon toxicité dans l'intercure**

- Toxicité neurologique
 - FOLFOX 4 : échelle spécifique de neurotoxicité
Grade 2 : dysesthésies/paresthésies persistant entre 2 cycles, sans gêne fonctionnelle
Grade 3 : gêne fonctionnelle
 - Grade 2 : réduire l'oxaliplatine à 75 mg/m²
Grade 3 ou paresthésies douloureuses : arrêter l'oxaliplatine
- Autres toxicités de grade 3 ou 4 (par exemple neutropénie ou thrombopénie ou diarrhée ou mucite) :
 - Réduire l'oxaliplatine à 75 mg/m²
 - Réduire le 5-Fluorouracile bolus à 300 mg/m²
 - Réduire le 5-Fluorouracile continu/22 h à 500 mg/m²
- Toxicité cutanée de grade 3-4 :
 - Réduire seulement le 5-Fluorouracile
- Toxicité cardiaque, cérébelleuse ou allergie de grade 3-4 : arrêt de la chimiothérapie.

- **Le jour de la reprise du cycle J1**

- Il faut 1 500 PNN/mm³ et 100 000 plaquettes/mm³ pour reprendre le cycle.

Références

- André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L et al.
Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer
N Engl J Med 2004; 350:2343-51.
- Hong YS, Nam BH, Kim KP et al.
Adjuvant chemotherapy with oxaliplatin/5-fluorouracil/leucovorin (FOLFOX) versus 5-fluorouracil/leucovorin (FL) for rectal cancer patients whose postoperative yp stage 2 or 3 after preoperative chemoradiotherapy: Updated results of 3-year disease-free survival from a randomized phase II study (The ADORE).
J Clin Oncol 2014; 32:5s (suppl; abstr 3502).

15.2. 2. Cancers colorectaux métastatiques

15.2.1. Protocoles de trithérapie

15.2.1.1. Option : FOLFOXIRI

<p>Irinotécan 165 mg/m² à J1 en 1 heure Oxaliplatine 85 mg/m² à J1 en 2 heures Acide folinique 200 mg/m² à J1 en 2 heures (pendant l'oxaliplatine) 5-Fluorouracile en perfusion continue 3 200 mg/m² sur 48 h (1 600 mg/m² à J1 et à J2)</p> <p style="text-align: right;">Reprise à J15</p>

Références

- Falcone A, Ricci S, Brunetti I, Pfanner E et al.

Phase III trial of infusional fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan (FOLFOXIRI) compared with infusional fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer = The Gruppo Oncologico Nord Ovest.

J Clin Oncol 2007; 25: 1670-6.

- Masi G, Cupini S, Marcucci L, Cerri E *et al.*
Tretament with 5-Fluorouracil/folinic acid, oxaliplatin, and irinotecan enables surgical resection of metatstases in patients with initially unresectable metastatic colorectal cancer
Ann Surg Oncol 2006; 13:58-65.

15.2.1.2. Option : FOLFIRINOX

Oxaliplatine 85 mg/m² à **J1** en 2 heures, puis
Irinotécan 180 mg/m² à **J1** en 90 min
acide folinique 200 mg/m² à **J1** en 2 heures pendant l'irinotécan
5-Fluorouracile bolus 400 mg/m² en 10 min à **J1**
5-Fluorouracile en perfusion continue 2 400 mg/m² sur 46 h (1 200 mg/m² à **J1** et **J2**)

Reprise à J15

Référence

- Ychou M, Viret F, Kramar A, Desseigne F *et al.*
Tritherapy with fluorouracil/leucovorin, irinotecan and oxaliplatin (FOLFIRINOX) : a phase II study in colorectal cancer patients with non-resectable liver metastases.
Cancer Chemother Pharmacol. 2008; 62:195-201.

15.2.1.3. Option : FOLFIRINOX ou FOLFOXIRI + bévacicumab

- Protocole FOLFOXIRI ou FOLFIRINOX avec perfusion de **bévacicumab** 5mg/kg (en 30 minutes dès la première injection)

Reprise à J15

Références

- Loupakis F, Cremolini C, Masi G, Lonardi S *et al.*
Initial therapy with FOLFOXIRI and bevacizumab for metastatic colorectal cancer.
N Engl J Med. 2014 ;371:1609-18.

15.2.1.4. Option : FOLFOX ou FOLFOXIRI + panitumumab

- AMM obtenue en 1^{ère} ligne

15.2.2. Autres protocoles

- Voir les protocoles décrits dans le **thésaurus du "cancer du côlon"** ([protocoles utilisés exclusivement en maladie métastatique](#)).

16. Essais cliniques

- **CASCADOR** : essai de phase II évaluant l'efficacité de l'anastomose colo-anale différée dans le traitement des cancers des moyens et bas rectum.
 - Etablissements ouverts en Lorraine : Institut de Cancérologie de Lorraine (Vandœuvre-

lès-Nancy), CHRU de Nancy.

- **NEOFIRINOX-PRODIGE 23** : étude de phase III comparant une radiochimiothérapie préopératoire à une chimiothérapie néo-adjuvante par Folfirinox suivie de radiochimiothérapie préopératoire pour les patients atteints de cancers du rectum localement avancés (étude PRODIGE-SFRO-GRECCAR)
 - Établissement ouvert en Franche-Comté : CHRU de Besançon.
 - Établissement ouvert en Lorraine : Institut de Cancérologie de Lorraine (Vandœuvre-lès-Nancy)

- **COBEQOL** : étude de cohorte évaluant l'impact de l'association chimiothérapie et bévacizumab en 1^{ère} ligne du cancer colorectal métastatique sur la qualité de vie relative des patients
 - Établissement ouvert en Franche-Comté : CHRU de Besançon
 - Etablissement ouvert en Lorraine : Institut de Cancérologie de Lorraine (Vandœuvre-lès-Nancy).

- **EPITOPES CRC 02** : étude prospective pour la validation de biomarqueurs immunologiques chez les patients atteints de cancer colorectal métastatique sur la qualité de vie relative des patients.
 - Établissement ouvert en Franche-Comté : CHRU de Besançon
 - Etablissement ouvert en Lorraine : Institut de Cancérologie de Lorraine (Vandœuvre-lès-Nancy).