

# Chapitre 3

## Cancer du côlon non métastatique

### 3.4. TRAITEMENTS

#### 3.4.2. Traitement chirurgical

##### Principes :

##### REFERENCES

- Exérèse du cancer avec une marge distale et proximale d'au minimum 5 cm (sur pièce fraîche), une exérèse en bloc du méso côlon attenant avec repérage du pédicule vasculaire (pour les tumeurs de la charnière recto-sigmoïdienne, il faut enlever 5 cm de méso-rectum sous le pôle inférieur de la tumeur).
- **La résection par voie cœlioscopique** est recommandée pour les tumeurs T1 à T3 (**niveau de la recommandation : grade A**) (cela reste discuté pour les T4).
- **Type de résection en fonction de la localisation :**

La résection colique pour cancer impose, d'une part, d'assurer une marge intestinale suffisante (5 cm de chaque côté de la tumeur) et, d'autre part, de préserver une vascularisation satisfaisante des segments coliques anastomosés. De ces impératifs, découle le type de résection en fonction de la localisation.

- **Côlon droit comprenant le cæcum, le côlon ascendant, l'angle colique droit :** colectomie droite avec anastomose iléo-colique.
- **Côlon transverse :**
  - colectomie droite étendue au transverse ;
  - ou colectomie subtotale étendue jusqu'au côlon gauche non inclus (ou inclus laissant juste le sigmoïde) selon certaines équipes, notamment, si syndrome de Lynch ou même de manière systématique.

Une colectomie transverse avec anastomose colo-colique n'est jamais recommandée car le risque de fistule anastomotique est considéré élevé pour la plupart des équipes.

- **Angle colique gauche et côlon descendant :**
  - colectomie angulaire gauche avec anastomose colo-colique emportant l'artère colique supérieure gauche.
  - ou colectomie subtotale pour beaucoup d'équipe du fait d'un curage plus étendu et d'un risque probablement plus faible de fistule anastomotique.

L'hémi-colectomie gauche « vraie » avec anastomose colorectale emportant l'artère mésentérique inférieure est quasiment abandonnée aujourd'hui

- **Côlon sigmoïde :** sigmoïdectomie avec anastomose colorectale emportant l'artère mésentérique inférieure au-dessus ou en dessous de l'artère colique supérieure gauche.
- **En cas de syndrome de Lynch ou de polypose adénomateuse familiale** avéré ou suspecté, se référer aux recommandations INCa, aux fiches GENMAD et aux dernières recommandations internationales [Syngal *et al.* 2015; Stoffel *et al.* 2015; Monahan *et al.* 2020]
  - Fiche GENMAD - 2017 : Conseils de prise en charge de la maladie de Lynch : <https://www.snfge.org/recommandations>

- Fiche GENMAD - 2021 : Conseils de prise en charge de la Maladie de la polyposse familiale liée au gène APC : <https://www.snfge.org/recommandations>
  - Fiche GENMAD - 2009 : Conseils de prise en charge de la polyposse familiale liée au gène MYH : <https://www.snfge.org/recommandations>
  - Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique – INCa Août 2009 ; <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Chirurgie-prophylactique-des-cancers-avec-predisposition-genetique>
  - La polyposse associée aux mutations bi-alléliques du gène MUTYH – INCa Avril 2011 ; <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/La-polyposse-associee-aux-mutations-bi-alleliques-du-gene-MUTYH>
- **En cas de suspicion de tumeur T4**, l'exérèse chirurgicale doit être monobloc, enlevant la tumeur et son extension locale. La faisabilité d'une stratégie de traitement néo-adjuvant par chimiothérapie pour les tumeurs localement avancées a été rapportée dans plusieurs études de phase II randomisée avec des résultats intéressants en termes de *downstaging* [Fox Trot Collaborative Group. 2012 ; Karoui *et al.* 2020]. Un traitement néo-adjuvant systémique doit se discuter pour les tumeurs localement avancées jugées inextirpables ou à la limite de la résécabilité (**avis d'expert**).
  - **En cas de cancer du côlon localisé révélé par une occlusion : la prothèse colique est une option** [Place des prothèses coliques dans la stratégie thérapeutique du cancer colorectal. 2014 ; van Hooft *et al.* 2014 ; van Hooft *et al.* 2020]  

Le faible niveau de preuve concernant la place de la prothèse colique comme un « pont » vers la chirurgie en situation curative ne permet pas de la recommander en 1<sup>ère</sup> intention. Le traitement chirurgical de l'occlusion (colostomie de proche amont si la lésion est située à gauche) est à privilégier.

A noter que dans cette indication, les recommandations européennes de l'ESGE actualisées en 2020 accordent une plus grande place de la prothèse colique sous réserve qu'elle soit mise en place dans des centres experts et que l'indication fasse l'objet d'une discussion médico-chirurgicale [van Hooft *et al.* 2020].
  - **En cas de découverte per-opératoire d'une tumeur de la charnière recto-sigmoïdienne T4 avec atteinte vésicale ou utérine**, il est possible de réaliser une stomie d'amont avant de débuter une chimiothérapie et/ou une radio-chimiothérapie (« néo-adjuvante ») puis une ré-intervention 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. A noter que les tumeurs avec un envahissement de l'utérus ou de la vessie ne présentent pas en soi un problème de résécabilité contrairement aux tumeurs qui envahissent le sacrum, les uretères et/ou les vaisseaux iliaques.
  - **En cas de doute sur l'existence de métastases hépatiques** sur les données des examens pré-opératoires incluant une IRM hépatique avec des séquences de diffusion, une échographie per-opératoire éventuellement associée à un prélèvement et/ou à une résection per-opératoire, est recommandée.
  - Compte tenu des résultats négatifs mais controversés de l'étude PROPHYLOCHIP – PRODIGE 15 (*Essai de phase III multicentrique, randomisé comparant la surveillance standard à la laparotomie exploratrice plus chimio-hyperthermie intrapéritonéale (CHIP), chez les patients atteints d'un cancer colorectal, traités initialement par chirurgie et chimiothérapie adjuvante, et présentant un haut risque de développer une carcinose péritonéale*) et de ceux également négatifs de l'étude hollandaise COLPEC, une **CHIP n'est pas recommandée** en cas de risque de carcinose péritonéale (**niveau de la recommandation : grade B**) [Klaver *et al.* 2019 ; Goéré *et al.* 2020].

## OPTIONS

- Technique « *no-touch* » et ligature première des vaisseaux (**niveau de la recommandation : grade C**).

- En cas de **risque élevé de récurrence péritonéale** chez un patient jeune (< 65 ans) et sans comorbidité majeure, la discussion d'une **laparotomie exploratrice en vue d'une éventuelle exérèse de carcinose sans CHIP** dans un centre expert peut être proposée au cas par cas (*niveau de la recommandation : avis d'expert*) [Pinto *et al.* 2017].

### 3.4.3. Traitement endoscopique

#### REFERENCES (figure 2)

- La résection endoscopique complète d'un adénome dégénéré de type Tis (intra-épithélial ou intra-muqueux) est un traitement suffisant, notamment en cas d'exérèse complète en un fragment.
- Pour les lésions avec foyer(s) de carcinome(s) sous-muqueux, la résection endoscopique complète en un fragment est considérée comme suffisante uniquement en cas d'envahissement sous-muqueux superficiel < à 1000 µm si la lésion est sessile ou plane ou limitée au maximum au 1/3 supérieur du pied si la lésion est pédiculée (lésions pédiculées classées Haggitt 1,2 et certaines classées Haggitt 3) ET si la pièce d'exérèse endoscopique présente l'ensemble des critères de sécurité suivants qui doivent être renseignés sur le compte rendu anatomopathologique :
  - le caractère bien ou moyennement différencié de l'adénocarcinome
  - l'absence d'invasion vasculaire et lymphatique
  - une marge de sécurité > 1 mm de tissu non carcinomateux
  - l'absence de *budding* (cellules isolées ou petits amas constitués au maximum de 5 cellules tumorales) (*accord d'experts*).
- L'indication d'un traitement chirurgical complémentaire après l'exérèse endoscopique d'un adénome dégénéré en carcinome sous-muqueux doit être discutée en RCP.
- Si la résection n'est pas complète ou qu'elle ne remplit pas tous les critères de sécurité et qu'une exérèse chirurgicale n'a pas été proposée, un contrôle endoscopique précoce du site de l'exérèse est à effectuer à 3 mois (recommandation HAS 2004) [[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/fiche\\_de\\_synthese\\_endoscopie\\_digestive\\_2004.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/fiche_de_synthese_endoscopie_digestive_2004.pdf)]. Une stratégie de surveillance par imagerie sera à discuter au cas par cas en fonction du terrain.

### 3.4.6. Recommandations sur les traitements adjuvants

#### Stade I :

##### REFERENCE

- Pas de traitement adjuvant

#### Stade II : (figure 3 et tableau 4)

##### REFERENCES

- Pour les cancers de stade II **MSS** :
  - En l'absence de facteurs de mauvais pronostic : pas de chimiothérapie adjuvante
  - En cas de facteurs de mauvais pronostic : pas de référence
- Pour les cancers de stade II **MSI** : pas de chimiothérapie adjuvante

- **Recherche d'un déficit en DPD** par phénotypage (dosage de l'uracilémie) avec 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 (**accord d'experts**)

## OPTIONS

Une chimiothérapie peut être proposée aux patients n'ayant pas de co-morbidité, en bon état général et sans déficit en DPD dans les situations suivantes \* :

*\* : En l'absence de preuve de niveau A d'efficacité et de consensus dans cette situation, la prudence est souhaitable et la balance bénéfice/risque doit être évaluée et expliquée au patient.*

- En cas de cancer de statut MSS sans facteur de mauvais pronostic ou avec un facteur de mauvais pronostic à l'exclusion du caractère T4 et d'un nombre de ganglions examinés < 12. Les schémas proposés doivent avoir peu de risque toxique : capécitabine (évitant la pose d'une voie veineuse centrale) ou LV5FU2 simplifié pendant 6 mois
- En cas de cancer de statut MSS avec un ou des facteurs de mauvais pronostic reconnus (T4, nombre de ganglions examinés < 12, tumeur peu différenciée, perforation tumorale et pour certains occlusion) – Stade II à risque « relatif » élevé de récurrence. Les schémas proposés doivent avoir peu de risque toxique :
  - Capécitabine, LV5FU2 simplifié pendant 6 mois
  - Un schéma à base d'oxaliplatine (FOLFOX6m ou CAPOX) peut se discuter principalement chez des patients de moins de 70 ans avec tumeur T4 et/ou moins de 10 à 12 ganglions analysés. En cas d'utilisation d'oxaliplatine, celui-ci devra être interrompu dès l'apparition d'une neurotoxicité de grade 2 (*accord d'experts*). En tenant compte des résultats de l'étude IDEA pour les stades II, si une chimiothérapie adjuvante à base de fluoropyrimidines et d'oxaliplatine est proposée, le schéma FOLFOX6m pendant 6 mois et le schéma CAPOX pendant 3 mois sont les deux alternatives possibles avec arrêt de l'oxaliplatine en cas de neuropathie ≥ grade 2.
- **En cas de cancer de stade II MSI pT4b** : une chimiothérapie adjuvante à base de fluoropyrimidines et d'oxaliplatine (FOLFOX6m pendant 6 mois ou CAPOX pendant 3 mois) (*accord d'experts*). Une chimiothérapie par fluoropyrimidine seule n'est pas indiquée.
- **Génotypage du gène DPYD** si phénotype DPD (uracilémie) anormal (*avis d'experts*)
- La pratique d'une **activité physique d'intensité modérée et adaptée** à la condition du patient doit être encouragée (*niveau de la recommandation : grade C*).

## **Stade III : (figure 4 et tableau 4)**

## REFERENCES

- **Chimiothérapie post-opératoire par FOLFOX6m** (en remplacement du schéma FOLFOX4 - accord d'expert) ou CAPOX commencée si possible avant le 42<sup>ème</sup> jour post-opératoire (**niveau de la recommandation : grade A**)
- **La durée d'administration de la chimiothérapie dépend du niveau de risque de récurrence et du choix du schéma de chimiothérapie (figure 4) :**
  - Si stade III à bas risque (T1-3, N1, M0) : CAPOX administré pendant 3 mois est le standard (*niveau de la recommandation : grade A*) L'alternative «non démontrée statistiquement » est FOLFOX6m administré pendant 3 mois.
  - Si stade III à haut risque (T4, N1-2, M0 et T1-3, N2, M0) : FOLFOX6m ou CAPOX administré pendant 6 mois sont les deux standards (*niveau de la recommandation : grade A*). L'alternative « non démontrée statistiquement » est CAPOX administré pendant 3 mois mais pas 3 mois de FOLFOX6m car perte d'efficacité certaine.

- **L'arrêt de l'oxaliplatine est recommandé** dès l'apparition d'une neuropathie de grade 2 (paresthésies douloureuses spontanées, non déclenchées par le froid et persistantes entre deux cycles) et obligatoire en cas d'apparition d'une gêne fonctionnelle (grade 3) ou d'une réaction allergique ou de toute autre toxicité de grade supérieur à 1 spécifique de l'oxaliplatine (respiratoire notamment)
- **Recherche d'un déficit en DPD** par phénotypage (dosage de l'uracilémie éventuellement complété par le rapport dihydro-uracilémie/uracilémie) avec ajustement des doses de 5FU ou de capécitabine en cas de déficit partiel et contre-indication du 5FU ou de la capécitabine en cas de déficit complet (**niveau de la recommandation : accord d'experts**)
- **Chez les sujets de plus de 70 ans** une mono-chimiothérapie par fluoropyrimidine pendant 6 mois est recommandée (**niveau de la recommandation : grade B**)
- Le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante par fluoropyrimidines et oxaliplatine pour les stades III est observé **quel que soit le statut MSI ou MSS de la tumeur**

## OPTIONS

- **Chez les patients n'acceptant pas la probabilité d'une toxicité majorée liée à l'oxaliplatine, ou non candidats à cette chimiothérapie, traitement par :**
  - association 5-FU-acide folinique (**niveau de la recommandation : grade A**) selon le schéma LV5FU2 standard ou simplifié pendant 6 mois (**accord d'experts**)
  - 5-FU oral : capécitabine pendant 6 mois (**niveau de la recommandation : grade A**).
- **Chez certains sujets de plus de 70 ans** une chimiothérapie associant fluoropyrimidines et oxaliplatine (FOLFOX6m ou CAPOX) peut être une alternative aux fluoropyrimidines seules à discuter au cas par cas (**niveau de la recommandation : avis d'experts**).
- **Génotypage du gène DPYD** si phénotype DPD (uracilémie +/- rapport dihydro-uracilémie/uracilémie) anormal (**niveau de la recommandation : avis d'experts**)
- La pratique d'une **activité physique d'intensité modérée et adaptée** à la condition du patient doit être encouragée (**niveau de la recommandation : grade C**).
- L'association raltitrexed et oxaliplatine en cas de toxicité cardiaque aux premiers cycles de fluoropyrimidines ou de déficit complet en DPD est une option après évaluation du bénéfice risque (stade III, surtout à haut risque - T4 ou N2) (**niveau de la recommandation : accord d'experts**)

## 3.5. SURVEILLANCE APRES TRAITEMENT CURATIF

### REFERENCES

- **Examen clinique** tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans.
- **Echographie abdomino-pelvienne** tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans
- **Radiographie de thorax** tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuel pendant 2 ans
- **Compte tenu des données récentes rapportées, la surveillance de l'ACE, d'intérêt non démontré, n'est plus recommandée** (**niveau de la recommandation : grade B**). En cas d'élévation préopératoire, sa normalisation doit être évaluée par un dosage à réaliser dans le 6 à 8 semaines après la chirurgie. Son élévation persistante indique la persistance d'un reliquat tumoral nécessitant à un bilan morphologique.

*Les éléments de surveillance cités ci-dessus s'appliquent aux cancers coliques de stade II et III (non indiqués pour les cancers coliques de stade I).*

**Le rythme de la surveillance peut être modulé dans le sens d'un espacement des intervalles de surveillance à tous les 6 mois en cas de stade II à faible risque de récurrence (niveau de la recommandation : avis d'expert).**

- **Coloscopie** selon les recommandations de l'ESGE 2019 et 2020 et celles de la SFED 2021 [Hassan *et al.* 2019 ; Hassan *et al.* 2020 ; Recommandations SFED 2021 - sous presse] - En cas d'antécédent personnel de cancer colorectal traité par exérèse endoscopique ou chirurgicale :
  - **si incomplète ou de mauvaise qualité** avant l'intervention, coloscopie à faire dans les 6 mois post-opératoires (**niveau de la recommandation : grade C**) puis à 1 an (**niveau de la recommandation : grade B**), à 3 ans et à 5 ans, si la coloscopie précédente est normale (**niveau de la recommandation : grade C**).
  - **si complète et de bonne qualité en pré-opératoire**, elle sera à réaliser à 1 an (**niveau de la recommandation : grade B**), à 3 ans et à 5 ans (**niveau de la recommandation : grade C**), si la coloscopie précédente est normale (**niveau de la recommandation : grade C**).
  - **Au-delà, en l'absence de syndrome de prédisposition génétique au cancer colorectal**, le rythme de surveillance par coloscopie sera fonction :
    - du résultat de la dernière coloscopie
    - de l'espérance de vie du patient du fait de son âge et/ou de co-morbidité
  - **si syndrome de Lynch** : contrôle tous les 1 à 2 ans avec chromoscopie par indigo-carmin à partir de l'âge de 20 ans (recommandation GENMAD 2017).
  - **si PAF** : contrôle endoscopique avec chromo-endoscopie du réservoir après anastomose iléo-anale tous les 2 ans (1 fois par an en cas d'anastomose iléo-rectale) (recommandation GENMAD 2021).
  - **si polypose MYH** : contrôle endoscopique avec chromo-endoscopie annuel du côlon restant (recommandation GENMAD 2009).

**Les éléments de surveillance endoscopique cités ci-dessus s'appliquent aux cancers coliques quel que soit leur stade (I, II et III).**

## **OPTIONS**

**Les éléments de surveillance cités ci-dessus s'appliquent aux cancers coliques de stade II et III (non indiqués pour les cancers coliques de stade I).**

- **Echographie abdomino-pelvienne et scanner thoraco-abdomino-pelvien en alternance** tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans
- **Scanner thoraco-abdominopelvien** en remplacement de l'échographie et de la radiographie de thorax en cas de **patient obèse**
- **TEP scan** au 18-FDG : Il est parfois indiqué en cas de suspicion de récurrence au scanner.