

COLLEGE D'ONCOLOGY

Directives Nationales pour la pratique clinique

Cancer du Colon

Version 1.2004

[Continuer](#)

Comité de développement de la directive de cancer du colon

Prof. dr. Marc Peeters
Hôpital Universitair de Gand

Prof. dr. Jacques De Grève
Universitair Ziekenhuis Brussel

Prof. dr. Simon Van Belle
Hôpital Universitair de Gand

Dr. Margareta Haelterman
Service Public Fédéral
Santé publique, sécurité de la chaîne alimentaire
et environnement

Prof. dr. Dirk Ramaekers
Centre fédéral d'expertise des soins de
santé

Dr. Guy Dargent
Centre fédéral d'expertise des soins de
santé

Les institutions suivantes ont participé à l'élaboration et la révision des guidelines:

- **Le Collège d'Oncologie**
- **Société Belge d'Oncologie Médicale**
- **Groupement Belge d'Oncologie Digestive**
- **Le Collège pour le Diagnostic par Imagerie Médicale et Médecine Nucléaire**
- **Association Belge de Radiothérapie Oncologie**

Ce rapport est appuyé par le Centre fédéral d'expertise des soins de santé.

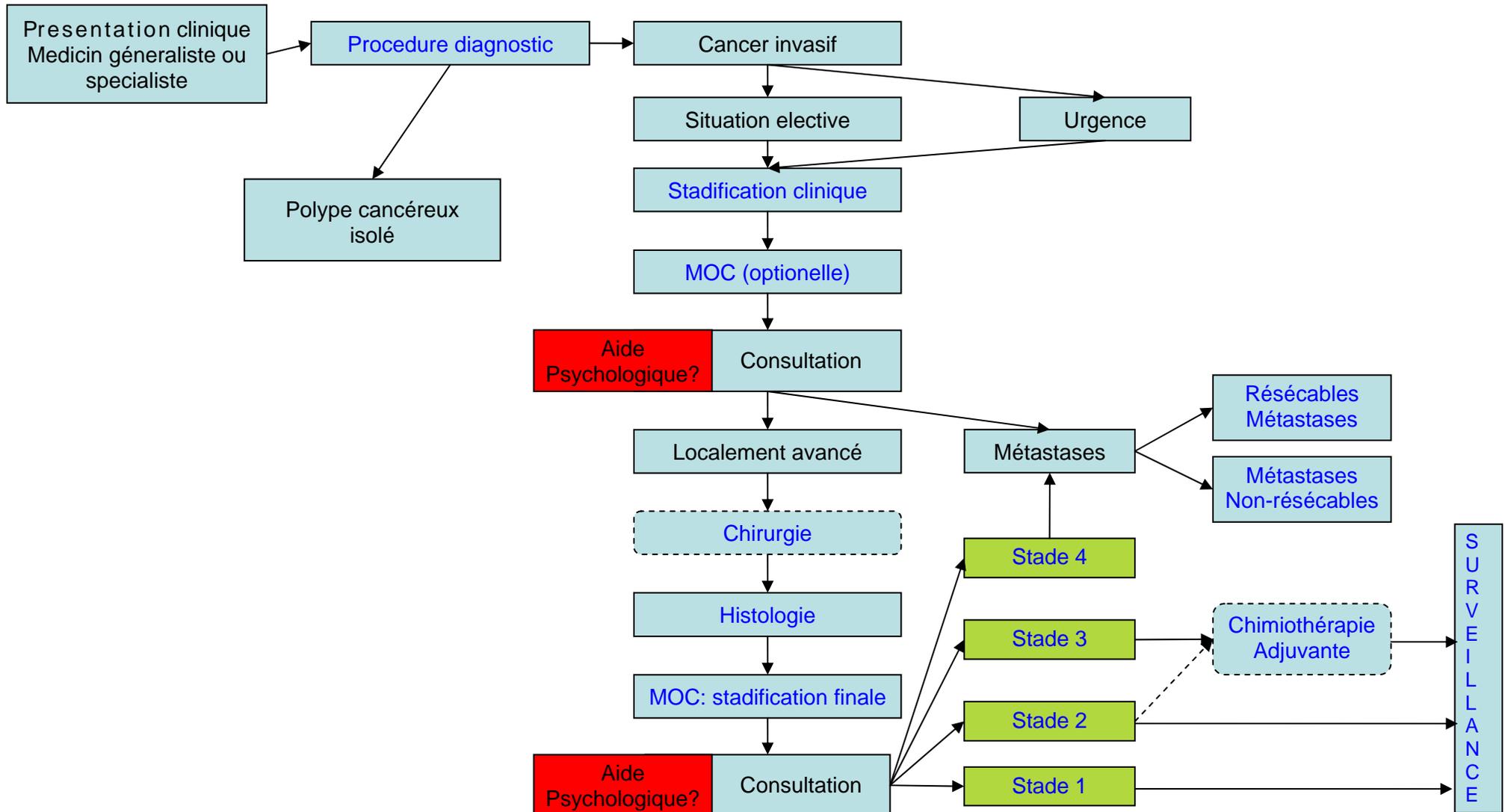
Référence: Peeters M, Zlotta A, Roucoux F, De Greve J, Van Belle S, Haelterman M, Ramaekers D, Dargent G. Recommandations nationales Collège d'oncologie: A; cadre général pour un manuel d'oncologie. B. base scientifique pour itinéraires cliniques de diagnostic et traitement, cancer colorectal et cancer du testicule. KCE Reports vol. 29B. Bruxelles: Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE); mai 2006. Ref. D/2006/10.273/13.

[Continuer](#)

Table des matières

- Comité de développement de la directive
- Algorithme général
- La stadification
- Schémas chimiothérapeutiques variés
- Directive national cancer du colon (Texte complet)
 - Introduction
 - La recherche de preuves
 - Diagnostic
 - La stadification clinique
 - La première réunion de l'équipe multidisciplinaire
 - Le traitement de la maladie non métastatique
 - La chirurgie
 - La préparation préopératoire
 - La chirurgie proprement dite
 - La procedure histologique
 - La stadification finale
- Le traitement
 - La thérapie adjuvante
 - Le traitement de la maladie métastatique
 - Le traitement des métastases résécables
 - Critères de résectabilité des métastases
 - Le traitement des métastases non-résécables
- La procédure de suivi
- Appendices
 - Appendice 1: Table de preuves
 - Appendice 2: Notation utilisée pour indiquer de preuve et l'évaluation des recommandations
- Références

Algorithme général



La stadification

TNM classification for colon cancer (UICC, 2002 Sixth Edition)

pT Tumeur primitive

- Tx La tumeur primitive ne peut être évaluée
- T0 Il n'y a pas de signe de la présence d'une tumeur primitive
- Tis Carcinome in situ: intra-épithelial ou envahissant la lamina propria
- T1 La tumeur envahit la sous-muqueuse
- T2 La tumeur envahit la muscularis propria
- T3 La tumeur traverse la muscularis propria et envahit la sous-séreuse ou les tissus péricoliques ou péirectaux non-péritonéalisés
- T4 La tumeur envahit d'autres organes, d'autres structures ou perfore le péritoine viscéral.

pN Statut nodal *

- Nx Les noeuds lymphatiques régionaux ne peuvent pas être évalués.
- N0 Aucune métastase n'est détectée dans les noeuds lymphatiques régionaux
- N1 1 à 3 métastases sont détectées dans les noeuds lymphatiques régionaux.
- N2 Plus de 4 métastases sont détectées dans les noeuds lymphatiques régionaux.

M Métastases à distance

- Mx On ne peut pas statuer sur la présence ou l'absence de métastases.
- M0 Aucune métastase située à distance n'a été détectée.
- M1 Des métastases situées à distance ont été détectées.

G Grade histologique

- Gx Le grade ne peut pas être évalué.
- G1 Bien différencié
- G2 Modérément différencié
- G3 Peu différencié
- G4 Indifférencié

* On classe le nodule tumoral d'un carcinome primaire localisé dans le tissu adipeux péricolorectal, sans preuve histologique de la présence d'un reliquat de noeud lymphatique dans ce nodule, dans la catégorie pn ; c'est-à-dire comme une métastase localisée dans un nœud lymphatique régional ; si le nodule présente la forme et les contours lisses d'un nœud lymphatique. Si le nodule a un contour irrégulier, on le classe dans la catégorie T. On l'évalue également avec un type V1 (invasion veineuse microscopique) ou V2 (si l'invasion est flagrante), car il existe une forte probabilité d'invasion veineuse.

La stadification

Regroupement des stades TNM

Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1 or T2	N0	M0
Stade IIA	T3	N0	M0
Stade IIB	T4	N0	M0
Stade IIIA	T1 or T2	N1	M0
Stade IIIB	T3 or T4	N1	M0
Stade IIIC	Any T	N2	M0
Stade IV	Any T	Any N	M1

Schémas chimiothérapeutiques variés

FOLFOX

FOLFOX 4

Oxaliplatine 85 mg/m IV sur 2 heures, jour 1
Leucovorine* 400 mg/m IV sur 2 heures, jours 1 et 2
5-FU 400 mg/m IV en bolus, ensuite 600 mg/m IV sur 22 heures
En perfusion continue, jour 1 and 2
A répéter toutes les 2 semaines

FOLFIRI

Irinotecan 180 mg/m IV sur 2 heures, jour 1
Leucovorine* 400 mg/m IV au moins 2 heures avant l'administration
de 5-FU, jours 1 et 2
5-FU 400 mg/m IV en bolus, ensuite 600mg/m IV sur 22 hours
En perfusion continue, jours 1 and 2
A répéter toutes les 2 semaines

FOLFOX 6

Oxaliplatine 100 mg/m IV sur 2 heures, jour 1
Leucovorine* 400 mg/m IV sur 2 hours, jour 1
5-FU 400 mg/m IV en bolus, ensuite 2.4-3.0 g/m IV sur 46
heures en perfusion continue
A répéter toutes les 2 semaines

Irinotecan 180 mg/m IV sur 90 minutes, jour 1

Leucovorine 400 mg/m IV en perfusion sur 2 heures pendant
l'administration d'Irinotecan, jour 1
5-FU 400 mg/m IV en bolus, ensuite 2.4-3 g/m IV sur 46 hours
En perfusion continue
Repeat every 2 weeks

mFOLFOX 6

Oxaliplatine 85 mg/m IV sur 2 heures, jour 1
Leucovorine 350-400 mg IV sur 2 heures, jour 1
5-FU 400 mg/m IV en bolus, ensuite 2.4 g/m IV sur 46 hours
En perfusion continue
A répéter toutes les 2 semaines

Schéma comportant du Bevacizumab + 5-FU:

Bevacizumab 5mg/kg IV toutes les 2 semaines + 5-FU and Leucovorin
ou IFL
ou FOLFOX
ou FOLFIRI
IFL en association avec le bevacizumab

FOLFOX 7

Oxaliplatine 130 mg/m IV sur 2 heures, jour 1
Leucovorine 400 mg/m IV sur 2 heures, jour 1
5-FU 400 mg/m IV en bolus, ensuite 2.4 g/m IV sur 46 h
En perfusion continue
A répéter toutes les 2 semaines

Irinotecan 125 mg/m IV sur 90 minutes, jours 1, 8, 15, 22

Leucovorine 20 mg/m IV, jours 1, 8, 15, 22
5-FU 500 mg/m IV, jours 1, 8, 15, 22
A répéter toutes les 6 semaines

Schémas chimiothérapeutiques variés

Capecitabine¹³
2,500 mg/m²/jour PO en 2 doses séparés, jours 1-14,
Suivi par 7 jours de repos
A répéter toutes les 3 semaines

IV 5-FU prolongé
5-FU 300 mg/m²/d en perfusion IV prolongée

Bolus ou perfusion de 5-FU/leucovorin
Schéma Mayo
Leucovorine 20 mg/m² IV en bolus, jours 1-5
5-FU 425 mg/m² IV en bolus 1 heure après l'administration de Leucovorin,
jours 1-5
A répéter toutes les 4 semaines

Irinotecan
Irinotecan 125 mg/m² IV sur 90 minutes, jours 1, 8, 15, 22
A répéter toutes les 6 semaines

Irinotecan 300-350 mg/m² IV sur 90 minutes, jour 1
A répéter toutes les 3 semaines

Schéma Roswell-Park
Leucovorin 500 mg/m² IV sur 2 heures,
jours 1, 8, 15, 22, 29, and 36
5-FU 500 mg/m² IV bolus 1 hour after start of Leucovorin,
days 1, 8, 15, 22, 29, 36
A répéter toutes les 6 semaines

Cetuximab ± irinotecan
Cetuximab 400 mg/m² en première perfusion, ensuite 250 mg/m²
Chaque semaine
±
Irinotecan
350 mg/m² IV toutes les 3 semaines

de Gramont
Leucovorine* 400 mg/m² IV sur 2 heures, jours 1 et 2
5-FU 400 mg/m² IV en bolus, ensuite 600 mg/m² IV sur 22 hours
En perfusion continue, jours 1 and 2
A répéter toutes les 2 semaines

ou
180 mg/m² IV toutes les 2 semaines
ou
125 mg/m² toutes les semaines pendant 4 semaines
toutes les 6 semaines

Directive Nationale Cancer du colon

INTRODUCTION

Le guideline présenté ici couvre le diagnostic, le traitement et le suivi du cancer du colon. Il est lui-même basé sur des guidelines internationaux qui ont fait l'objet d'une évaluation critique ([Appendice 1](#)) et sur un consensus d'experts nationaux.

Il comporte les six étapes suivantes:

- Le diagnostic
- La stadification clinique
- La réunion (optionnelle) de l'équipe multidisciplinaire
- Le traitement de la maladie non métastatique
 - chirurgie
 - anatomopathologie
- La stadification finale – la réunion de l'équipe multidisciplinaire
 - suivi
 - thérapie adjuvante
- Le traitement de la maladie métastatique
 - métastases résécables
 - métastases non résécables

Le niveau de preuve de la recommandation est indiqué dans le texte de la manière suivante:

GR A= Preuve dérivée d'un RCT, d'une méta analyse ou d'une revue systématique d'un RCT ;

GR B= Preuve dérivée d'études cliniques non randomisées ou d'études observationnelles ;

GR C= Preuve dérivée d'un consensus professionnel, de rapports de cas ou de séries de cas.

Notation utilisée pour indiquer les niveaux de preuve et l'évaluation des recommandations est présenté en [appendice 2](#).

LA RECHERCHE DE PREUVES

Une première étape, menée en octobre 2004, a consisté à rechercher les guidelines existants en utilisant les mots-clés « colon, rectum et colorectal avec cancer et neoplasm ».sur la National Guideline Clearinghouse (114 références) et Pubmed (131 références, avec pour limite: practice guideline) sans limitation de date ou restriction linguistique.

Les sites web d'agences reconnues firent également l'objet de recherches systématiques (Europe: ESMO, The Netherland: Oncoline, UK: NICE, The association of coloproctology of GB and Ireland, Scotland: SIGN, CANADA: Ontario Cancer care, USA: NCCN, NIC, ASCO, American Society of colon & rectal surgeons, France: ANAES, FNCLCC, Singapore: Ministry of Health). Deux moteurs de recherche furent interrogés (Google et Journalservice for medics) avec les mêmes mots-clés que ceux précédemment cités.

Finalement, une recherche de revues systématiques fût également menée dans les bases de données Cochrane et DARE (19 références).

DIAGNOSTIC

Antécédents du patient

Les antécédents *personnels* du patient doivent être recueillis (**GR C**).

Une procédure diagnostique est généralement indiquée chez les patients qui présentent les symptômes suivants [1-3] **(GR B)**:

- **A tout âge**: des saignements rectaux avec un changement (augmentation ou diminution) de la fréquence des selles sur une période de six semaines et/ou la présence d'une masse abdominale palpable et/ou une anémie ferriprive sans cause manifeste.
- **Au dessus de 60 ans**: des saignements rectaux avec ou sans symptômes ou un changement (augmentation ou diminution) de la fréquence des selles.

Les antécédents *familiaux* du patient doivent également être recueillis.

En vue de déterminer les groupes à haut risque, une analyse systématique sur deux générations des antécédents familiaux doit être réalisée chez tout patient atteint d'un cancer du colon [1,2] **(GR B)**.

Une analyse systématique des antécédents sur trois générations est requise si:

- 1 ou 2 membres de la famille du patient ont également été diagnostiqués avec un cancer du colon **(GR C)**
- le patient est âgé de moins de 50 ans **(GR C)**
- le patient est atteint ou a été atteint d'un cancer de l'ovaire ou de l'endomètre **(GR C)**.

Les patients chez qui l'on suspecte une forme héréditaire doivent être orientés vers un service de génétique [1] **(GR C)**.

Examination

Un examen clinique complet doit être réalisé **(GR C)**.

On recommande de pratiquer une colonoscopie avec biopsie chez tous les patients soupçonnés d'un cancer du colon [1,2] **(GR C)**.

Si cet examen n'est pas réalisable, un lavement baryté ou une

colonoscopie virtuelle sont deux autres options envisageables [1,2] **(GR B)**.

Epinglons l'importance d'une orientation correcte de l'échantillon (c'est un critère de qualité pour l'endoscopiste et l'anatomopathologiste). La biopsie doit permettre d'apporter une réponse aux questions suivantes:

- L'échantillon est-il bénin ou malin?
- S'agit-il d'un carcinome situé à l'intérieur d'un polype ou d'un cancer invasif?
- Quel est le niveau de différenciation de la tumeur?

Conclusions diagnostiques

La procédure diagnostique doit permettre de répondre aux questions suivantes:

- S'agit-il d'un polype cancéreux isolé qui a été complètement réséqué? Si la réponse est affirmative (stade Tis), aucun autre traitement n'est nécessaire sauf si:
 - il existe une preuve histologique de la présence de tissu tumoral à ou à moins de 1 mm de la marge de résection
 - il existe un envahissement lymphovasculaire
 - la tumeur invasive est peu différenciée [1,5,6] **(GR B)**(Tous les polypes doivent être envoyés à un anatomopathologiste pour analyse **(GR C)**).
- S'agit-il d'une réapparition d'un cancer antérieur du colon [6] **(GR C)**?
- S'agit-il d'un cancer invasif **(GR C)**?

En cas d'urgence

En cas d'urgence (saignement, perforation, obstruction,...), les procédures de routines peuvent être négligées et une résection

immédiate doit être envisagée chez les candidats optimaux [1,2,7,8] **(GR B)**.

Dans cette situation, un examen échographique peropératoire et postopératoire du foie est nécessaire [1] **(GR B)**.

LA STADIFICATION CLINIQUE

Pour établir une stadification, les examens complémentaires suivants sont recommandés:

- Une dosage du taux de CEA [9,27] **(GR C)**
- Un CT Scan thoraco-abdominal avec opacification est également généralement recommandé [2,9] **(GR C)**.
 - Foie [1,2]: une RMN constitue une alternative valable. On peut envisager un examen ultrasonographique lorsque le CT Scan avec opacification ou la RMN ne sont pas possibles **(GR B)**.
 - Poumons [1,2]: CT Scan [10] **(GR B)**
 - Noeuds lymphatiques: CT Scan [2,9] **(GR B)**

cTNM: la classification clinique prétraitement est basée sur l'examen clinique, l'imagerie, l'endoscopie, la biopsie, les explorations chirurgicales ou autres.

LA PREMIERE REUNION DE L'EQUIPE MULTIDISCIPLINAIRE (MOC) – OPTIONELLE

L'objectif de cette première réunion est d'élaborer la stratégie thérapeutique basée sur la stadification clinique [2] **(GR C)**.

Il est souhaitable que le médecin généraliste du patient participe à cette

réunion [2]. En cas d'impossibilité, la stadification doit être communiquée aussi clairement et complètement que possible au médecin généraliste ou au spécialiste qui suit le patient **(GR C)**.

Pour lui permettre d'appréhender de manière adéquate les décisions thérapeutiques, le patient doit recevoir une information claire à propos des risques et des bénéfices potentiels liés au traitement [1,2] **(GR C)**. Le patient et ses proches doivent être informés de l'existence de services d'aide locaux [1,2] **(GR C)**. Les professionnels des soins de santé doivent respecter la volonté d'implication du patient dans leur propre gestion de son cas [1,2] **(GR B)**.

Il faut évaluer le besoin d'une aide psychologique et l'offrir si elle est requise [2] **(GR B)**.

LE TRAITEMENT DE LA MALADIE NON METASTATIQUE

La chirurgie

Si aucune métastase n'est découverte, le patient est orienté vers une chirurgie qui demeure la seule option curative [1,2,5,6,11] **(GR C)**.

La préparation préopératoire

Une évaluation du risque préopératoire doit être effectuée selon les guidelines appropriés (<http://www.kenniscentrum.fgov.be/fr/Publications.html>).

Avant l'intervention chirurgicale, le patient doit recevoir un traitement prophylactique de la thrombose veineuse accompagné d'un traitement anti-agrégant et d'une prophylaxie antibiotique (une simple dose

d'antibiotique qui couvre les germes aérobies et anaérobies administrée 30 minutes avant l'anesthésie) [1,2,8,9,11] **(GR A)**.

La chirurgie proprement dite

Il existe peu de preuves qui ratifient une approche radicale de la chirurgie du cancer du colon [1]. Il ne faut considérer l'ablation d'un organe noble (ex. le rein, l'urètre, le duodénum, le foie, l'estomac, la vessie, l'utérus ou le vagin) entrepris par la tumeur primitive qu'après mûres réflexions. Les cancers du colon qui adhèrent aux structures adjacentes doivent être réséqués en bloc [1,9,11] **(GR C)**. On recommande de pratiquer une ovariectomie bilatérale lorsqu'un ou les deux ovaires sont manifestement anormaux ou envahis par une extension du cancer colique. Par contre, il n'est pas recommandé de pratiquer une ovariectomie prophylactique [9] **(GR C)**.

Les nœuds lymphatiques situés à l'origine des vaisseaux nourriciers doivent être identifiés en vue d'un examen anatomopathologique **(GR C)**.

Les nœuds lymphatiques situés à l'extérieur du champ de résection et qui sont considérés comme suspects doivent être biopsiés ou retirés **(GR C)**.

La persistance de tissu tumoral est le signe d'une résection incomplète (R2). Le rapport chirurgical doit mentionner si la résection a été complète ou pas (R0 – R2) [2,6] **(GR C)**.

L'étendue de la résection colique doit correspondre au drainage lymphovasculaire de la zone cancéreuse [9,11] **(GR C)**.

Il faut traiter les cancers coliques simultanés en deux résections séparées ou par une colectomie sub-totale [9,11] **(GR C)**.

La procédure histologique

La procédure exacte à suivre pour examiner un prélèvement de résection

colique est décrite dans un texte de consensus élaboré par des anatomopathologistes spécialisés dans le système gastro-intestinal [12].

L'anatomopathologiste doit rechercher les nœuds lymphatiques présents dans le prélèvement de résection. Le nombre de nœuds découverts doit être consigné [2] **(GR B)**. Normalement, au moins 12 nœuds doivent être examinés chez les patients atteints d'un cancer du colon qui suivent un traitement à visée curative. Si le nombre moyen de nœuds découverts est systématiquement inférieur à 12, le chirurgien et l'anatomopathologiste doivent revoir leur technique [2] **(GR B)**. On peut proposer une chimiothérapie adjuvante aux patients chez qui les nœuds lymphatiques n'ont pas été examinés de manière adéquate [13] **(GR C)**.

Tous les rapports qui accompagnent les prélèvements doivent comporter une description succincte de la pièce, le type histologique, le niveau de différenciation des principales zones, l'état des marges (envahissement tumoral), la dissémination métastatique, les anomalies sous-jacentes, la stadification [1,2] **(GR B)**.

LA STADIFICATION FINALE

On stadifie le cancer du colon à l'aide du système de classification TNM [5, 6, 9] **(GR B)**: pTNM: classification histopathologique post-chirurgicale (*Staging*).

La stadification finale est établie lors de la seconde réunion multidisciplinaire (MOC) sur base de tous les rapports et résultats disponibles pour un patient donné [2,6] **(GR C)**.

Le médecin généraliste du patient concerné devrait, si possible, participer à cette réunion. Dans le cas contraire, la stadification doit être complètement et clairement communiquée au médecin généraliste et/ou

au spécialiste en charge du patient [2] **(GR C)**.

Les options thérapeutiques ultérieures sont décidées en fonction du stade tumoral [1,2,5,6,13-16] **(GR A)**.

Un rapport écrit qui mentionne la stadification et les options thérapeutiques choisies est obligatoire pour chaque patient [8] **(GR C)**.

LE TRAITEMENT

Un arbre de décision du traitement en général est présenté [ici](#).

Stade I: Passer au suivi **(GR A)**

Stade II: Discussion d'une éventuelle chimiothérapie sur base d'une évaluation du risque (ev. Adjuv online) **(GR A)**

Stade III: Indication absolue pour une chimiothérapie (si pas d'objection majeure) **(GR A)**

Stade IV: Voir le point 6 (maladie métastatique)

La thérapie adjuvante

Comme mentionné dans la section consacrée à la stadification finale, un cancer du colon au stade III constitue une indication absolue pour une chimiothérapie adjuvante **(GR A)**. Plusieurs options sont disponibles et remboursées en Belgique, p. ex. la perfusion de 5-fluorouracil en association avec du folinate, des fluoropyrimidines par voie orale, de l'oxiplatine [1,2,22,23] **(GR A)**

http://www.cbip.be/ggr/index.cfm?ggrWelk=/GGR/MPG/MPG_J.cfm
http://www.bcfi.be/ggr/index.cfm?ggrWelk=/GGR/MPG/MPG_J.cfm

Le choix d'un schéma de traitement pour un patient donné se base sur son profil de risque et sur la toxicité des médicaments **(GR C)**. De nombreux schémas sont présentés [ici](#).

Le traitement de la maladie métastatique

Le traitement des métastases résecables

Nous proposons les stratégies thérapeutiques suivantes [1,2,5,6,9] **(GR C)**:

- La résection de la tumeur primitive et des métastases lors de la même procédure chirurgicale
- La résection de la tumeur primitive suivie:
 - De la résection des métastases ou
 - D'une chimiothérapie suivie de la résection des métastases

Critères de résectabilité des métastases [6]

Le foie

- La résection complète se base sur la localisation anatomique et l'extension de la tumeur. Le maintien de la fonction hépatique est requis [6] **(GR C)**
- Il ne doit pas y avoir de localisations extra-hépatiques non résecables de la maladie [6] **(GR C)**.
- La tumeur primitive doit être maîtrisée [6] **(GR C)**.
- Chez certains patients, on peut envisager une re-résection [6] **(GR C)**.

La résection constitue le traitement de choix des métastases hépatiques résecables. D'autres techniques, telles les radiofréquences, peuvent jouer

un rôle complémentaire ou optionnel [6] **(GR C)**.

Note: La RMN avec produit de contraste a une sensibilité significativement supérieure au CT Scan pour une évaluation préopératoire de la résectabilité des métastases du foie [24] **(GR B)**.

Le poumon

- La résection complète se base sur la localisation anatomique et l'extension de la tumeur. Le maintien d'une fonction pulmonaire adéquate est requis [6] **(GR C)**
- La présence de métastases extra-pulmonaires ne compromet pas la résection [6] **(GR C)**.
- La tumeur primitive doit être maîtrisée [6] **(GR C)**.
- Chez certains patients, on peut envisager une re-résection [6] **(GR C)**.

On peut envisager une chimiothérapie adjuvante après la résection [1,2,5,6,25-28] **(GR C)**. Cette décision doit être prise sur une base individuelle.

L'évaluation du patient et les décisions qui concernent les options thérapeutiques doivent être effectuées lors de la réunion de l'équipe multidisciplinaire, en présence du patient et de son médecin traitant. La place de la clinique de la douleur dans la gestion d'un patient douloureux doit également y être débattue [1,2] **(GR C)**.

Lors de cette réunion, il faut également considérer la nécessité d'une aide psychologique. Si ce type d'aide est requis, il doit être entrepris sans tarder [1,2] **(GR B)**.

La procédure de suivi est similaire à celle des patients sans métastase.

Le traitement des métastases non-résécables

Si l'on observe chez le patient des symptômes liés à la tumeur primitive (saignement, obstruction,...): résection de la tumeur primitive suivie d'une

chimiothérapie [1,2,9,11] **(GR B)**.

Si l'on observe chez le patient aucun symptôme lié à la tumeur primitive: chimiothérapie [29] **(GR A)**.

Chaque patient doit faire l'objet d'une évaluation en vue d'une chimiothérapie de première et de seconde ligne [1,5,6,28] **(GR A)**. A l'heure actuelle, on considère comme un standard thérapeutique une monothérapie par voie orale de fluoropyrimidines ou une perfusion de 5-fluorouracil en association avec soit de l'Irinotecan ou de l'Oxaliplatine **(GR C)**. La décision du schéma thérapeutique à appliquer à un patient donné est surtout basée sur son statut de performance [1,2,6] **(GR A)**.

La réévaluation des patients traités pour une maladie métastasée doit comporter un examen par CT Scan tous les 2 à 3 mois, toujours réalisé avec les mêmes appareils pour des raisons de comparaison **(GR C)**. On peut également avoir recours à la RMN dans certaines conditions spécifiques **(GR C)**. Les différentes options thérapeutiques doivent être reconsidérées à chaque évaluation **(GR C)**.

L'évaluation du patient et le choix des options thérapeutiques doivent être effectuées lors de la réunion de l'équipe multidisciplinaire, en présence de son médecin traitant. La place de la clinique de la douleur dans la gestion d'un patient douloureux doit également y être débattue [1,2] **(GR C)**.

Lors de cette réunion, il faut également considérer la nécessité d'une aide psychologique. Si ce type d'aide est requis, elle doit être entreprise sans tarder [2] **(GR B)**.

Les patients atteints d'un cancer colorectal avancé peuvent bénéficier à la fois d'un traitement contre le cancer et de soins palliatifs. Ce sont deux approches complémentaires de sa prise en charge [1,2] **(GR C)**.

Des spécialistes en soins palliatifs doivent faire partie de l'équipe multidisciplinaire chargée de prendre en charge le cancer colorectal. Outre la prise en charge du patient, ils ont un rôle d'information et de

conseil des autres professionnels de la santé [2] **(GR C)**.

On peut proposer à un patient dont l'état de santé est satisfaisant et s'améliore au fil d'un traitement standard de faire partie d'un protocole d'étude clinique [2] **(GR C)**.

LA PROCEDURE DE SUIVI

Les patients qui ont subi une résection curative de leur cancer du colon doivent également subir un suivi formel dans le but de faciliter la détection précoce d'une éventuelle récurrence et/ou d'une maladie métastatique [1,2,5,6,17-20] **(GR A)**.

Bien qu'il n'y ait, à l'heure actuelle, aucune preuve scientifique absolue d'un bénéfice à mener une politique intensive de suivi [19], nous pouvons recommander la stratégie suivante:

- La visite d'un médecin tous les 3 à 6 mois durant les trois premières années qui suivent le traitement initial, chaque 6 mois durant la 4^e et 5^e année et ensuite annuellement au-delà de 5 ans [10] **(GR C)**.
- Le dosage du CEA tous les 3 mois pendant 3 ans si le patient est candidat à une chirurgie ou à une thérapie systémique [10] **(GR C)**.
- Un CT Scan du thorax et de l'abdomen à 3 mois et ensuite chaque année pendant 3 ans, chez les patients qui ont un risque plus élevé de récurrence [10,21] **(GR C)**.
- Une colonoscopie après 3 ans et tous les 5 ans chez les patients qui présentent un risque moyen [10] **(GR C)**.

Le PET Scan est réservé aux patients qui ont une forte suspicion clinique de récurrence associée à un développement négatif ou incertain (haute

probabilité pré-test):

- Une suspicion de récurrence locale d'un cancer colique avec un CT Scan, une RMN et une endoscopie aux résultats incertains.
- L'exclusion ou la confirmation de métastases sur des lésions incertaines au CT Scan et à la RMN (ex. des nœuds lymphatiques indéterminés dans l'espace rétro péritonéal, un nodule pulmonaire ou hépatique).
- Un taux de CEA en augmentation.

(Voir le rapport HTA du KCE sur le PET Scan:
<http://www.kce.fgov.be/documents/D20051027330.pdf>)

APPENDICES

Appendice 1: Table de preuve

Titre	Pays	Année	Portée	Evaluation AGREE générale
Management of colorectal cancer – SIGN [1]	Scotland	2003	Colorectal	Fortement recommandé
Guidance on Cancer Services Improving Outcomes in Colorectal Cancer - NICE [2]	UK	2003	Colorectal	Fortement recommandé
Guidelines for the management of colorectal cancer - The association of coloproctology of GB and Ireland [8]	UK	2001	Colorectal	Recommandés (sous certaines conditions ou modifications)
Adjuvant therapy for Stage II & III Colon Cancer Following Complete resection – Cancer care Ontario [15]	Canada	2000	Colon	Fortement recommandé
Use of irinotecan in treatment of metastatic colorectal carcinoma - Cancer care Ontario [25]	Canada	2000	Colorectal	Fortement recommandé
Use of raltitrexid in management of metastatic colorectal cancer - Cancer care Ontario [26]	Canada	2002	Colorectal	Fortement recommandé
Use of Irinotecan combined with 5Fluorouracil and leucovorin as first line therapy for metastatic colorectal cancer - Cancer care Ontario [27]	Canada	2003	Colorectal	Fortement recommandé
Follow up of patients with curatively resected colorectal cancer – Cancer care Ontario [17]	Canada	2004	Colorectal	Fortement recommandé
Colon Cancer – NCCN[6]	USA	2004	Colon	Recommandés (sous certaines conditions ou modifications)
Colon cancer treatment – NCI [5]	USA	2004	Colon	Recommandés (sous certaines conditions ou modifications)
Colorectal cancer surveillance et Adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer – American Society of clinical oncology [13]	USA	2000	Colorectal	Fortement recommandé
Adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer – American Society of clinical oncology [14]	USA	2004	Colon	Fortement recommandé
Colorectal cancer MOH Clinical practice guidelines [11]	Singapore	2004	Colorectal	Recommandés (sous certaines conditions ou modifications)
Coloncancer - Oncoline (vereniging van Integrale kankercentra) : consensus based [30]	Netherlands	2000	Colon	Non recommandé

Note: L'évaluation des guidelines a été réalisée à l'aide de l'outil AGREE (www.agreecollaboration.org/pdf/agreeinstrumentfinal.pdf).

Appendice 2: Notation utilisée pour indiquer les niveaux de preuves et l'évaluation des recommandations

SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK (SIGN) [1]

Niveaux de preuve

- 1⁺⁺ Méta-analyses de haute qualité, revues systématiques de RCT ou RCT avec un très faible risque de biais
- 1⁺ Méta-analyses bien menées, revues systématiques de RCT ou RCT avec un faible risque de biais
- 1⁻ Méta-analyses, revues systématiques de RCT ou RCT avec un risque de biais élevé
- 2⁺⁺ Revues systématiques de haute qualité d'études de cohortes ou cas témoin. Revues systématiques de haute qualité d'études de cohortes ou cas témoin avec un très faible risque de confusion et de biais et une haute probabilité de causalité de la relation.
- 2⁺ Revues systématiques d'études de cohortes ou cas témoin bien menée avec un faible risque de confusion et de biais et une probabilité modérément élevé de causalité de la relation.
- 2⁻ Etudes de cohortes ou cas témoins avec un risque élevé de confusion ou de biais et un risque significatif de non causalité de la relation.
- 3 Etudes non analytique, par exemple : rapports de cas, series de cas
- 4 Opinion d'expert

Niveaux de recommandations

- A Au moins une méta-analyse, une revue systématique de RCT ou une RCT classée 1⁺⁺ et applicable directement à la population

cible ou

Un ensemble de preuves constitué principalement d'études classes 1⁺, applicables directement à la population cible et qui démontre une cohérence globale de résultats

- B Un ensemble de preuves comportant certaines études classes 2⁺⁺ applicable directement à la population cible et qui démontre une cohérence globale de résultats ou
Des preuves extrapolées à partir d'études classées 1⁺⁺ ou 1⁺
- C Un ensemble de preuves comportant certaines études classes 2⁺ applicables directement à la population cible et qui démontrent une cohérence globale de résultats ou
Des preuves extrapolées à partir d'études classées 2⁺⁺
- D Un niveau de preuve 3 ou 4 ou
Des preuves extrapolées à partir d'études classées 2⁺⁺

NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE (NICE)

- A Preuves obtenues à partir d'études contrôlées et randomisées ou de revues systématiques d'études randomisées
- B Preuve obtenues à partir d'études contrôlées non randomisées ou d'études observationnelles
- C consensus professionnel

AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY

Niveau

- I Une méta-analyse d'études contrôlées, d'essais cliniques randomisés avec un faible taux de faux positives et de faux négatifs (haut pouvoir de preuve), multiples et bien menés.
- II Au moins une étude expérimentale, ou un essai clinique randomisé avec un taux élevé de faux positifs et/ou de faux négatifs (faible pouvoir de preuve) bien menés.
- III Des études quasi-expérimentales et bien menées, telles des comparaisons pré et post opératoires, des séries de cohortes, temporelles ou cas témoins.
- IV Des études non expérimentales bien menées telles des études comparatives et corrélationnelles, descriptives et de cas.
- V Des rapports de cas et des exemples cliniques.

Classement

- A Preuve de type I ou conclusions répétées de multiples études de type II, III ou IV
- B Preuve de type II, III ou IV et conclusions généralement répétées
- C Preuve de type II, III ou IV mais conclusions incohérentes
- D Preuve empirique peu ou non systématique

NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI)

Point fort du design de l'étude

- Essais cliniques randomisés (RCT)
 - En double aveugle
 - Sans aveugle (schéma d'attribution ou d'administration d'un traitement)
- Essais cliniques non randomisés
- Séries de cas
 - Séries consécutives dans une certaine population

- Cas consécutifs (non basés sur une population déterminée)
- Cas non consécutifs

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN) [6]

- Catégorie 1 Il existe un consensus général du NCCN, basé sur un niveau de preuve élevé, quant au caractère approprié de la recommandation
- Catégorie 2A Il existe un consensus général du NCCN, basé sur un niveau de preuve moins élevé (incluant de l'expérience clinique), quant au caractère approprié de la recommandation
- Catégorie 2B Il n'existe pas de consensus général du NCCN (mais pas de divergence majeure), basé sur un niveau de preuve moins élevé (incluant de l'expérience clinique), quant au caractère approprié de la recommandation
- Catégorie 3 Il existe une divergence majeure au sein NCCN quant au caractère approprié de la recommandation

SINGAPORE MINISTRY OF HEALTH (SMOH)

- Ia Preuve obtenue à partir d'une méta-analyse de RCT
- Ib Preuve obtenue à partir d'au moins un RCT
- Ila Preuve obtenue à partir d'au moins une étude non randomisée bien menée
- Ilb Preuve obtenue à partir d'au moins un autre type d'étude quasi expérimentale bien menée
- III Preuve obtenue à partir d'études descriptives, non expérimentale et bien menées telles des études comparatives, des études de corrélations et des études de cas
- IV Preuve obtenue à partir de rapports ou d'opinions de comités d'experts et/ou d'expériences cliniques issues d'autorités

respectées

Classement

- A Requier au moins un RCT qui aborde cette recommandation spécifique parmi une littérature de bonne qualité et d'une bonne cohérence générale (niveaux de preuve Ia et Ib)
- B Requier la présence d'études cliniques bien menées, mais pas de RCT en rapport avec le sujet de la recommandation (niveaux de preuve IIa, IIb, III)
- C Requier une preuve obtenue à partir de rapport de comités ou d'opinions et/ou d'expériences cliniques d'autorités respectées. Indicateur de l'absence d'études cliniques de bonne qualité directement applicables (niveau de preuve IV)

REFERENCES

- 1 SIGN, *management of colorectal cancer*, SIGN, Editor. 2003.
- 2 NICE, *Guidance on Cancer Services Improving Outcomes in Colorectal Cancer*, NICE, Editor. 2003.
- 3 Hamilton, W. and D. Sharp, *Diagnosis of colorectal cancer in primary care: the evidence base for guidelines*. *Fam Pract*, 2004. **21**(1): p. 99-106.
- 4 Winawer, S., et al., *Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence*. *Gastroenterology*, 2003. **124**(2): p. 544-60.
- 5 NCI, *Colon cancer treatment*, NCI, Editor. 2004.
- 6 NCCN, *Colon Cancer*, NCCN, Editor. 2004.
- 7 De Salvo, G.L., et al., *Curative surgery for obstruction from primary left colorectal carcinoma: primary or staged resection?* *Cochrane Database Syst Rev*, 2004(2): p. CD002101.
- 8 ACGBI, *Guidelines for the management of colorectal cancer*, T.a.o.c.o.G.a. Ireland, Editor. 2001.
- 9 ASCRS, *Practice parameters for the treatment of patients with dominantly inherited colorectal cancer*, A.S.o.c.r. surgeons, Editor. 2003.
- 10 Desch, C.E., et al., *Colorectal cancer surveillance: 2005 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline*. *J Clin Oncol*, 2005. **23**(33): p. 8512-9.
- 11 MOH, S., *Colorectal cancer*, S. MOH, Editor. 2004.
- 12 Jouret-Mourin, A., *Recommendations for pathological examination and reporting for colorectal cancer. Belgian consensus*. *Acta Gastroenterol Belg*, 2004. **67**(1): p. 40-5.
- 13 ASCO, *Colorectal cancer surveillance*, A.S.o.c. oncology, Editor. 2000.
- 14 ASCO, *Adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer*, A.S.o.c. oncology, Editor. 2004.
- 15 Ontario, C.c., *Adjuvant therapy for Stage II & III Colon Cancer Following Complete resection*. 2000.
- 16 Figueredo, A., et al., *Adjuvant therapy for stage II colon cancer: a systematic review from the Cancer Care Ontario Program in evidence-based care's gastrointestinal cancer disease site group*. *J Clin Oncol*, 2004. **22**(16): p. 3395-407.
- 17 Ontario, C.c., *Follow up of patients with curatively resected colorectal cancer*, C.c. Ontario, Editor. 2004.
- 18 Meyerhardt, J.A. and R.J. Mayer, *Follow-up strategies after curative resection of colorectal cancer*. *Semin Oncol*, 2003. **30**(3): p. 349-60.
- 19 Figueredo, A., et al., *Follow-up of patients with curatively resected colorectal cancer: a practice guideline*. *BMC Cancer*, 2003. **3**(1): p. 26.
- 20 Anthony, T., et al., *Practice parameters for the surveillance and follow-up of patients with colon and rectal cancer*. *Dis Colon Rectum*, 2004. **47**(6): p. 807-17.
- 21 Chau, I., et al., *The value of routine serum carcino-embryonic antigen measurement and computed tomography in the surveillance of patients after adjuvant chemotherapy for colorectal cancer*. *J Clin Oncol*, 2004. **22**(8): p. 1420-9.
- 22 Chau, I., et al., *A randomised comparison between 6 months of bolus fluorouracil/leucovorin and 12 weeks of protracted venous infusion fluorouracil as adjuvant treatment in colorectal cancer*. *Ann Oncol*, 2005. **16**(4): p. 549-57.
- 23 Herbst, R.S., et al., *Clinical Cancer Advances 2005: major research advances in cancer treatment, prevention, and screening--a report from the American Society of Clinical Oncology*. *J Clin Oncol*, 2006. **24**(1): p. 190-205.
- 24 Bipat, S., et al., *Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and*

[Table des matières](#)
[Algorithme général](#)

- PET for diagnosis--meta-analysis.* Radiology, 2005. **237**(1): p. 123-31.
- 25 Ontario, C.c., *Use of irinotecan in treatment of metastatic colorectal carcinoma.* 2000.
- 26 Ontario, C.c., *Use of raltitrexed in management of metastatic colorectal cancer,* C.c. Ontario, Editor. 2002.
- 27 Ontario, C.c., *Use of Irinotecan combined with 5Fluorouracil and leucovorin as first line therapy for metastatic colorectal cancer,* C.c. Ontario, Editor. 2003.
- 28 Jonker, D.J., J.A. Maroun, and W. Kocha, *Survival benefit of chemotherapy in metastatic colorectal cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials.* Br J Cancer, 2000. **82**(11): p. 1789-94.
- 29 Best, L.S., P; Baughan, C; Buchanan, R; Davis, C; Fentiman, I; George, S; Gosney, M; Northover, J; Williams,, *Palliative chemotherapy for advanced or metastatic colorectal cancer.,* in *Cochrane Database of Systematic Reviews.,* C. library, Editor. 05-27-2003.
- 30 Oncoline, *Coloncarcinoom,* O.v.v.l. kankercentra, Editor. 2000.