

ONCO

HAUTS-DE-FRANCE
RÉSEAU RÉGIONAL DE CANCÉROLOGIE



Référentiel Régional de RCP (RR-RCP)

CANCEROLOGIE DIGESTIVE COLON

Version Avril 2016

Référentiel issu des travaux des professionnels de l'ex NPDC



CANCERS DIGESTIFS

REFERENTIEL HAUTS DE FRANCE

Documents de travail :

- Thésaurus National de Cancérologie Digestive, Cancer du côlon (dernière MAJ le 20/07/2011)
- Thésaurus National de Cancérologie Digestive, Cancer colorectal métastatique (dernière MAJ le 18/02/2014)
- Référentiel Colon, ONCOLOR

REMERCIEMENTS

Nous remercions chaleureusement les professionnels de santé d'avoir contribué au travail de ce référentiel régional.

- ✓ **Date du référentiel adopté :** Décembre 2007 / Mars 2008
- ✓ **Date d'actualisation :** Janvier 2016
- ✓ **Date de publication :** Avril 2016

ONCO

HAUTS-DE-FRANCE
RÉSEAU RÉGIONAL DE CANCÉROLOGIE



Réseau Régional de Cancérologie Onco Hauts de France

1A Rue Jean Walter 59000 LILLE

Tel : 03 20 13 72 10 info@onco-hdf.fr - Site Internet : www.onco-hdf.fr

SOMMAIRE

I. PRINCIPES GENERAUX	4
II. CONTRIBUTEURS	5
III. DECISION THERAPEUTIQUE EN CANCEROLOGIE	6
IV. EXIGENCES QUALITE DANS LA PRISE EN CHARGE	8
V. CHARTE GRAPHIQUE	9
VI. BILAN PRE THERAPEUTIQUE	10
a) Bilan d'extension.....	10
VII. DEPISTAGE DES FORMES FAMILIALES	11
VIII. CLASSIFICATION TNM	11
IX. SCORES	13
X. PRISE EN CHARGE DES CANCERS DU COLON NON METASTATIQUES	14
a) Conduite à tenir initiale	14
b) Attitude per opératoire	14
c) Attitude post opératoire pour un adénocarcinome localisé	15
XI. PRISE EN CHARGE DES CANCERS DU COLON METASTATIQUES	17
a) Métastases potentiellement résécables.....	20
b) Métastases jamais résécables	20
XII. SYNDROME DE LYNCH (HNPCC)	22
XIII. POLYPOSE ADENOMATEUSE	23
XIV. SURVEILLANCE	24

I. PRINCIPES GENERAUX

Ce référentiel constitue des propositions thérapeutiques qui servent de fondements aux avis émis en réunion de concertation pluridisciplinaire. Il doit être apprécié sous la responsabilité de médecins dans le respect des principes déontologiques d'indépendance et d'exercice personnel de la médecine conformément à l'article 64 du code de déontologie médicale, et en fonction de l'état pathologique du patient.

Ce référentiel a été élaboré par des professionnels de santé sur base de leur expertise, de l'état des connaissances scientifiques au moment de leur élaboration. Ainsi, il ne peut être exclu qu'au moment de leur consultation pour la pratique médicale quotidienne, les données mises à disposition soient incomplètes, inexactes ou obsolètes. Il revient aux professionnels de santé de déterminer et de décider, sous leur responsabilité, de faire ou non application des référentiels.

Conformément à la circulaire du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie, « lorsque le praticien propose au patient de ne pas appliquer l'avis de la RCP mais de recourir à un autre traitement, il doit pouvoir le justifier et il est nécessaire de le mentionner dans le dossier ».

Article 64 (article r.4127-64 du code de la santé publique)

« Lorsque plusieurs médecins collaborent à l'examen ou au traitement d'un malade, ils doivent se tenir mutuellement informés ; chacun des praticiens assume ses responsabilités personnelles et veille à l'information du malade.

Chacun des médecins peut librement refuser de prêter son concours, ou le retirer, à condition de ne pas nuire au malade et d'en avertir ses confrères. »

II. CONTRIBUTEURS

Coordination du groupe régional :

Pr A. Adenis, Oncologue médical, Centre Oscar Lambret, Lille

Pr M. Hebbbar, Oncologue médical, CHRU de Lille

Groupe de travail :

Dr C. Chevallier, Chirurgien général et digestif, Polyclinique Hénin Beaumont

Dr P. Dhaenens, Oncologue radiothérapeute, Institut Andrée Dutreix, Dunkerque

Dr N. Deligny, Oncologue médicale, Centre de Cancérologie Les Dentellières, Valenciennes

Dr G. Desseaux, Gastro-entérologue, CH Roubaix

Dr C. Giraud, Oncologue médicale, Centre Léonard de Vinci, Dechy

Dr F. El Hajbi, Gastro-entérologue, Centre Oscar Lambret, Lille

Dr H. Kouto, Oncologue radiothérapeute, Centre Galilée, Lille

Dr N. Leriche, Oncologue médicale, CH Tourcoing

Dr P. Maes, Oncologue médicale, Centre Bourgogne, Lille

Dr P. Meignie, Chirurgien général et digestif, CH Douai

Dr A. Pham Becker, Oncologue médicale, CH Lens

Dr K. Raynaud, Chirurgien général et digestif, CH Douai

Dr N. Rezvoy, Oncologue radiothérapeute, Centre Galilée, Lille

Dr O. Romano, Oncologue médical, Hôpital Privé de La Louvière, Lille

Dr S. Cattan, Gastro-entérologue et hépatologue compétent en cancérologie, CHRU de Lille

Dr A. Zahredine, Chirurgien général et digestif, CH Boulogne sur Mer

Envoi au groupe de professionnels « Cancérologie digestive » - relecteurs :

Dr S. Block, Oncologue médicale, CH Roubaix

Dr H. Coevoet, Gastro-entérologue Hépatologue, Hôpital Privé Arras Les Bonnettes

Dr A. Dabrowski, Chirurgien viscéral et digestif, Clinique de St Omer

Dr T. Delebecq, Chirurgien viscéral et digestif, CH Roubaix

Dr G. Piessen, Chirurgien général et digestif, CHRU de Lille

Dr P. Tapie, Oncogériatre, CH Boulogne sur Mer

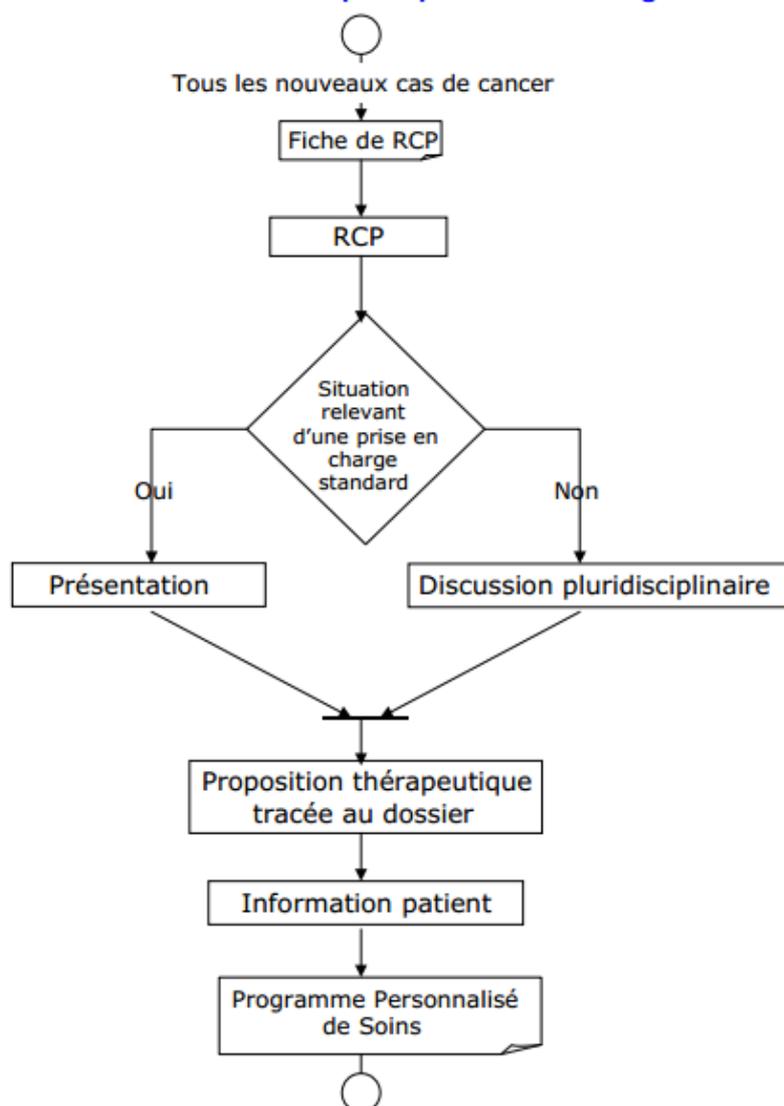
III. DECISION THERAPEUTIQUE EN CANCEROLOGIE

Extrait du livret HAS/INCa « Réunion de concertation pluridisciplinaire en Cancérologie », Juin 2006.

juin 2006



Décision thérapeutique en cancérologie



Modalités d'organisation de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) dans le NPDC

- 1- Le dossier de tout nouveau patient atteint de cancer doit être **présenté et validé par le président** de séance de la RCP **avant le premier acte thérapeutique**. Il peut s'agir d'un enregistrement simple ou d'une discussion pluridisciplinaire. Le plan de traitement sera ensuite proposé au patient.
- 2- Si le traitement correspond à un **traitement standard** (décrit dans les Référentiels Régionaux d'aide à la décision en RCP) il fera l'objet d'un **simple enregistrement en RCP avant l'acte thérapeutique**
- 3- S'il y a **différentes alternatives thérapeutiques**, le dossier fera l'objet **d'une discussion en RCP avant l'acte thérapeutique**
- 4- **Les dossiers concernant une chirurgie des cancers de l'œsophage, du foie, du pancréas, du rectum sous péritonéal et de l'ovaire feront obligatoirement l'objet d'une discussion avant l'acte thérapeutique et en présence du chirurgien qui opérera le patient** (cf. critère d'agrément).
- 5- En cas d'acte de **radiologie interventionnelle à visée diagnostique ou de chirurgie réalisée en urgence**, la discussion du dossier du patient en RCP pourra avoir lieu après l'intervention : le dossier ne sera pas seulement enregistré après l'acte, il devra faire l'objet d'une **discussion en RCP pour la suite du traitement**.
- 6- **Les soins oncologiques de support sont intégrés dans l'organisation des RCP**

IV. EXIGENCES QUALITE DANS LA PRISE EN CHARGE

Les modalités de prise en charge du patient font l'objet d'une discussion en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) tenant compte de son âge, du Performance Status (PS), de ses comorbidités, du stade TNM, des caractéristiques biologiques de la tumeur et de la situation sociale. Les informations sont transmises dans les meilleurs délais au médecin traitant.

Les différents aspects de la maladie et des traitements sont expliqués au patient et à ses proches. Des documents d'information sur les différents aspects de la maladie et des thérapeutiques sont disponibles et remis au patient, ainsi qu'un document traçant le Parcours Personnalisé de Soins (PPS).

Les protocoles et schémas thérapeutiques sont écrits, disponibles, connus et régulièrement actualisés. Il existe des protocoles relatifs à la prise en charge des effets secondaires.

Le patient doit pouvoir bénéficier d'une prise en charge de la douleur.

Le patient doit bénéficier de soins de support (diététique, réhabilitation...) tout au long de la prise en charge.

Le patient peut bénéficier de soins palliatifs par une équipe et/ou une structure spécialisée, fixe ou mobile.

Le patient et sa famille peuvent bénéficier d'une prise en charge psychologique et d'une prise en charge sociale.

En cas de constatation de plusieurs cas de cancers dans la famille du patient, une consultation d'oncogénétique peut être proposée.

La participation à un protocole de recherche clinique doit être envisagée à toutes les étapes de la maladie.

Tout patient âgé de plus de 75 ans doit pouvoir bénéficier d'un score G8 de dépistage de fragilité et être adressé pour évaluation oncogériatrique le cas échéant.

V. CHARTE GRAPHIQUE

La charte graphique permet de concevoir de manière identique les arbres de décision dans chaque référentiel régional.

L'arborescence décisionnelle est constituée des formes suivantes:

	Situation de prise en charge
	Question
	Diagnostic / Examens
	Chirurgie
	Radiothérapie
	Traitement médical spécifique (Chimiothérapie, hormonothérapie, immunothérapie, ...)
	Traitement combinés (Radiothérapie Chimiothérapie concomitante, ...)
	Suivi / Surveillance
	Discussion en RCP

VI. BILAN PRE THERAPEUTIQUE

a) Bilan d'extension

COLON Non métastatique

Source de travail : TNCD 20/07/2011 « Cancer du côlon »

- Examen clinique
- Echographie + scanner thoraco-abdomino-pelvien avec contraste (accord d'expert)
- Coloscopie (si incomplète en pré-opératoire, il faut la prévoir dans les 6 mois post-opératoires)
- Opacification radiologique à discuter au cas par cas et avec précaution si occlusion aiguë, coloscopie incomplète ou problème de repérage (lavement aux hydrosolubles ou coloscanner selon les cas et la disponibilité)
- Dosage de l'ACE
- Si tumeur proche de la charnière, discuter IRM rectale

COLON métastatique

Source de travail : TNCD 18/02/2014 « Cancer colorectal métastatique »

Références

- Examen clinique complet comportant un toucher rectal, la palpation des aires ganglionnaires et l'évaluation de l'état général (accord d'experts)
- Bilan biologique : NFS plaquettes, TP, TCK, créatininémie, protidémie, bilirubinémie, phosphatases alcalines; ACE, LDH totales
- Avis cardiologique si nécessaire
- Scanner thoraco- abdomino-pelvien avec injection (recommandation : grade B)
- Biologie moléculaire RAS et BRAF

Si une exérèse de métastase est envisagée :

- Si métastases hépatiques résécables ou potentiellement résécables : IRM hépatique avec injection de gadolinium (recommandation : grade B) +/- séquence diffusion (accord d'experts)
- Actualisation de la coloscopie

Options

- Bilan biologique : CA 19-9 si ACE normal et maladie non mesurable (accord d'experts)
- TEP scanner (niveau de recommandation : grade B)
- Ponction biopsie hépatique percutanée en cas d'abstention chirurgicale et si doute diagnostique ou si besoin de matériel tumoral pour la détermination du statut RAS en l'absence de biopsie de la tumeur primitive disponible (recommandation : grade C).

Si une exérèse de métastase est envisagée :

- TEP scanner (recommandation : grade B)
- Clairance du vert d'indocyanine si hépatopathie sous jacente (option : accord d'experts)
- Volumétrie hépatique et tumorale par scanner si doute sur le pourcentage de foie sain restant après hépatectomie (recommandation : grade C)
- Ponction biopsie en foie non tumoral si doute sur hépatopathie associée (accord d'experts)

VII. DEPISTAGE DES FORMES FAMILIALES

Source : TNCD 20/07/2011 « Cancer du côlon »

Interrogatoire :

- Recherche de cancers épidémiologiquement liés : endomètre, ovaire, grêle, uretère ou cavités excrétrices rénales,
- Recherche d'antécédents familiaux de cancers
- Recherche d'une forme génétique par détermination du statut MSI en biologie moléculaire et par l'analyse de l'expression des protéines MMR par immunohistochimie sur la tumeur pour tout cancer colorectal métastatique ou localisé diagnostiqué avant 60 ans.

VIII. CLASSIFICATION TNM

Source : Classification UICC TNM des tumeurs malignes, 7^{ème} édition, 2010

Sous-localisations anatomiques

Côlon (C18)

1. Appendice (C18.1)
2. Cœcum (C18.0)
3. Côlon ascendant (C18.2)
4. Angle colique droit (C18.3)
5. Côlon transverse (C18.4)
6. Angle colique gauche (C18.5)
7. Côlon descendant (C18.6)
8. Côlon sigmoïde (C18.7)

T : Tumeur primitive

TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ : intra-épithélial ou envahissant la lamina propria ¹
T1	Tumeur envahissant la sous-muqueuse
T2	Tumeur envahissant la musculature
T3	Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-coliques et péri-rectaux non péritonéalisés
T4	Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures et/ou perforant le péritoine viscéral
T4a	Tumeur perforant le péritoine viscéral
T4b	Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures ^{2 3}

Note :

¹ Tis inclut les cas de cellules cancéreuses localisées dans la membrane basale glandulaire (intraépithéliales) ou dans la lamina propria (intra-muqueuses) sans extension à travers la musculature muqueuse à la sous-muqueuse.

² L'invasion directe du T4b comprend l'invasion des autres segments du colo-rectum par la voie de la séreuse, prouvée par l'examen microscopique ou comprend, pour les tumeurs survenant sur une localisation rétro ou sous-péritonéale, l'invasion directe des autres organes ou structures du fait de l'extension au-delà de la musculature.

³ Une tumeur qui est adhérente macroscopiquement à d'autres organes ou structures est classée cT4b. Toutefois, si microscopiquement aucune tumeur n'est présente dans la zone d'adhésion, elle sera classée pT1-3, en fonction de la profondeur de l'invasion pariétale.

N : Ganglions régionaux

Nx	Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	Métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
N1a	Métastase dans 1 ganglion lymphatique régional
N1b	Métastase dans 2-3 ganglions lymphatiques régionaux
N1c	Nodule(s) tumoral, c. à d., satellite(s)* dans la sous-séreuse, ou dans les tissus non-péritonéalisés péri-coliques, ou péri-rectaux sans métastase ganglionnaire régionale
N2	Métastase dans 4 ou plus ganglions lymphatiques régionaux
N2a	Métastase dans 4-6 ganglions lymphatiques régionaux
N2b	Métastase dans 7 ou plus ganglions lymphatiques régionaux
<p>Note * Des nodules tumoraux (satellites), macroscopiques ou microscopiques, situés dans le tissu adipeux péri-colique ou péri-rectal de la zone de drainage lymphatique de la tumeur primitive sans signe histologique de tissu lymphatique résiduel dans le nodule peuvent correspondre à une extension tumorale discontinue, une invasion veineuse avec extension extra-vasculaire (V1/2) ou un ganglion lymphatique totalement tumoral (N1/2). Si de tels nodules sont observés avec des tumeurs qui auraient été classés T1 ou T2, alors la classification T reste inchangée et le nodule est enregistré N1c. Si le nodule est considéré par le pathologiste comme un ganglion lymphatique totalement détruit par le processus tumoral (généralement de contour régulier), il doit être enregistré comme un ganglion lymphatique positif et non comme un nodule satellite, et chacun d'entre eux devra être compté séparément pour établir la classification pN finale.</p>	

M : Métastases à distance

M0	Pas de métastases à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance
M1a	Métastase localisée à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) autre que régional)
M1b	Métastases dans plusieurs organes ou péritonéales

IX. SCORES

Score PCI (Peritoneal Cancer Index) : établir le score de Sugarbaker en peropératoire

Peritoneal Cancer Index

	<u>Regions</u>	<u>Lesion Size</u>	<u>Lesion Size Score</u>
	0 Central	_____	LS 0 No tumor seen
	1 Right Upper	_____	LS 1 Tumor up to 0.5 cm
	2 Epigastrium	_____	LS 2 Tumor up to 5.0 cm
	3 Left Upper	_____	LS 3 Tumor > 5.0 cm or confluence
	4 Left Flank	_____	
	5 Left Lower	_____	
	6 Pelvis	_____	
	7 Right Lower	_____	
	8 Right Flank	_____	
	9 Upper Jejunum	_____	
	10 Lower Jejunum	_____	
	11 Upper Ileum	_____	
12 Lower Ileum	_____		
PCI		<input type="text"/>	

Score de qualité d'exérèse : l'exérèse est classée comme étant complète ou incomplète :

CC0 : absence de résidu tumoral macroscopique

CC1 : résidu tumoral $\leq 0,25$ cm

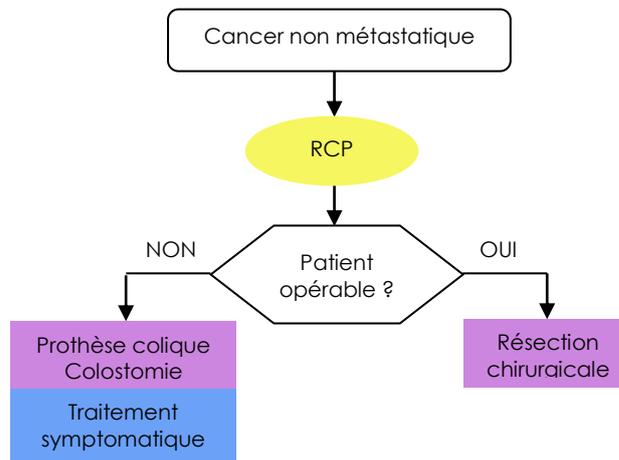
CC2 : résidu tumoral $0,25 < R < 2,5$ cm

CC3 : résidu tumoral $\geq 2,5$ cm

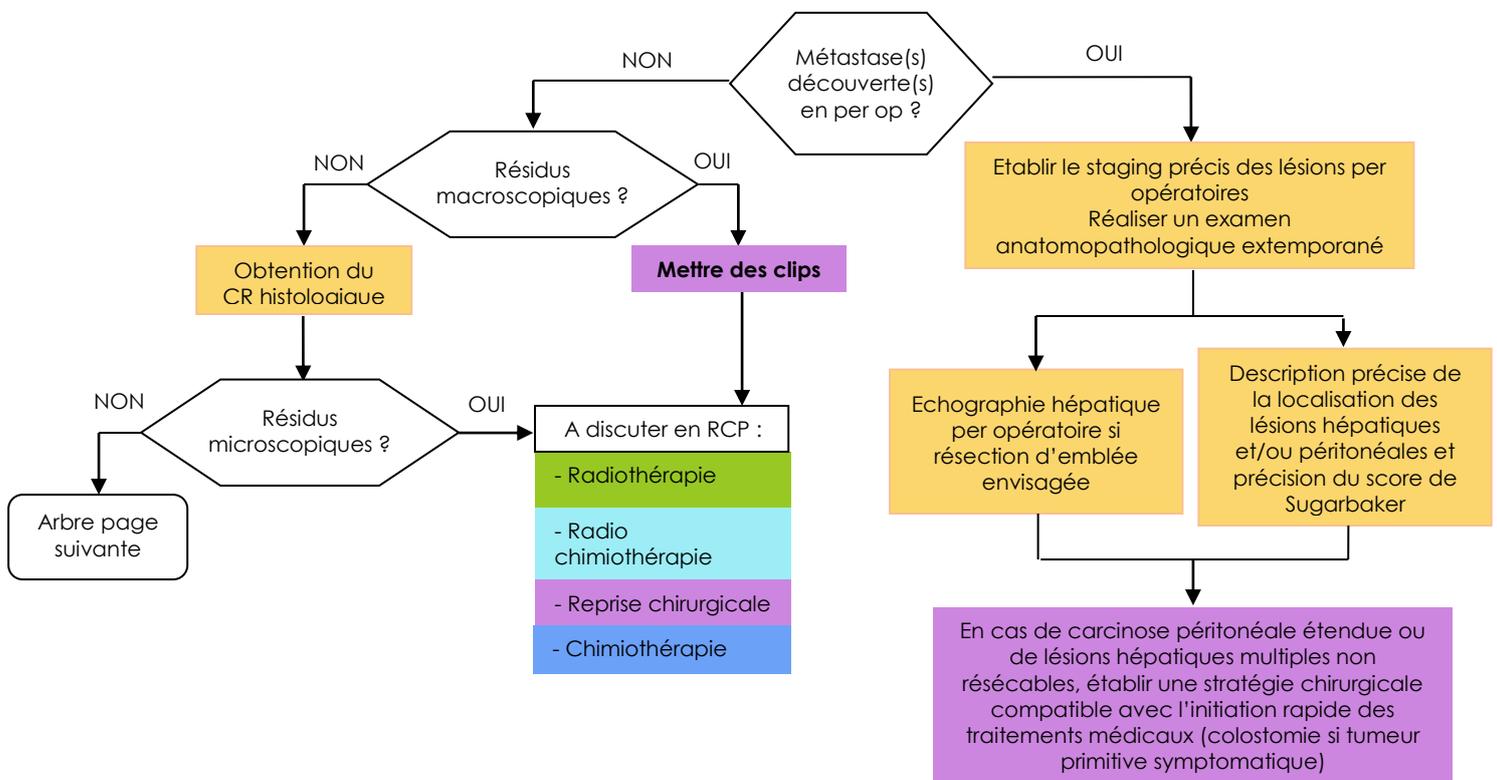
X. PRISE EN CHARGE DES CANCERS DU COLON NON METASTATIQUES

Source de travail : Référentiel Régional ONCOLOR « Côlon », Octobre 2012

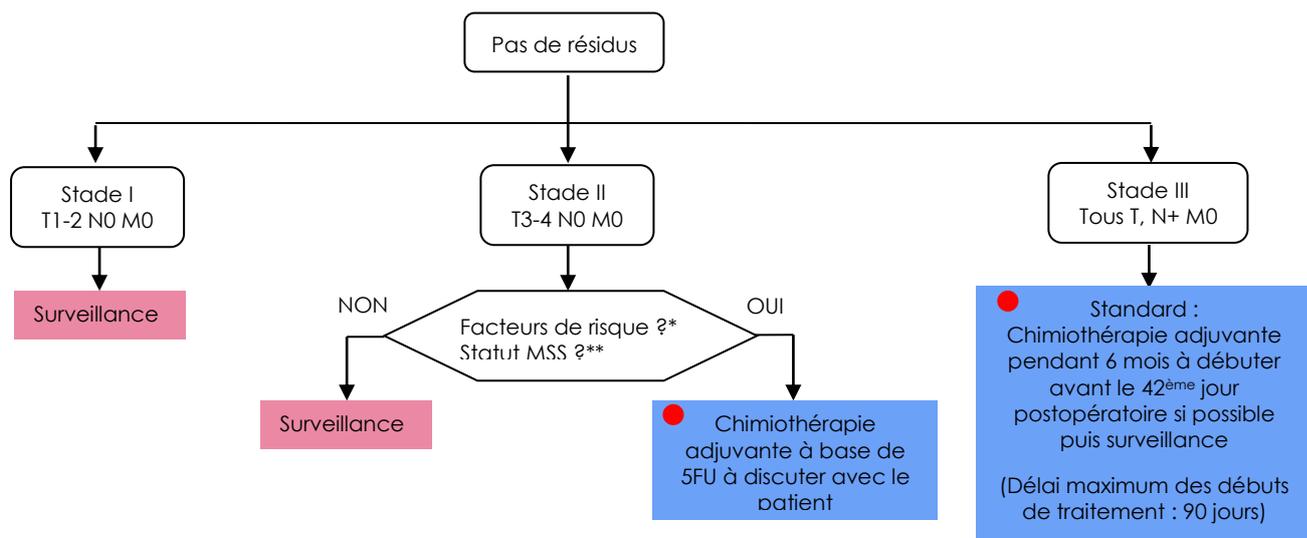
a) Conduite à tenir initiale



b) Attitude per opératoire



c) Attitude post opératoire pour un adénocarcinome localisé



* Facteurs de risque : Complication révélatrice, nombre de ganglions < 12, tumeur peu différenciée, stade T4, embolies vasculaires ou engainements périnerveux)

** Statut MSS : déterminé par biologie moléculaire et immunohistochimie. A ne prendre en compte que si on considère une chimiothérapie uniquement à base de 5FU.

● Options de chimiothérapie

Stade II

Validation de l'indication de chimiothérapie adjuvante éventuelle en **RCP**. Au stade II, une chimiothérapie adjuvante par 5-Fluorouracile seul paraît délétère en cas d'instabilité des microsatellites (MSI).

Les **options** ci-dessous sont décrites par ordre de préférence :

- LV5FU2 (acide folinique/5-Fluorouracile, 12 cures)
- Capécitabine (8 cycles)
- FOLFOX (Acide folinique/5-Fluorouracile/oxaliplatine, 12 cures). Surveillance attentive des complications neurologiques éventuelles : si paresthésies permanentes, arrêt FOLFOX et poursuite avec LV5FU2.
- ou XELOX (8 cures)

Stade III

Les **options** sont citées par ordre de préférence :

- FOLFOX (Acide folinique/5-Fluorouracile/oxaliplatine, 12 cures). Surveillance attentive des complications neurologiques éventuelles : si paresthésies permanentes, arrêt FOLFOX et poursuite avec LV5FU2 sans oxaliplatine
- XELOX (capécitabine/oxaliplatine, 8 cures)
- Capécitabine, 8 cycles
- LV5FU2 (acide folinique/5-Fluorouracile, 12 cures)

L'inclusion dans un **essai** est encouragée.

Pour les sujets âgés de plus de 70 ans, les études réalisées en adjuvant ne montrent pas de bénéfices à l'adjonction de l'oxaliplatine. Par conséquent, il est recommandé de préférer une mono chimiothérapie par LV5FU2 ou Capécitabine.

Traitement chirurgical

Principe : exérèse du cancer avec une marge distale et proximale d'au minimum 5 cm (sur pièce fraîche), une exérèse en bloc du méso côlon attendant avec repérage du pédicule vasculaire (pour les tumeurs de la charnière recto-sigmoïdienne il faut enlever 5 cm de mésorectum sous le pôle inférieur de la tumeur). La résection par coelioscopique est recommandée (niveau de recommandation : grade A).

En cas de suspicion de tumeur T4, l'exérèse chirurgicale doit être monobloc, enlevant la tumeur et son extension locale. En cas de tumeur localement avancée jugée non résécable, un traitement néoadjuvant par chimiothérapie peut être proposé (avis d'expert).

En cas de découverte per opératoire d'une tumeur de la charnière rectosigmoïdienne T4 avec atteinte vésicale ou utérine, il est possible de réaliser une stomie d'amont avant de débuter une radiochimiothérapie puis une réintervention à visée d'exérèse (avis d'expert). Cette option thérapeutique devrait être discutée en RCP en pré-opératoire en cas de suspicion de tumeur T4 au cours du bilan pré-opératoire.

En cas de doute sur l'existence de métastases hépatiques, une échographie per opératoire est recommandée.

Types de résections :

- Côlon droit : hémicolectomie droite avec anastomose iléo-transverse
- Sigmoïde et côlon gauche : colectomie segmentaire ou héli-colectomie gauche et anastomose colorectale
- Jonction recto-sigmoïdienne : résection recto-sigmoïdienne avec anastomose colorectale
- Pour les syndromes HNPCC et les polyposes, se référer aux recommandations INCa.

XI. PRISE EN CHARGE DES CANCERS DU COLON METASTATIQUES

Les membres du groupe de professionnels Cancérologie Digestive adoptent le Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD) « Cancer colorectal métastatique » du 18 février 2014 pour ce chapitre « Prise en charge des cancers du côlon métastatiques » mais s'inspire du référentiel d'ONCOLOR pour sa présentation visuelle et synthétique.

Schéma « Métastases hépatiques synchrones »

Source de travail : Référentiel Régional ONCOLOR « Côlon », Octobre 2012

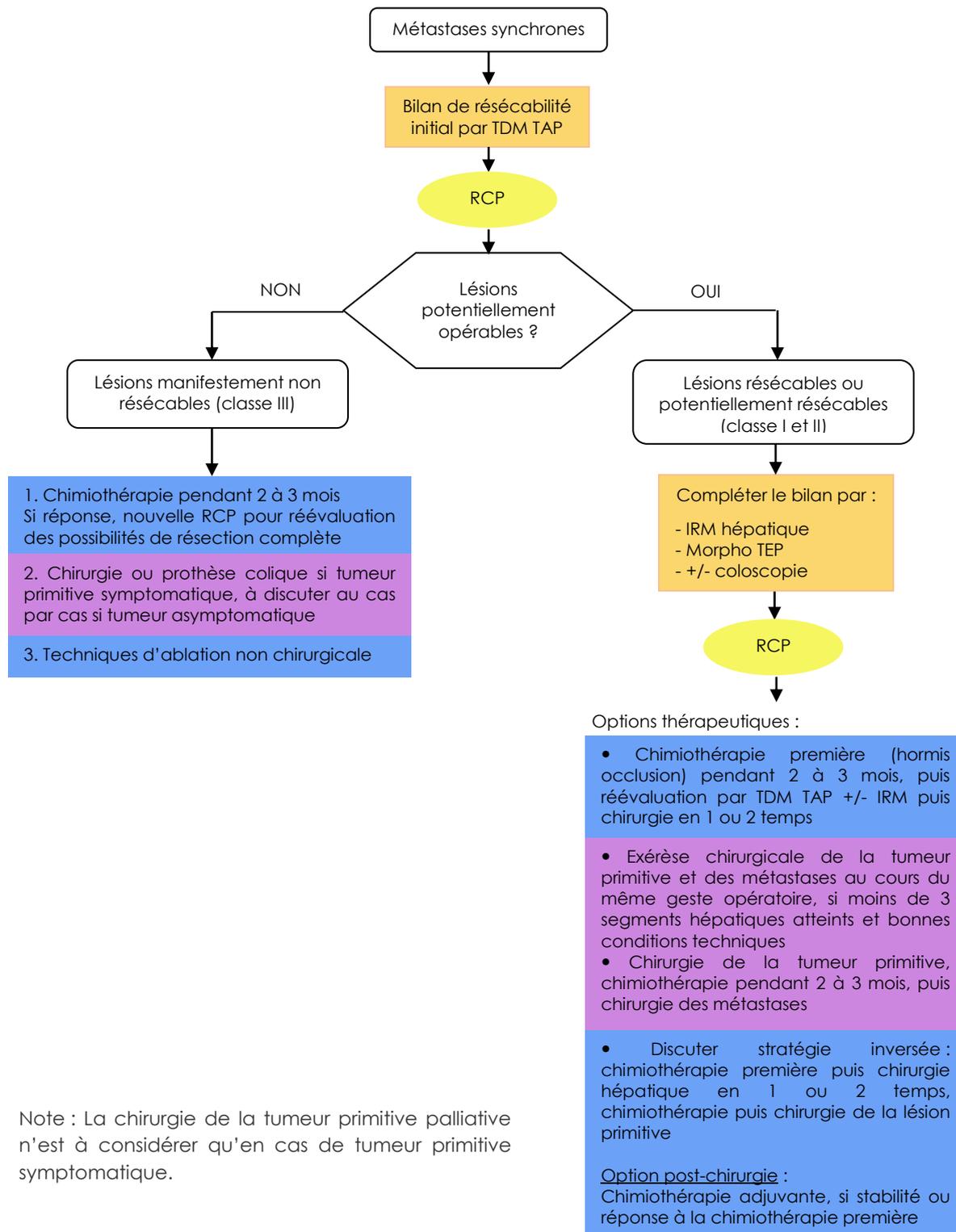
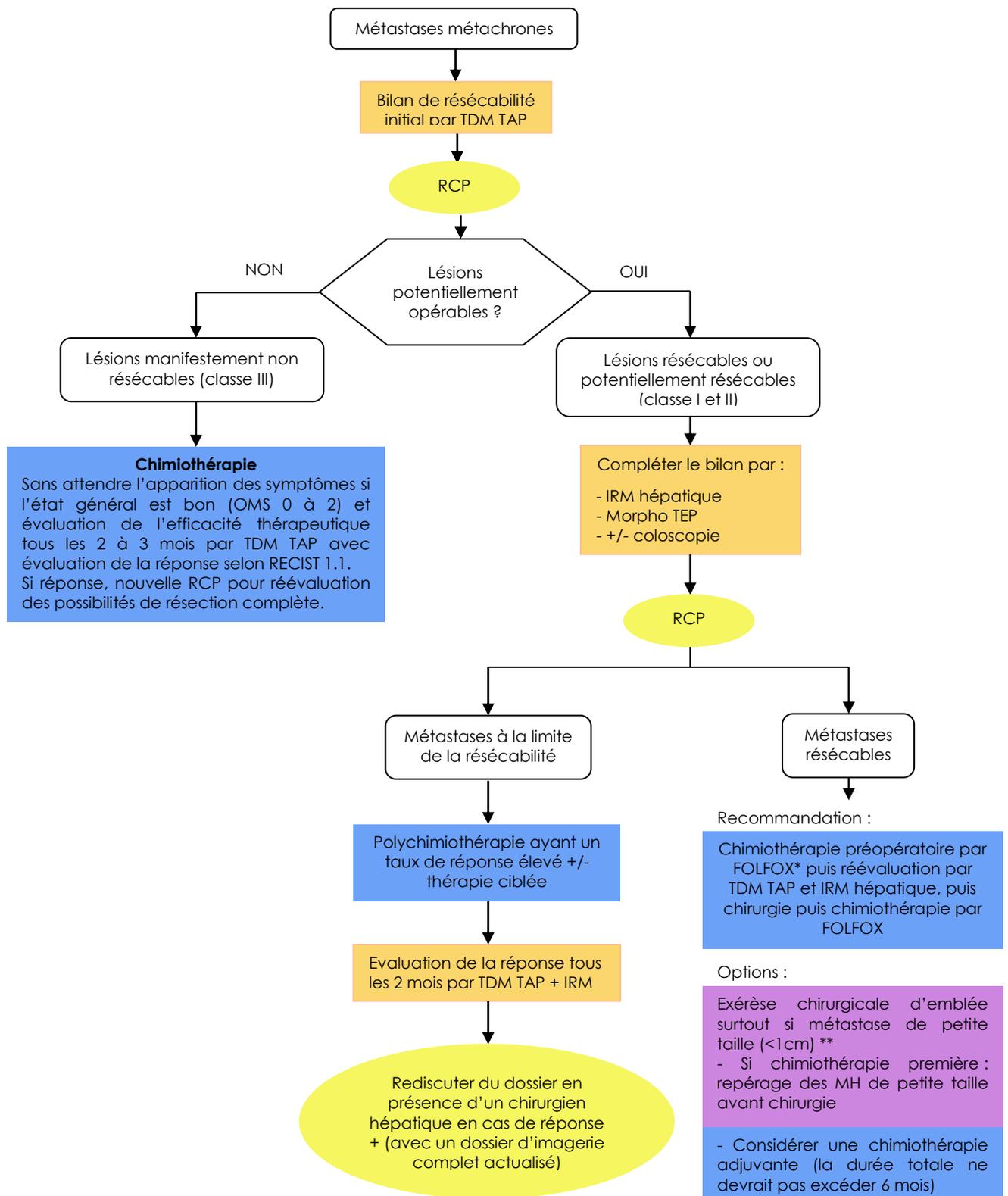


Schéma « Métastases hépatiques métachrones »

Source de travail : Référentiel Régional ONCOLOR « Côlon », Octobre 2012



* Intérêt discutable si métastase(s) apparue(s) moins de 12 mois après la chimiothérapie adjuvante pour la tumeur primitive

** Dans certains cas, une destruction focale complémentaire peut être envisagée sauf :

- Proche des gros vaisseaux
- Lésion > 3 cm
- Sous-capsulaire

Schéma « Métastases pulmonaires »

Source de travail : Référentiel Régional ONCOLOR « Côlon », Octobre 2012

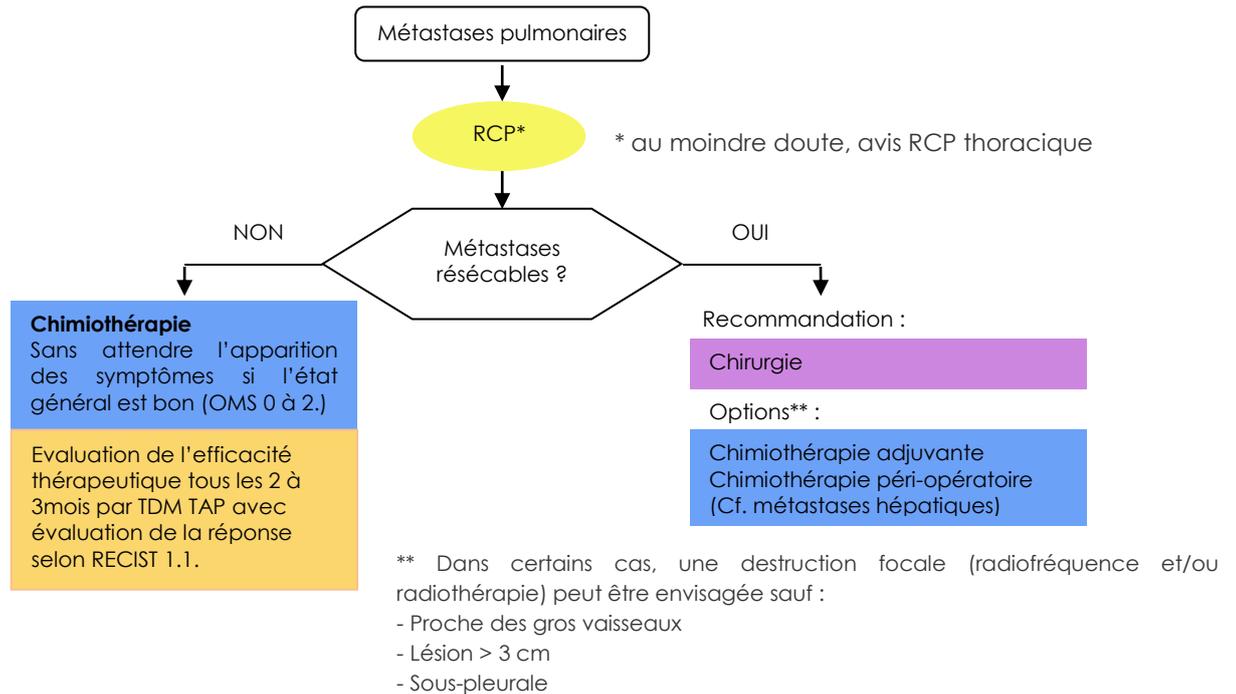
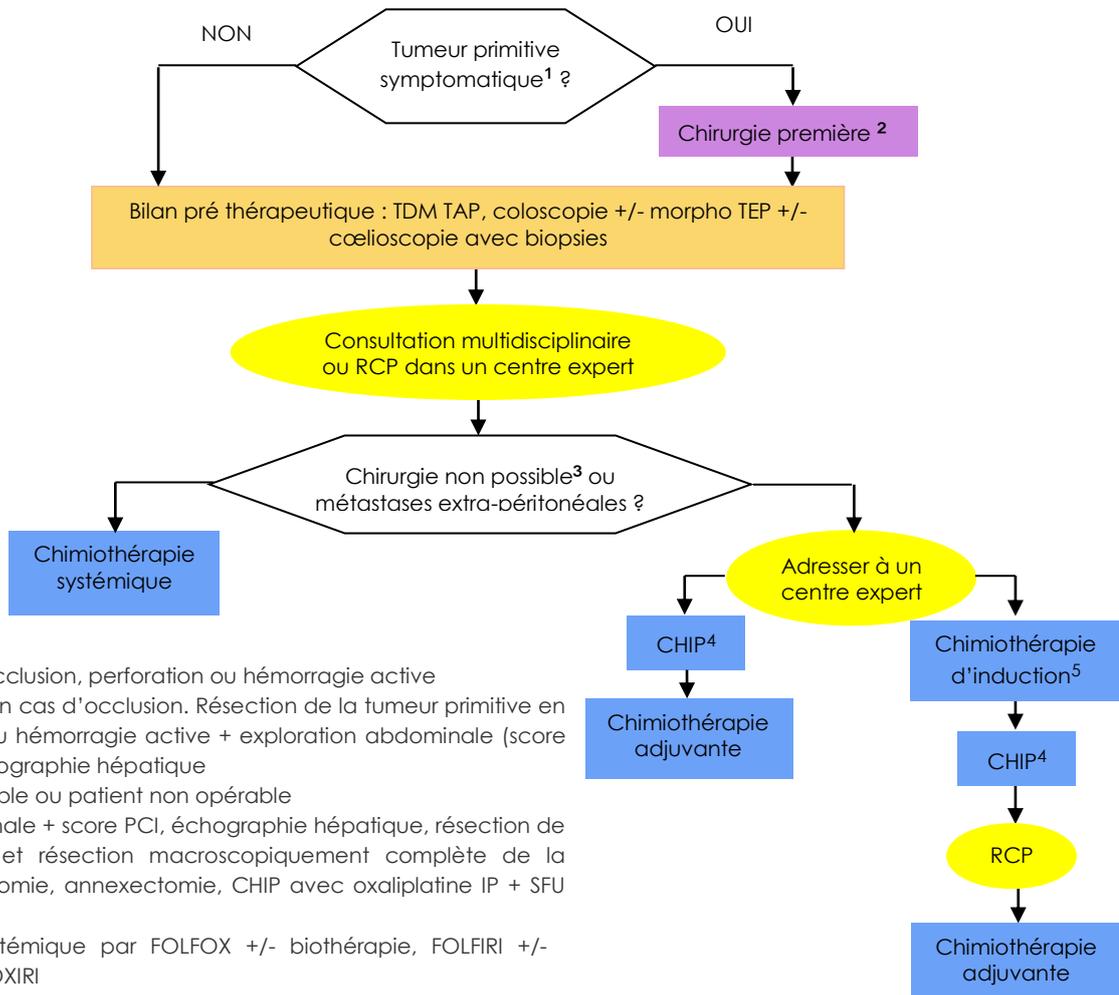


Schéma « Métastases péritonéales découvertes au diagnostic en préopératoire »

Source de travail : Référentiel Régional ONCOLOR « Côlon », Octobre 2012



a) Métastases potentiellement résécables

Proposer une bi ou tri chimiothérapie avec ou sans thérapie ciblée. La thérapie ciblée est décidée en fonction du statut RAS.

b) Métastases jamais résécables

Source de travail : Référentiel Régional ONCOLOR « Côlon », Octobre 2012

Chimiothérapie de 1ère ligne

Peuvent être utilisés :

- FOLFIRI +/- bévacizumab
- FOLFOX +/- bévacizumab
- FOLFIRI +/- cétuximab si RAS non muté
- FOLFOX + panitumumab si RAS non muté
- Panitumumab si RAS non muté
- LV5FU2 +/- bévacizumab
- XELODA +/- bévacizumab
- XELOX +/- bévacizumab
- FOLFOX +/- cétuximab si RAS non muté
- FOLFOXIRI +/- bévacizumab

Si contre-indication au 5-Fluorouracile

- IRINOX
- TOMUDEX
- Irinotécan monothérapie
- TOMOX
- TOMIRI
- Cétuximab/irinotécan (si RAS non muté)

Chimiothérapie de 2ème ligne

Peuvent être utilisés :

- FOLFIRI + aflibercept (patients tracés préalablement par FOLFOX)
- FOLFIRI-bévacizumab
- FOLFOX-bévacizumab
- XELOX-bévacizumab
- FOLFIRI-cétuximab (si RAS non muté)
- FOLFIRI-panitumab (si RAS non muté)
- FOLFIRI
- FOLFOX
- IRINOX
- XELOX
- Panitumumab (si RAS non muté)
- Irinotécan
- TOMIRI

Chimiothérapie de 3ème ligne

Peuvent être utilisés :

- Irinotécan-cétuximab (si RAS non muté)
- FOLFIRI
- FOLFOX
- XELOX
- Cétuximab monothérapie (si RAS non muté)
- TOMOX
- TOMIRI
- Irinotécan
- Panitumumab (si RAS non muté)
- Regorafénib (si bon état général)

Si progression sous 5-Fluorouracile, irinotécan, oxaliplatine, cetuximab ou panitumumab

- Soins palliatifs
- Si bon état général et demande du patient, discuter mitomycine C
- Regorafénib
- Discuter inclusion dans essai de phase I si BEG après bilan de screening

Prise en charge de la carcinose péritonéale

Si carcinose localisée et patient jeune sans autres sites métastatiques (hormis foie limité et résécable) : discuter une CHIP en centre expert après coelioscopie et maladie non progressive sous chimiothérapie.

Privilégier l'inclusion de ces patients dans les essais cliniques.

Si CP et maladie multi-métastatique jamais résécable : chimiothérapie seule.

XII. SYNDROME DE LYNCH (HNPCC)

Source : TNCD 20/07/2011 « Cancer du côlon »

Présence de tous les critères d'Amsterdam II

- Au moins 3 sujets atteints de cancers du spectre HNPCC (côlon-rectum, endomètre, ovaire, grêle, uretère ou cavités excrétrices rénales) dont 1 uni aux 2 autres premier degré,
- Au moins 2 générations successives concernées
- Au moins 1 cancer diagnostiqué avant l'âge de 50 ans ; tumeurs vérifiées par examen anapath

Les formes incomplètes sont fréquentes et certains critères doivent faire entreprendre une enquête à la recherche d'un syndrome de Lynch. En particulier la conférence d'expertise collective française a retenu des critères cliniques élargis nécessitant la prescription d'une consultation d'oncogénétique d'emblée.

Indication d'une consultation d'oncogénétique (accord d'experts) :

- Personnes ayant deux parents atteints par un cancer du spectre dont un avant l'âge de 50 ans
- Malades ayant un antécédent personnel de cancer du spectre HNPCC
- Malades de moins de 40 ans
- Présence d'une instabilité chez un patient de moins de 60 ans ou quel que soit l'âge en cas d'antécédent au 1^{er} degré d'un cancer du spectre HNPCC

La recherche du phénotype d'instabilité microsatellite (MSI+) présent dans les cellules tumorales à l'aide des techniques de biologie moléculaire permet une reconnaissance de formes potentiellement prédisposées. Au moins 3 des 5 marqueurs microsatellites testés devront être positifs pour retenir le phénotype d'instabilité microsatellitaire. En complément, l'immunohistochimie à la recherche d'une extinction de l'une ou l'autre des protéines de la réparation (MMR) MSH2, MLH1, MSH6 permettra alors d'orienter la recherche de l'altération génétique causale vers l'un ou l'autre gène. En cas d'extinction de MLH1, la recherche de la mutation BRAF V600E est recommandée. Si celle-ci est présente, il n'est pas nécessaire de réaliser un séquençage des gènes MMR. En l'absence de la mutation BRAF V600E ou d'emblée en cas d'extinction de MSH2 ou MSH6 un séquençage des gènes MMR peut être proposé. Cette altération sera recherchée par une prise de sang.

Indications de recherche d'un phénotype d'instabilité microsatellitaire (MSI+) (accord d'experts) :

- Patient de moins de 60 ans atteint par un cancer du spectre HNPCC
- Patient quel que soit son âge, ayant un antécédent familial au premier degré de cancer du spectre HNPCC.

Dépistage :

- Gastroskopie tous les 1 ou 2 ans en cas de cancer gastrique dans les antécédents familiaux (*avis d'experts*),
- Examen gynécologique annuel après l'âge de 30 ans, avec échographie endovaginale et frottis.

Pour les apparentés chez qui la mutation a été mise en évidence :

- Coloscopie tous les 1 à 2 ans dès l'âge de 20-25 ans ou 5 ans avant l'âge de diagnostic le plus précoce dans la famille,
- Identification et éradication d'une infection par *Helicobacter Pylori* vers 20 ans par gastroscopie. Gastroscopie tous les 1 ou 2 ans en cas de cancer gastrique dans les antécédents familiaux (*avis d'experts*),
- Examen gynécologique tous les 1 ou 2 ans après l'âge de 25-30 ans, avec échographie endovaginale et prélèvement endométrial et dosage du CA 125.

XIII. POLYPOSE ADENOMATEUSE

Source : TNCD 20/07/2011 « Cancer du côlon »

Une polypose est suspectée si plus de 15 polypes adénomateux colorectaux synchrones ou métachrones sont mis en évidence. L'identification de polypes adénomateux du tractus digestif supérieur est un argument supplémentaire en faveur de l'analyse génétique. Sur le plan génétique, les altérations de deux gènes ont été reconnues comme responsables du phénotype : le gène APC, qui est responsable d'une transmission autosomique dominante de la maladie et le gène MYH, qui est responsable d'une transmission autosomique récessive de la maladie. Il peut exister dans les deux cas des formes atténuées de polypose de diagnostic plus difficile. Dans les deux cas, des manifestations extra-coliques bénignes et malignes peuvent être responsables d'une morbidité importante (tumeur desmoïde et tumeur duodénale).

Polypose adénomateuse familiale avec caractérisation de la mutation du gène APC

- Rectum après colectomie : suivi annuel avec chromoendoscopie, biopsies multiples sur les polypes visibles et destruction des adénomes de petite taille. Chirurgie en cas de croissance incontrôlable,
- Réservoir iléal après coloproctectomie : suivi endoscopique avec chromoendoscopie à 6 mois, 1 an, puis tous les 2 ans en l'absence d'adénome. Biopsies multiples en présence d'adénomes visibles. Indication à un traitement endoscopique : adénomes > 20, taille > 1 cm, dysplasie de haut grade,
- Duodénoscopie en vision latérale et axiale avec chromoendoscopie :
 - o tous les 2 ans
 - o tous les ans si adénome > 1 cm ou dysplasie de haut grade.

Pour les apparentés chez qui la mutation a été retrouvée ou en cas de phénotype fortement évocateur :

- Coloscopie avec chromoendoscopie annuelle à partir de la puberté avec 6 biopsies par segment sur les polypes visibles en ciblant les plus gros
- duodénoscopie et vision axiale avec chromoendoscopie :
 - o tous les 2 ans
 - o tous les ans si adénome > 1 cm ou dysplasie de haut grade.

Polypose MYH

Duodénoscopie latérale et axiale avec chromoendoscopie tous les 2 ans, tous les ans si adénome > 1 cm ou dysplasie de haut grade.

Pour les apparentés chez qui la mutation a été mise en évidence

XIV. SURVEILLANCE

COLON Non métastatique

Source : TNCD 20/07/2011 « Cancer du côlon »

Surveillance après traitement curatif

- **Chez les patients capables de supporter une réintervention ou une chimiothérapie**

Références

- Examen clinique tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans
- Echographie abdominale ou scanner abdomino-pelvien tous les 3 à 6 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans
- scanner thoracique ou radiographie pulmonaire annuel pendant 5 ans
- Coloscopie selon les recommandations de pratique clinique (RPC) : en cas d'antécédent personnel de cancer colorectal :
 - o si incomplète ou de mauvaise qualité avant l'intervention à faire dans les 6 mois post-opératoire (accord professionnel), puis à 2-3 ans, puis à 5 ans, si elle est normale
 - o si complète et de bonne qualité en pré-opératoire, elle sera refaite à 2-3 ans puis à 5 ans si elle est normale (niveau de la recommandation : grade B)
 - o après 3 coloscopies normales, le rythme de surveillance peut être espacé. Lorsque l'espérance de vie estimée est inférieure à 10 ans, la surveillance peut être interrompue (accord professionnel), en cas de découverte d'adénome : se reporter aux RPC
 - o si syndrome de Lynch : contrôle tous les 1 à 2 ans avec chromoscopie par indigo-carmin à partir de l'âge de 20 ans
 - o si PAF contrôle endoscopique avec chromoendoscopie du réservoir après anastomose iléo-anale tous les 2 ans (1 fois par an en cas d'anastomose iléo-rectale)
 - o si polypose MYH contrôle endoscopique avec chromoendoscopie annuel du rectum restant

Options

- L'ACE, d'intérêt non complètement démontré, peut être dosé tous les 3 mois les 3 premières années avec bilan en cas d'élévation (accord d'experts),
- TEP scan : la TEP-FDG est indiquée pour la localisation des récidives en cas d'élévation confirmée de l'ACE chez un patient déjà opéré d'un CANCER colorectal sans cible visible sur les examens standards (SOR).

- **Dépistage d'autres cancers et dépistage familial**

Chez les apparentés au premier degré d'un malade atteint d'un cancer colorectal avant 50 ans ou de deux personnes atteintes quel que soit leur âge

Coloscopie tous les 5 ans à partir de 45 ans ou 5 ans avant l'âge du diagnostic du cas index.

En cas de mutation biallélique

- Coloscopie totale tous les 2 ans avec chromoendoscopie. Suivi annuel si plus de 50 polypes
- Si le nombre de polype est < 30, l'exérèse endoscopique peut être tentée
- La colectomie sub-totale est conseillée si plus de 50 polypes avec conservation du rectum
- Duodénoscopie latérale et axiale avec chromoendoscopie tous les 2 ans, tous les ans si adénome > 1 cm ou dysplasie de haut grade.

En cas de mutation monoallélique

Surveillance par coloscopie à 25 ans et un examen duodénal puis tous les 5 ans.

COLON Métastatique

Source : TNCD 18/02/2014 « Cancer colorectal métastatique »

Surveillance post-thérapeutique

- **Après traitement curatif**

Références (recommandation : grade C)

- Examen clinique tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans
- Echographie abdominale ou scanner abdominal tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans (Privilégier la surveillance par scanner TAP).
- Radiographie pulmonaire ou scanner thoracique tous les ans pendant 5 ans (scanner thoracique tous les 6 mois pendant 3 ans si métas pulmonaires réséquées)
- Coloscopie à 3 ans puis tous les 5 ans si normale :
 - o sauf si 3 adénomes ou plus dont un > 1 cm ou contingent villosus => à 1 an
 - o sauf si syndrome HNPCC => tous les 2 ans
 - o sauf si exploration colique pré-opératoire incomplète => dans les 3 à 6 mois suivant la colectomie.

Options

- ACE tous les 3 mois s'il était élevé avant le traitement.

- **Après radiofréquence**

Références (recommandation : grade C)

Scanner ou IRM à 2 mois puis tous les 3 mois. Pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans
Les critères d'efficacité sur un scanner sont :

- Hypodensité présente sur tous les temps vasculaires
- Taille supérieure à la taille de la lésion traitée
- Absence de prise de contraste
- Pas de nouvelle lésion

Options (accord d'experts)

- TEP scanner : si doute au TDM ou à l'IRM.
- Echographie Doppler avec injection de produit de contraste si doute au TDM ou à l'IRM
- ACE tous les 3 mois s'il était élevé avant le traitement.