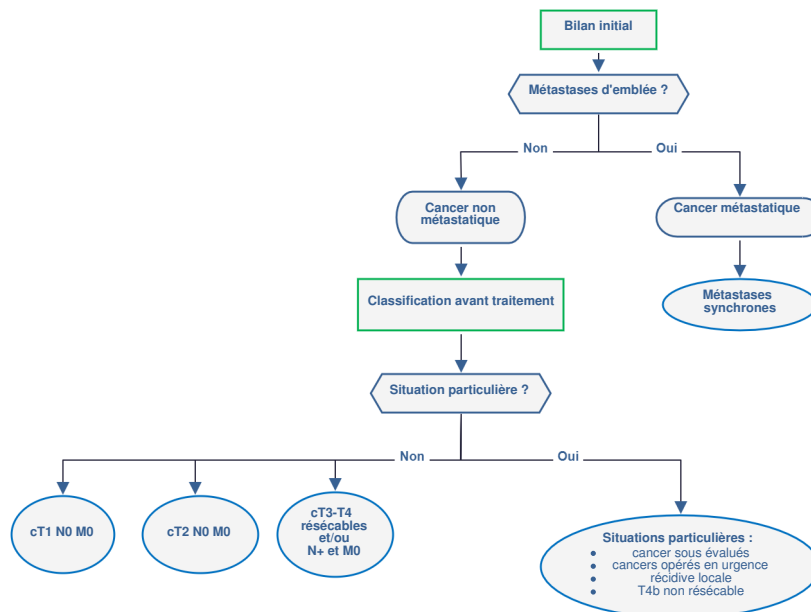


Rectum

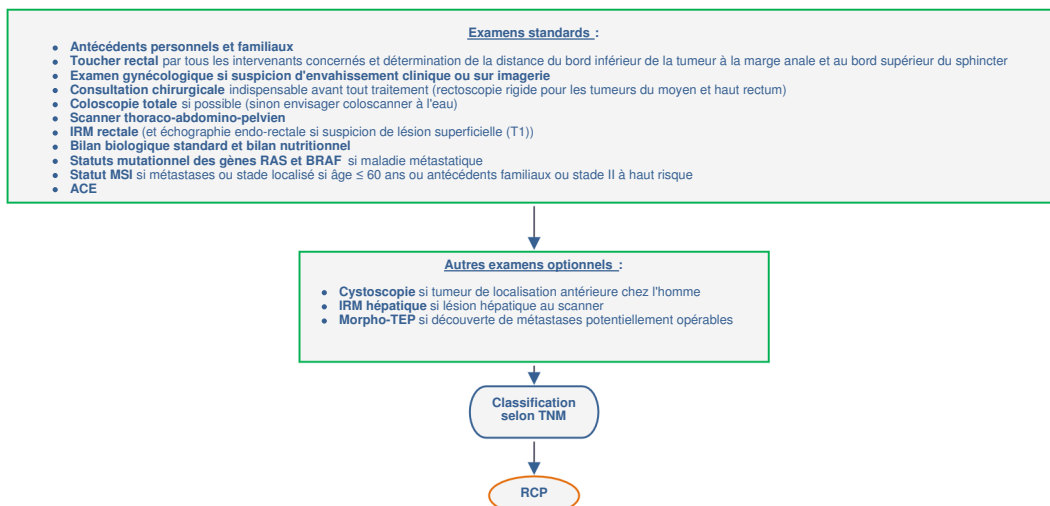
Ce référentiel, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des réseaux régionaux de cancérologie de Lorraine (ONCOLOR), d'Alsace (CAROL) et de Franche-Comté (ONCOLIE), en tenant compte des recommandations nationales, et conformément aux données acquises de la science au 24 janvier 2018.

1. Généralités

- Ce référentiel concerne les **adénocarcinomes** du rectum (du bord supérieur du sphincter interne à 15 cm de la marge anale).
- Les cancers de la **charnière rectosigmoïdienne** (lorsqu'ils sont entièrement situés au dessous de la ligne de réflexion péritonéale) sont traités comme les cancers du **côlon**.
- 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](#) édité par l'Institut National du Cancer.
- La **conduite à tenir** est indiquée dans l'arbre suivant, en fonction notamment du caractère métastatique d'emblée ou non.



2. Bilan initial



- Le **compte-rendu d'IRM** pourra être standardisé selon le [modèle](#) de la Société d'Imagerie Abdominale et Digestive (SIAD). Le compte-rendu doit préciser le T et le N, les rapports avec l'appareil sphinctérien, le CRM prévisible, l'extension tumorale dans la graisse mésorectale, et l'extension aux organes de voisinage et le rapport avec le cul de sac péritonéal (Cf. Recommandations de l'ESGAR 2012 (Beets-Tan, 2013))
- Après les examens du bilan initial, le stade préthérapeutique est déterminé et le dossier pourra être présenté en RCP.
- Une éventuelle discordance entre l'IRM et l'échoendoscopie peut exister, il faut alors retenir la stadification la plus péjorative.
- L'IRM de réévaluation après traitement néo-adjuvant est indispensable, le plus près possible de l'acte chirurgical, sauf en cas de radiothérapie courte avec chirurgie immédiate. Elle doit comporter obligatoirement une séquence de diffusion.

3. Localisations anatomiques

(Gérard, 2016)

- Le rectum s'étend du bord supérieur de l'appareil sphinctérien au sigmoïde, soit de 3 à 15 cm de la marge anale.
- Après toucher rectal, rectoscopie rigide et IRM, on distingue les tumeurs du :
 - bas rectum** : de 0 à 2 cm du bord supérieur de l'appareil sphinctérien
 - moyen rectum** : de 2 à 7 cm de l'appareil sphinctérien
 - haut rectum** : au-delà de 7 cm de l'appareil sphinctérien
- Ces notions sont importantes, la position exacte de la tumeur en IRM 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).
- Évaluation oncogériatrique si nécessaire.
- Recherche d'une déficience du système MMR (en immunohistochimie et/ou recherche d'instabilité de microsatellites) si stade II à haut risque ou patient < 60 ans ou métastatique.
- 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. 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, embolus 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 déficience du système MMR pour une recherche d'**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 2017 (8ème 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]}

- ↑ **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*.
- ↑ 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.
- ↑ 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 sacré (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
N2	N1c : Nodules tumoraux (c'est-à-dire satellites) dans la sous-séreuse ou dans les tissus mous non péritonéalisés péri-coliques ou péri-rectaux sans atteinte ganglionnaire lymphatique
	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)) sans métastase péritonéale
	M1b : métastases dans plus d'un organe
	M1c : métastases dans le péritoine avec ou sans atteinte d'autres organes

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 envahis, 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.

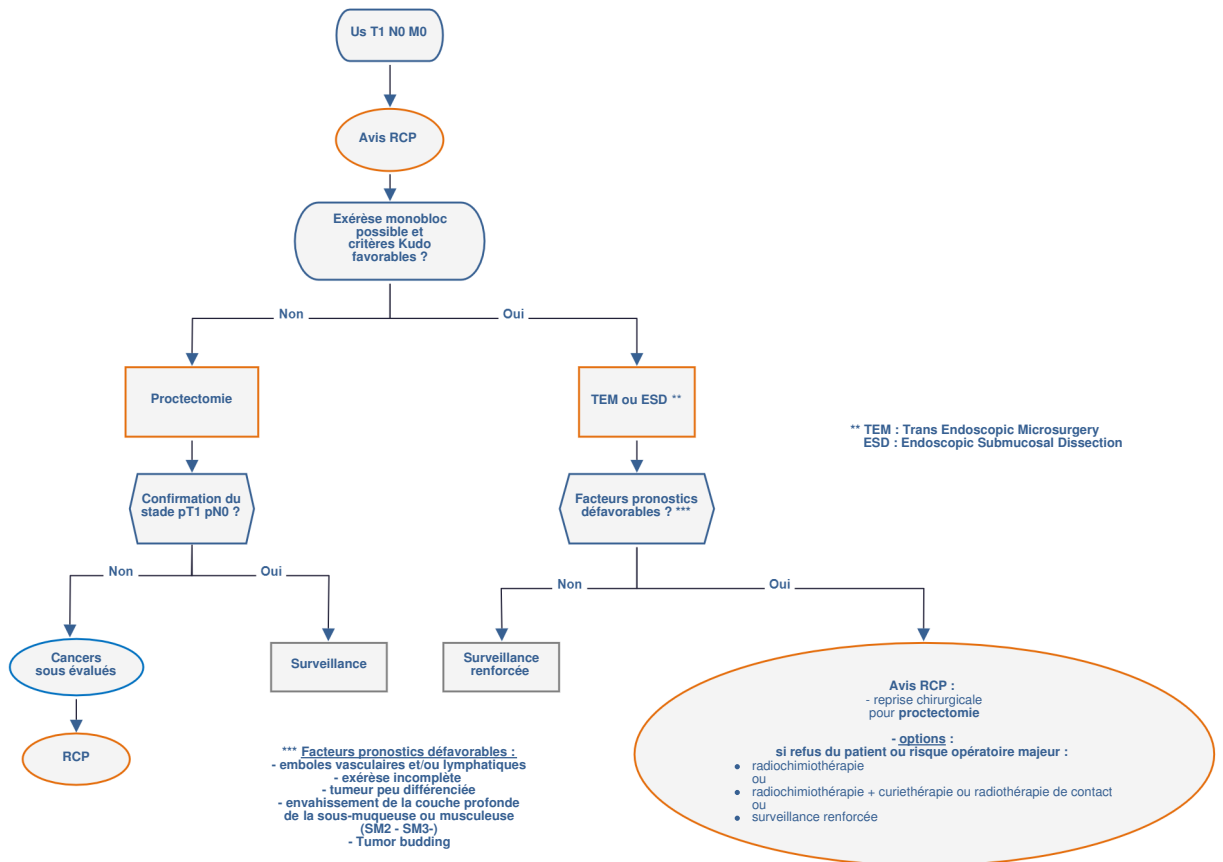
6.3. Groupement par stade

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	T1, T2	N2b	M0
	T2, T3	N2a	M0
	T3, T4a	N1	M0
Stade IIIC	T3, T4a	N2b	M0
	T4a	N2a	M0
	T4b	N1, N2	M0

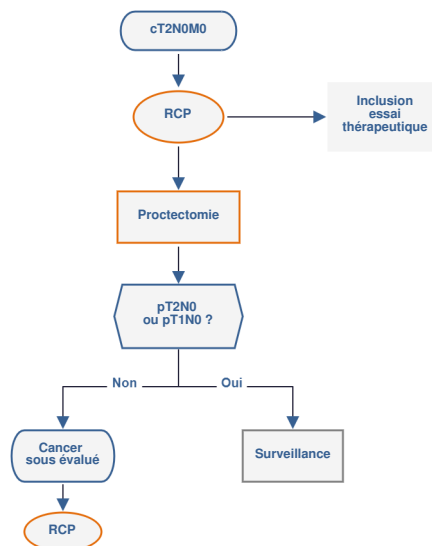
Stade IVA	Quel que soit T	Quel que soit N	M1a
Stade IVB	Quel que soit T	Quel que soit N	M1b
Stade IVC	Quel que soit T	Quel que soit N	M1c

7. Arbres de décision

7.1. cT1 N0 M0

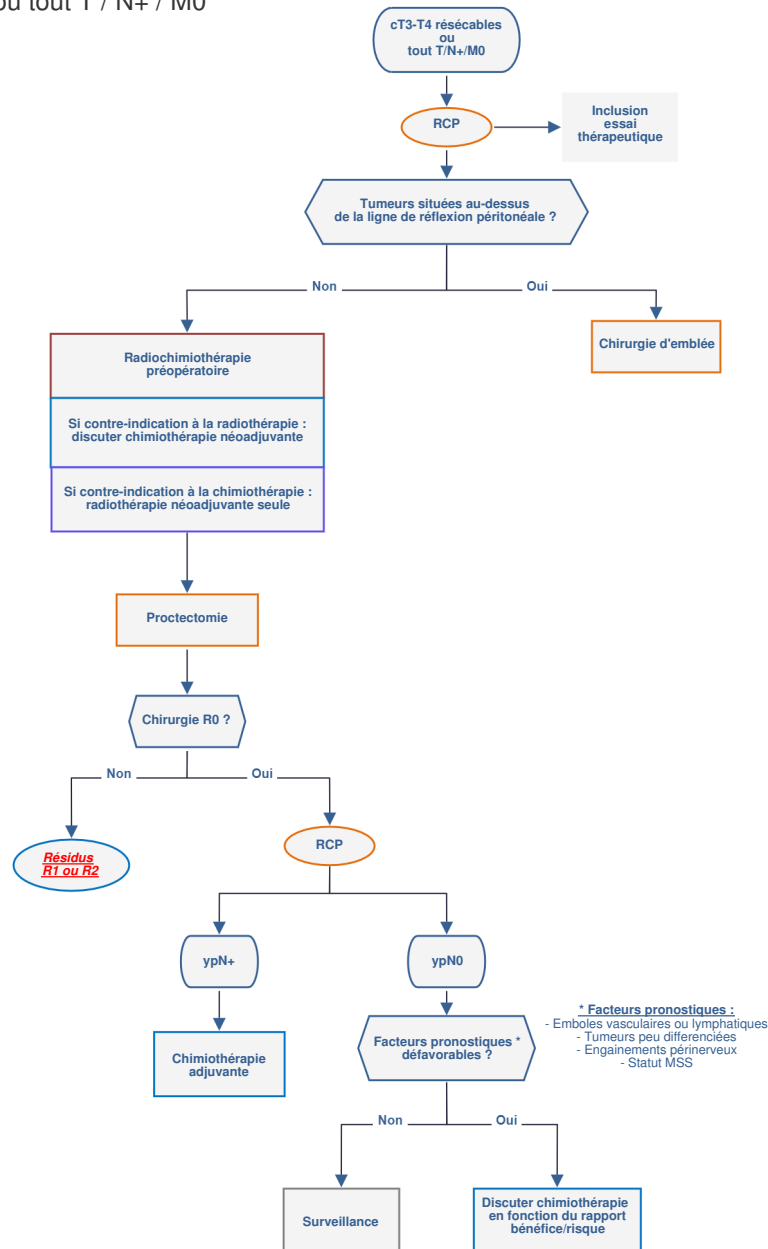


7.2. cT2 N0 M0



7.3. cT3-T4 résecables ou tout T / N+ / M0

(Hong, 2014)



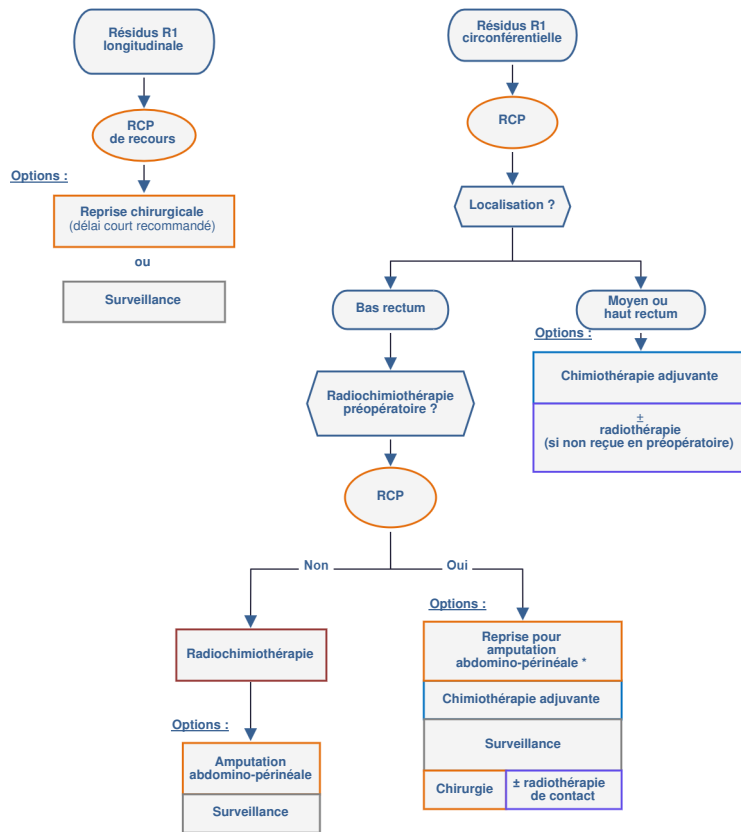
7.4. Résidus R1 ou R2

7.4.1. Risque de résidus R1/R2 évident en peropératoire

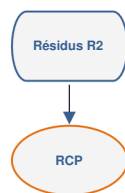
- L'envahissement des berges d'exérèse (R1, R2) est directement corrélé à un risque accru de récidives locales. Une technique et une stratégie rigoureuses peuvent permettre d'en diminuer l'incidence.
- Si en peropératoire, il apparaît que l'exérèse risque d'être incomplète, il est recommandé d'arrêter l'intervention et de rediscuter le dossier en RCP.

7.4.2. Présence de résidus R1/R2

(Tilly, 2014)



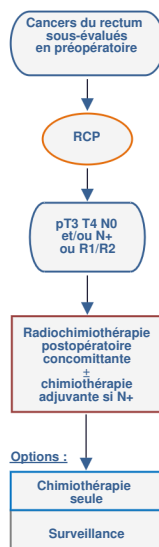
* La reprise chirurgicale ne se conçoit que pour les tumeurs de bon pronostic



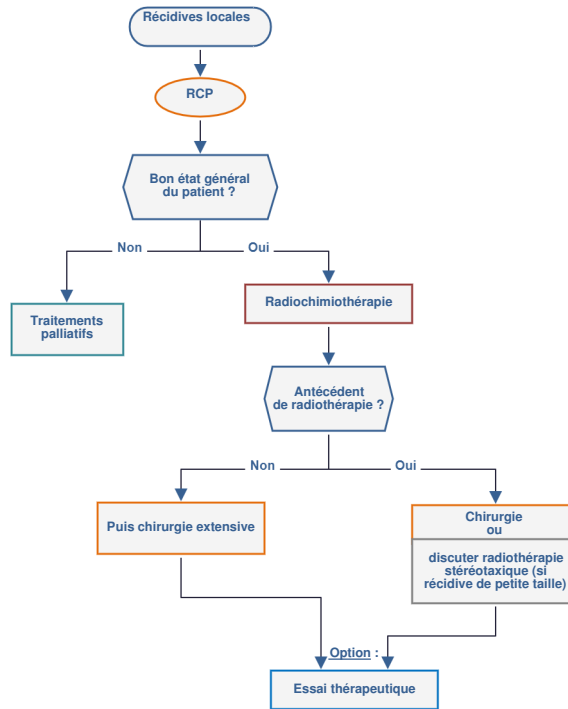
7.5. Situations particulières

7.5.1. Cancers sous-évalués en préopératoire

(Debove, 2015)

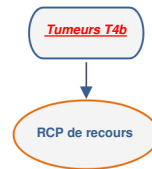


7.5.2. Récidives locales



7.5.3. Tumeurs classées T4b

- Ce sont des tumeurs envahissant directement d'autres organes ou d'autres structures (sacrum, utérus, vagin, prostate, vessie).



7.5.4. Urgences

- Pas d'exérèse chirurgicale de la tumeur
- Stomie
- Bilan complet
- **RCP** avant poursuite du traitement.

8. Métastases

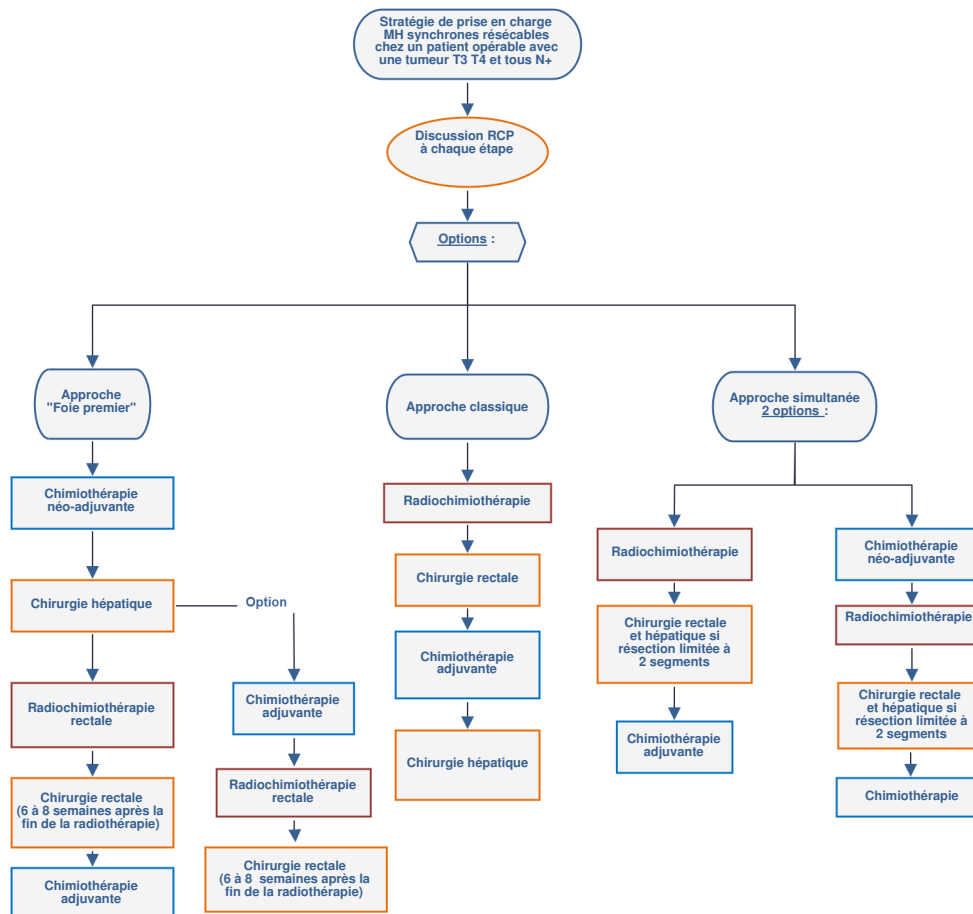
8.1. Métastases métachrones

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

8.2. Métastases synchrones hépatiques

- La prise en soins du patient comporte toujours de la chimiothérapie, de la radiothérapie et de la chirurgie. La chronologie de ces différentes thérapeutiques varie selon les éléments suivants :
 - le caractère symptomatique ou non de la lésion rectale
 - le caractère bipolaire ou non des lésions hépatiques qui pourrait nécessiter la réalisation d'une hépatectomie en plusieurs temps, avec possibilité éventuelle de réaliser le premier temps de l'hépatectomie en même temps que la chirurgie rectale
 - la taille des lésions avec le risque de voir "disparaître" certaines lésions sous chimiothérapie, qui pourrait faire envisager une chirurgie première de ces lésions ou alors un marquage de ces lésions avant le début de la chimiothérapie
 - le type d'hépatectomie (mineure ou majeure) à réaliser.
- Tous ces facteurs doivent nécessairement être pris en considération avant de décider de la stratégie thérapeutique. Celle-ci doit être discutée en RCP au cas par cas avant l'instauration de tout traitement en présence au minimum d'un oncologue, d'un radiothérapeute, d'un chirurgien colorectal et d'un chirurgien hépatobiliaire.

8.2.1. Métastases hépatiques résécables



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 carcinologique

- 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 de 6 à 8 semaines quel que soit le schéma de radiothérapie utilisé.
- La chirurgie peut avoir lieu la semaine suivant une radiothérapie courte (5 x 5 Gy) ou 6 à 8 semaines plus tard.

(Erladsson, 2017)

- 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 totale du mésorectum doit être réalisée pour **les tumeurs du moyen et du bas rectum**, ce qui implique une anastomose colorectale basse ou colo-anale (réservoir recommandé). Une stomie temporaire de protection est recommandée. Voir le [Thésaurus national de cancérologie digestive sur le site de la SNFGE](#).
- Pour les **tumeurs haut rectum**, une exérèse subtotal de mésorectum est suffisante.
- La marge de sécurité est supérieure à 2 cm sur une pièce fraîche, étalée non tendue. Cette marge peut être de 1 cm pour les tumeurs du bas rectum afin de permettre une conservation sphinctérienne.

11.2. Techniques

(Guillou, 2005 ; Jayne, 2007 ; Bonjer, 2015)

- Cette chirurgie peut être réalisée par voie coelioscopique conventionnelle ou robot-assistée par des opérateurs expérimentés avec des résultats carcinologiques équivalents à ceux de la chirurgie ouverte.
- Il existe différents types d'anastomoses, un réservoir en J permet de diminuer le risque de LARS (Low Anterior Resection Syndrom).
- En cas de réalisation d'une proctomie, celle-ci doit être cylindrique.

(Hitzler, 2015 ; Arezzo, 2014)

- La **chirurgie endo-rectale** concerne les petits cancers usT1N0 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 de réintervention avec pour proctomie (en fonction de l'anatomopathologie)
 - 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 ou 1/3 moyen du rectum
 - latérale ou postérieure
 - cancers moyennement ou bien différenciés
 - diamètre inférieur à 3 cm.
- La dissection sous-muqueuse endoscopique (ESD) est une alternative valide.

(Morino, 2015)

- 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 premier 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 ≥ 1000 µm et ≤ 2000 µm 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 µm 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.

11.3. Indications particulières

(Slim, 2009)

- **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 (down staging, down sizing).
 - 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. Si la marge distale prévisible 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 coupoles 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.
- **Chirurgie des récidives** si elle est possible :
 - amputation abdomino-périnéale après résection antérieure
 - résection antérieure ou amputation abdomino-périnéale après exérèse locale.

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-obturateur ± 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.
- 25 Gy en 5 fractions de 5 Gy/séance ; chirurgie la semaine suivante en cas de situation particulière ou 6 à 8 semaines plus tard.
- Chirurgie 6 à 8 semaines après la fin de la radiothérapie.
- Une stratégie de surveillance après traitement néo-adjuvant ne doit pas être proposée sans une nouvelle discussion en RCP et de préférence dans le cadre d'une inclusion dans un essai clinique.

12.1.2. Postopératoire

- Idem.
- Dose : 46 à 54 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 → ou curiethérapie.
- **Inconvénients :**
 - pas de traitement ganglionnaire
 - pT inconnu
 - non disponible en Alsace, Franche-Comté et Lorraine.
- Voir également le document "*Indications de la radiothérapie - Cancer du rectum*" - INCa (janvier 2010).

13. Chimiothérapie

13.1. 1 - Radiochimiothérapie préopératoire

(Gérad, 2010)

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

13.2. 2 - Chimiothérapie adjuvante (postopératoire)

- Sa durée est habituellement de six mois. La **chimiothérapie adjuvante** doit débiter préférentiellement dans les 6 à 8 semaines suivant la **chirurgie**.
- ypT1-T2N0 - ypTN0 : pas de traitement adjuvant
- ypT3-T4-N0 ou yPN1-2 : discuter en RCP chimiothérapie adjuvante par Folfox

13.3. 3 - Traitement postopératoire en l'absence de radiothérapie préopératoire

- Folfox adjuvant si N+
- et radiochimiothérapie à discuter si R1 ou N+

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 débiter 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 l'efficacité et toxicité.

13.5. Options de chimiothérapie

- Voir le référentiel [Côlon](#).
- Pour les cancers métastatiques, voir également le référentiel côlon

13.5.1. Métastases opérables

(Nordlinger, 2008)

- 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.

13.5.2. Métastases non résécables d'emblée

(Falcone, 2007 ; Hurwitz, 2004 ; Loupakis, 2014 ; Masi, 2006 ; Ychou, 2008)

- 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
- Cf. "[Thésaurus des protocoles de chimiothérapie](#)".

14. Surveillance

- Elle fait l'objet d'un Programme Personnalisé d'après Cancer (PPAC) remis au patient et adressé aux différents intervenants.

14.1. Surveillance standard

- 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 2 ans	de 3 à 5 ans	Après 5 ans
Examen clinique + Toucher rectal (TR)	tous les 3 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 3 mois	(tous les 6 mois)	
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)

- **Option** : ACE
- Surveillance **renforcée** avec rectoscopie (au même rythme que l'examen clinique) si traitement endo-rectal d'un **T1 N0**.

14.2. Surveillance renforcée

(Habr-Gama, 2014)

Examens	1 ^{ère} année	2 ^{ème} année	jusqu'à 5 ans
Examen clinique	Tous les 2 à 3 mois	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois

Rectum

Dosage de PAC	Tous les 2 à 3 mois	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois
Option : échoendoscopie	Tous les 2 à 3 mois	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois
IRM		Tous les 6 mois	

15. Bibliographie

- Arezzo A, Passera R, Saito Y *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.](#)
- Beets-Tan RG, Lambregts DM, Maas M *et al.*
Magnetic resonance imaging for the clinical management of rectal cancer patients: recommendations from the 2012 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) consensus meeting.
[Eur Radiol. 2013 ;23:2522-31.](#)
- Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA *et al.*
A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer.
[N Engl J Med. 2015 ;372:1324-32.](#)
- Debove C, Maggiori L, Chau A *et al.*
What happens after R1 resection in patients undergoing laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer? A study in 333 consecutive patients.
[Colorectal Dis. 2015 ;17:197-204.](#)
- Erlandsson J, Holm T, Pettersson D *et al.*
Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial.
[Lancet Oncol. 2017 ;18:336-346](#)
- Falcone A, Ricci S, Brunetti I *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.](#)
- Gérard JP, André T, Bibeau F *et al.*
«Cancer du rectum».
[Thésaurus National de Cancérologie Digestive, 02-2016, \[En ligne\]](#)
- Gérard JP, Azria D, Gourgou-Bourgade S *et al.*
Comparison of two neoadjuvant chemoradiotherapy regimens for locally advanced rectal cancer: results of the phase III trial ACCORD 12/0405-ProDIGE 2.
[J Clin Oncol. 2010;28:1638-44.](#)
- Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H *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.](#)
- Habr-Gama A, Gama-Rodrigues J, São Julião GP *et al.*
Local recurrence after complete clinical response and watch and wait in rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation: impact of salvage therapy on local disease control.
[Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014 ;88:822-8.](#)
- 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.](#)
- Hong YS, Nam BH, Kim KP *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.](#)
- Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W *et al.*
Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer.
[N Engl J Med 2004; 350:2335-42](#)
- INCa et HAS : guides ALD et recommandations spécialisées
Prise en charge des patients atteints de métastases hépatiques synchrones du cancer colorectal.
[Recommandations de bonnes pratiques en cancérologie.](#)
- Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H *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.](#)
- Loupakis F, Cremolini C, Masi G *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 *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.](#)

- Morino M, Risio M, Bach S *et al.*
Early rectal cancer: the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) clinical consensus conference.
[Surg Endosc. 2015 ;29:755-73.](#)
- Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius 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.](#)
- Slim K, Blay JY, Brouquet A *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.](#)
- Tilly C, Lefèvre JH, Svrcek M *et al.*
R1 rectal resection: look up and don't look down.
[Ann Surg. 2014;260:794-9.](#)
- Ychou M, Viret F, Kramar A *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.](#)

16. 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).

16.1. 1. Cancers du rectum non métastatique

16.1.1. 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 capécitabine 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 environ 8 semaines après radiothérapie (6 semaines généralement).

16.1.1.1. Capécitabine

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.*
Neoadjuvant therapy for rectal cancer: Mature results from NSABP protocol R-04.
[J Clin Oncol 32, 2014 \(suppl 3; abstr 390](#)

16.1.1.2. FUFOL

Acide folinique 20 mg/m² en bolus immédiatement avant le 5-Fluorouracile de **J1 à J5**
5-Fluorouracile 350 mg/m² en perfusion de 20 mn de **J1 à J5**, une heure avant la radiothérapie

Reprise de J29 à J33
2 cycles

16.1.1.3. 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.

16.1.2. 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**
 - 46 à 54 Gy, 5 jours par semaine, fraction de 1,8 - 2 Gy par jour
- 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.

16.1.3. 1.3. Chimiothérapie adjuvante postopératoire

16.1.3.1. 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

16.1.3.2. Option : Capécitabine

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

16.1.3.3. Option : LV5FU2

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

**Reprise à J15
12 cures**

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.

16.1.3.4. 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.

16.1.3.5. 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**

**Reprise à J15
12 cures**

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).

16.2. 2. Cancers colorectaux métastatiques

16.2.1. Protocoles de trithérapie

16.2.1.1. Option : FOLFOXIRI

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**)

Reprise à J15

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.
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.

16.2.1.2. 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**)

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.

16.2.1.3. 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.

16.2.1.4. Option : FOLFOX ou FOLFOXIRI + panitumumab

- AMM obtenue en 1^{ère} ligne

16.2.2. Autres protocoles

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

17. Essais cliniques

- **BBI** : étude de phase III de BBI-608 en combinaison avec 5-Fluorouracile, Leucovorin, Irinotecan (FOLFIRI) en adulte. Patient atteint de cancer colorectal métastatique précédemment traité.
 - Établissement ouvert en Franche-Comté : CHRU de Besançon
- **CLavSyn** : intensification de la chimiothérapie chez les patients présentant un cancer colorectal métastatique avec des taux élevés de Lactate déshydrogénase et de Syndécan-1
 - Établissements ouvert en Alsace : Hôpital Louis Pasteur (Colmar), Hôpitaux civils de Colmar.
 - Établissement ouvert en Franche-Comté : CHRU de Besançon
- **COBEQOL** : étude de cohorte évaluant l'impact de l'association chimiothérapie et bévacicumab en 1^{ère} ligne du cancer colorectal métastatique sur la qualité de vie relative des patients
 - Établissement ouvert en Alsace : Hôpital Louis Pasteur (Colmar), Hôpitaux civils de Colmar, Centre Paul Strauss (Stasbourg)
 - Établissement ouvert en Franche-Comté : CHRU de Besançon
 - Etablissement ouvert en Lorraine : Institut de Cancérologie de Lorraine (Vandœuvre-lès-Nancy).
- **COLOMIN2** : cohorte nationale de cancers colorectaux avec instabilité microsatellitaire.
 - Etablissement ouvert en Lorraine : Centre d'Oncologie de Gentilly de Nancy.
- **CRONOS** : étude observationnelle pour décrire les décisions de traitement en première ligne u cancer colorectal métastatique et l'utilisation du cetuximab dans la population RAS sauvage en général et en fonction de l'âge.
 - Etablissements ouvert en Lorraine : Centre d'Oncologie de Gentilly de Nancy, Hôpitaux Privés de Metz, Institut de Cancérologie de Lorraine (Vandœuvre-lès-Nancy).
- **GRECCAR 10** : essai prospectif randomisé comparant le drainage vésical par cathéter sus-pubien versus sonde urétrale après exérèse totale du mésorectum et anastomose basse pour cancer du rectum chez l'homme.
 - Etablissement ouvert en Lorraine : CHRU de Nancy(Vandoeuvre-lès-Nancy).
- **GRECCAR 12** : optimisation de la réponse pour la préservation d'organe dans le cancer du rectum : chimiothérapie et radio-chimiothérapie néo-adjuvante versus radio-chimiothérapie
 - Établissement ouvert en Franche-Comté : CHRU de Besançon
 - Etablissements ouverts en Lorraine : Institut de Cancérologie de Lorraine (Vandoeuvre-lès-Nancy), CHRU de Nancy(Vandoeuvre-lès-Nancy)
- **GROG** : European Prospective Cohort of Rectal Cancer patient who underwent Robotic Low Anterior Resection.
 - Établissement ouvert en Franche-Comté : CHRU de Besançon
 - Etablissement ouvert en Lorraine : CHRU de Nancy (Vandoeuvre-lès-Nancy)
- **IMPALA** : étude de phase III : évaluation d'un traitement d'entretien par immunomodulation chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique présentant une réduction de la tumeur au cours du traitement d'induction.
 - Établissement ouvert en Alsace : Strasbourg Oncologie Libérale
- **MEMBO** : étude randomisée évaluant l'efficacité et la tolérance d'une membrane pariétale implantée lors de la fermeture d'une iléostomie temporaire après chirurgie du rectum par laparoscopie.
 - Établissement ouvert en Franche-Comté : CHRU de Besançon
- **PANIRINOX** : étude de phase II comparant FOLFORINOX + Panitumumab versus mFOLFOX6 + Panitumumab dans les cancers colorectaux métastatiques chez des patients dont le statut B-RAF et RAS sauvage a été déterminé à partir de l'analyse de l'ADN tumoral ».
 - Etablissement ouvert en Lorraine : Institut de Cancérologie de Lorraine (Vandoeuvre-lès-Nancy)
- **PRODIGE 28 TIME ACCORD 27** : étude de phase II randomisée comparant un traitement d'entretien par cetuximab seul à une pause thérapeutique en cas de cancer colorectal métastatique avec gènes KRAS et NRAS sauvages répondeur ou contrôlé après 8 cycles de FOLFIRI plus cetuximab.
 - Établissement ouvert en Alsace : Centre Paul Strauss (Strasbourg)
- **PRODIGE 42 - GERICO 12 - NACRE** : étude de phase III évaluant deux traitements néoadjuvants, radiochimiothérapie (5 semaines - 50 Gy + Capécitabine) et radiothérapie (1 semaine - 25 Gy), chez les patients âgés de plus de 75 ans

- Établissement ouvert en Franche-Comté : CHRU de Besançon et HNFC Montbéliard
- Établissement ouvert en Lorraine : Institut de Cancérologie de Lorraine (Vandœuvre-lès-Nancy)

- **RADICAL** : étude de phase II : radiochimiothérapie préopératoire avec escalade de dose en IG-IMRT pour les cancers du rectum localement avancés
 - Établissement ouvert en Franche-Comté : CHRU de Besançon

- **RESECTION** : étude de cohorte observationnelle prospective évaluant le taux de résection chez des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique, traités par aflibercept en association au FOLFIRI.
 - Établissements ouvert en Lorraine : Centre d'Oncologie de Gentilly de Nancy, Hôpitaux Privés de Metz, Institut de Cancérologie de Lorraine (Vandœuvre-lès-Nancy).

- **STRATEGIC-1 STUDY C12-2** : étude de lignes thérapeutiques multiples dans le cancer colorectal métastatique non résécable de type RAS sauvage. Etude GERCOR de phase III randomisée en ouvert.
 - Établissements ouvert en Alsace : Hôpital Louis Pasteur (Colmar), Hôpitaux civils de Colmar, Strasbourg Oncologie Libérale.
 - Établissement ouvert en Franche-Comté : CHRU de Besançon