



HAL
open science

Résultats oncologiques de la prise en charge des cancers colo-rectaux chez les patients âgés dans le Finistère

Maude Oguer

► **To cite this version:**

Maude Oguer. Résultats oncologiques de la prise en charge des cancers colo-rectaux chez les patients âgés dans le Finistère. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-01823513

HAL Id: dumas-01823513

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01823513>

Submitted on 26 Jun 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

THESE DE DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Année : 2018

Thèse présentée par :

Madame OGUER Maude
Née le 02 Septembre 1988 à Noisy-le-Sec

Thèse soutenue publiquement le 22 Juin 2018 à BREST

Titre de la thèse :

Résultats oncologiques de la prise en charge des
cancers colo-rectaux chez les patients âgés dans le
Finistère

Président Mr le Professeur BAIL Jean-Pierre

Membres du jury Mr le Professeur BAIL Jean-Pierre
Mr le Professeur NOUSBAUM Jean-Baptiste
Mme le Professeur GENTRIC Armelle
Mr le Docteur BADIC Bogdan
Mme le Docteur BILLOT-GRASSET Alice

**UNIVERSITE DE BRETAGNE OCCIDENTALE
FACULTE DE MEDECINE ET DES SCIENCES DE LA SANTE DE BREST**

Doyens honoraires

Professeur **FLOCH** Hervé
 Professeur **LE MENN** Gabriel (†)
 Professeur **SENECAIL** Bernard
 Professeur **BOLES** Jean-Michel
 Professeur **BIZAIS** Yves (†)
 Professeur **DE BRAEKELEER** Marc (†)

Doyen

Professeur **BERTHOU** Christian

Professeurs émérites

CENAC Arnaud	Médecine interne
COLLET Michel	Gynécologie obstétrique
LEHN Pierre	Biologie cellulaire
YOUINOU Pierre	Immunologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers en surnombre

LEFEVRE Christian	Anatomie
MOTTIER Dominique	Thérapeutique
RICHE Christian	Pharmacologie fondamentale

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers de Classe Exceptionnelle

BOLES Jean-Michel	Réanimation
COCHENER-LAMARD Béatrice	Ophtalmologie
DEWITTE Jean-Dominique	Médecine et santé au travail
FEREC Claude	Génétique
GILARD Martine	Cardiologie
JOUQUAN Jean	Médecine interne
OZIER Yves	Anesthésiologie-réanimation
ROBASZKIEWICZ Michel	Gastroentérologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers de 1^{ère} Classe

BAIL Jean-Pierre	Chirurgie digestive
BERTHOU Christian	Hématologie
BLONDEL Marc	Biologie cellulaire
BOTBOL Michel	Pédopsychiatrie
BRESSOLLETTE Luc	Médecine vasculaire
CARRE Jean-Luc	Biochimie et biologie moléculaire
DE PARSCAU DU PLESSIX Loïc	Pédiatrie
DELARUE Jacques	Nutrition

DEVAUCHELLE-PENSEC Valérie
DUBRANA Frédéric
FENOLL Bertrand
FOURNIER Georges
GENTRIC Armelle
GOUNY Pierre
HU Weiguo
KERLAN Véronique
LACUT Karine
LE MEUR Yannick
LE NEN Dominique
LEROYER Christophe
LOZAC'H Patrick
MANSOURATI Jacques
MARIANOWSKI Rémi
MERVIEL Philippe
MISERY Laurent
NEVEZ Gilles
NONENT Michel
PAYAN Christopher
REMY-NERIS Olivier
SALAUN Pierre-Yves
SARAUX Alain
SIZUN Jacques
STINDEL Éric

TIMSIT Serge
VALERI Antoine
WALTER Michel

Rhumatologie
 Chirurgie orthopédique et traumatologique
 Chirurgie infantile
 Urologie
 Gériatrie et biologie du vieillissement
 Chirurgie vasculaire
 Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
 Thérapeutique
 Néphrologie
 Chirurgie orthopédique et traumatologique
 Pneumologie
 Chirurgie digestive
 Cardiologie
 Oto-rhino-laryngologie
 Gynécologie obstétrique
 Dermato-vénérologie
 Parasitologie et mycologie
 Radiologie et imagerie médicale
 Bactériologie-virologie
 Médecine physique et réadaptation
 Biophysique et médecine nucléaire
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
 Neurologie
 Urologie
 Psychiatrie d'adultes

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers de 2^{ème} Classe

ANSART Séverine
AUBRON Cécile
BEN SALEM Douraied
BERNARD-MARCORELLES Pascale
BEZON Eric
BROCHARD Sylvain
COUTURAUD Francis
DAM HIEU Phong
DELLUC Aurélien
GIROUX-METGES Marie-Agnès
HERY-ARNAUD Geneviève
HUET Olivier
LE MARECHAL Cédric
LE ROUX Pierre-Yves
L'HER Erwan
LIPPERT Éric
MONTIER Tristan
NOUSBAUM Jean-Baptiste
PRADIER Olivier

Maladies infectieuses
 Réanimation
 Radiologie et imagerie médicale
 Anatomie et cytologie pathologiques
 Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
 Médecine physique et réadaptation
 Pneumologie
 Neurochirurgie
 Médecine interne
 Physiologie
 Bactériologie-virologie
 Anesthésiologie-réanimation
 Génétique
 Biophysique et médecine nucléaire
 Réanimation
 Hématologie
 Biologie cellulaire
 Gastroentérologie
 Cancérologie

RENAUDINEAU Yves
SEIZEUR Romuald

Immunologie
Anatomie

Professeurs des Universités de Médecine Générale

LE RESTE Jean-Yves
LE FLOC'H Bernard

Professeur Associé des Universités de Médecine Générale (à mi-temps)

BARRAINE Pierre

Professeur des Universités contrat LRU

BORDRON Anne
Biologie cellulaire

Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers Hors Classe

JAMIN Christophe
MOREL Frédéric
PERSON Hervé

Immunologie
Biologie et médecine du développement et de la reproduction
Anatomie

Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers de 1^{ère} Classe

ABGRAL Ronan
CORNEC Divi
DE VRIES Philine
DOUET-GUILBERT Nathalie
HILLION Sophie
LE BERRE Rozenn
LE GAC Gérald
LE GAL Solène
LODDE Brice
MIALON Philippe
PLEE-GAUTIER Emmanuelle
QUERELLOU Solène
TALAGAS Matthieu
VALLET Sophie

Biophysique et médecine nucléaire
Rhumatologie
Chirurgie infantile
Génétique
Immunologie
Maladies infectieuses
Génétique
Parasitologie et mycologie
Médecine et santé au travail
Physiologie
Biochimie et biologie moléculaire
Biophysique et médecine nucléaire
Histologie, embryologie et cytogénétique
Bactériologie-virologie

Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers de 2^{ème} Classe

BRENAUT Emilie
CORNEC-LE GALL Emilie
LE VEN Florent
MAGRO Elsa
PERRIN Aurore
SALIOU Philippe
SCHICK Ulrike
UGUEN Arnaud

Dermato-vénérologie
Néphrologie
Cardiologie
Neurochirurgie
Biologie et médecine du développement et de la reproduction
Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Cancérologie
Anatomie et cytologie pathologiques

Maîtres de Conférences de Médecine Générale

NABBE Patrice

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale (à mi-temps)

BARAIS Marie

CHIRON Benoît

DERRIENNIC Jérémy

Maîtres de Conférences des Universités de Classe Normale

BERNARD Delphine

Biochimie et biologie moléculaire

DERBEZ Benjamin

Sociologie démographique

KARCHER Brigitte

Psychologie clinique

LANCIEN Frédéric

Physiologie

LE CORRE Rozenn

Biologie cellulaire

MIGNEN Olivier

Physiologie

MORIN Vincent

Electronique et informatique

Maître de Conférences Associé des Universités (à temps complet)

MERCADIE Lolita

Rhumatologie

Maître de Conférences des Universités contrat LRU

DANY Antoine

Epidémiologie et santé publique

GILLES Marlène

Génie informatique, automatique et traitement du signal

Professeurs certifiés / agrégés du second degré

MONOT Alain

Français

RIOU Morgan

Anglais

Professeurs agrégés du Val-de-Grâce (Ministère des Armées)

NGUYEN BA Vinh

Anesthésie-réanimation

ROUSSET Jean

Radiologie et imagerie médicale

Monsieur le Professeur Jean-Pierre BAIL

Professeur des universités

Praticien hospitalier

Chef de service de chirurgie viscérale et digestive

CHRU Brest – Hôpital de la Cavale Blanche

Vous avez toujours été à mon écoute et disponible tout au long de mon internat.

Vous m'avez conseillée et encouragée au cours de ma formation.

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse.

Vous trouverez ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Jean-Baptiste NOUSBAUM

Professeur des universités

Praticien hospitalier

Service d'hépatogastro-entérologie

CHRU Brest – Hôpital de la Cavale Blanche

Directeur Scientifique du Registre des Tumeurs Digestives du Finistère

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury.

Vous vous êtes rendu disponible pour juger ce travail.

Vous m'avez accueillie au sein du Registre des Tumeurs Digestives du Finistère, je vous en remercie.

Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

Madame la Professeur Armelle GENTRIC

Professeur des universités

Praticienne hospitalière

Chef du service de médecine gériatrique

CHRU Brest – Hôpital de la Cavale Blanche

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury et de juger ce travail.

Je vous remercie de votre disponibilité.

Veillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

Monsieur le Docteur Bogdan BADIC

Praticien hospitalier

Service de chirurgie viscérale et digestive

CHRU Brest – Hôpital de la Cavale Blanche

Tu me fais l'honneur d'être le directeur de cette thèse.

Je te remercie vivement (et c'est peu dire) pour ton accompagnement, ta bienveillance et ta
disponibilité au cours de mon apprentissage.

Tes conseils sont précieux et travailler à tes côtés est un immense plaisir.

Madame la Docteur Alice BILLOT-GRASSET

Epidémiologiste

Registre des Tumeurs Digestives du Finistère

Tu me fais l'honneur de participer à ce jury.

Je te remercie pour tes explications et conseils en matière de statistiques.

Un grand merci également pour ton travail.

Au Docteur Jérémie THEREAUX : bientôt Professeur Théreaux ! Merci pour ton enseignement et ta confiance. Ta justesse et ta rigueur force mon respect.

Au Professeur Michel ROBASZKIEWICZ : vous m'avez ouvert les portes et permis de travailler avec le Registre des Tumeurs Digestives du Finistère. Vous avez aidé à l'élaboration de ce travail. Je vous en remercie sincèrement.

A mes anciens chefs de clinique :

- Docteurs Cyril AUDOUY et Gaby KANSOU : un an passé à travailler avec vous. J'ai aimé découvrir mon futur métier à vos côtés, entre accent du sud-ouest et « râleries ». Merci de m'avoir accompagnée pour mon début d'internat.

- Docteur Geoffroy LEROUX : nous avons été co-internes ensemble et tu as été mon chef. Ça a toujours été un plaisir de travailler avec toi. Un grand merci pour ta gentillesse et ta disponibilité. J'ai débuté mon internat à tes côtés et je suis ravie de te retrouver pour mon dernier semestre.

- Docteur Aurélien JOUMOND : tu as été mon chef pendant 6 mois, travailler à tes côtés a été un plaisir. Merci d'avoir partagé tes connaissances et ta rigueur. Ton humour et tes coups de sang vont me manquer.

- Docteur Charles-Henry GANCEL : tu as également été mon chef pendant 6 mois, malgré le fait que nous ayons peu travaillé ensemble, tu m'as fait confiance et je t'en remercie.

- Docteur Charles ROCHE : nous avons été co-internes, tu as été mon chef et nous allons poursuivre ensemble l'aventure pour quelques temps encore. Merci pour ta disponibilité et ta gentillesse.

- Docteur Clément COUETTE : tu as été mon chef pendant 6 mois. Travailler avec toi fut très formateur. Je te remercie pour ta confiance, ton enthousiasme et ta bonne humeur !

A l'équipe lorénaise :

- Docteur DESNE : merci de m'avoir accueillie dans votre service. J'apprécie vraiment de travailler à vos côtés. Grâce à vous j'apprends énormément et pas seulement en matière de chirurgie.

- Docteur MONGIN : merci de m'avoir à ton tour accueillie dans ton service. Nous travaillons depuis quelques mois ensemble et c'est déjà un plaisir. J'ai hâte de poursuivre mon semestre à tes côtés.
- Docteur MAURUS : vous voir opérer donnait l'impression que la chirurgie est facile... Je vous remercie pour ça. Profitez bien de votre retraite.
- Docteur BOURSEAU : merci pour votre accueil, votre confiance et votre patience.
- Docteur GUINIER : merci pour votre accueil et vos précieux conseils.

A l'équipe morlaisienne :

Docteur CHIO, Professeur LOZAC'H, Docteurs DELAGE, HUYBRECHTS, RODAT et ROUSSEAU : merci de m'avoir accueillie dans votre service alors que j'effectuais mes premiers pas d'interne en chirurgie digestive. Merci pour votre patience.

A l'équipe de chirurgie orthopédique de l'HIA Clermont-Tonnerre Brest

Docteurs GUILLEMOT, ANDRO, BAYNAT : merci de m'avoir accueillie dans votre service et de m'avoir initiée et intéressée à la chirurgie orthopédique.

A l'équipe de chirurgie cardiaque vasculaire et thoracique

- Professeur BEZON, Docteurs CHOPLAIN, KHALIFA, OUALD ALI et PROVOST : merci de m'avoir accueillie dans votre service et pour les bons moments passés au bloc de chirurgie cardiaque et thoracique.
- Professeur GOUNY, Docteurs ALBERT, BADRA, BRAESCO, NASR : merci pour votre accueil et pour m'avoir appris les bases de la chirurgie vasculaire. Faire et défaire, c'est toujours travailler !

A l'équipe parisienne de chirurgie digestive de Cochin

- Professeur DOUSSET : merci de m'avoir accueillie dans votre service au cours de mon semestre d'interCHU où j'ai bénéficié de votre expertise et expérience chirurgicale.

- Professeur GAUJOUX, Docteurs AISSAT, LECONTE, MASSAULT, SARFATI : merci de votre accueil et de vos précieux conseils.

- A mes chefs de clinique : Docteurs TAN Virianne, MARE Alexandru (Jourdanie !), MORI Arnaud, DE CHAUMONT Arthus et PRUNEL François (un de mes anciens internes clermontois ! Le monde est petit !). Merci de votre accueil et de votre confiance.

Aux Professeurs CHIPPONNI et PEZET et aux Docteurs Renaud FLAMEIN et Aurélien DUPRE de l'ancienne équipe clermontoise, qui m'ont donné le goût et l'envie de devenir chirurgien digestif.

A mes co-internes de chirurgie digestive

- Benoit : nous n'avons partagé qu'un semestre et même pas dans notre spécialité... Ce fut un plaisir de travailler avec toi !

- Olivier (dit Lieutenant-colonel bebar) : merci pour ces quelques semestres partagés, ta rigueur et ton « expérience » !

- Hervé : merci pour ta bonne humeur communicative et ton enthousiasme. Ta carte postale est sur mon frigo !

- Pauline : AUDEEEE !!!! Merci pour ces bons moments.

- Paul : merci pour ce semestre plein de rebondissements !

- Yann : malheureusement nous n'aurons partagé aucun semestre ensemble, seulement un trajet en voiture et des bons moments autour de nos repas à l'internat ! Merci pour ta bonne humeur.

- Coralie : merci pour ce semestre partagé et ces bons moments.

- Bastien : mon dernier co-interne, Rennais, mais Brestois que c'est ! Merci pour ta gentillesse et ta disponibilité.

A mes co-internes successifs

Mélanie (chérie-chérie !), Nadia, Clément, Jehanne, Guillaume, Sarah H, Anne, Sarah A et Agathe : un grand merci !

A mes co-internes parisiens

Anais, Prisca, Juliette, William, Medhi, Meva et Maria : merci à vous, à ces bons moments partagés, sans vous ce semestre n'aurait pas été le même. Je me rappellerai nos soirées à La Terrasse !

Aux infirmières, IBODE, aides-soignantes et secrétaires de la chirurgie viscérale brestoise : un grand merci pour votre accueil, vos conseils ! Vous effectuez un travail remarquable !

A l'équipe du Registre des Tumeurs Digestives du Finistère :

- Mélanie CARIOU : un immense merci pour tout le travail que tu as fourni, ta gentillesse et ta disponibilité.

- Servane, Tiphaine, Bénédicte, Solenne : un grand merci également pour votre travail.

A ma famille :

- A ma mère, Brigitte : ma moumay, difficile de résumer en quelques lignes l'importance que tu as dans ma vie. Merci de tant me soutenir et me conseiller. Tu es toujours là quand j'ai besoin de toi.

- A mon père, Jean-Claude : mon poupay, tu es parti bien trop tôt. Tu n'es malheureusement plus là pour partager cette aventure avec moi. Je suis sûre que tu aurais été très fier de ta fille.

- A mon frère, Julian : ah mon grand-frère ! Merci d'être là, pour les bons comme les mauvais moments. C'était vraiment sympa de te savoir à proximité pendant mon semestre parisien. Merci de toujours prendre soins de moi.

- A ma grand-mère, Albertine : mam goz merci pour ton grand cœur, ta gentillesse et tout ton amour.

- A la famille Ruelle, Claudie, Jean-Patrick, Carole, Stéphane et Sandrine : merci de m'avoir accueillie à bras ouverts. Vous comptez beaucoup pour moi et je vous remercie, du fond du cœur, pour votre bienveillance et pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A David, mon cher et tendre : jamais je ne pourrai assez te remercier pour ta patience, pour m'avoir supportée et de continuer malgré mon sale caractère. Merci de m'avoir tant soutenue pendant mes études et mon internat qui n'ont pas été de tout repos. Cela fait un peu plus de 7 ans que nous partageons nos vies et je n'imagine plus la mienne sans toi. Merci d'être toi, d'être là. Je suis impatiente de fonder une famille et de poursuivre cette merveilleuse vie commune à tes côtés.

TABLE DES MATIERES

<u>I. Introduction</u>	p21
A. Epidémiologie	p22
1. Mondiale et française	p22
2. Population âgée	p23
B. Répartition anatomique du cancer	p24
C. Facteurs de risque	p24
1. Groupes à risque	p24
<i>a) Risque moyen</i>	p24
<i>b) Risque élevé</i>	p24
<i>c) Risque très élevé</i>	p26
2. Age	p26
3. Facteurs de risque métaboliques et alimentaires	p26
D. Dépistage	p27
1. Dépistage organisé	p27
2. Dépistage individuel	p28
<i>a) Surveillance des sujets asymptomatiques à risque élevé de CCR</i>	p28
<i>b) Surveillance des patients à risque élevé de CCR après exérèse de polypes</i>	p28
E. Cancérogénèse	p29
1. Lésions pré-cancéreuses	p29
2. Mécanismes de cancérogénèse	p30
<i>a) Instabilité chromosomique</i>	p30
<i>b) Instabilité micro-satellitaire</i>	p30
<i>c) Hyperméthylation des îlots CpG</i>	p31
<u>II. Anatomie</u>	p32
A. Histologie	p33
B. Anatomie descriptive	p33
1. Le colon	p33
2. Le rectum	p34
<u>III. Bilan pré-thérapeutique et stadification</u>	p35
A. Circonstances de découverte	p36
B. Bilan clinique	p36
1. Interrogatoire	p36
2. Examen clinique	p37
C. Bilan paraclinique	p37
1. Coloscopie	p37
2. Scanner thoraco-abdomino-pelvien	p38
3. Echographie abdominale	p38
4. IRM	p39
<i>a) IRM pelvienne</i>	p39
<i>b) IRM hépatique</i>	p39
5. Echo-endoscopie rectale	p39
6. TEP scanner au 18F-FDG	p40
7. Biologie	p40
D. Bilan gériatrique	p40
1. Evaluation gériatrique standardisée (EGS)	p40
2. Evaluation Oncodage	p44

3. Evaluation nutritionnelle	p47
E. Critères d'opérabilité	p49
1. Age	p49
2. Sexe et morphologie	p49
3. Co-morbidités	p49
4. Bilan fonctionnel	p50
F. Critères de non résécabilité	p51
G. Classification TNM, stades, facteurs pronostiques et survie	p52
1. Classification pTNM et stadification	p52
2. Examen anatomopathologique	p56
3. Facteurs pronostiques	p57
a) Nombre de ganglions	p57
b) Grade de différenciation	p57
c) Emboles vasculaires et lymphatiques	p57
d) Cellules indépendantes et contingent mucineux	p58
e) Budding tumoral	p58
f) Statut micro-satellitaire instable (MSI)	p58
4. Survie	p59
<u>IV. Traitement chirurgical</u>	p61
A. Préparation péri-opératoire	p62
1. Préparation colique	p62
2. Immunonutrition péri-opératoire	p62
3. Antibio prophylaxie	p63
4. Prévention thromboembolique	p63
B. Principes de la chirurgie	p64
1. Curage ganglionnaire et ligature des vaisseaux à l'origine	p64
2. Qualité d'exérèse du mésocolon et du mésorectum	p65
3. Marges de résection	p65
a) Cancer colique	p65
b) Cancer rectal	p65
4. Voie d'abord	p66
C. Techniques chirurgicales	p67
1. Chirurgie programmée	p67
a) Cancer colique	p67
b) Cancer rectal	p68
2. Chirurgie en urgence	p69
D. Stent colique	p70
E. Chez les patients âgés	p70
1. Voie d'abord	p70
2. Survie post-opératoire	p71
3. Cancer rectal	p73
<u>V. Indications thérapeutiques</u>	p77
A. Cancer colique non métastatique	p79
1. Stade I	p79
2. Stade II	p79
a) Population générale	p79
b) Patients âgés	p80
3. Stade III	p81
a) Population générale	p81
b) Patients âgés	p81
B. Cancer du rectum non métastatique	p83
1. Stratégie thérapeutique	p83

a) Radiothérapie et radio-chimiothérapie	p83
b) Chimiothérapie	p84
c) Patients âgés	p84
2. Tumeurs T1sm1 (2), N0, < 3 cm de diamètre	p85
a) Population générale	p85
b) Patients âgés	p85
3. Tumeurs T2N0 ou mrT3a-b N0 < 4 cm ou T1 > 3 cm – T1sm3	p86
a) Population générale	p86
b) Patients âgés	p86
4. Tumeurs T3 > 4 cm ou mrT3c-d ou N1	p87
a) Population générale	p87
b) Patients âgés	p87
5. Tumeurs T4 ou T3N2 avec marges circonférentielles à risque d'invasion	p88
C. Cancer colorectal métastatique	p88
1. Métastases résécables	p89
a) Population générale	p89
b) Patients âgés	p90
2. Métastases non résécables	p90
a) Population générale	p90
b) Patients âgés	p92
D. Optimisation de la chimiothérapie	p92
E. Protocoles de chimiothérapie et radio-chimiothérapie	p93
<u>VI. Surveillance</u>	p95
A. Après traitement curatif	p96
1. Cancer du colon	p96
2. Cancer du rectum	p97
B. Pendant le traitement palliatif	p98
<u>VII. Matériel et méthodes</u>	p99
A. Rappel des objectifs	p100
B. Recueil de données	p100
C. Critères d'inclusion et d'exclusion	p100
D. Statistiques	p102
<u>VII. Résultats</u>	p104
A. Caractéristiques des patients	p105
1. Population totale	p105
2. Cancer colorectal de stade III	p108
3. Cancer colorectal de stade IV	p110
B. Survie	p113
1. Survie globale et sans récurrence	p113
a) Survie globale (SG)	p113
b) Survie sans récurrence (SSR)	p114
2. Survie stade III	p115
a) En fonction de l'âge	p115
b) En fonction de l'index de Charlson	p118
c) En fonction du protocole de traitement adjuvant	p121
d) Facteurs pronostiques	p123
3. Survie stades IV	p125
a) En fonction de l'âge	p125
b) En fonction de l'index de Charlson	p128
c) En fonction du protocole de traitement adjuvant	p131

<i>d) En fonction de la finalité du traitement chirurgical</i>	p132
<i>e) Facteurs pronostiques</i>	p134
C. Cancer du rectum	p136
1. Stade III	p136
<i>a) En fonction du traitement</i>	p136
<i>b) En fonction de la localisation</i>	p139
2. Stade IV	p140
<i>a) En fonction du traitement</i>	p140
<i>b) En fonction de la localisation</i>	p143
D. Causes de non administration de traitement adjuvant	p144
<u>IX. Discussion</u>	p145
<u>X. Conclusion</u>	p151
Bibliographie	p153
Annexes	p178

LISTE DES ABREVIATIONS

CCR : cancer colo-rectal

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

Insee : Institut national de la statistique et des études économiques

INCa : Institut National du Cancer

PAF : Polypose Adénomateuse Familiale

HNPCC : Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer

ACE : Antigène Carcino-Embryonnaire

5-FU : 5-Fluorouracile

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

TEP : Tomographie par Emission de Positons

EGS : Evaluation Gériatrique Standardisée

ADL : Activities of Daily Living

IADL : Instrumental Activities of Daily Living

IMC : Indice de Masse Corporelle

MNA : Mini-Nutritional Assessment

GDS : Geriatric Depression Scale

MMSE : Mini-Mental State Examination

VES-13 : Vulnerable Elders Survey

SIOG : Société Internationale d'Onco-Gériatrie

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

UPCOG : Unités Pilotes de Coordination en OncoGériatrie

GNRI : Geriatric Nutritional Risk Index

ASA : American Society of Anaesthesiology

FIQL : Fecal Incontinence Quality of Life

AJCC : American Joint Committee on Cancer

UICC : Union Internationale Contre le Cancer

TNCD : Thésaurus National de Cancérologie Digestive

INED : Institut National d'Etudes Démographiques

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

HAS : Haute Autorité en Santé

FSMAD : Fédération des Spécialités des Maladies de l'Appareil Digestif

CNPHGE : Conseil National Professionnel d'Hépatogastroentérologie

SG : survie globale

SSR : survie sans récurrence

I. Introduction

A. Epidémiologie

1. Mondiale et française

Dans le monde le CCR est le 3^{ème} cancer le plus diagnostiqué avec 1,4 million de nouveaux cas en 2012, soit 9,7% du total des cancers diagnostiqués après le cancer du poumon (1,8 million soit 13%) et le cancer du sein (1,7 million soit 11,9%). Il concernait 38,4 hommes sur 100 000 et 23,7 femmes sur 100 000, avec un taux de mortalité de 13,3 pour 100 000 hommes et 7,9 pour 100 000 femmes (1,2).

En France, le CCR est également classé 3^{ème} comme cancer le plus fréquent (13%). En 2015, 43 068 nouveaux cas ont été diagnostiqués dont 23 535 chez l'homme (37,7/100 000 cas) et 19 533 (24,5/100 000 cas) chez la femme. Chez l'homme, il se situe au 3^{ème} rang des cancers incidents après le cancer de la prostate et le cancer du poumon. Chez la femme, il se situe au 2^{ème} rang après le cancer du sein. Son taux annuel d'incidence, entre 2005 et 2012, a augmenté de 17% chez les hommes et de 8% chez les femmes (3,4).

Le CCR est la 4^{ème} cause de décès par cancer dans le monde, avec 694 000 décès en 2012, après le cancer du poumon, du foie et de l'estomac, représentant 8,5% de l'ensemble des décès par cancer (1,2).

En France, le CCR représente la 2^{ème} cause de mortalité par cancer après celui du poumon. En 2015, 17 833 patients en sont décédés : 9 337 hommes (15,2/100 000) et 8 496 femmes (8,9/100 000). La mortalité a augmenté ces dernières années, notamment chez la femme avec une augmentation de 6% contre 0,8% chez les hommes (3,4).

Au cours des dernières décennies, la mortalité par CCR a diminué. Cette tendance résulte des progrès réalisés dans la détection de la maladie grâce à un diagnostic plus précoce, à l'amélioration de la prise en charge thérapeutique et à une diminution de la mortalité opératoire (5).

Le cancer du rectum représente 28% des CCR et 30% sont situés au niveau du bas rectum (6).

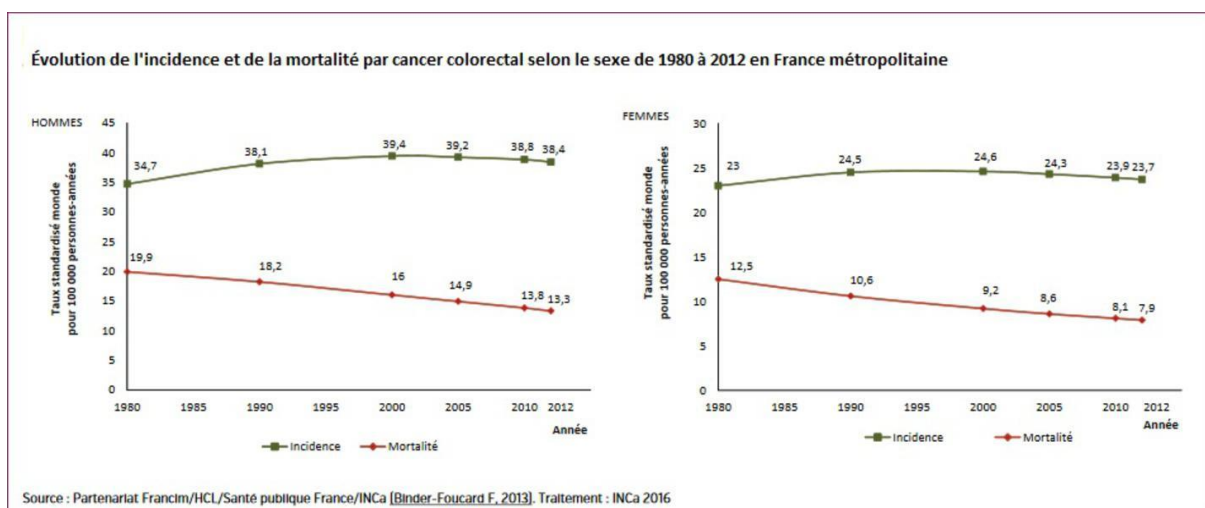


Figure 1 : évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer colorectal selon le sexe de 1980 à 2012 en France métropolitaine

2. Population âgée

Selon l'OMS, une personne est considérée comme âgée à partir de 60 ans. Au 1^{er} janvier 2018, selon l'Insee, les personnes âgées de plus de 65 ans représentent 19,6 % de la population française, et celles de plus de 75 ans représentent 9,2 % (7).

Environ 70% des CCR surviennent chez les patients de 65 ans et plus (3). L'âge médian au diagnostic, en 2015, est de 71 ans chez l'homme et de 75 ans chez la femme. L'âge moyen au décès, en 2015 est de 77 ans chez l'homme et de 81 ans chez la femme (8).

En France, en 2012, les patients de 75 ans et plus représentaient 45.17% des patients atteints du CCR, soit 17679 patients (308,1/100 000 habitants), avec 8071 hommes (373,7/100 000 habitants) et 9608 femmes (268,6/100 000 habitants). Le nombre de décès par CCR chez les patients de 75 ans et plus était de 10730 (187/100 000 habitants) avec 5035 hommes (233,1/100 000 habitants) et 5695 femmes (159,2/100 000 habitants) (9).

B. Répartition anatomique du cancer

Siège des CCR :

- 50 % rectosigmoïde
- 15 % caecum
- 15 % colon ascendant et angle colique droit
- 13 % colon descendant et angle colique gauche
- 8 % colon transverse

Dans 2 à 5 % des cas, il existe une seconde localisation colique.

C. Facteurs de risque

1. Groupes à risque

L'INCa considère 3 niveaux de risque de CCR selon lesquels est organisé le dépistage (10,11).

a) Risque moyen

Il concerne la population générale au-delà de 50 ans tous sexes confondus, soit 75% de la population générale. Le risque est évalué à 3,5%.

b) Risque élevé

Il concerne 20% de la population :

- Antécédent personnel de CCR ou d'adénome avancé (12)

En cas d'antécédent personnel de CCR, le risque relatif de développer un CCR métachrone double par rapport à la population générale avec un délai médian d'apparition à 18 mois (13).

Le risque de développer un CCR en cas d'adénome avancé varie de 3,6 (si adénome > 1 cm ou avec contingent vilieux) à 6,6 (en cas d'adénomes multiples) (14).

- Antécédent familial

Le risque relatif est de 2, en cas d'antécédent familial de CCR au 1^{er} degré, d'autant plus que l'apparenté est jeune (risque relatif de 3,7 à 5,4 en cas de CCR < 45 ans).

En cas de deux ou plusieurs antécédents familiaux au premier degré quel que soit l'âge de survenue.

En cas d'antécédent familial d'adénome supérieur à 1 cm survenu avant 60 ans.

- Antécédent personnel de maladie inflammatoire chronique intestinale

Le risque relatif de CCR se situe entre 1,7 et 2,5 chez les patients atteints de rectocolite hémorragique et est fonction de l'étendue, de l'âge au diagnostic et de l'ancienneté de la maladie : 2% après 10 ans, 8% après 20 ans, 18% après 30 ans. A durée d'évolution égale, le risque du CCR est d'autant plus élevé que la maladie a commencé jeune (15,16). Le risque relatif est particulièrement élevé en cas de pancolite ou de cholangite sclérosante primitive associée. Dans la maladie de Crohn, le risque relatif de CCR est encore discuté mais pourrait atteindre jusqu'à 57 dans les formes étendues diagnostiquées avant 30 ans (17). Le risque augmente en cas d'atteinte colique au-delà du sigmoïde et varie avec l'âge de début de la maladie : 3% si début à 30 ans, 10% si début à 45 ans.

- Autres

En cas d'antécédent de radiothérapie abdominale, notamment dans l'enfance, le risque de développer un CCR augmente avec la dose et en cas d'association à des agents alkylants (18). Le risque de cancer du rectum augmente en cas de radiothérapie prostatique (19).

c) *Risque très élevé*

Il concerne 5% de la population générale et correspond aux formes familiales liées à une prédisposition génétique (PAF, syndrome de Lynch ou syndrome HNPCC et autres polyposes) entraînant le développement précoce d'un CCR.

2. Age

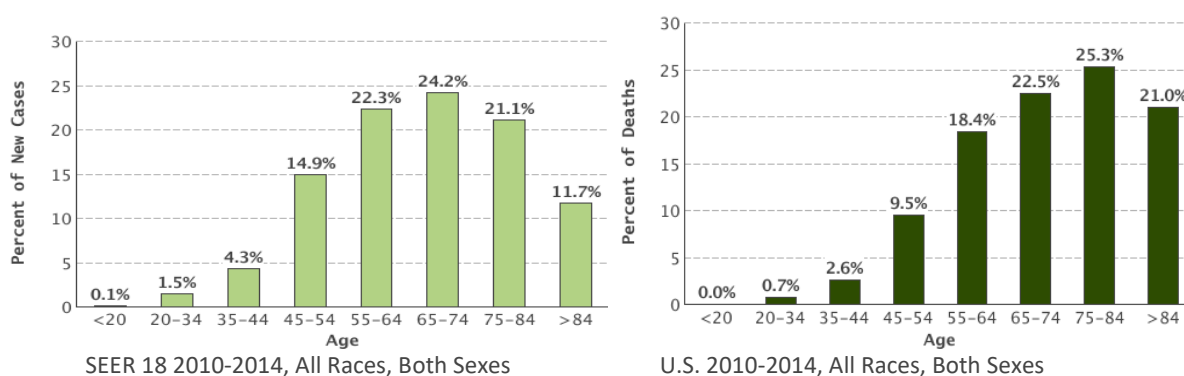


Figure 2 : Taux de l'incidence et de la mortalité du cancer colorectal par âge

L'incidence augmente avec l'âge pour atteindre son maximum à 65-74 ans puis diminue. Le taux de mortalité augmente jusqu'à 75-84 ans puis diminue également.

3. Facteurs de risque métaboliques et alimentaires

Les patients diabétiques ont un risque 38 fois plus élevé de développer un CCR que les patients non diabétiques. L'hyperinsulinisme serait un promoteur dans la cancérogenèse en stimulant la prolifération cellulaire et en inhibant l'apoptose (20).

L'obésité, notamment androïde, et la sédentarité majorent également le risque de développer un adénome colique ou un CCR (21).

Comme autre facteur de risque métabolique, l'hypersomatotropisme par stimulation de la croissance cellulaire entraîne un risque majoré de cancers et notamment de polypes et de CCR.

La consommation éthylo-tabagique présente un effet dose-dépendant. Une consommation excessive (plus de quatre verres par jour) augmenterait le risque relatif de CCR de 51 % (22,23).

Les principaux facteurs de risque alimentaires sont la consommation de viande rouges et de charcuteries (24).

D. Dépistage

1. Dépistage organisé

Le dépistage organisé du CCR était basé initialement sur la découverte de sang occulte dans les selles (test Hemoccult). Il a été mis en place en 2004 et généralisé en 2008.

Près de 95% des CCR étant diagnostiqués après 50 ans, le test s'adresse aux personnes âgées de 50 à 74 ans, asymptomatiques à risque moyen. Il est répété tous les 2 ans.

Le nouveau test OC SENSOR® (test immunologique), mis en service depuis 2015, plus sensible et plus spécifique est plus efficace puisqu'il permet de détecter 2 à 2,5 fois plus de cancers et 3 à 4 fois plus d'adénomes avancés que le précédent test (Hemoccult II). Il est également plus simple d'utilisation puisqu'il ne nécessite qu'un seul prélèvement au lieu de 6 et plus fiable grâce à une lecture automatique (25).

Un test de dépistage positif impose la pratique d'une coloscopie pour rechercher l'origine du saignement, permettant de confirmer ou d'infirmer la suspicion de lésion pré-cancéreuse (30% des cas) ou cancéreuse (8% des cas). Le test s'avère positif dans 4% des cas.

En cas de contre-indication médicale à la coloscopie chez un patient à risque moyen de CCR ayant un test de dépistage positif, une coloscopie virtuelle peut être réalisée (26).

Le programme de dépistage organisé a permis une réduction significative de la mortalité par CCR (27).

Les patients âgés de plus de 75 ans sont exclus du dépistage car les causes de décès autres que le CCR présentent des taux relativement élevés, si bien que le rapport bénéfice/risque du dépistage est défavorable (10). Ainsi, parmi cette population, souvent porteuse d'adénomes à risque de

transformation maligne, l'absence de diagnostic précoce et de résection endoscopique d'adénomes résulte en un nombre important de cancers (28). Cependant, le bénéfice attendu de la réalisation d'une coloscopie doit être mis en balance avec les risques de sa réalisation.

2. Dépistage individuel

Les modalités de surveillance par endoscopie digestive basse est fonction des groupes à risque de CCR (29).

a) Surveillance des sujets asymptomatiques à risque élevé de CCR

- Antécédent familial de CCR
 - un cas au 1er degré avant 60 ans ou plusieurs cas au 1er degré, quel que soit l'âge : coloscopie totale à partir de 45 ans ou 5 ans avant l'âge du cas index, contrôle à 5 ans puis 2 coloscopies distantes de 5 ans, puis espacer la surveillance.
 - au 1er degré et découverte d'un adénome non avancé : coloscopie totale de contrôle à 3 ans.
- Antécédent familial d'adénome colique au 1er degré avant 60 ans : coloscopie totale à partir de 45 ans ou 5 ans avant l'âge du cas index.
- Patient acromégale : coloscopie totale lors du diagnostic d'acromégalie

b) Surveillance des patients à risque élevé de CCR, après exérèse de polypes

- Polypes hyperplasiques :

- après exérèse de polype hyperplasique ≥ 1 cm et/ou multiple ($n \geq 5$) de siège colique et/ou siègeant sur le côlon proximal dans un contexte d'antécédent familial de polypose hyperplasique : coloscopie totale à 5 ans puis à 10 ans.
- Adénomes en dysplasie de bas grade et avancés :
 - exérèse incomplète : coloscopie totale à 3 mois.
 - exérèse complète d'un adénome avancé, ou d'un nombre d'adénomes ≥ 3 , ou d'un adénome chez un patient ayant un antécédent familial de CCR : coloscopie totale à 3 ans, puis 2 coloscopies espacées de 5 ans puis à 10 ans.
 - exérèse complète d'un adénome non avancé et d'un nombre d'adénomes < 3 , et absence d'antécédent familial de CCR : coloscopie totale à 5 ans, puis une coloscopie à 5 ans puis à 10 ans.
- Adénomes transformés :
 - exérèse incomplète : coloscopie totale à 3 mois puis à 3 ans.
 - exérèse complète d'un adénome de classe 4 : coloscopie totale à 3 ans.
 - exérèse d'un adénome transformé de classe 5 sans colectomie complémentaire : coloscopie à 3 mois puis à 3 ans.

E. Cancérogénèse

1. Lésions pré-cancéreuses

L'accumulation d'anomalies génétiques entraîne la transformation de l'épithélium colique en lésion pré-cancéreuse : l'adénome. Cette tumeur épithéliale bénigne est responsable de 60 à 80% des CCR (30). Il se présente macroscopiquement comme un polype, pédiculé ou sessile ou comme une lésion plane (adénome plan). Les adénomes sont associés à des lésions de dysplasie plus ou moins sévère qui évoluent vers l'adénocarcinome intramuqueux, puis vers une tumeur invasive. La

transformation se fait sur une dizaine d'années environ. Sur 1000 adénomes, 100 vont atteindre une taille > 1cm et 25 adénomes se transformeront en cancer (31). Le risque de cancérisation de l'adénome est plus élevé si le nombre d'adénomes est ≥ 3 et si l'adénome est « avancé » : taille ≥ 1 cm, contingent vilieux > à 25 %, présence d'une dysplasie de haut grade (14).

La prévalence des adénomes est élevée dans la population générale et 20 à 33 % des personnes âgées de 65 à 74 ans sont porteuses d'adénomes (32). Ce pourcentage augmente avec l'âge.

2. Mécanismes de cancérogénèse

a) L'instabilité chromosomique

Elle est retrouvée dans 75 % des CCR sporadiques et dans 100% des PAF.

Elle est responsable des mutations du gène APC mais aussi, souvent, des mutations du gène KRAS. Cette mutation présente une valeur pronostique péjorative après chirurgie curative (33). De plus, les mutations des gènes RAS confèrent une résistance aux anti-EGFR utilisés dans le traitement des CCR métastatiques.

Ces tumeurs sont préférentiellement localisées au niveau du côlon gauche et du rectum.

b) L'instabilité microsatellitaire

Elle est retrouvée dans 15 % des CCR sporadiques et est associée au syndrome de Lynch. Les tumeurs MSI sont plus souvent localisées dans le côlon droit. Elles ont un phénotype particulier : elles sont souvent peu différenciées avec une composante colloïde muqueuse importante, diagnostiquées à un âge plus jeune, à un stade plus précoce, avec l'ACE élevé. Ce phénotype MSI est associé à une meilleure survie après chirurgie curative (34,35). En revanche, ces tumeurs semblent être moins sensibles au 5-FU (36).

c) *L'hyperméthylation des îlots CpG*

Retrouvée dans 25 % des CCR, elle est associée aux mutations du gène BRAF et à une instabilité microsatellitaire dans 50 à 60% des cas (37). Le phénotype CIMP est plus fréquent dans les tumeurs du côlon droit, dans les tumeurs peu différenciées et chez la femme. Le phénotype CIMP est associé à un mauvais pronostic après chirurgie curative mais ces tumeurs seraient sensibles au 5-FU (38).

II. Anatomie

A. Histologie

Sur le plan histologique, le tube digestif est constitué de 5 tuniques concentriques, plus ou moins bien individualisées selon les segments considérés, qui sont à partir de la lumière : la muqueuse, la musculaire muqueuse, la sous-muqueuse, la musculuse et une tunique conjonctive externe qui est soit une adventice, soit une séreuse.

B. Anatomie descriptive

1. Le côlon

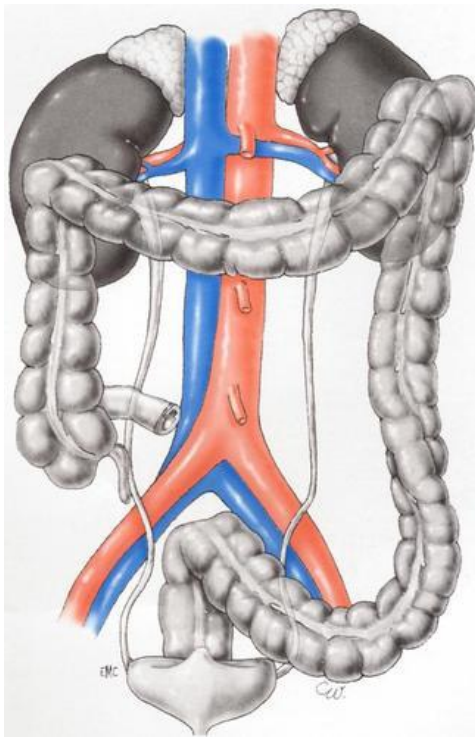


Figure 3 : Situation générale du cadre colique

Le côlon est la portion de tube digestif comprise entre la valvule iléocœcale et le rectum. Il est divisé en 3 parties : le côlon droit, le côlon transverse et le côlon gauche. L'ensemble de ces segments coliques se dispose en cadre dans la cavité abdominale.

Le côlon droit est constitué du cæcum, du côlon ascendant et de l'angle droit. Sa vascularisation artérielle est assurée par des branches de l'artère mésentérique supérieure. Le côlon gauche comprend le côlon descendant, qui part de l'angle gauche, et le sigmoïde dans sa partie pelvienne. Sa vascularisation

est assurée par des branches de l'artère mésentérique inférieure. Le côlon transverse est situé entre les deux angles. Concernant la vascularisation veineuse, les veines suivent les axes artériels.

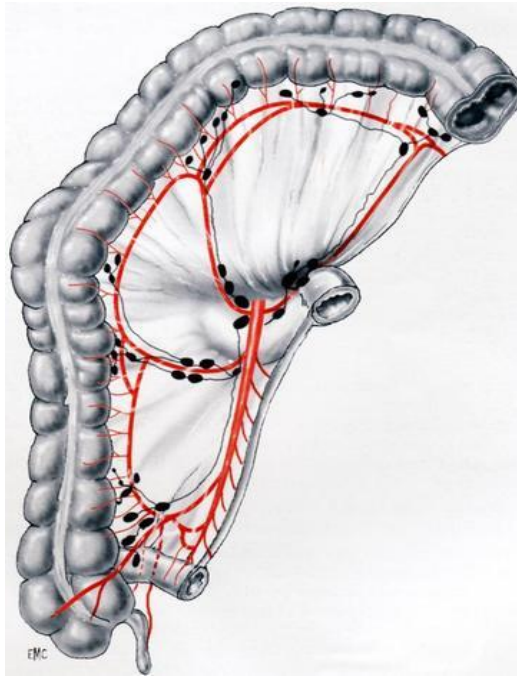


Figure 4 :
Côlon droit

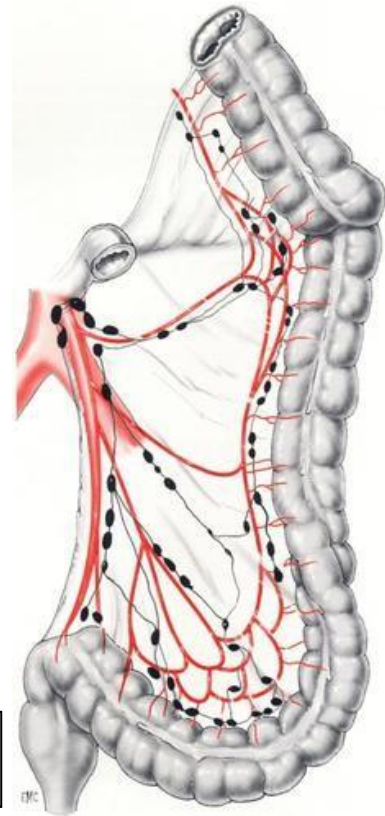


Figure 5 :
Côlon gauche

2. Le rectum

Le rectum est le segment terminal du tube digestif et fait suite au côlon sigmoïde. Sa partie la plus distale s'insère dans la musculature de l'appareil sphinctérien qui se compose de deux anneaux musculaires circulaires : le sphincter interne et le sphincter externe.

Le mésorectum est le tissu cellulo-graisseux compris entre la musculature rectale et le feuillet viscéral du fascia pelvien ou fascia recti. Il est développé sur les trois quarts de la circonférence du rectum et il contient la vascularisation rectale.

La vascularisation artérielle est assurée par les artères rectales supérieure, moyenne et inférieure et par l'artère sacrée médiane. Le drainage lymphatique du rectum est satellite des artères. Il se fait pour la plus grande partie du rectum pelvien dans le mésorectum

III. Bilan pré-thérapeutique et stadification

A. Circonstances de découverte

Le CCR peut être suspecté devant divers symptômes :

- rectorragies et méléna ; le cancer doit être recherché même en cas de pathologie hémorroïdaire patente.
- anémie ferriprive sans cause évidente.
- symptômes digestifs peu spécifiques mais d'apparition récente ou récemment modifiés : troubles du transit (diarrhée, constipation, alternance diarrhée–constipation), douleurs abdominales, syndrome rectal (ténésme, épreintes, faux-besoins, émission afécales de glaires et de sang).
- masse à la palpation abdominale.
- altération de l'état général (asthénie, anorexie, perte de poids).

Il est parfois diagnostiqué devant une complication : syndrome occlusif par obstruction ou péritonite aiguë par perforation, devant une endocardite à germes digestifs, notamment à *Streptococcus bovis* ou encore devant un ictère faisant évoquer des métastases hépatiques.

Enfin, il peut être diagnostiqué dans le cadre du dépistage.

B. Bilan clinique

1. Interrogatoire

L'interrogatoire recherche des facteurs de risque, des antécédents personnels et familiaux carcinologiques (CCR, adénomes, cancer du spectre HNPCC), de maladies pré-disposantes (PAF) et leurs âges de survenue. Il recherche également des co-morbidités et les différents symptômes évoqués précédemment, notamment une perte de poids.

2. Examen clinique

L'examen clinique permet l'évaluation de l'état général et nutritionnel (score OMS ou échelle de Karnofsky, taille, poids, indice de masse corporelle).

On réalise un examen de l'abdomen et des touchers pelviens à la recherche d'une masse. Au toucher rectal, on évalue la taille, la mobilité et le caractère induré de la masse si celle-ci est palpable.

On réalise également une palpation des aires ganglionnaires et on recherche une adénopathie sus-claviculaire gauche de Troisier.

C. Bilan paraclinique

Le bilan paraclinique a trois objectifs : réaliser un diagnostic, guider la thérapeutique en effectuant un bilan d'extension locale, à distance et en recherchant des critères de non-résécabilité et permettre le suivi.

Des lésions colorectales synchrones sont présentes dans 5 à 10% des cas et des localisations secondaires synchrones sont présentes dans 20 à 30 % des cas au moment du diagnostic. Elles sont de topographie hépatique ou pulmonaire dans la majorité des cas, plus rarement péritonéale.

Le délai entre la fin du bilan d'extension et la mise en œuvre du traitement doit être le plus court possible et ne doit pas dépasser un mois.

1. Coloscopie

La coloscopie est réalisée en cas de suspicion clinique de CCR, devant les symptômes évoqués ci-dessus, notamment chez les patients âgés de plus de 50 ans et en cas de test de dépistage positif.

La sensibilité de la coloscopie à identifier un polype est d'autant plus élevée que le diamètre du polype est grand : 95% (IC95 % = 0,90-0,99) pour un diamètre > 10 mm et 88% (IC95 % = 0,78-0,93) pour un diamètre < 10 mm (39).

Le taux de faux négatifs pour les adénomes est de 25 % pour les polypes adénomateux < 5 mm de diamètre, 12-15 % si le diamètre est compris entre 5 et 10 mm et 5 % si le diamètre est > 10 mm. Des faux négatifs sont également observés concernant l'identification des cancers invasifs : 5 % des CCR ne seraient pas identifiés lors de la coloscopie.

En gériatrie, l'indication de l'endoscopie digestive basse est posée en fonction de la sévérité des comorbidités et du résultat de l'évaluation gériatrique du patient. L'âge > 75 ans n'est pas un critère en soi pour limiter l'exploration endoscopique colorectale.

Si la coloscopie diagnostique a permis une exploration complète du côlon, aucun examen d'imagerie n'est recommandé pour le bilan diagnostique et local d'un CCR (29).

Lorsque la coloscopie est incomplète, qu'il existe une contre-indication médicale à sa réalisation ou que le patient la refuse, une coloscopie virtuelle (ou coloscanner au gaz) ou un coloscanner à l'eau peut être réalisé, en l'absence de syndrome occlusif.

2. Scanner thoraco-abdomino-pelvien

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien permet d'évaluer l'extension locale de la tumeur par rapport à la paroi colique, l'extension régionale avec la présence d'éventuelles adénopathies régionales ainsi que l'extension à distance en recherchant des métastases notamment hépatiques et pulmonaires. Il est systématiquement réalisé dans le cadre du bilan d'extension.

3. Echographie abdominale

A visée diagnostique, elle est surtout utilisée pour la recherche de métastases hépatiques. Cependant sa sensibilité est faible, évaluée à 55% mais augmente avec la taille de la lésion pouvant atteindre 95% pour des lésions > 2 cm (40). L'examen est limité en cas de stéatose hépatique.

L'échographie associée à une radiographie thoracique fait partie du bilan d'extension. Cependant, ces examens ont été supplantés par le scanner.

L'échographie est actuellement utilisée pour le suivi plutôt que pour le diagnostic.

4. IRM

a) IRM pelvienne

L'IRM pelvienne est réalisée afin d'évaluer l'extension loco-régionale pour les tumeurs rectales T3/T4 et les tumeurs non franchissables en endoscopie.

En pratique, l'IRM pelvienne renseigne sur la localisation de la tumeur par rapport au bord supérieur de l'appareil sphinctérien et à la ligne de réflexion péritonéale, sur le staging mrT et N (infiltration du mésorectum), sur la marge circonférentielle et sur un éventuel envahissement du fascia recti, guidant la stratégie chirurgicale et l'indication d'un traitement néoadjuvant (41,42).

b) IRM hépatique

L'IRM hépatique peut être réalisée afin d'exclure la présence de localisations secondaires hépatiques ou de faire leur bilan exhaustif, si une chirurgie de résection est envisagée.

5. Echo-endoscopie rectale

L'écho-endoscopie rectale est réalisée pour évaluer l'envahissement local des tumeurs rectales T1/T2 et des tumeurs mobiles au toucher rectal. Elle est l'examen le plus performant pour évaluer l'envahissement de la musculature et du mésorectum (43). Elle permet la différenciation T1 versus T2. Cet examen est également très performant pour définir le degré d'envahissement du sphincter interne.

6. TEP-scanner au 18F-FDG

Le TEP-scanner présente surtout un intérêt pour le bilan d'extension à distance mais n'est pas recommandé en routine pour le bilan initial. Il est indiqué dans la détection des récidives locales et métastatiques en cas d'élévation confirmée de l'ACE chez des patients déjà opérés d'un CCR et dans le cadre du bilan pré-opératoire (44).

7. Biologie

Le dosage des marqueurs tumoraux (ACE et CA A9,9) n'est pas recommandé pour le dépistage du CCR. En revanche, le dosage de l'ACE, en préopératoire pourrait avoir une valeur pronostique (45). En postopératoire, son dosage fait partie de la surveillance et son élévation doit mener à rechercher une récurrence locale ou systémique mais ne suffit pas à elle seule à indiquer un traitement. Il est également le marqueur de choix pour la surveillance de la réponse à la chimiothérapie.

D. Bilan gériatrique

1. Evaluation gériatrique standardisée

Les patients âgés forment un groupe très hétérogène, allant de patients en bon état général à très fragiles.

L'évaluation gériatrique a pour but d'identifier parmi cette population hétérogène, les patients qui pourront supporter le traitement et en tirer un bénéfice. Ce bénéfice doit prendre en compte les objectifs classiques du traitement, soit l'augmentation de la survie sans récurrence, en cas de prise en charge curative et l'amélioration des symptômes et la prolongation de la survie, en cas de prise en charge palliative. Mais également, des objectifs d'ordre gériatrique, avec le maintien d'une qualité de vie et d'une autonomie acceptables (46).

L'âge chronologique ne devrait pas être un critère d'exclusion pour l'administration de chimiothérapie à visée curative ou palliative (47,48). Les co-morbidités, l'état général, l'autonomie et les troubles cognitifs plutôt que l'âge seul, influencent plus les résultats de la chimiothérapie en termes de toxicité et de mortalité, qu'elle soit à visée curative (49) ou palliative (50,51).

L'âge physiologique, la fragilité du patient peuvent être évalués grâce à des outils tel que l'évaluation gériatrique standardisée (EGS). Celle-ci comprend différents tests, questionnaires, exercices pour appréhender l'état de santé global du patient âgé (52-54) :

- Evaluation de l'autonomie fonctionnelle grâce aux tests ADL (Activities of Daily Living) qui évalue l'autonomie pour les activités basales de la vie quotidienne, comme : l'hygiène corporelle, l'habillement, aller aux toilettes, la locomotion, la continence et les repas (55) (annexe 1) et le test IADL (Instrumental Activities of Daily Living) qui évalue l'autonomie pour les activités instrumentales de la vie quotidienne, comme : l'utilisation du téléphone, des moyens de transport, la prise médicamenteuse et la gestion de son budget (56) (annexe 2).
- Evaluation de la mobilité et du risque de chute avec le Test time up and go qui consiste pour le patient de partir d'une position assise, de se lever sans aide, marcher sur 3m, faire demi-tour et revenir s'asseoir (57) (annexe 3). La station unipodale est également évaluée.
- Evaluation des co-morbidités avec l'index de Charlson qui attribue des points en fonction de la présence ou non de certaines co-morbidités : cardio-vasculaires, troubles cognitifs, pulmonaires, diabète, atteintes de la fonction rénale et hépatique, cancer solides et hémopathies, tumeur métastatique et SIDA. En fonction du score obtenu, il peut être estimé un pourcentage du risque de décès imputable aux comorbidités à 1 an (58). L'index de Charlson peut être combiné à l'âge (annexe 4).

- Evaluation de l'état nutritionnel avec le dosage de l'albuminémie et pré-albuminémie, le calcul de l'IMC, la recherche d'une variation pondérale et le test MNA (Mini-Nutritional Assessment) (59). Ce test est divisé en 2 parties. Une première partie de dépistage sur 14 points comportant 6 items : anorexie, perte de poids récente, motricité, maladie aiguë ou stress psychologique récent, problème neuro-psychologique et IMC. En cas de risque de malnutrition, score ≤ 11 , la deuxième partie est réalisée avec 12 items supplémentaires : dépendance au domicile, poly-médication, trouble de la cicatrisation cutanée, nombre de repas quotidiens, types d'aliments consommés, consommation de boissons, autonomie pour les repas, ressenti du patient par rapport à sa nutrition et son état de santé, circonférences brachiale et du mollet (annexe 5).
- Evaluation de l'état psychologique avec le test GDS (Geriatric Depression Scale) qui comporte 30 items portant sur le ressenti du patient sur sa vie, son humeur globale, etc (60) (annexe 6).
- Evaluation des fonctions cognitives avec le test MMSE (Mini-Mental State Examination) comportant 30 questions pour apporter des informations sur l'orientation dans le temps et dans l'espace, la mémoire à court et moyen terme, le calcul mental, l'attention, le langage, la compréhension et la praxie constructive (61) (annexe 7). Réalisation également du test de l'horloge qui consiste en la représentation de 10h10 ou 16h40 sur un cadran après avoir noté les heures. Le score sur 10 est établi en fonction du placement des heures et des aiguilles sur le cadran, allant d'un dessin normal à complètement faux (62).
- Evaluation des fonctions visuelles et auditives,
- Evaluation de la poly-médication,
- Evaluation de l'environnement social. Les patients âgés étant à risque d'isolement social.
- Evaluation de l'attente et des souhaits du patient vis-à-vis de la prise en charge.

Ces outils ont été validés et sont utilisés en France ainsi que dans les autres pays.

La réalisation de l'EGS complète étant chronophage, d'autres tests de dépistage de réalisation plus rapide, ont été évalués afin d'orienter les patients vers la réalisation d'une EGS, comme le Test time up and go, le Test de performance physique (annexe 8) en 7 ou 9 items qui évaluent la motricité et la rapidité d'exécution (63,64) ainsi que le test VES-13 pour lequel un score ≥ 3 nécessite la réalisation d'une EGS complète car il indique un risque élevé de dégradation de l'autonomie et 4 fois plus de risque de décéder dans les 2 ans (65–69) (annexe 9).

L'EGS est recommandée par la SIOG (Société Internationale d'Onco-Gériatrie) avant la discussion en RCP qui décidera de la stratégie thérapeutique (70).

Le vieillissement entraîne de nombreuses et complexes modifications physiologiques, comprenant une altération des fonctions rénale et hépatique, la diminution des réserves de la moelle osseuse, etc, pouvant aboutir à une altération de la pharmacocinétique des chimiothérapies. Il entraîne également une augmentation des co-morbidités qui ont leur propre pronostic et doivent être prises en compte dans la décision thérapeutique (71).

L'EGS chez les patients âgés atteints d'un cancer peut prédire la survie, la tolérance à la chimiothérapie et la morbidité (72–74). Elle permet de détecter des problèmes gériatriques alors inconnus amenant à une prise en charge ciblée et un traitement adapté du cancer (75,76). Une étude avait mis en évidence la détection de problèmes gériatriques inconnus parmi 51% des patients, amenant à une prise en charge ciblée dans 25% des cas et à une modification de la décision thérapeutique dans 25% des cas également (77). Une méta-analyse avait retrouvé une modification de la thérapeutique dans 39% des cas, et parmi ces cas, 2/3 des patients ont bénéficié d'un traitement adapté moins intensif (78).

Une autre étude a évalué l'impact des différents tests de l'EGS sur la stratégie thérapeutique. La stratégie a été modifiée dans 20,8% des cas, en faveur d'une diminution de l'intensité du traitement dans 80,8% de ces cas. Les facteurs indépendants associés à la modification thérapeutique étaient un score ADL bas (OR 1.25; CI [1.04-1.49] ; $p= 0.016$) et une dénutrition (OR, 2.99 ; CI [1.36-6.58] ; $p= 0.007$) (79).

La prise en charge globale des patients âgés, de leurs incapacités et co-morbidités, améliore les capacités à faire face aux effets secondaires et donc augmente la compliance au traitement, ce qui pourrait améliorer la survie. Une étude récente a évalué l'impact d'une prise en charge gériatrique, en fonction des résultats de l'EGS, sur la tolérance de la chimiothérapie. Les patients ayant bénéficié de cette prise en charge adaptée et personnalisée ont suivi entièrement la stratégie thérapeutique planifiée (OR 4.14 ; CI [1.50-11.42], $p=0.006$) et peu d'entre-eux ont eu besoin d'une modification thérapeutique (OR 0.34 ; CI [0.16-0.73], $p=0.006$). Cependant, concernant la tolérance à la chimiothérapie, il n'y avait pas de bénéfice statistiquement significatif (80).

La fragilité des patients est elle-même un facteur prédictif de survie et de complications post-opératoires chez les patients de plus de 70 ans (81–84) et l'impact de la fragilité sur la survie à 5 ans est comparable à l'impact du stade TNM. Une étude retrouvait une survie de 24% à 5 ans chez les patients fragiles versus une survie de 66% chez les patients non fragiles (OR 3,6, IC 95% [2,3-5,5], $p<0.001$) (85).

Une étude randomisée de phase III, évaluant la chimiothérapie par LVU-FU2 simplifiée ou classique \pm Irinotecan chez les patients de 75 ans et plus atteints d'un CCR métastatique, a montré que des troubles cognitifs et fonctionnels seraient prédictifs d'une toxicité sévère et d'hospitalisations non programmées. Les auteurs ont également montré que le traitement classique par LV5-FU2 avec un score IADL normal améliorerait la survie globale (HR 1,99 ; CI [1,15-3,55], $p=0,02$) et qu'un index de Charlson ≥ 1 serait un facteur de risque indépendant de dégradation de la qualité de vie au cours du traitement (HR 0,33 ; CI [0,14-0,81], $p=0,002$) (74).

2. Evaluation Oncodage

L'oncogériatrie est une discipline récente qui vise à garantir à tout patient âgé atteint de cancer un traitement adapté à son état grâce à une approche multidisciplinaire (86). Elle résulte de la collaboration active entre oncologues, gériatres, chirurgiens, médecins généralistes, et, d'une façon

plus générale, entre tous les acteurs de soins auprès du patient âgé atteint de cancer. Cette discipline est née en 1983 suite à la collaboration du National Cancer Institute et du National Institute on Ageing, lors d'une publication mettant en évidence la nécessité d'une prise en charge spécifique du patient âgé atteint de cancer (87).

L. Balducci est un des premiers oncologues américains à développer en 1994 un programme clinique d'oncogériatrie à proprement parler, le "Senior Adult Oncology Program". Son équipe se consacre spécifiquement aux sujets âgés > 70 ans atteints d'un cancer (88).

En France, en 2000, la SIOG est créée. A la même période, le concept d'évaluation gériatrique en amont d'une prise en charge carcinologique est instauré grâce aux travaux de l'équipe de L. Balducci (89). L'âge chronologique ne reflétant pas les capacités fonctionnelles et l'espérance de vie individuelle, son équipe propose une classification des patients en trois groupes en fonction de leur degré de vulnérabilité. Ainsi, un algorithme de stratégies thérapeutiques est défini selon les groupes de patients : du groupe 1, patients bien portants (fit elderly), sans perte d'autonomie ni de comorbidité significative, qui peuvent recevoir la dose complète du traitement, au groupe 3, patients très fragiles (frail elderly), présentant une perte d'autonomie et au moins trois comorbidités et/ou un syndrome gériatrique évolutif, qui relèvent d'un traitement palliatif.

Plus récemment, en France, en 2006, l'INCa a mis en place des Unités Pilotes de Coordination en OncoGériatrie (UPCOG). Les deux objectifs principaux étaient de développer l'oncogériatrie sur l'ensemble du territoire français et d'optimiser les compétences de cancérologie et de gériatrie via une coordination accrue entre oncologues et gériatres. Quatre principales missions leur ont été confiées : mieux adapter les traitements des patients âgés atteints de cancer par des décisions conjointes oncologues-gériatres, promouvoir la prise en charge de ces patients dans la région afin de la rendre accessible à tous, contribuer au développement de la recherche en oncogériatrie et soutenir la formation et l'information en oncogériatrie. Dix-neuf UPCOG, réparties dans quatorze régions, ont ainsi été créées.

L'EGS est considérée comme l'outil le plus approprié pour évaluer l'état de santé globale des patients âgés. Cependant, la réalisation d'une EGS est chronophage et n'est pas nécessaire chez tous les patients âgés. D'autres outils peuvent être utilisés pour détecter la fragilité des patients atteints d'un cancer, notamment la grille Oncodage G8 (90,91). Celle-ci permet de sélectionner les patients dont l'EGS est indispensable (score $\leq 14/17$) (92). En 8 questions, la grille oncodage G8 permet d'évaluer l'état nutritionnel (recherche d'une anorexie, d'une perte de poids, calcul de l'IMC), neuropsychologique (trouble cognitif, dépression), la motricité et l'autonomie, la poly-médication (au-delà de 3 médicaments), la qualité de vie (ressenti subjectif du patient) et prend en compte l'âge (< 80 ans, entre 80 et 85 ans et > 85 ans) (annexe 10). Elle a une bonne sensibilité pour identifier les patients fragiles (90%) mais une mauvaise spécificité (23%) (93).

L'évaluation oncodage est récente. En effet, l'INCa a lancé un appel à projets en juillet 2007 afin de valider un outil de dépistage gériatrique en oncologie. L'étude retenue a comparé en aveugle l'EGS, considérée comme le gold standard de l'évaluation gériatrique mais très consommatrice de temps et de moyens, à un nouvel outil de dépistage gériatrique simple composé de 8 items, l'outil Oncodage. L'étude multicentrique a été conduite entre août 2008 et mars 2010, avec l'inclusion de 1 674 patients dont 1 597 éligibles (d'âge moyen de 78,2 ans). Plus de 80 % d'entre eux ont présenté une EGS anormale. Le score d'Oncodage était anormal dans 68,4 % des cas. Le type de cancer (sein, côlon, poumon, prostate, ORL, lymphome) influait sur le pourcentage d'EGS et d'Oncodage anormaux. Si l'EGS prend en moyenne 1 heure, l'outil Oncodage, est réalisé en moins de 10 minutes. Coté de 0 à 17, un score ≤ 14 est le reflet d'une vulnérabilité ou d'une fragilité gériatrique. Ces résultats valident l'utilisation de cette grille comme outil de dépistage gériatrique à utiliser par les équipes de cancérologie pour tout patient âgé atteint de cancer avant traitement (91).

3. Evaluation nutritionnelle

L'évaluation du statut nutritionnel pré-thérapeutique sera appréciée avec l'IMC, le pourcentage de perte de poids, le dosage de l'albuminémie et de la pré-albuminémie, le test MNA et est fonction de l'âge (94).

	Adulte < 70 ans			Adulte ≥ 70 ans	
	dénutrition			dénutrition	
	légère	modérée	sévère	modérée	sévère
IMC	> 17 kg/m ² et < 18.5 kg/m ²	≤ 17 kg/m ²		< 21 kg/m ²	< 18 kg/m ²
% de perte de poids		≥ 5% en 1 mois ≥ 10% / valeur antérieure	≥ 10% en 1 mois ≥ 15% en 6 mois	≥ 5% en 1 mois ≥ 10% en 6 mois	≥ 10% en 1 mois ≥ 15% en 6 mois
Albumine *		< 30 g/L	< 20 g/L	< 35 g/L	< 30 g/L
Pré-albumine *		< 110 mg/L	< 50 mg/L	< 110 mg/L	< 50 mg/L
Test MNA				MNA < 17/30	

Tableau 1 : diagnostic de la dénutrition chez l'adulte (* si CRP ≤ 25mg/L)

Un seul critère suffit pour poser le diagnostic de dénutrition.

La recherche d'une dénutrition est essentielle, notamment chez les patients âgés, puisqu'elle est un facteur pronostic majeur. La moitié des patients > 70 ans atteints d'un cancer présenteront une dénutrition (94).

La perte de poids chez les patients atteints de cancer est un facteur de mauvais pronostic et le support nutritionnel des patients atteints d'un cancer digestif est recommandé (95,96).

La dénutrition et ses complications (infectieuses, retard de cicatrisation, augmentation des complications post-opératoires, déficit immunitaire, augmentation de la toxicité de la chimiothérapie

et radiothérapie, ...) seraient responsables de 20% des décès (97) et un score MNA bas augmente le risque de mortalité précoce (OR 2.77 : IC 95% [1.24-6.18]) (98).

Le GNRI (Geriatric Nutritional Risk Index) peut être utilisé pour évaluer le risque de morbi-mortalité lié à la dénutrition. Il prend en compte l'albuminémie, le poids actuel et idéal du patient : $1.489 \times \text{albuminémie (g/L)} + 41,7 \times (\text{poids actuel/poids théorique idéal})$.

En cas de GNRI < 82, il existe un risque majeur de morbi-mortalité (mortalité : OR 29, IC 95% [52-161.4] ; complications : OR 4.4, IC 95% [1.3-14.9]). Pour un GNRI compris entre 82 et 92, le risque est modéré (mortalité : OR 6.6, IC 95% [1.3-33] ; complications : OR 4.9, IC 95% [1.9-12.5]). Pour un GNRI compris entre 92 et 98, le risque est faible (mortalité : OR 5.6, IC 95% [1.2-26.6] ; complications : OR 3.3, IC 95% [1.4-8]) (99,100).

Parmi les patients hospitalisés, l'hypo-albuminémie est reconnue comme facteur de risque de complications, d'augmentation de la durée de séjour, de mortalité à 1 mois et à 90 jours et du nombre de réadmissions. Pour chaque diminution de 2.5g/L d'albuminémie, il y a un risque augmenté de 24 à 56% de mortalité (101–103).

Il faut également s'attacher à rechercher et traiter les causes secondaires de diminution des apports : infectieuses (mycoses buccales, oesophagiennes), mécaniques (état bucco-dentaire, troubles de la déglutition, constipation, nausées), iatrogènes (polymédication, régimes restrictifs, traitements anorexigènes), les habitudes alimentaires, la douleur, la dysgueusie et la perte d'autonomie. Certaines pathologies gériatriques, comme les troubles cognitifs et la dépression, sont indépendamment associées à une dénutrition pour les cancers digestifs (104).

La fréquence de surveillance du poids et du statut nutritionnel dépend des apports et du type de dénutrition (94).

	Absence de dénutrition	Dénutrition modérée	Dénutrition sévère
Apports normaux		1x/mois	/ 15jours
Apports > ½ besoins	1x/mois	/15 jours	1x/semaine
Apports < ½ besoins	1x/semaine	1x/semaine	1x/semaine

Tableau 2 : fréquence de la surveillance de l'état nutritionnel

E. Critères d'opérabilité

1. Age

L'âge physiologique est à prendre en compte plus que l'âge chronologique. Une évaluation gériatrique est recommandée avant l'élaboration d'une stratégie thérapeutique.

2. Sexe et morphologie

En particulier pour les cancers du rectum où l'abord chirurgical du rectum peut être difficile chez l'homme en raison de l'étroitesse du pelvis.

Une surcharge pondérale peut également être source de difficultés opératoires.

3. Comorbidités

Elles sont appréciées en collaboration avec l'anesthésiste et l'oncogériatre pour les patients âgés.

En ce qui concerne le bilan pré-anesthésique il est recommandé d'utiliser la classification ASA :

1. patient en bonne santé
2. atteinte modérée d'une grande fonction
3. atteinte sévère d'une grande fonction
4. atteinte sévère de plusieurs grandes fonctions

5. patient moribond ayant une espérance de vie inférieure à 24 heures.

Les fonctions respiratoires et cardiaques sont évaluées notamment en cas d'intervention par coelioscopie.

Les co-morbidités peuvent également être évaluées avec l'index de Charlson. Celui-ci divise les co-morbidités en 19 catégories et les pondèrent selon 4 niveaux (1, 2, 3, 6 points). En les additionnant on obtient un score qui permet d'évaluer le risque de décès (58). La mortalité constatée à 1 an en cas de score = 0 est de 12%, score entre 1 et 2 de 26%, entre 3 et 4 de 59%.

La mortalité constatée à 10 ans en cas de score = 0 est de 8%, score = 1 de 25%, score = 2 de 48% et score ≥ 3 de 59%.

4. Bilan fonctionnel

Plus particulièrement pour le traitement chirurgical du cancer du rectum, le bilan clinique évalue la fonction sphinctérienne anorectale, notamment le degré de continence, et la sexualité.

La prévalence de l'incontinence anale, au gaz et/ou selles, est d'environ 11% chez les plus de 45 ans et l'incontinence fécale est estimée à 6% en France. Trente-trois pourcent des personnes âgées dans la population générale et 50% des personnes âgées vivant en institution présentent une incontinence anale (105,106).

L'influence du sexe dépend de l'âge : en effet, les femmes d'âge jeune et d'âge moyen sont plus touchées que les hommes, suite aux antécédents obstétricaux (107,108).

L'incontinence doit être recherchée à l'interrogatoire : nature des selles, présence de suintement, fréquence des diarrhées, incontinence urinaire associée, perte de contrôle des gaz (incontinence mineure) ou l'émission fréquente et incontrôlable de selles (incontinence majeure) et port de protection. L'interrogatoire doit également évaluer la qualité habituelle du transit.

A l'examen clinique, l'inspection au repos et à l'effort apprécie la descente périnéale, recherche un prolapsus hémorroïdaire ou rectal extériorisé, des cicatrices périnéales et une béance anale. Le toucher rectal renseigne sur le tonus, la commande et le testing du sphincter externe de l'anus.

Des questionnaires permettent d'évaluer la sévérité et l'impact de l'incontinence anale et serviront de référence pour le suivi post-opératoire, notamment le score de Wexner (109) (annexe 11) et le score FIQL (Fecal Incontinence Quality of Life) qui évalue l'impact de l'incontinence fécale sur la qualité de vie (110) (annexe 12).

Les explorations complémentaires peuvent être utiles lorsque l'on souhaite quantifier l'incontinence en pré-opératoire, choisir un type de chirurgie en fonction de la nature des lésions observées, établir une mesure pré et post-opératoire, et rechercher des signes préalables encourageants vis-à-vis du résultat attendu. Les explorations complémentaires pouvant être réalisées sont la manométrie anorectale qui quantifie le tonus anal de repos, la qualité de la contraction anale volontaire et informe sur la fonction du réservoir rectal permettant d'évaluer la fonction sphinctérienne, l'échographie endo-anale qui recherche une rupture sphinctérienne et les explorations neurophysiologiques.

F. Critères de non résécabilité

L'extension locale (T) et métastatique (M) conditionnent la résécabilité :

- si la maladie est non métastatique : indication à une résection première, sauf en cas d'envahissement empêchant une résection en bloc de type R0 (marges saines) du cancer et des organes et structures adjacents. Pour les tumeurs du rectum, elles sont considérées comme non résécable lorsqu'elles sont fixées à un organe ou une structure de voisinage au toucher rectal et si la marge circonférentielle est < 1 mm du fascia recti à l'IRM.

- si la maladie est métastatique, non résécable : il n'y a pas d'indication formelle au traitement initial du cancer primitif, sauf en cas de tumeur primitive symptomatique et/ou compliquée

(hémorragie, syndrome occlusif ou sub-occlusif, perforation, abcès péri-tumoral, distension colique en amont de la tumeur primitive au scanner).

- si la maladie est métastatique et résécable : indication à la résection de la tumeur primitive et des métastases en un ou plusieurs temps en fonction des symptômes et des localisations.

En cas de métastases hépatiques ou pulmonaires synchrones, l'exérèse de la tumeur primitive doit se discuter en RCP et dépendra des symptômes liés à cette dernière et de la résécabilité de la maladie métastatique.

Pour les métastases pulmonaires, une résection de chaque métastase est envisageable lorsqu'elles sont moins d'une dizaine.

Pour les métastases hépatiques, les critères de résécabilité sont au nombre de quatre :

- le foie restant doit être indemne de lésion (résection R0) ;
- il ne doit pas y avoir de métastase extrahépatique non résécable ;

Ces deux points sont appréciés par le scanner et confirmés par l'IRM hépatique.

- il faut pouvoir préserver au moins une veine sus-hépatique et le pédicule portal homolatéral dans le foie restant ;

- le volume de parenchyme restant doit être $\geq 25-40$ % du volume hépatique initial.

En per-opératoire, avant le geste de résection, une échographie doit être réalisée sur le foie restant afin d'identifier des métastases non visibles sur les examens préopératoires (10 à 32 % des cas) (111–113).

G. Classification TNM, stades, facteurs pronostiques et survie

1. Classification pTNM et stadification

Pour les patients opérés, la 7ème édition de la classification TNM de l'AJCC et l'UICC (2009) est la référence.

Extension locale :

pTx : renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive

pT0 : pas de signe de tumeur primitive

pTis Carcinome in situ : intra-épithélial ou envahissant la lamina propria *

pT1 : tumeur envahissant la sous-muqueuse

pT2 : tumeur envahissant la musculature

pT3 : tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-coliques ou les tissus péri-rectaux (non péritonéalisés)

pT4 : tumeur envahissant directement les autres organes ou structures et/ou perforant le péritoine viscéral

pT4a : tumeur perforant le péritoine viscéral

pT4b : tumeur envahissant directement les autres organes ou structures **

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

**L'invasion directe du T4b comprend l'invasion des autres segments du colon et rectum par la voie de la séreuse, prouvée par l'examen microscopique ou comprend, pour les tumeurs survenant sur une localisation rétro ou sous-péritonéale, l'invasion directe des autres organes ou structures du fait de l'extension au-delà du mésorectum et du fascia recti. Une tumeur qui est adhérente macroscopiquement à d'autres organes ou structures est classée cT4b. Toutefois, si microscopiquement aucune tumeur n'est présente dans la zone d'adhésion elle sera classée pT1-3, en fonction de la profondeur de l'invasion pariétale.

Extension ganglionnaire :

L'examen d'au moins 12 ganglions régionaux est nécessaire à l'évaluation du statut ganglionnaire (114). Un nombre de ganglions inférieur impose que la pièce soit réexaminée par

l'anatomopathologiste. En l'absence d'envahissement ganglionnaire, même si le nombre de 12 ganglions habituellement examinés n'est pas atteint, l'UICC et l'AJCC recommandent de classer N0 et non Nx les patients sans ganglion envahi.

pNx : renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales

pN0 : pas de métastase ganglionnaire régionale

pN1 : métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux

pN1a : métastases dans 1 ganglion lymphatique régional

pN1b : métastases dans 2-3 ganglions lymphatiques régionaux

pN1c : nodule(s) tumoral, satellite(s)* dans la sous-séreuse, ou dans les tissus non-péritonisés péri-coliques ou péri-rectaux sans métastase ganglionnaire régionale

pN2 : métastase dans ≥ 4 ganglions lymphatiques régionaux

pN2a : métastase dans 4-6 ganglions lymphatiques régionaux

pN2b : métastase dans ≥ 7 ganglions lymphatiques régionaux

*Des nodules tumoraux (satellites), macroscopiques ou microscopiques, situés dans le tissu adipeux péri-colique ou péri-rectal de la zone de drainage lymphatique de la tumeur primitive, sans signe histologique de tissu lymphatique résiduel dans le nodule, peuvent correspondre à une extension tumorale discontinue, une invasion veineuse avec extension extra-vasculaire (V1/2) ou un ganglion lymphatique totalement tumoral (N1/2). Si de tels nodules sont observés avec des tumeurs qui auraient été classées T1 ou T2, alors la classification T reste inchangée et le nodule est enregistré N1c. Si le nodule est considéré par le pathologiste comme un ganglion lymphatique totalement détruit par le processus tumoral (généralement de contour régulier), il doit être enregistré comme un ganglion lymphatique positif et non comme un nodule satellite, et chacun d'entre eux devra être compté séparément pour établir la classification pN finale.

Les ganglions régionaux du rectum sont :

- ganglions rectaux supérieurs, moyens et inférieurs
- ganglions iliaques internes, en continuité avec le ganglion de l'artère rectale moyenne
- ganglions du mésorectum
- ganglions sacrés latéraux, présacrés et du promontoire
- ganglions mésentériques inférieurs ; ce groupe ganglionnaire est très à distance du rectum

et n'est jamais inclus dans les champs d'irradiation, mais il est toujours enlevé lors du curage chirurgical et a une forte valeur pronostique.

Les métastases ganglionnaires autres que celles listées ci-dessus sont classées comme des métastases à distance.

Le curage hypogastrique n'est pas recommandé en routine car il augmente le risque de séquelles fonctionnelles et n'améliore pas la survie après traitement néoadjuvant.

Extension à distance :

pM0 : pas de métastase

pM1 : présence de métastase(s) à distance

pM1a : métastase localisée à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) autre que régional)

pM1b : métastases dans plusieurs organes ou dans le péritoine

Concernant le cancer du rectum, en cas de traitement par radio-chimiothérapie préopératoire, le stade TNM sur la pièce opératoire sera exprimé en ypTNM.

Stadification

Stade 0 : pTis N0 M0

Stade I : pT1-2 N0 M0

Stade IIA : pT3 N0 M0

Stade IIB : pT4a N0 M0

Stade IIC : pT4b N0 M0

Stade IIIA : pT1-T2 N1/N1c M0 et pT1 N2a M0

Stade IIIB : pT3-T4a N1/N1c M0 ; pT2-T3 N2a M0 ; pT1-T2 N2b M0

Stade IIIC : pT4a N2a M0 ; pT3-T4a N2b M0 ; pT4b N1-N2 M0

Stade IVA : tout T, tout N, M1a

Stade IVB : tout T, tout N, M1b

2. Examen anatomopathologique

L'examen anatomopathologique doit préciser :

- le type histologique de la tumeur (suivant la classification OMS en vigueur) avec son grade de différenciation.
- les éléments permettant de donner le pTN de la tumeur :
 - critères relatifs à la tumeur : degré d'infiltration de la paroi colorectale (ou du mésorectum) et des organes adjacents, présence d'une perforation en zone tumorale, présence de dépôts tumoraux dans le méso.
 - critères relatifs aux ganglions : nombre de ganglions envahis sur le nombre de ganglions prélevés (ce rapport étant un facteur pronostique majeur) (115)
- présence ou non d'engainements périnerveux, d'emboles vasculaires.
- qualité de l'exérèse avec l'état de la marge distale et de la marge circonférentielle de la résection. Une marge distale envahie ou circonférentielle ≤ 1 mm est considérée R1.
- pour les cancers du rectum : l'intégrité macroscopique ou non du mésorectum (facteur pronostique de récurrence locale) (116)
- en cas de traitement néoadjuvant : la réponse au traitement (régression tumorale).

3. Facteurs pronostiques

a) Nombre de ganglions

Quel que soit le stade, en particulier pour les stades II et III, le pronostic est d'autant meilleur que le nombre de ganglions prélevés et analysés est grand (117).

b) Grade de différenciation

Les adénocarcinomes sont classés en trois grades de différenciation :

- grade 1 ou bien différencié ;
- grade 2 ou moyennement différencié ;
- grade 3 ou indifférencié.

Les grades 1 et 2 sont dits « de bas grade » et de meilleur pronostic, notamment en ce qui concerne leur envahissement ganglionnaire. Le grade 3 ou haut grade concerne 5 à 10 % des adénocarcinomes et est statistiquement lié à un taux d'envahissement ganglionnaire plus important (118).

c) Emboles vasculaires ou lymphatiques

La présence d'emboles vasculaires ou lymphatiques sur la pièce de résection est statistiquement associée à un taux d'envahissement ganglionnaire plus important. Il a été démontré qu'une lymphoangiogenèse tumorale importante et la présence de ces emboles tumoraux sont des facteurs de risque indépendants de récurrence locale (119).

d) Cellules indépendantes et contingent mucineux

Les données de la littérature montrent que la présence de cellules indépendantes et d'un contingent mucineux colloïde est un facteur indépendant de mortalité : elles augmentent significativement le risque de mortalité respectivement de 57 % et de 22 % (120).

e) Budding tumoral

Le budding tumoral est défini comme la présence, au niveau du front d'invasion de la tumeur, de cellules isolées ou groupées en petits amas de cinq cellules tumorales au maximum, se détachant du reste de la tumeur. De tous les facteurs histopronostiques, il semblerait que le budding tumoral soit celui associé à un plus mauvais pronostic (121).

f) Statut microsatellitaire instable

Les tumeurs coliques MSI sont classiquement décrites comme ayant un phénotype particulier de meilleur pronostic avec une moins bonne réponse à la chimiothérapie adjuvante par rapport aux tumeurs MSS, notamment pour le 5-FU seul (34–36). Cependant ce phénotype MSI colique (âge de découverte plus jeune, à un stade plus précoce, peu ou indifférenciée, ACE élevé, localisation proximale) ne se retrouve pas pour les tumeurs MSI rectales (122). De la même manière, contrairement aux MSI coliques, les MSI rectales ne sont pas de meilleur pronostic en termes de survie, notamment pour les tumeurs stades III et IV pour lesquels le statut MSI serait un facteur indépendant de mortalité à 5 ans (123).

4. Survie

La survie relative à 5 ans en France est l'une des meilleures de l'Union européenne (124). Selon les estimations de survie à 5 ans de l'étude mondiale CONCORD, la France se place au 2ème rang chez la femme et au 5ème rang chez l'homme (125).

Les taux de survie relative globale à 1 an est de 79%, à 5 ans de 56% et à 10 ans de 52% (126). Chez les femmes, la survie à 1 an, 5 ans et 10 ans est respectivement de 79%, 60% et 52%. Pour les hommes, elle est respectivement de 80%, 58% et 48%.

Le taux de survie relative à 5 ans dépend du stade de la maladie. Pour les stades localisés, I et II, elle est respectivement de 94% et de 80%. En cas d'atteinte ganglionnaire, stade III, la survie est de 47%. En cas de maladie métastatique, stade IV, la survie est de 5% (127).

La survie relative à 5 ans diminue avec l'âge, passant de 63 % chez les 15–44 ans à 51 % chez les 75 ans et plus. Après résection curative, elle s'est améliorée au cours du temps. Cependant cette amélioration est moins prononcée chez les patients de 75 ans et plus (5). Ceci pouvant être dû à une tumeur plus avancée au diagnostic, le pronostic étant étroitement lié au stade de développement de la maladie au moment du diagnostic (128), un risque post-opératoire plus grand, un taux de mortalité plus élevé dû aux co-morbidités et une plus faible administration de chimiothérapie au sein de cette population (129–132). La diminution de la survie chez les patients de 75 ans et plus opérés a beaucoup été associée à la mortalité post-opératoire précoce (133).

La diminution de la survie est également due à l'âge lui-même puisque l'espérance de vie diminue avec le vieillissement. Les données de l'EUROSTAT retrouvent une espérance de vie, en 2016, à 75 ans de 14,1 ans pour tous sexes confondus (15,4 ans pour les femmes et 12,5 ans pour les hommes), à 80 ans de 10,7 ans tous sexes confondus (11,6 ans pour les femmes et 9,3 ans pour les hommes) et à 85 ans et plus de 7,8 ans (8,4 ans pour les femmes et 6,7 ans pour les hommes), en

France (134). En 2015, à 95 ans, l'INED retrouve une espérance de vie de 3,2 ans (3,3 pour les femmes et 2,9 pour les hommes) (135).

L'augmentation de la survie chez les patients atteints d'un cancer du rectum s'est améliorée grâce à l'introduction de la résection totale du mésorectum et le glissement de la radiothérapie post-opératoire en pré-opératoire. Cependant, cette amélioration est moins marquée pour les patients âgés. Une étude a évalué la relation entre le risque de complications dues au traitement et la survie globale. Les patients âgés de 70 ans et plus (HR 2.2 ; $p < 0.0001$), les patients présentant des comorbidités (HR 1.7; $p = 0.03$) et ceux ayant présenté au moins deux complications (HR=2.2 ; $p = 0.0002$), avaient une moins bonne survie. L'étude avait également mis en évidence que les patients âgés présentaient plus de complications (OR 1.8; $p = 0.01$). Ainsi, le défaut d'augmentation de la survie chez les patients âgés traités en pré-opératoire pour un cancer du rectum serait dû à un risque plus élevé de développer des complications liées au traitement (136).

IV. Traitement chirurgical

A. Préparation péri-opératoire

1. Préparation colique

Le lavement intestinal préopératoire a longtemps été considéré comme un dogme en chirurgie colorectale. Le but était d'obtenir un côlon vide et « propre », avec comme avantages théoriques une manipulation du côlon plus facile par le chirurgien, une diminution du risque de contamination de la cavité péritonéale lors de l'ouverture du tube digestif, une moindre pression au niveau de la suture lors du passage des premières selles, une diminution des conséquences septiques en cas de fistule anastomotique et une reprise du transit plus rapide. Cependant, cette attitude a été abandonnée.

Concernant la prise en charge chirurgicale d'un cancer colique, la préparation colique n'est pas recommandée si l'intervention consiste en une résection colique et si la tumeur est bien localisée et qu'il n'est pas nécessaire d'effectuer une endoscopie peropératoire (137,138). En effet, il a été montré que l'utilisation de laxatifs par voie orale (notamment le polyéthylène glycol [PEG], le mannitol et le phosphate de sodium), par voie rectale, de lavements, éventuellement associée à un régime sans résidu, ne diminue ni le risque de fistule anastomotique ni le risque d'abcès abdominal ou pelvien. Au contraire, celle-ci augmenterait de façon significative le taux d'infection du site opératoire (139).

En revanche, concernant la chirurgie du cancer du rectum, la préparation colique préopératoire paraît encore nécessaire, permettant une diminution de la morbidité globale postopératoire et la morbidité infectieuse (140).

2. Immunonutrition périopératoire

Quel que soit l'état nutritionnel des patients, une immunonutrition préopératoire d'une durée de 5 à 7 jours est recommandée pour tous ceux devant être opérés d'un CCR (137). Son objectif est de moduler les réponses immunitaires et inflammatoires après la chirurgie, permettant de diminuer de façon significative la morbidité infectieuse et la durée d'hospitalisation (141,142).

Chez tous les patients présentant avant l'intervention une dénutrition, cette immunonutrition doit être poursuivie en postopératoire pendant une semaine, en l'absence de complication, ou jusqu'à reprise d'une alimentation orale assurant au moins 60 % des besoins nutritionnels.

3. Antibioprophylaxie

La chirurgie colorectale correspond à une chirurgie propre (classe 1 d'Altemeier) en l'absence d'ouverture du tube digestif ou, le plus souvent, à une chirurgie contaminée (classe 2 d'Altemeier) si le tube digestif est ouvert en peropératoire. L'antibioprophylaxie s'applique donc pour toute chirurgie colorectale. Elle a pour but de limiter la prolifération bactérienne et le risque d'infection du site opératoire et doit être administrée 30 minutes avant le début de l'intervention (143).

Les recommandations de 2017 de la SFAR préconisent : pénicilline A + inhibiteur de bêta-lactamases 2 g en intra-veineux lente (si la durée de l'intervention dépasse 2h, réinjecter 1g) ou en cas d'allergie : imidazolé 1g en perfusion + gentamicine 5mg/kg en dose unique.

4. Prévention thromboembolique

Elle doit prendre en compte le risque lié à l'intervention chirurgicale en elle-même : la chirurgie colorectale étant considérée comme une chirurgie abdominale majeure, d'autant plus lorsqu'il s'agit d'une lésion néoplasique. Elle doit également prendre en compte le risque lié au patient : obésité, âge, antécédents personnels.

Le risque thromboembolique est évalué à 35 %, avec 3 % d'embolies pulmonaires mortelles.

La chirurgie colorectale pour cancer nécessite donc la mise en place d'une prévention mécanique par bas antithrombotiques, la contention pneumatique intermittente n'ayant pas fait la preuve de son efficacité dans ce type de chirurgie, et l'injection d'héparine de bas poids moléculaire à dose préventive, en l'absence d'insuffisance rénale (recommandation de grade A de la SFAR) et doit être prolongée pendant 1 mois post-opératoire.

B. Principes de la chirurgie

Le traitement chirurgical est la pierre angulaire de la prise en charge du CCR.

Le premier temps de l'intervention doit consister en une exploration de l'ensemble de la cavité abdominale, à la recherche de métastases hépatiques déjà connues ou passées inaperçues lors du bilan préopératoire, et de carcinose péritonéale.

1. Curage ganglionnaire et ligature des vaisseaux à l'origine

Le curage ganglionnaire doit comprendre le territoire de drainage lymphatique de la tumeur. Il a comme principal but d'établir le staging tumoral. Comme les ganglions sont satellites de la vascularisation artérielle, la ligature des vaisseaux nourriciers doit se faire à leur origine, ce qui permet une ablation large des mésos et des derniers relais ganglionnaires de drainage sans augmenter de la morbidité postopératoire.

Pour les cancers du côlon descendant et du sigmoïde, la section artérielle doit être faite à 1 à 2 cm de la naissance de l'artère mésentérique inférieure afin d'éviter tout traumatisme du plexus hypogastrique supérieur situé dans le tissu cellulo-ganglionnaire, en avant de l'aorte abdominale, entre l'artère mésentérique inférieure et la bifurcation aortique, entraînant chez l'homme des troubles de l'éjaculation et chez la femme des troubles de la lubrification vaginale avec dyspareunie.

Le bénéfice de la ligature première des vaisseaux, avant toute mobilisation du côlon et du rectum et toute manipulation de la tumeur par le chirurgien, technique dite du no touch, ayant pour but d'éviter toute dissémination intravasculaire de cellules tumorales au moment de l'intervention, n'a pas été prouvé.

2. Qualité d'exérèse du mésocôlon et du mésorectum

Le respect de l'intégrité du mésocôlon et du mésorectum, apprécié lors de l'examen macroscopique de la pièce opératoire en anatomopathologie, semble être associé à une augmentation de la survie des patients.

Une évaluation de la qualité de l'exérèse du mésocôlon et du mésorectum a été réalisée à l'aide d'une classification en trois grades, distinguant un mésocôlon/mésorectum complet, presque complet et incomplet (144).

3. Marges de résection

a) Cancer colique

Il est recommandé de respecter des marges de résection de 5 cm de part et d'autre de la tumeur sur pièce fraîche. Lorsque la tumeur semble infiltrante, les marges longitudinales de part et d'autre de la lésion doivent être supérieures pour atteindre 10 cm (138).

Les tumeurs de la charnière recto-sigmoïdienne nécessitent une résection partielle du mésorectum avec l'ablation de 5 cm de mésorectum sous le pôle inférieur de la tumeur.

b) Cancer rectal

La marge de résection proximale doit être de 5 cm et la marge distale doit être de 1 cm au minimum. La marge circonférentielle doit être de 1mm minimum.

Pour un cancer du haut rectum, il faut réaliser une exérèse partielle du mésorectum jusqu'à 5cm sous le pôle inférieur de la tumeur. Pour les tumeurs du moyen et du bas rectum, il faut réaliser une exérèse totale du mésorectum (145). L'exérèse monobloc doit comporter toute l'épaisseur de la paroi rectale en regard de la tumeur, avec une marge de résection périphérique de 1 cm.

En cas de suspicion de tumeur T4b avec envahissement d'un organe de voisinage, l'exérèse chirurgicale doit passer au large et être monobloc pour obtenir une résection microscopiquement complète (R0) et permettre une chirurgie curative (146).

4. Voie d'abord

La voie d'abord maintenant recommandée pour la chirurgie du CCR est la coelioscopie. En effet, son efficacité oncologique est équivalente à celle de la laparotomie en termes de qualité d'exérèse chirurgicale (taux de résection R0, nombre de ganglions analysés sur la pièce opératoire) et des résultats oncologiques à long terme.

Elle présente des avantages, notamment en post-opératoire, avec une diminution de la consommation d'antalgiques, une reprise du transit et de l'alimentation orale plus rapide ainsi qu'une diminution de la durée d'hospitalisation (147–154). Son seul inconvénient, en comparaison avec la laparotomie, est un temps opératoire plus long.

L'assistance robotique est en cours de développement notamment pour la chirurgie des cancers rectaux. La résection antérieure du rectum et l'amputation abdomino-périnéale sont des interventions difficiles du fait des contraintes anatomiques de dissection dans le petit bassin. Elle permet de pallier les limites de la coelioscopie. La proctectomie réalisée avec assistance robotique a démontré sa faisabilité et sa reproductibilité, avec des résultats au moins équivalents à ceux obtenus par laparoscopie sur les critères de qualité carcinologique et chirurgicaux (saignement et morbidité opératoire). Elle présente des avantages, notamment en ce qui concerne la précision de la dissection grâce à la stabilité de l'image tridimensionnelle et de l'articulation des instruments robotiques, permettant un taux de conversion plus faible par rapport à la laparoscopie (9,5% vs 16,4%) (155). Elle présenterait également un intérêt fonctionnel concernant les séquelles sexuelles (156). Cependant, elle présente aussi des inconvénients, notamment le coût de la procédure, la présence du chirurgien à la console au moment de l'anastomose et l'augmentation du temps opératoire.

C. Techniques chirurgicales

1. Chirurgie programmée

a) *Cancer colique*

Pour les cancers coliques droits, localisés au niveau du caecum, du côlon ascendant, de l'angle colique droit, une hémicolectomie droite est réalisée. Elle emporte la dernière anse iléale jusqu'à l'angle colique droit avec le mésocolon correspondant.

Pour les cancers localisés au niveau du colon transverse droit, l'hémicolectomie droite est élargie au transverse jusqu'à 5 cm en aval de la tumeur.

Un rétablissement de la continuité digestive par une anastomose iléo-colique est réalisé dans le même temps (157).

Pour les cancers du côlon descendant, sigmoïde et de la charnière recto-sigmoïdienne, une hémicolectomie gauche est réalisée. Elle emporte le colon de l'angle colique gauche jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur tumoral avec le mésocolon correspondant.

Un rétablissement de la continuité digestive par une anastomose colo-rectale est réalisé dans le même temps.

Pour les cancer transverse gauche et angulaire gauche, le contrôle vasculaire artériel peut n'intéresser que l'artère colique supérieure gauche et une anastomose colo-colique est réalisée. Lorsque la tumeur est basse située, le contrôle vasculaire peut n'intéresser que le tronc des sigmoïdiennes et une anastomose colo-rectale est réalisée. (158)

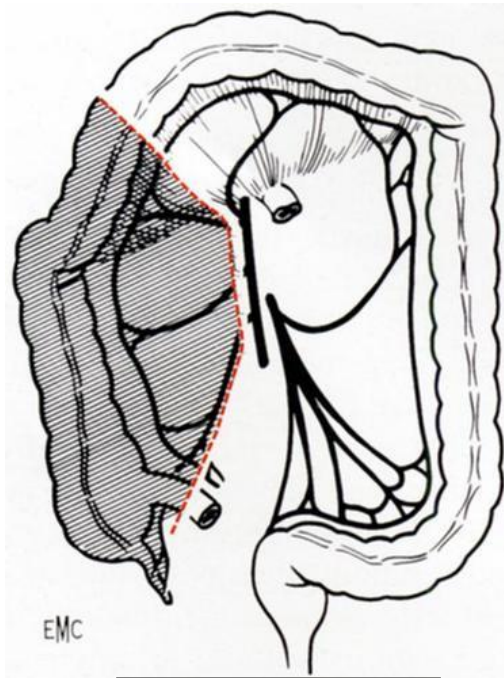


Figure 6 :
Hémi-colectomie droite

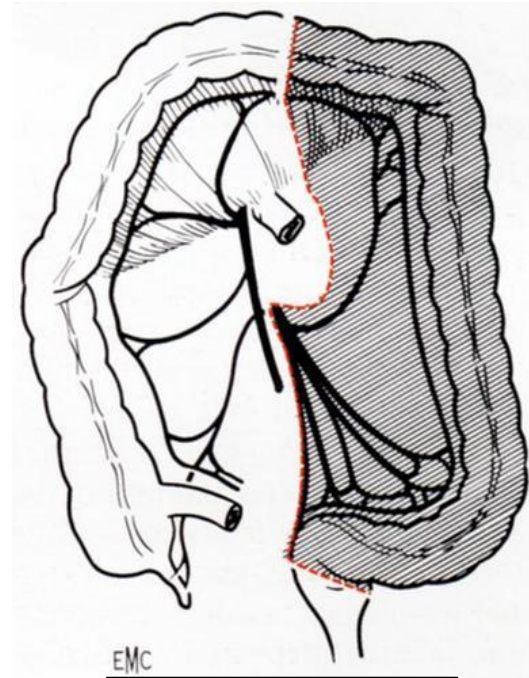


Figure 7 :
Hémi-colectomie gauche

b) Cancer rectal

Pour les cancers à distance de l'appareil sphinctérien, le traitement chirurgical consiste en une résection antérieure du rectum avec rétablissement de la continuité digestive par une anastomose colorectale plus ou moins basse (159).

Une résection inter-sphinctérienne est réalisée lorsque le sphincter interne est atteint mais avec un sphincter externe indemne, afin d'obtenir une marge de 1 cm entre le pôle inférieur de la tumeur et le sphincter externe. Cette intervention emporte le sphincter interne. Le rétablissement de continuité digestive est assuré par une anastomose colo-anales qui peut être réalisée selon différentes méthodes : elle peut être termino-terminale, latéro-terminale, après confection d'un réservoir colique en J ou enfin, après réalisation d'une coloplastie transversale. Cependant, Les résultats fonctionnels de l'anastomose colo-anales avec réservoir colique sont meilleurs que l'anastomose termino-terminale (160–162) mais sont équivalents avec l'anastomose latéro-terminale mécanique circulaire (163) et la coloplastie transversale (164).

L'amputation abdomino-périnéale est réalisée lorsque la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et le sphincter externe est de moins d'1cm. La continuité digestive est interrompue et une colostomie iliaque gauche définitive est réalisée.

Un traitement local est réalisable lorsque tous les critères suivants sont réunis : adénocarcinome pTis ou pT1sm1, moyennement ou bien différencié, absence d'embolies vasculaires ou lymphatiques, de budding tumoral et de contingent mucineux ou à cellules indépendantes. Ce traitement est moins invasif et permet de conserver la fonction sphinctérienne. En revanche, il ne permet pas de réaliser un curage ganglionnaire et expose à un contrôle local imparfait. Chez des patients très sélectionnés, notamment grâce à l'écho-endoscopie, l'exérèse ou la destruction complète d'une petite tumeur sans envahissement ganglionnaire peut s'avérer carcinologiquement satisfaisante avec moins de 5 % de récurrence locale (165–167).

2. Chirurgie en urgence

Une chirurgie en urgence est indiquée en cas de tumeur perforée ou occlusive. L'approche coelioscopique n'est pas recommandée dans ce cas.

La résection doit rester carcinologique. En revanche, le rétablissement de la continuité digestive ne doit pas être réalisé en cas de conditions défavorables (péritonite généralisée, hémodynamique instable notamment).

Concernant les tumeurs coliques gauches compliquées, différentes stratégies thérapeutiques sont possibles. Une stratégie en plusieurs temps peut être réalisée avec une colostomie latérale de proche amont première, permettant la réalisation du bilan complet de la maladie et l'optimisation de l'état général du patient, avant de réaliser secondairement une chirurgie d'exérèse carcinologique adaptée dans les 8 à 15 jours post-opératoires, ou pour permettre la réalisation d'un traitement néoadjuvant. Une intervention de Hartmann, consistant en une colectomie gauche carcinologique, sans rétablissement de la continuité, avec agrafage du moignon rectal et réalisation d'une colostomie

terminale, peut être réalisée. La morbidité, la mortalité postopératoires et la survie à distance semblent similaires à celles d'une colostomie première (168). Cette technique a pour avantages de traiter l'occlusion et la tumeur dans le même temps opératoire et d'éliminer le risque de fistule anastomotique. Cependant, cette stratégie nécessite plusieurs interventions avec leurs morbidités propres, la chirurgie de rétablissement est plus lourde et ne permet pas de diagnostiquer et traiter d'éventuelles lésions synchrones. Cette technique expose également au risque de stomie définitive. L'intervention de Hartmann sera préférée pour les formes compliquées (perforation, abcès), pour les patients fragiles et les chirurgiens peu expérimentés. Enfin, une chirurgie en un temps peut également être envisagée avec colectomie segmentaire et rétablissement de la continuité digestive, si les conditions s'y prêtent (169).

D. Stent colique

La mise en place radiologique ou endoscopique d'un stent colique peut être envisagée à visée palliative, en cas de non-opérabilité ou de non-résécabilité de la tumeur, ou curative dans le but de lever l'occlusion temporairement afin de pouvoir réaliser la colectomie en un temps, après préparation du patient et réalisation du bilan oncologique complet, et éventuellement, après un traitement néoadjuvant (170). Le stent ne peut être posé qu'en cas de signes cliniques et/ou radiologiques d'occlusion. Il est contre-indiqué en cas de perforation, souffrance colique ou occlusion grêlique. À ce jour et en dehors des indications palliatives, la mise en place de stents en préopératoire doit être discutée au cas par cas, en l'absence de bénéfice de la chirurgie première en urgence (171,172).

E. Chez les patients âgés

1. Voie d'abord

La coelioscopie a de nombreux bénéfices en comparaison à la laparotomie, notamment post-opératoires avec une récupération plus rapide. Son seul inconvénient est une durée d'intervention

plus longue (149,151,154). C'est principalement pour cette raison que les patients âgés sont moins souvent opérés par coelioscopie (173).

Cependant, des études ont montré que l'abord par coelioscopie était réalisable et bénéfique pour les patients âgés, y compris pour les cancers du rectum (174–176). Elle diminuerait la morbidité post-opératoire par rapport à la laparotomie, en réduisant le taux de complications cardiovasculaires et pulmonaires et en diminuant les pertes sanguines per-opératoires. Elle permettrait une reprise plus précoce du transit (177) et permettrait également aux patients âgés de préserver leur autonomie pré-opératoire (178,179).

Une méta-analyse n'avait pas mis en évidence de différence significative en termes de mortalité, de fistule anastomotique, de complication cardiaque post-opératoire, de qualité du curage ganglionnaire, entre les patients âgés > 80 ans et les patients plus jeunes après une résection colorectale par coelioscopie. L'abord coelioscopique réduisait le risque de pneumopathie post-opératoire (OR 0,53 ; CI [0,2-0,88], $p = 0,001$), la durée d'hospitalisation (OR -3,01, CI [-4,77- -1,26], $p < 0,001$), les pertes sanguines per-opératoires (OR -81,48, CI [-140,17- -22,79], $p = 0,007$), les infections de cicatrice (OR 0,58, CI [0,37-0,92], $p = 0,02$) et l'iléus post-opératoire (OR 0,58, CI [0,42-0,81], $p = 0,001$). Le temps opératoire par coelioscopie était significativement plus long (OR -23,47, CI [6,77-40,16], $p < 0,001$) (180).

2. Survie post-opératoire

L'amélioration de la survie post-opératoire s'est grandement améliorée au cours du temps. Cependant, cette amélioration est moins marquée pour les patients âgés que pour les patients jeunes (1,181). En effet, cette diminution de survie post-opératoire chez les plus de 75 ans est attribuée à la mortalité précoce (133,182,183). Des études ont montré que les patients âgés de 75 ans et plus, survivant à la 1^{ère} année post-opératoire, auraient une survie globale relative au cancer similaire à celle des patients de moins de 65 ans (184,185).

L'âge comme facteur de mauvais pronostic en tant que tel reste débattu. Certaines études ont mis en évidence que l'âge était un facteur indépendant de mortalité post-opératoire (186–189), d'autres que l'âge n'était pas un facteur de risque indépendant de mortalité (190) ni de complications post-opératoires (191), contrairement à un score ASA > 2 (187,192), une intervention réalisée en urgence, une contamination fécale per-opératoire, une durée d'intervention > 6h, une dénutrition, un tabagisme actif et un cancer de stade IV (101–103,193).

Dans 20% des cas, le diagnostic de CCR chez les patients âgés se fait dans un contexte d'urgence, devant un syndrome occlusif ou une perforation (194,195). Ceci pouvant être dû à l'exclusion des personnes âgées de 75 ans et plus du dépistage national et d'un accès limité aux examens endoscopiques en cas de symptômes (196). La proportion de patients bénéficiant d'une chirurgie en urgence est effectivement 2 fois plus élevée chez les patients de 85 ans et plus que chez les patients de moins de 65 ans (129). En cas de prise en charge chirurgicale en urgence, la mortalité à 30 jours passerait de 5% à 28% (197,198). Le taux de complications cardio-vasculaires, pulmonaires, rénales, les sepsis post-opératoires et le taux de fistules anastomotiques serait aussi plus élevé en cas de chirurgie réalisée dans un contexte d'urgence (199,200).

Le taux de complications cardio-vasculaires et pulmonaires augmente avec l'âge et les patients de 75 ans et plus avec des co-morbidités sont les plus à risque de présenter ce type de complications (41% versus 21%, $p=0.02$) (201).

De plus, chez les patients âgés, les complications post-opératoires sont plus sévères, le vieillissement diminuant les réserves permettant de lutter contre un stress engendré par une complication (202–206).

L'apparition d'une complication post-opératoire est associée à une augmentation de la mortalité à 6 mois. Une étude retrouvait que la mortalité post-opératoire, toutes causes confondues, était 4 fois plus importante chez les patients âgés par rapport aux patients jeunes à 6 mois (14% versus 3,3%, $p < 0,0001$) et à 1 an (20,1% versus 5,1%, $p < 0,001$) (207).

Pour améliorer la survie à 1 an post-opératoire, en cas de chirurgie programmée, des programmes de réhabilitation pré-opératoire ont montré leur efficacité : corriger la dénutrition et améliorer l'état cardio-respiratoire notamment (206).

3. Cancer rectal

Les patients âgés bénéficient moins de radiothérapie ± chimiothérapie néo-adjuvante que les patients plus jeunes et les interventions chirurgicales sans rétablissement de la continuité digestive sont plus fréquemment réalisées pour une localisation tumorale et un stade identiques (208–210). Ils bénéficient le plus souvent d'une radiothérapie de type palliative qu'une radiothérapie curative pré-opératoire, bien que les patients avec un cancer rectal de stade II et III pouvant supporter une intervention chirurgicale, peuvent généralement supporter une radiothérapie néo-adjuvante, avec une tolérance et une efficacité comparables à celles observées chez les patients jeunes. Cependant, deux essais ont mis en évidence les effets néfastes de la radiothérapie néo-adjuvante chez les patients de plus de 80 ans : maladie veineuse thrombo-embolique, fractures du bassin et du col fémoral, occlusion intestinale et fistules post-opératoires plus fréquentes (211,212).

Les facteurs de risque de fistule post-opératoire mis en évidence sont le sexe masculin, la radiothérapie pré-opératoire, une anastomose colo-rectale basse (4-6 cm de la marge anale) et très basse (< 3 cm de la marge anale). L'âge n'est pas retenu comme facteur de risque. Le taux de fistule post-opératoire était comparable chez les patients âgés et plus jeunes (213).

Le but du traitement chirurgical du cancer rectal chez les patients âgés ne devrait pas prendre seulement en compte la récurrence locale mais aussi le maintien d'une autonomie suffisante pour supporter le traitement. L'impact sur la qualité de vie de la chirurgie est également à prendre en considération. La fonction sphinctérienne pré-opératoire, évaluée cliniquement et éventuellement avec une manométrie ano-rectale, doit compter dans la prise de décision concernant le type

d'intervention à réaliser (212,214). La préservation sphinctérienne peut être responsable de mauvais résultats fonctionnels avec un risque plus élevé d'incontinence anale. Cependant, l'impact d'une colostomie sur la qualité de vie ne doit pas être négligé.

Dans le cas des tumeurs rectales basses, l'amputation abdomino-périnéale semble s'avérer nécessaire. Cependant, l'amélioration du contrôle local par la radio-chimiothérapie pré-opératoire et le développement de la résection inter-sphinctérienne ont permis d'augmenter la préservation sphinctérienne. Le type de résection doit se discuter. En effet, dans le cadre d'une préservation sphinctérienne, le patient est exposé au Low Anterior Resection Syndrom responsable d'une incontinence, d'un fractionnement des selles, d'une poly-exonération et d'impériosités pouvant altérer la qualité de vie, en particulier chez les patients âgés aux ressources physiques limitées (215). Ce syndrome est plus fréquent après une radio-chimiothérapie néo-ajuvante, une exérèse complète du mésorectum, une résection inter-sphinctérienne et en cas de troubles fonctionnels pré-existants (216–218).

De plus, une anastomose colorectale basse et une anastomose colo-anale sont protégées par une iléostomie pouvant exposer aux risques de troubles hydro-électrolytiques et d'insuffisance rénale. Ainsi, même si une préservation sphinctérienne est techniquement possible, une amputation abdomino-périnéale avec une colostomie définitive peut s'avérer être un meilleur choix.

Concernant la qualité de vie post-opératoire, celle-ci semble similaire entre les patients âgés et les patients jeunes. Excepté pour la dysfonction sexuelle après résection antérieure du rectum et amputation abdomino-périnéale, pour laquelle les données sont contradictoires (219). Elle semble plus toucher les patients âgés mais altère plus la qualité de vie des patients jeunes (220,221). Deux études retrouvaient que les patients de 70 ans et plus ressentaient plus de douleur et de fatigue, étaient plus nauséux et présentaient plus de dysfonction sexuelle. De même que l'impact du stress dû au traitement et à la dysfonction sexuelle était majoré chez les patients âgés (222,223).

Les patients âgés ressentent, au même titre que les patients plus jeunes, une dégradation de leur image corporelle en cas de stomie définitive, notamment parmi les femmes (221,224). Cependant,

deux méta-analyses et une étude, ont mis en évidence, qu'après une amputation abdomino-périnéale, la qualité de vie des patients est similaire à celle des patients ayant gardé leur continuité digestive (225–227).

Différentes études ont recherché si les patients âgés avaient un risque plus élevé de stomie définitive après résection antérieure du rectum. Les principaux facteurs de risque de stomie définitive était la présence d'une récidive locale ou à distance, de complications post-opératoires, notamment de fistules anastomotiques, une stomie de type terminale et la présence de co-morbidités (score de Charlson > 1) (228–231). Deux d'entre elles ont également retrouvé que l'âge était est facteur de risque de stomie définitive (228,230). Le risque de non rétablissement de la continuité digestive chez les patients âgés concerne aussi bien les colostomies que les iléostomies de protection (229,232).

Plusieurs études rétrospectives, avec une petite population, ont évalué la continence anale après chirurgie rectale avec résection complète du mésorectum et conservation sphinctérienne : aucune n'a trouvé de différences significatives entre les patients âgés et jeunes concernant la satisfaction globale post-opératoire, la constipation, l'utilisation de laxatifs, l'incontinence aux selles et aux gaz, la dyschésie, les douleurs périnéales et l'impact social (233–235). Une étude prospective a évalué la continence post-résection inter-sphinctérienne : les facteurs de risque significatifs de mauvais résultat fonctionnel étaient l'étendue de la résection inter-sphinctérienne et la radio-chimiothérapie pré-opératoire. L'âge ne ressortait pas comme statistiquement significatif (236).

La prise en charge chirurgicale des patients âgés vivant en institution semble encore plus délicate. Une étude a évalué les résultats de la chirurgie rectale chez les patients de 65 ans et plus vivant en institution. Elle retrouvait une mortalité post-opératoire à 1 an de 51% après proctectomie avec colostomie terminale (237,238) et de 40% après préservation sphinctérienne. (HR 1.32, IC 95% [1.09-1.60], $p = 0.004$). Après préservation sphinctérienne, 37% des résidents étaient incontinentes fécaux. Les résidents avec une moins bonne fonction ano-rectale pré-opératoire étaient plus à risque

de présenter des troubles fonctionnels post-opératoires par rapport à ceux ayant une bonne fonction pré-opératoire (76% vs 13% ; RR 3.28, IC 95% [1.74- 6.18], $p= 0.0002$). L'incontinence fécale était aussi associée aux troubles cognitifs (RR 1.55, IC 95% [1.15-2.09], $p = 0.004$).

La prise en charge des patients âgés avec une tumeur rectale basse se discute au cas par cas, notamment pour le type de résection chirurgicale à réaliser, en prenant en compte différents éléments : le stade tumoral, la réalisation ou non d'un traitement néo-adjuvant, l'état général du patient, sa fonction sphinctérienne pré-opératoire, son degré d'autonomie et son souhait.

V. Indications thérapeutiques

Les indications thérapeutiques doivent être discutées en RCP. La discussion prend en compte l'âge chronologique, mais surtout physiologique, les co-morbidités, les facteurs pronostiques liés à la maladie et le souhait du patient. Pour les patients âgés, elle prend également en compte l'évaluation onco-gériatrique.

La prise en charge des patients âgés est délicate. Ces patients ayant de manière globale plus de co-morbidités et d'incapacités associées à plus d'effets secondaires et à une moins bonne survie (89,98,132,239).

Selon la SIOG plusieurs éléments sont à prendre en compte dans la balance bénéfices / risques (240) :

- pour la chirurgie : la morbidité post-opératoire, la morbi-mortalité à 30 jours post-opératoires, la durée d'hospitalisation, les soins à domicile, la mortalité à 1 an, les résultats fonctionnels et la qualité de vie à court et à long termes et la survie.
- pour la chimiothérapie : la tolérance, la compliance, la qualité de vie, l'état général, la progression de la maladie, la survie et le bénéfice global du traitement (satisfaction du patient et efficacité établie par le clinicien).

Pour les cancers du côlon, la stratégie thérapeutique se discute en fonction du stade.

Pour les cancers du rectum, elle se discute en fonction de la localisation tumorale, de sa taille et du T de la classification TNM.

Les indications détaillées ci-dessous sont tirées du TNCD Cancer du côlon non métastatique (version novembre 2016), Cancer colorectal métastatique (version juin 2016) et Cancer du rectum (version mars 2016).

A. Cancer colique non métastatique

1. Stade I

Pour les cancers coliques de stade I, la chirurgie seule est recommandée comme traitement. Aucun traitement néo-adjuvant ou adjuvant n'est nécessaire.

La résection endoscopique seule peut suffire pour des lésions avec des foyer(s) de carcinome(s) sous-muqueux, en cas d'envahissement superficiel et en l'absence de facteur de mauvais pronostic.

2. Stade II

a) Population générale

Les cancers coliques de stade II forment un groupe très hétérogène du point de vu pronostic avec des taux de survie globale à 5 ans de 87,5 % en cas de stade IIa et de 58,4% en cas de stade IIc (241).

L'indication d'un traitement adjuvant est discutée en fonction du risque de récurrence tumorale et dépend donc des facteurs pronostics associés.

Ainsi, les tumeurs à risque faible ou modéré de récurrence, sont les tumeurs MSI ou les tumeurs MSS avec les facteurs de bon pronostic suivants : T3, analyse de plus de 12 ganglions, absence d'embolies veineux, périnerveux et/ou lymphatiques, tumeur bien ou moyennement différenciée et absence de perforation tumorale.

Les tumeurs à risque élevé sont les tumeurs MSS avec un ou plusieurs des facteurs de mauvais pronostic suivants : T4, analyse de moins de 12 ganglions, présence d'embolies veineux, péri-nerveux et/ou lymphatiques, tumeur peu différenciée, perforation et occlusion révélatrice (242).

Les recommandations actuelles retiennent donc le schéma thérapeutique suivant :

- 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 : **chimiothérapie adjuvante.**

- Pour les cancers de stade II MSI : pas de chimiothérapie adjuvante

- Pour les cancers de stade II sans statut MSI/MSS disponible :
 - en l'absence de facteurs de mauvais pronostic : pas de chimiothérapie adjuvante
 - en cas de facteurs de mauvais pronostic : **chimiothérapie adjuvante.**

Le protocole retenu doit présenter peu de toxicité : **Fluoropyrimidines orales** ou **LV5FU2 simplifié.**

Un schéma à base d'Oxaliplatine (**FOLFOX4, FOLFOX 4s** ou **XELOX**) peut se discuter principalement chez des patients de moins de 70 ans avec une tumeur T4 et/ou moins de 10 à 12 ganglions analysés (243).

b) Patients âgés

La chimiothérapie est indiquée selon les mêmes protocoles que pour la population générale, pour les patients n'ayant pas ou peu de co-morbidité et en bon état général après évaluation de la balance bénéfique/risque.

3. Stade III

a) Population générale

Il est recommandé d'effectuer une chimiothérapie adjuvante à base de Fluoropyrimidines, le bénéfice étant observé quel que soit le statut MSI ou MSS de la tumeur, plus ou moins en association avec de l'Oxaliplatine, selon le **protocole FOLFOX 4s** ou **XELOX** administré pendant 6 mois et de la commencer si possible avant le 42ème jour post-opératoire.

Un traitement par thérapies ciblées n'est pas indiqué dans le traitement adjuvant d'un cancer du côlon de stade III.

b) Patients âgés

Chez les sujets âgés, l'indication d'une chimiothérapie adjuvante doit être mise en balance avec l'espérance de vie du malade dont on espère améliorer la survie à 5 ans. Pour les patients âgés de 70 ans et plus, le traitement adjuvant prolonge la survie sans récurrence et la survie globale (246–250). Une chimiothérapie adjuvante au-delà de 85 ans est discutable et doit faire l'objet d'une décision de RCP après une consultation onco-gériatrique.

Le 5-FU en adjuvant, versus pas de traitement adjuvant, présente un bénéfice chez les patients de plus de 70 ans comparable à celui observé chez les patients plus jeunes sans augmentation significative de la toxicité (246,251,252). Le traitement adjuvant par Capécitabine est aussi efficace et présente moins d'effets secondaires (253,254).

Le bénéfice de l'Oxaliplatine reste controversé. Certaines études ne trouvent pas d'amélioration de la survie globale avec l'Oxaliplatine associée au 5-FU, cependant un schéma à base d'Oxaliplatine semble bénéfique (255,256).

Bien que la prescription d'une chimiothérapie adjuvante ait évolué au cours des dernières années, les patients âgés sont moins susceptibles de recevoir un traitement adjuvant que les patients

jeunes (195,203,257), particulièrement après 80 ans (258), soit du fait de co-morbidités, par exemple cardiaques pour l'utilisation du 5-FU, soit par crainte d'une perte d'autonomie, d'une mauvaise tolérance avec majoration des toxicités et des effets secondaires, notamment chez ces patients souvent dénutris, soit d'un bénéfice attendu en terme de survie trop faible (209,259,260). Ceci pouvant entraîner un traitement inapproprié avec des posologies plus faibles ou des protocoles incomplets, en termes de molécules utilisées et de durée, qui serait associé à une survie plus faible (261–263).

Des études se sont attachées à évaluer les motifs de non administration de chimiothérapie adjuvante. L'une d'elle retrouvait l'absence de motif dans 34% des cas et l'âge, comme seul motif, dans 20% des cas (264). Une autre étude, chez les patients de 80 ans et plus, trouvait que 87% des patients n'avaient pas reçu de traitement adjuvant en raison de leur âge avancé dans 80% des cas, de leurs comorbidités dans 11% des cas, de refus dans 11% des cas, de morbidité post-opératoire pour 10% et en cas d'état général altéré dans 8% des cas (196).

L'étude de Lund et al, évaluant l'efficacité et la toxicité de la chimiothérapie adjuvante chez les patients âgés versus les patients jeunes, résume les différentes données précédentes. D'une part, ils ont mis en évidence le traitement potentiellement insuffisant des personnes âgées : en effet, ceux-ci recevaient des doses plus faibles par rapport aux personnes plus jeunes (OR 6,92, IC95% 3,54-13,52 ; $p < 0,001$) et étaient plus fréquemment traités avec une mono-chimiothérapie ($p = 0,001$).

La toxicité de la chimiothérapie était comparable dans les 2 groupes ($p = 0,86$).

Concernant la mortalité dû au cancer à 10 ans, elle était similaire dans les 2 groupes (HR 1,03 ; $p = 0,88$), cependant les patients âgés avaient une mortalité liée à d'autres causes plus élevée (HR 1,83 ; $p = 0,02$).

La survie sans récurrence (HR 0,58 ; $p = 0,016$) et la survie globale (HR 0,49 ; $p = 0,003$) étaient meilleures chez les patients âgés après une chimiothérapie combinée plutôt qu'avec une mono-chimiothérapie. Ils ont également mis en évidence le bénéfice d'un traitement complet puisque les patients âgés recevant moins de la moitié des cycles prévus de Capécitabine/5-FU avaient une survie sans récurrence

et globale plus faibles, respectivement (HR 1,78 ; p=0,02) et (HR 2,12 ; p=0,003) et une mortalité liée au cancer plus élevée (HR 2,17 ; p=0,028) (265).

Au total, chez les patients de plus de 70 ans, une mono-chimiothérapie par Fluoropyrimidine seule, plutôt orale, est recommandée, mais un schéma associant Fluoropyrimidine et Oxaliplatine peut-être proposé (FOLFOX4, FOLFOX 4s ou XELOX).

B. Cancer du rectum non métastatique

1. Stratégie thérapeutique

La stratégie thérapeutique dépend du siège de la tumeur, de sa taille et du bilan d'extension pré-thérapeutique. Pour les cancers du rectum, l'association d'une radiothérapie à une chimiothérapie concomitante est recommandée.

a) Radiothérapie et radio-chimiothérapie

La radiothérapie ou radio-chimiothérapie est moins toxique et plus efficace sur le contrôle local en pré-opératoire qu'en post-opératoire (266,267). Le bénéfice de la radiothérapie néo-adjuvante a aussi été démontré chez les patients âgés (211). Elle permet un contrôle local en diminuant la fréquence des récives locales, y compris en cas d'exérèse complète du mésorectum, mais n'influence pas la survie (268–270).

L'efficacité de la chimiothérapie concomitante à la radiothérapie pré-opératoire augmente la réponse tumorale et diminue de moitié le taux de récive locale à 5 ans par rapport à la radiothérapie seule (8% vs 16%) (271,272).

Pour la radio-chimiothérapie, le schéma de référence, en France, est le protocole **CAP 50**.

La résection chirurgicale est réalisée dans 7 ± 1 semaines après la fin de la radiothérapie. Le délai peut être allongé jusqu'à 12 semaines. Un délai prolongé augmente le taux de pièces opératoires stérilisées mais ne modifie pas la survie globale (273,274).

Le schéma **CAP 45** est la référence dans beaucoup de pays en Europe et aux USA. Le schéma **FUFOL 45 Gy** reste également une référence.

b) Chimiothérapie

En néo-adjuvant, une chimiothérapie d'induction (**FOLFOX 4s** ou **XELOX** ou **FOLFIRINOX**) peut être discutée pour les tumeurs non résécables (275–277). D'autant qu'une chimiothérapie première ne réduit pas l'efficacité d'une radio-chimiothérapie seconde (276).

En adjuvant, une chimiothérapie à base de Fluoropyrimidines diminue le risque de récurrence métastatique et améliore la survie après chirurgie à visée curative pour les stades II et III, y compris après radiothérapie préopératoire (251,278). L'ajout d'Oxaliplatine, avec le protocole de type **FOLFOX 4s** permet d'augmenter la survie globale et sans récurrence après radio-chimiothérapie et traitement chirurgical (279). Les thérapies ciblées (Cétuximab et Bevacizumab) testées en association avec la radiothérapie et/ou la radio-chimiothérapie n'ont pas démontré d'intérêt et ne doivent pas être utilisées (280,281).

c) Patients âgés

Concernant les patients âgés, il n'y a pas de réels consensus sur leur prise en charge.

Cependant, ils bénéficient moins souvent d'un traitement que les patients plus jeunes. Le pourcentage de patients opérés et le taux de chirurgie curative diminuent de façon inversement proportionnelle avec l'âge. En cas de chirurgie curative programmée, la radiothérapie ou radio-chimiothérapie est moins souvent discutée et administrée (208,282–284).

Le plus souvent, chez les patients âgés, des procédures avec stomie définitive ou des traitements locaux sont réalisés, au détriment des résections antérieures du rectum, alors que la localisation et le stade tumoral ne diffèrent pas par rapport aux patients plus jeunes (282,283). La morbidité post-opératoire est d'environ 40% et est équivalente entre les patients âgés et les plus jeunes (286,288).

Après 75 ans, la dose de radiothérapie peut éventuellement être réduite à 45 Gy (1,8 Gy/F), bien que la relative radiorésistance de l'adénocarcinome rectal puisse justifier une dose de 50 Gy (289–291).

La tolérance à la radio-chimiothérapie semble comparable chez des patients âgés sélectionnés et les patients plus jeunes bien qu'elle soit peu utilisée pour les patients âgés (195,292,293).

2. Tumeurs T1 sm1 (2), N0, < 3 cm de diamètre

a) Population générale

Ces tumeurs présentent un risque d'envahissement ganglionnaire < 10 % (294).

Le traitement local est la référence. L'exérèse peut être chirurgicale par voie transanale ou endoscopique par dissection sous-muqueuse voire par mucosectomie par un gastroentérologue expert (295,296).

En cas d'exérèse incomplète (marge ≤ 1 mm), d'extension tumorale en profondeur supérieure à celle attendue (pT1sm3 à pT3), de facteur péjoratif (envahissement vasculaire ou péri-nerveux, tumeur indifférenciée, etc.), la résection chirurgicale de rattrapage du rectum est nécessaire (294,297).

b) Patients âgés

En cas de risque opératoire élevé, notamment chez des personnes âgées fragiles, une radiothérapie post-exérèse locale peut être discutée (radiothérapie externe \pm chimiothérapie concomitante \pm radiothérapie de contact) (298,299).

3. Tumeurs T2N0 ou mrT3 a-b N0 < 4 cm ou T1 > 3 cm - T1 sm3

a) Population générale

Pour les tumeurs T2 et T3a-b du haut rectum, il est recommandé un traitement chirurgical premier par résection antérieure du rectum.

Pour les tumeurs T2 du moyen rectum, la résection antérieure du rectum en 1^{ère} intention est aussi recommandée. Pour les tumeurs T3a-b, il est recommandé de réaliser une radio-chimiothérapie pré-opératoire selon le protocole **CAP 50** ou **CAP 45**.

Pour les tumeurs T2 et T3 du bas rectum, une radio-chimiothérapie de type **CAP 50** ou **CAP 45** est recommandée en pré-opératoire. Le traitement chirurgical de référence reste la résection antérieure du rectum avec exérèse totale du mésorectum, quelle que soit la réponse à la radio-chimiothérapie. L'amputation abdomino-périnéale doit rester rare et discutée en RCP après radio-chimiothérapie néo-adjuvante.

b) Patients âgés

Chez les personnes âgées, les résultats des études sont contradictoires. Des études ont montré que la chirurgie du cancer rectal, chez des patients sélectionnés, même de plus de 80 ans était réalisable avec des résultats en termes de survie, de récurrences locales et à distance et de morbi-mortalité comparables à ceux des patients plus jeunes (190,285). Une autre étude, montrait que le bénéfice de la chirurgie après 75 ans n'était pas clairement établi (238). Cependant, l'âge, en tant que tel, ne doit pas être un argument pour exclure les patients âgés d'une chirurgie curative ou d'une autre option thérapeutique qui sont applicables chez les patients plus jeunes (300).

Chez des personnes âgées ou fragiles, une radiothérapie pré-opératoire seule avec un protocole court (25/5) dans un petit volume est possible ainsi qu'une radiothérapie seule à la dose de 45 ou 50Gy/5 semaines.

4. Tumeurs T3 ≥ 4cm ou mrT3 c-d ou N1

a) Population générale

Pour ces tumeurs, le traitement recommandé est une chirurgie radicale précédée par un traitement néo-adjuvant.

Les cancers du haut rectum doivent être considérés comme des cancers du côlon et pris en charge de la même manière : chirurgie première et traitement adjuvant selon le statut micro-satellitaire et les facteurs histo-pronostiques.

Pour les tumeurs du moyen et du bas rectum : réalisation d'une radio-chimiothérapie de type CAP 50 suivie d'une chirurgie carcinologique avec exérèse complète du mésorectum (298,301–303).

Le traitement adjuvant des tumeurs du moyen et bas rectum sera discuté en fonction du stade pTNM sur la pièce de résection, de la présence ou non d'une résection R1 et de l'administration ou non d'une radiothérapie ou radio-chimiothérapie néo-adjuvante. Le protocole de chimiothérapie administré est le **FOLFOX 4s**.

b) Patients âgés

Chez les personnes âgées ou fragiles, une radiothérapie pré-opératoire seule de type 25/5 est possible ainsi qu'une radiothérapie seule à la dose de 45 ou 50 Gy/5 semaines.

Une étude a comparé la surveillance versus le traitement chirurgical en cas de réponse complète après un traitement néo-adjuvant et a retrouvé une amélioration de la survie à 1 an après surveillance seule chez les patients âgés avec des co-morbidités (Charlson ≥ 3) (305). Une autre étude

avait mis en évidence le bénéfice d'une approche conservatrice versus chirurgicale pour les patients âgés atteints d'une tumeur rectale localement avancée (306).

Concernant le traitement adjuvant pour les patients de plus de 70 ans, les indications sont les mêmes que pour la population générale mais il est à discuter au cas par cas, en fonction des critères carcinologiques sur la pièce opératoire, l'administration ou non d'un traitement néo-adjuvant, les comorbidités et souhaits du patient.

5. Tumeurs T4 ou T3 N2 avec marges circonférentielles à risque d'envahissement

En pré-opératoire, une radio-chimiothérapie selon le protocole **CAP 50** est recommandée. En alternative à la Capécitabine, une chimiothérapie par FUFOL ou 5-FU en perfusion continue peut être réalisé.

Une chimiothérapie d'induction (FOLFOX 6m ou XELOX ou FOLFIRINOX) peut être discutée pour les tumeurs non résécables. Après réévaluation, en cas de résection possible, une prise en charge chirurgicale est indiquée.

Pour des patients inopérables pour raison médicale, la radio-chimiothérapie ou la radiothérapie exclusive peuvent être proposées dans un contexte palliatif.

Pour les patients âgés pouvant le supporter, un protocole de radio-chimiothérapie peut être réalisé.

C. Cancer colorectal métastatique

20% des patients présentent un cancer de stade IV au diagnostic (6).

1. Métastases résécables

a) Population générale

La chirurgie d'exérèse des métastases hépatiques doit enlever de manière radicale toutes les métastases individualisées sur le bilan morphologique préopératoire, complété par l'échographie peropératoire. Le nombre des métastases n'est pas en soi un facteur limitant. La résection est indiquée seulement si une exérèse complète (R0) ou R1 "de nécessité" est possible (en 1 ou 2 temps).

Une chimiothérapie par FOLFOX 4s, 6 cures préopératoires et 6 cures postopératoires, est recommandée.

Si la métastase disparaît à l'imagerie après chimiothérapie, la résection hépatique du site de la lésion doit tout de même être réalisée car une réponse complète histologique est obtenue dans moins de 20 % des cas (307). Cependant, si la résection ne peut être réalisée, une chimiothérapie intra artérielle hépatique sera discutée (308).

En cas de métastases hépatiques à la limite de la résécabilité, une tri-chimiothérapie ou bi-chimiothérapie plus biothérapie (Bévacizumab ou Cétuximab) est indiquée. Pour les patients ayant bénéficié d'une chirurgie d'exérèse, la chimiothérapie pré et post-opératoire doit durer 6 mois au total.

Pour les patients devenus résécables après plus de 6 mois de traitement, une chimiothérapie post-opératoire doit être effectuée pendant 2 à 6 mois. Il existe différentes options de chimiothérapie en fonction du statut génétique tumoral, des co-morbidités du patient et la présence d'éventuelles autres localisations métastatiques.

Pour les métastases pulmonaires, les indications sont les mêmes que pour les métastases hépatiques : la chirurgie est envisagée seulement si l'exérèse complète est possible. Une chimiothérapie péri-opératoire est à discuter.

En cas de carcinose péritonéale, une résection complète des lésions suivie de chimiothérapie intrapéritonéale (CIP) +/- hyperthermie (CHIP) est indiquée lorsque la carcinose est isolée et d'extension modérée chez un malade en bon état général, sans insuffisance d'organe (309–311).

b) Patients âgés

Chez les patients âgés avec un CCR métastatique, l'administration d'une poly-chimiothérapie semble associée à une meilleure survie sans récurrence (50). Les combinaisons d'Irinotecan et 5-FU sont bien tolérées et leur efficacité est comparable à celle des patients jeunes (312). L'Irinotecan comme chimiothérapie de seconde ligne, a la même efficacité que chez les patients plus jeunes avec cependant un risque de toxicité de grades 3-4 plus élevé (neutropénie et diarrhée) (313).

L'ajout de Bévacicumab à la chimiothérapie améliore la survie globale et sans récurrence (314–316). Cependant une majoration du risque thrombo-embolique est observée chez les patients de plus de 65 ans (314,317,318). Concernant le Cétuximab et le Panitumumab, l'efficacité et la tolérance semble similaires pour les patients de moins de 65 ans et de plus de 65 ans (319).

2. Métastases non résécables

a) Population générale

Les métastases considérées comme non résécables sont des métastases :

- chez des patients incapables, du fait de comorbidités, de supporter l'acte chirurgical de résection,
- situées dans des sites non résécables (os, cerveau, ...),
- trop nombreuses pour la résection ou le traitement local de tous les sites,
- associées à un envahissement ganglionnaire massif (adénopathies mésentériques ou médiastinales) ou de lymphangite carcinomateuse pulmonaire.

Pour les patients atteints d'une tumeur colorectale de stade IV avec des métastases non résecables, le traitement mis en route sera palliatif. Il a pour but d'allonger la survie tout en maintenant une qualité de vie acceptable.

En cas de volume tumoral modéré, de métastases non ou peu symptomatiques, non menaçantes à court terme, chez un patient avec un état général pas ou peu altéré, il est recommandé d'effectuer une escalade thérapeutique en débutant par une mono-chimiothérapie avec une évaluation de la réponse tous les 2 mois. En cas de progression, une ou plusieurs lignes supplémentaires de traitement seront proposées.

En cas de métastases menaçantes, de progression tumorale rapide, d'un syndrome tumoral et/ou d'un état général altéré (OMS 2) du fait de l'importance de la maladie métastatique, une association de chimiothérapie ± biothérapie, adaptée à l'état général du patient est préférable.

Il n'y a pas assez de données dans la littérature pour recommander un traitement plutôt qu'un autre. Le choix entre les différents schémas de chimiothérapie est à discuter en fonction des souhaits du patient, des toxicités, des contre-indications, des caractéristiques de la maladie et de la stratégie retenue. La discussion doit également prendre en compte le statut du gène RAS et le statut MSI ou MSS de la tumeur.

Des données exploratoires sur de petits effectifs suggèrent un bénéfice en terme de survie globale d'une bi-chimiothérapie + Cétuximab ou une tri-chimiothérapie + Bévacizumab avec intensification en cas de progression (320–325).

En cas de progression sous chimiothérapie, il n'y a pas lieu de changer de protocole chez un patient asymptomatique. Si la progression est importante ou si l'état général du patient se dégrade, l'arrêt de la chimiothérapie ou un changement sont à discuter en fonction de l'état général et du souhait du patient.

La prise en charge chirurgicale de la tumeur primitive dépend de son caractère symptomatique ou non. Si la tumeur primitive est asymptomatique : la stratégie est à discuter au cas par cas en RCP avec

soit chirurgie première (326,327), soit chimiothérapie pendant 2 mois, puis discussion en fonction de l'efficacité de la chimiothérapie, de l'état général et du site des métastases (328–331). Si elle est symptomatique (anémie, rectorragies/méléna, occlusion) la chirurgie ou la pose de prothèse endoscopique en cas de sténose occlusive se discutent. Le geste chirurgical pouvant être un geste de confort, comme une résection de propreté ou une dérivation par colostomie.

b) Patients âgés

Pour les patients âgés de plus de 75 ans l'indication dépendra des comorbidités : chez les patients sans comorbidité et en état général OMS 0 ou 1, les indications sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (70,332).

En cas de réponse majeure au traitement, la chirurgie doit être rediscutée (333).

En cas de réponse ou de stabilité, il est possible de réaliser une pause thérapeutique avec réévaluation tous les 2 mois jusqu'à progression ou un traitement d'entretien (334–337).

Pour les métastases menaçantes chez des patients en mauvais état général, il n'existe pas de référence thérapeutique, différents protocoles sont réalisables (320,321). En cas d'association avec une biothérapie : le Bévacizumab est à préférer car elle est la seule thérapie ciblée à avoir été évaluée en association au LV5FU2 ou à la Capécitabine (315,338–341).

En cas de tumeur primitive symptomatique, sa prise en charge chirurgicale se discute.

D. Optimisation de la chimiothérapie

La recherche d'un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) avant l'administration d'une chimiothérapie à base d'une Fluoropyrimidine est préférable. En effet, le 5-FU est métabolisé à plus de 80% par la DPD et une faible activité de celle-ci entraîne une diminution du catabolisme du 5-

FU avec pour conséquence une augmentation de ses métabolites actifs et un risque de toxicité accrue au 5-FU qui peut être létale (342).

La neuropathie à l'Oxaliplatine peut être prévenue par des perfusions de calcium/magnésium (343).

E. Protocoles de chimiothérapie et de radio-chimiothérapie

FUFOL : acide folinique associé au 5-FU tous les jours pendant 5 jours, avec évaluation après 4 cures (2 mois).

LV5FU2 simplifié : acide folinique associé à du 5 FU, tous les 14 jours avec évaluation après 4 cures (2 mois).

XELOX : Oxaliplatine et Capécitabine, 2 semaines sur 3 (J2 à J15), toutes les 3 semaines avec évaluation après 3 cures (2 mois).

FOLFOX 4 simplifié (USA = FOLFOX 6 modifié) : Oxaliplatine + LV5FU2 simplifié, toutes les 2 semaines avec évaluation après 4 cures (2 mois).

FOLFIRINOX : Irinotécan et Oxaliplatine associé à de l'acide folinique et 5FU, toutes les 2 semaines avec évaluation après 4 cures (2 mois).

FOLFIRI fort : Irinotécan associé au LV5FU2 simplifié

CAP 50 : 50 Gy en 25 fractions étalées sur 5 semaines (2 Gy par fraction), associé à une chimiothérapie concomitante par Capécitabine

CAP 45 : 45 Gy en 25 fractions étalées sur 5 semaines associé à une chimiothérapie concomitante par Capécitabine

FUFOL 45 Gy : 45 Gy en 25 fractions étalées sur 5 semaines associé une chimiothérapie par FUFOL 2 cycles délivrés les 1ères et 5èmes semaines.

Radiothérapie 25/5 : 25 Gy en 5 fractions étalées sur 1 semaine

VI. Surveillance

A. Après traitement curatif

Une surveillance clinique, radiologique et endoscopique est réalisée chez les patients capables de supporter une ré-intervention ou une chimiothérapie. Les recommandations détaillées ci-dessous sont tirées du TNCD Cancer du côlon non métastatique (version novembre 2016), Cancer colorectal métastatique (version juin 2016) et Cancer du rectum (version mars 2016).

1. Cancer du côlon

Les récurrences du cancer du côlon sont principalement métastatiques et surviennent, dans environ 80% des cas, durant les 3 premières années qui suivent le traitement (344). Environ 25% des récurrences sont accessibles à un traitement à visée curative (345).

En dehors des cancers de stade I, il est recommandé d'effectuer :

- un examen clinique tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans.
- une échographie abdomino-pelvienne ou scanner abdomino-pelvien (ou en alternance) tous les 3 à 6 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans.
- un scanner thoracique (ou radiographie pulmonaire) annuel pendant 5 ans.

Concernant la surveillance post-polypectomie colique, selon les nouvelles recommandations de l'HAS, de la FSMAD et du CNPHGE, aucune limite d'âge stricte n'est retenue pour arrêter la surveillance. Au-delà de 80 ans, le rapport bénéfice/risque doit être apprécié au cas par cas, en prenant en compte une espérance de vie estimée d'au moins 5 ans.

Pour tous les stades, il est recommandé de réaliser une coloscopie selon les recommandations de l'HAS (29) :

- en cas de coloscopie pré-opératoire incomplète ou de mauvaise qualité, refaire une coloscopie dans les 6 mois post-opératoire, puis à 3 ans, puis à 5 ans, si celle à 3 ans est normale
- en cas de coloscopie pré-opératoire complète et de bonne qualité, elle sera refaite à 3 ans puis à 5 ans si celle à 3 ans est normale
- en l'absence de syndrome de prédisposition génétique au CCR, après 3 coloscopies normales, le rythme de surveillance peut être espacé.

Quel que soit l'âge, pour les patients ayant une espérance de vie estimée < 10 ans, la surveillance peut être interrompue.

Pour la surveillance post-thérapeutique, l'ACE peut être dosé tous les 3 mois les 3 premières années, s'il était élevé en pré-opératoire et en cas d'élévation, conduire à un bilan morphologique plus complet.

Le TEP-scanner est indiqué pour la localisation des récurrences en cas d'élévation isolée de l'ACE chez un patient déjà opéré d'un CCR sans récurrence visible sur les examens standards notamment le scanner thoraco-abdomino-pelvien.

2. Cancer du rectum

Pour les cancers du rectum traités, la surveillance est la même que pour les cancers du côlon après traitement curatif.

En plus, peuvent être proposées :

- une écho-endoscopie rectale en l'absence d'amputation abdomino-pelvienne pour confirmer une récurrence locorégionale suspectée, la détection d'adénopathies ou de récurrences précoces à un stade encore asymptomatique. Après amputation abdomino-périnéale chez la femme, l'échographie endo-vaginale remplace l'écho-endoscopie rectale.

- une IRM pelvienne en cas d'amputation abdomino-périnéale ou en cas de conservation du rectum et de l'anus après traitement néoadjuvant et exérèse locale ou simple surveillance.

B. Pendant le traitement palliatif

Avant chaque cure doit être réalisé :

- un examen clinique avec mesure du poids, évaluation de l'état général et de la tolérance de la chimiothérapie.
- NFS + plaquettes au minimum, associée à d'autres dosages pour évaluer la tolérance des traitements.
- dosage de l'ACE et du CA19-9 si élevé initialement avec un ACE normal (346).

Tous les 2 à 3 mois, il est recommandé de réaliser un scanner avec injection de produit de contraste avec mesures comparatives ou une échographie si le scanner ne peut être réalisé.

En cas de métastases pulmonaires, réalisation d'une radiographie thoracique, tous les 2 à 3 mois.

Après radiofréquence hépatique, un scanner abdomino-pelvien ou une IRM hépatique sont réalisés à 2 mois, puis tous les 3 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois pendant 2 ans. Sur le scanner, la radiofréquence est considérée comme efficace si, à la place de la lésion, est visualisée une hypodensité présente sur tous les temps vasculaires, d'une taille supérieure à la taille de la lésion traitée, avec l'absence de prise de contraste et l'absence de nouvelle lésion.

VII. Matériel et méthodes

A. Rappel des objectifs

L'objectif principal de cette étude est de réaliser une évaluation de la prise en charge oncologique des CCR de stade III et IV, chez les patients âgés de 75 ans et plus.

B. Recueil de données

Le Registre des Tumeurs Digestives du Finistère recense de façon permanente et exhaustive tous les cancers digestifs diagnostiqués depuis 1984 chez les personnes résidant dans le département, quel que soit le lieu et le mode de traitement. Le recueil de données répond aux règles de codage nationales et européennes (règles ENCR). Le registre est certifié au niveau national périodiquement par le Comité d'Évaluation des Registres.

Les données ont été recueillies de manière rétrospective, pour les patients résidant dans le Finistère, pris en charge entre 2007 et 2014, au CHRU de Brest, dans les centres hospitaliers, les cliniques et dans les cabinets de gastro-entérologues de ville, du Finistère et d'Ille et Vilaine et du Morbihan. Elles ont été codées et anonymisées.

C. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les patients inclus dans cette étude étaient :

- les patients de 75 ans et plus,
- opérés d'un CCR de stade III et IV.

Tout acte chirurgical a été comptabilisé comme opération (laparotomie, dérivation, résection curative ou palliative).

Ont été exclus de l'analyse :

- les patients de moins de 75 ans,
- non opérés,
- présentant une tumeur de stade I et de stade II,
- les tumeurs appendiculaires,
- les tumeurs avec une histologie autre qu'adénocarcinome Lieberkhunien,
- les patients pour qui l'information d'administration d'une chimiothérapie adjuvante et de récurrence n'a pas été retrouvée.

Les patients ayant reçu un traitement néo-adjuvant ont été exclus de l'analyse principale mais une analyse secondaire a été réalisée selon les mêmes critères sur une sous-population du rectum en incluant les traitements néo-adjuvants et adjuvants.

La date de diagnostic retenue est celle de la première preuve histologique : l'histologie des biopsies lors d'une endoscopie diagnostique ou celle de la pièce opératoire lors d'une chirurgie en urgence.

Au cours de la période 2007-2014, 4960 patients ont été diagnostiqués d'un CCR et 4439 (89,50%) ont été opérés. Les patients de 75 ans et plus, tous stades confondus étaient au nombre de 2225 (44,86%), parmi lesquels 1930 (86,74%) patients ont été opérés. Les patients atteints d'une tumeur de stade III étaient de 569 (29,48%) et de stade IV de 389 (20,16%).

Dans l'analyse, ont été inclus au total 889 patients, dont 531 (59,73%) patients avec une tumeur stade III et 358 (40,27%) patients avec une tumeur stade IV (figure 10 : flow chart).

Les patients présentant une tumeur de stade III ayant bénéficié d'un traitement adjuvant ont été classés dans le groupe SIII+, ceux n'en ayant pas reçu dans le groupe SIII- et pour les tumeurs de stade IV, respectivement SIV+ et SIV-.

Les groupes de stades III et IV étaient considérés comme deux populations différentes et n'étaient pas comparés entre eux.

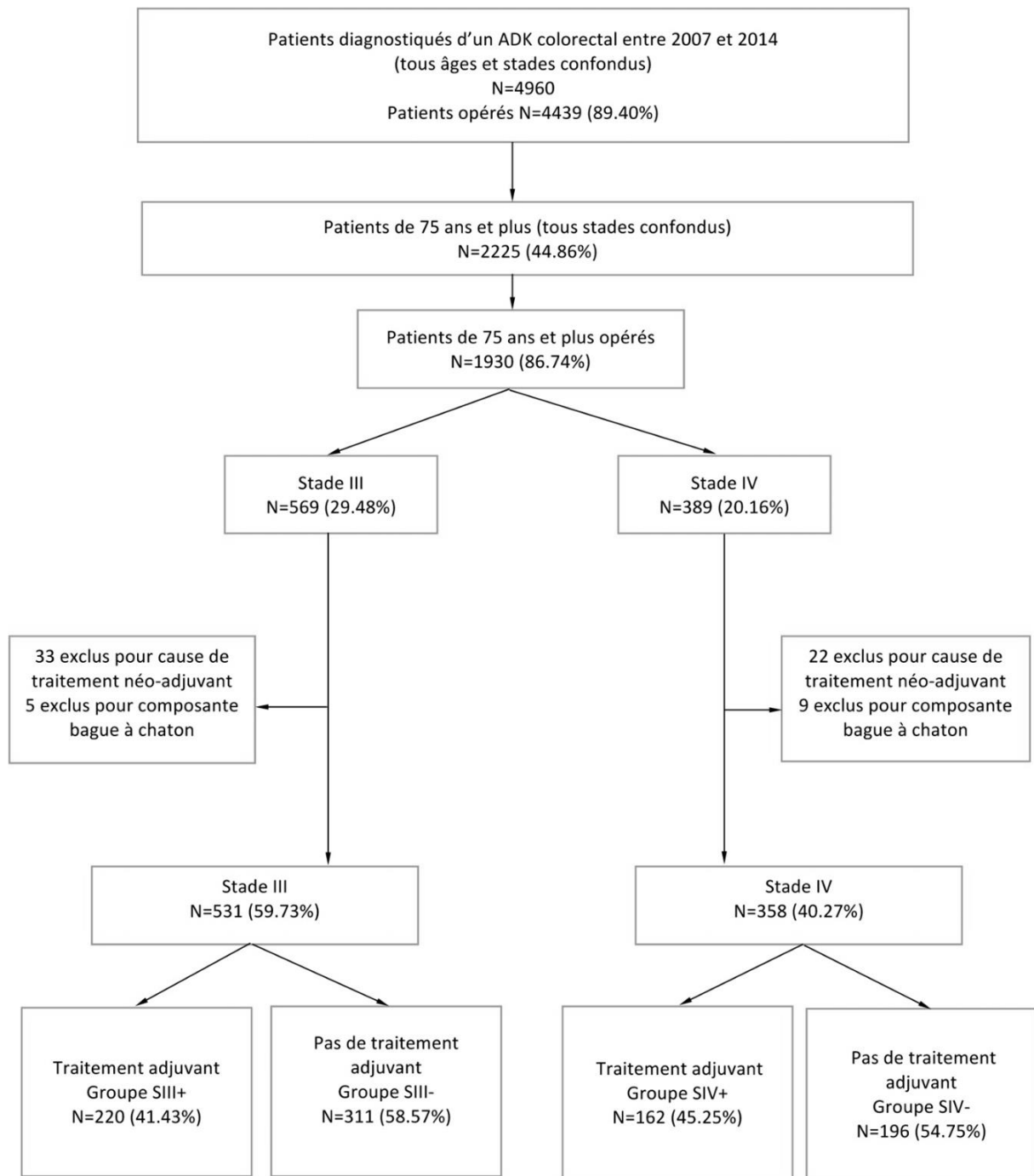


Figure 8 : flow chart

D. Statistiques

Les groupes d'intérêt ont été comparés à l'aide du test exact de Fisher, du Khi-deux ou par un t-test, selon le format des variables. Une analyse Anova a été utilisée pour les comparaisons de moyennes des variables quantitatives. Les estimateurs de survie ont été obtenus par les méthodes

non-paramétriques (KaplanMeier) et semi-paramétriques (Cox) couramment usitées. Les coefficients de la régression sont accompagnés des intervalles de confiance à 95%. Toutes les analyses et les graphiques ont été réalisés sur le logiciel de statistique « R », version 3.4.0. Un résultat était considéré statistiquement significatif pour un $p < 0,05$.

VIII. Résultats

A. Caractéristiques des patients

1. Population totale

Les caractéristiques des patients sont regroupées dans le tableau 3.

Parmi les 889 patients inclus dans notre analyse, il y avait 332 (37,35%) patients âgés de 75 à 79 ans, 287 (32,28%) patients âgés de 80 à 84 ans, 200 (22,50%) patients âgés de 85 à 89 ans et 70 (7,87%) patients de 90 ans et plus. Les femmes étaient majoritaires, au nombre de 485 (54,56%). La médiane d'âge au diagnostic était de 81 ans. Elle était de 82 ans pour les femmes et 80 ans pour les hommes, tous stades confondus.

La tumeur était localisée au niveau du colon droit pour 398 (44,77%) patients, au niveau du colon transverse pour 52 (5,85%) patients, au niveau du colon gauche pour 333 (37,46%) patients et au niveau du rectum pour 106 (11,92%) patients.

La tumeur était principalement diagnostiquée suite à des symptômes avec 496 (55,98%) patients, secondairement dans un contexte d'urgence (syndrome occlusif, perforation) avec 200 (22,57%) patients, puis fortuitement avec 168 (18,96%) patients et enfin dans le cadre d'un dépistage organisé ou individuel avec 22 (2,48%) patients.

Les patients pour lesquels les données de maladies prédisposantes et facteurs de risque (antécédent personnel de CCR, obésité, MICI, polypose, alcool-tabagisme) étaient connues, étaient au nombre de 213 (23,96%).

	STADE III				STADE IV			
	SIII- n=311	SIII+ n=220	Total n=531	p	SIV- n=196	SIV+ n=162	Total n=358	p
Sexe				0,983				0,501
Homme	136	96	232		91	81	172	
Femme	175	124	299		105	81	186	
Age				<0,001				<0,001
75-79	72	130	202		38	92	130	
80-84	94	77	171		60	56	116	
85-89	103	13	116		72	12	84	
90 et plus	42	0	42		26	2	28	
Localisation				0,199				0,49
Côlon droit	145	103	248		84	66	150	
Côlon gauche	114	85	199		67	67	134	
Côlon transverse	21	6	27		15	10	25	
Rectum	31	26	57		30	19	49	
Mode de Découverte* n=886				0,004				0,017
Decouverte fortuite	67	41	108		32	28	60	
Depistage	4	12	16		1	5	6	
Symptomes	162	132	294		103	99	202	
Urgences	75	35	110		60	30	90	
CARACTERISTIQUES TUMORALES								
Morphologie				0,829				0,327
ADK contingent colloïde	85	62	147		49	48	97	
ADK Lieberkhunien	226	158	384		147	114	261	
Différenciation				0,664				0,015
bien	118	80	198		83	60	143	
moyennement	159	115	274		75	85	160	
peu	24	21	45		20	12	32	
inconnu	10	4	14		18	5	23	
Résidu tumoral**n=798				0,437				0,016
pas de résidu R0	291	211	502		111	131	242	
résidu microscopique (R1)	10	5	15		10	5	15	
résidu macroscopique (R2)	9	3	12		10	2	12	
Emboles/engainement				0,873				<0,001
non	113	79	192		28	34	62	
oui	175	122	297		85	95	180	
inconnu	23	19	42		83	33	116	
Maladie prédisp/FdRisque				0,011				0,05
Non connu	240	148	388		165	123	288	
Oui	71	72	143		31	39	70	
Charlson				<0,001				<0,001
3	18	77	95		16	42	58	
4	98	76	174		64	67	131	
5	92	36	128		52	27	79	
6	55	12	67		29	14	43	
7 et plus	30	10	40		23	5	28	
Inconnu	18	9	27		12	7	19	
Localisation métastatique								0,139
autre	0	0	0		7	8	15	
carcinose péritoneale	0	0	0		38	33	71	
foie	0	0	0		72	68	140	
foie et autre	0	0	0		51	35	86	
non concerné	311	220	531		24	7	31	
poumon	0	0	0		4	11	15	
TRAITEMENT								
Finalité chirurgie***				0,201				<0,001
curative	292	212	504		4	30	34	
palliative	19	8	27		192	132	324	
Chirurgie palliative				1				0,003
palliative avec résection	19	8	27		128	110	238	
derivation sans résection	0	0	0		55	19	74	
blanche	0	0	0		9	3	12	
Chirurgie curative : colostomie				0,002				0,55
oui définitive	47	13	60		0	3	3	
oui temporaire	30	19	49		0	6	6	
non	210	176	386		4	21	25	
inconnue	5	4	9		0	0	0	
Chirurgie palliative : colostomie				0,42				0,001
oui définitive	10	2	12		68	24	92	
oui temporaire	1	1	2		3	7	10	
non	8	5	13		119	98	217	
inconnue	0	0	0		2	3	5	
Finalité du traitement				0,017				<0,001
curatif	292	216	508		2	23	25	
palliatif	19	4	23		194	139	333	
EVOLUTION DE LA MALADIE								
Patients traités curativement n =533								
Récidive et métastases				0,026				0,183
non	216	140	356		2	9	11	
oui	76	76	152		0	14	14	
Patients traités palliativement n=356								<0,001
Progression								
locale et métastatique	0	0	0		56	23	79	
locorégionale	19	4	23		26	8	34	
métastatique	0	0	0		112	108	220	
Etat aux dernières nouvelles à 5 ans n=831****				<0,001				0,031
décédés	222	82	304		193	144	337	
vivants	72	110	182		1	7	8	

Tableau 3 : tableau descriptif de la population (*3 données inconnues ; **n=798 patients ayant eu une résection tumorale et dont le résidu est connu ; ***globalité du traitement chirurgical si plusieurs interventions ; ****58 perdus de vue à 5 ans)

Concernant les co-morbidités, elles étaient classées selon l'index de Charlson (annexe 4). Il y avait 153 (17,21%) patients avec un score de Charlson = 3, 305 (34,31%) patients avaient un score = 4, 207 (23,28%) patients avaient un score = 5, 110 (12,37%) patients avaient un score = 6 et 68 (7,65%) patients avaient un score \geq 7. Le score était inconnu pour 46 (5,17%) patients.

Parmi les 798 patients, le geste chirurgical était réalisé à visée curative pour 538 (60,52%) patients avec réalisation d'une colostomie pour 118 (13,27%) patients. Elle était définitive chez 63 (53,4%) patients colostomisés. Le geste chirurgical était à visée palliative pour 351 (39,48%) patients : une résection était réalisée chez 265 (30,03%) patients, une dérivation sans résection chez 74 (8,10%) patients, une laparotomie ou coelioscopie blanche chez 12 (1,35%) patients et une colostomie était réalisée chez 116 (33,05%) patients. Elle était définitive pour 104 (89,7%) des cas.

L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire retrouvait un contingent colloïde chez 244 (27,45%) patients, une tumeur bien et moyennement différenciée chez 775 (87,18%) patients, des marges de résection saines chez 744 (92,42%) patients et des emboles / engainements péri-tumoraux chez 477 (53,66%) patients.

Parmi les patients inclus, au sein du stade III, 220 (41,43%) patients ont reçu un traitement adjuvant (groupe SIII+) et 311 (58,57%) n'en n'ont pas reçu (groupe SIII-) et au sein du stade IV, 162 (45,25%) patients en ont bénéficié (groupe SIV+) versus 196 (54,75%) (groupe SIV-) (figure 10).

Parmi les deux stades, 256 (27,78%) patients ont présenté une progression de leur maladie. Concernant les patients traités à visée curative, 166 (31,14%) patients ont présenté une récurrence locale ou métastatique. Parmi les patients traités à visée palliative, 57 (16,01%) patients ont présenté une progression loco-régionale tous stades confondus, et parmi les stades IV, 79 (23,72%) patients ont présenté une progression locale et métastatique et 220 (66,07%) patients ont progressé sur le plan métastatique.

A 5 ans, 58 patients ont été perdus de vue (n=831) et 190 patients (21,37%) étaient vivants.

2. Cancer colo-rectal de stade III

La moyenne d'âge était de 81,81 ans, tous groupes et tous sexes confondus. Les patients du groupe SIII+ étaient plus jeunes que les patients du groupe SIII-, avec une moyenne d'âge de 79,06 ans versus 83,76 ans, tous sexes confondus ($p < 0,0001$). Elle était de 79 ans pour les femmes SIII+ versus 85 ans pour les femmes SIII- et pour les hommes, elle était respectivement de 78,5 ans versus 82 ans.

Il y avait 202 (38,04%) patients âgés de 75 à 79 ans, 171 (32,20%) âgés de 80 à 84 ans, 116 (21,85%) âgés de 85 à 89 et 42 (7,91%) de 90 ans et plus. Parmi les 75-79 : 130 (59,09%) patients ont bénéficié d'un traitement adjuvant versus 72 (23,15%). Parmi les 80-84 ans : 77 (35%) patients en ont bénéficié versus 94 (30,23%). Parmi les 85-89 ans : 13 (5,91%) patients ont reçu un traitement adjuvant versus 103 (33,12%). Parmi les > 90 ans, aucun patient n'a bénéficié d'un traitement adjuvant (13,50%).

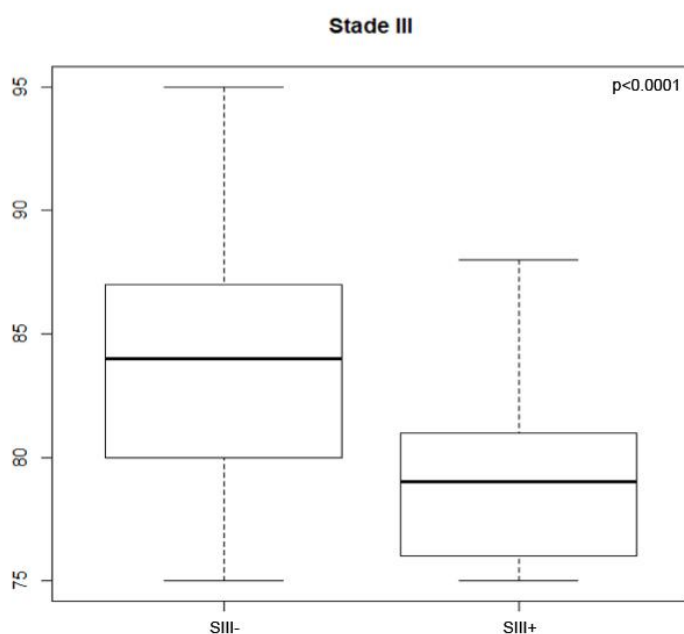


Figure 9 : répartition de l'âge par groupe (stade III)

Concernant le mode de découverte, il y avait significativement ($p = 0,004$) plus de diagnostics en contexte d'urgence (perforation, occlusion) dans le groupe SIII- (75 soit 24,12%) que dans le groupe

SIII+ (35 soit 15,91%). Inversement, plus de tumeurs étaient diagnostiquées suite à des symptômes dans le groupe SIII+ (132 (60%)) versus 162 (52,09%) dans le groupe SIII-. Les nombres des patients diagnostiqués de manière fortuite ou suite à un dépistage étaient respectivement de 41 (18,64%) et de 12 (5,46%) dans le groupe SIII+ et de 67 (21,54%) et 4 (1,28%) dans le groupe SIII-.

Il y avait plus de patients qui présentaient une maladie prédisposante ou des facteurs de risque ($p=0,011$) dans le groupe SIII+ avec 72 (32,73%) patients que dans le groupe SIII- avec 71 (22,83%) patients.

Concernant l'index de Charlson, il était significativement plus bas dans le groupe SIII+ ($p<0,001$) que dans le groupe SIII-.

La majorité des patients avaient un score de Charlson à 4 : 76 (34,55%) dans le groupe SIII+ et 98 (31,51%) dans le groupe SIII-. Pour les autres scores, nous avons 77 (35%) patients SIII+ à avoir un score de 3 versus 18 (5,79%) patients SIII-, 36 (16,36%) patients SIII+ à avoir un score de 5 versus 92 (29,58%) patients SIII-, 12 (5,45%) patients SIII+ à avoir un score de 6 versus 55 (17,68%) patients SIII- et 10 (4,55%) patients SIII+ à avoir un score ≥ 7 versus 30 (9,65%) patients SIII-.

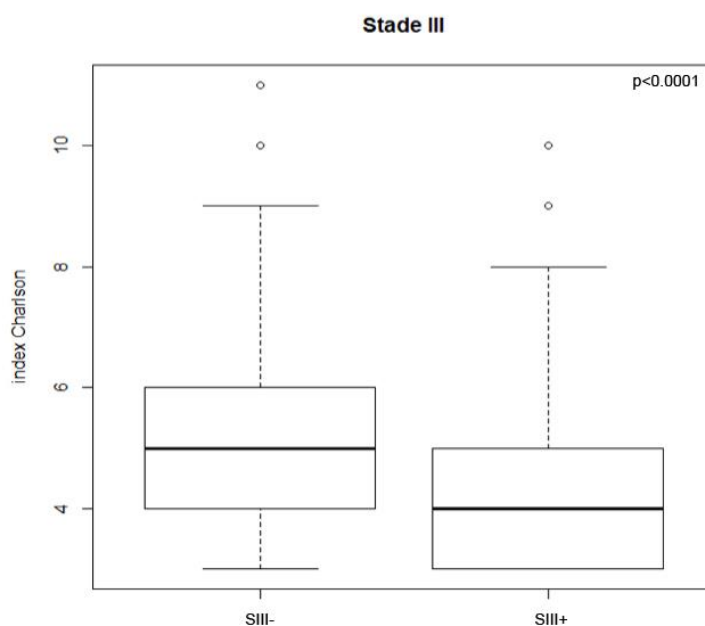


Figure 10 : répartition de l'index de Charlson par groupe (stade III)

La prise en charge était plus souvent curative pour le groupe SIII+ avec 216 (98,18%) patients que pour le groupe SIII- avec 292 (93,89%) patients ($p=0,017$). Lors d'un geste chirurgical curatif, les patients du groupe SIII- avaient significativement plus de colostomie que les patients du groupe SIII+ ($p=0,002$) : 77 (26,37%) versus 32 (15,09%) et elle était définitive pour 47 (61,04%) patients colostomisés SIII- et 13 (40,63%) patients colostomisés SIII+.

Parmi les patients traités à visée curative, 152 (29,92%) ont présenté une récurrence locorégionale ou métastatique de leur maladie : 76 (26,03%) patients SIII- versus 76 (35,19%) patients SIII+ ($p=0,026$). Parmi les patients traités en palliatif, 19 patients SIII- et 4 patients SIII+ ont présenté une progression de leur maladie soit 100% des patients.

A 5 ans il y avait 182 (34,27%) de survivants : 72 (23,15%) dans le groupe SIII- et 110 (50%) dans le groupe SIII+ ($p<0,001$).

3. Cancer colo-rectal de stade IV

La moyenne d'âge était de 81,97 ans tous groupes et tous sexes confondus. Les patients du groupe SIV+ étaient significativement plus jeunes que les patients du groupe SIV- ($p<0,001$), avec une moyenne d'âge de 79,37 pour le groupe SIV+ versus 84,13 pour le groupe SIV-. Dans le groupe SIV-, elle était de 85 ans pour les femmes et 84 pour les hommes. Dans le groupe SIV+, elle était respectivement de 79 ans et 78 ans. Il y avait 130 (36,31%) patients âgés de 75 à 79 ans, 116 (32,40%) âgés de 80 à 84 ans, 84 (23,46%) âgés de 85 à 89 et 28 (7,82%) de 90 ans et plus. Parmi les 75-79 ans : 92 (56,79%) patients ont bénéficié d'un traitement adjuvant versus 38 (19,39%). Parmi les 80-84 ans : 56 (34,57%) patients ont reçu un traitement adjuvant versus 60 (30,61%). Parmi les 85-90 ans : 12 (7,41%) patients ont bénéficié d'un traitement adjuvant versus 72 (36,73%). Parmi les > 90 ans : 2 (1,23%) patients ont reçu un traitement adjuvant versus 26 (13,27%).

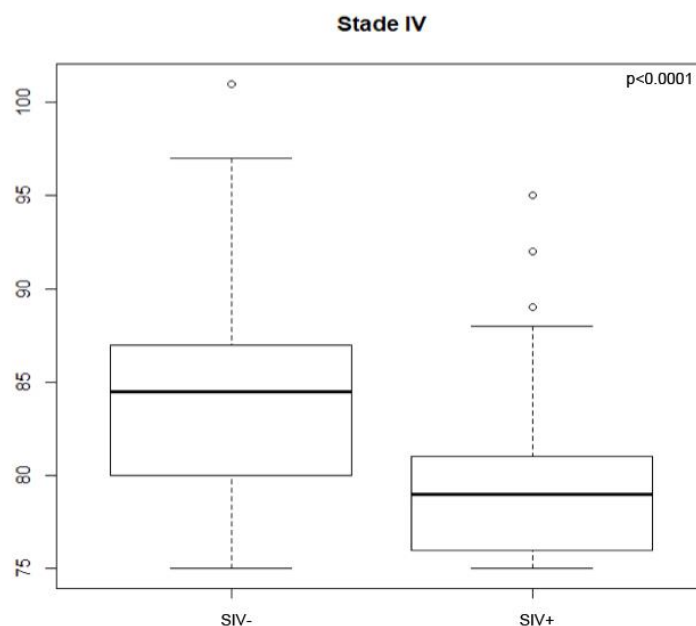


Figure 11 : répartition de l'âge par groupe (stade IV)

Concernant le mode de découverte, il y avait statistiquement ($p=0,017$) plus de patients diagnostiqués dans un contexte d'urgence pour le groupe SIV- que dans le groupe SIV+ : 60 (30,61%) versus 30 (18,52%). Inversement, plus de patients ont été diagnostiqués suite à des symptômes pour le groupe SIV+ par rapport au groupe SIV- : 99 (61,11%) versus 103 (52,55%). Les nombres des patients diagnostiqués de manières fortuite ou suite à un dépistage étaient respectivement de 28 (17,28%) et de 5 (3,08%) dans le groupe SIII+ et de 32 (16,33%) et 1 (0,51%) dans le groupe SIV-.

Selon les résultats anatomo-pathologiques, nous notons une différence significative entre les deux groupes pour la différenciation tumorale ($p=0,015$) avec plus de tumeurs bien différenciées dans le groupe SIV- (83 soit 42,35%) par rapport au groupe SIV+ (60 soit 37,04%), pour le résidu tumoral ($p=0,016$) avec plus de résections R0 dans le groupe SIV+ (131 soit 92,25%) par rapport au groupe SIV- (111 soit 84,09%) et pour la présence d'embolies / engainements péri-tumoraux ($p < 0,001$) qui étaient plus souvent retrouvés dans le groupe SIV+ (95 soit 58,64%) que dans le groupe SIV- (85 soit 43,37%).

Il y avait plus de patients qui présentaient une maladie prédisposante ou des facteurs de risque connus ($p=0,05$) dans le groupe SIV+ avec 39 (24,07%) patients que dans le groupe SIV- avec 31 (15,82%) patients.

L'index de Charlson était significativement plus faible pour les patients du groupe SIV+ que pour les patients du groupe SIV- ($p<0,001$).

La majorité des patients avait un score de Charlson à 4 : 67 (41,36%) patients SIV+ versus 64 (32,65%) patients SIV-. Pour les autres scores, nous avons 42 (25,93%) patients SIV+ avec un index de Charlson à 3 versus 16 (8,16%) patients SIV-, 27 (16,67%) patients SIV+ avaient un score à 5 versus 52 (26,53%) patients SIV-, 14 (8,64%) patients SIV+ avaient un score à 6 versus 29 (14,80%) patients SIV- et 5 (3,09%) patients SIV+ avaient un score ≥ 7 versus 23 (11,73%) patients SIV-.

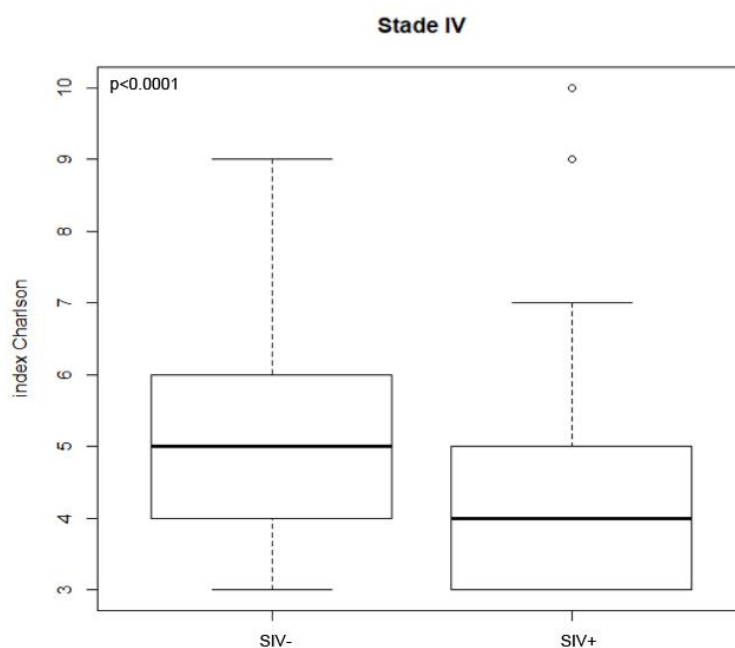


Figure 12 : répartition de l'index de Charlson par groupe (stade IV)

Le geste chirurgical était plus souvent à visée palliative pour le groupe SIV- avec 192 (97,96%) patients que pour le groupe SIV+ avec 132 (81,48%) patients ($p<0,001$).

Le groupe SIV+ bénéficiait plus souvent d'une résection palliative, plutôt qu'une dérivation ou une intervention blanche ($p=0,003$), avec 110 (67,09%) patients versus 128 (65,31%) patients SIV-. Une

colostomie était plus souvent réalisée chez les patients SIV- ($p<0,001$) : 71 (36,98%) versus 31 (23,48%) et elle était définitive pour 68 (94,77%) patients colostomisés SIV- et 24 (77,42%) patients colostomisés SIV+.

Parmi les patients traités en palliatif, 108 (77,70%) patients SIV+ versus 112 (57,73%) patients SIV- ont présenté une évolution de leurs métastases, 26 (13,40%) patients SIV- versus 8 (5,76%) patients SIV+ ont évolué au niveau loco-régional et 56 (28,87%) patients SIV- versus 23 (16,55%) patients SIV+ ont évolué sur le plan local et métastatique ($p<0,001$).

Parmi les patients traités à visée curative, 14 (67,87%) patients ont présenté une récurrence locorégionale ou métastatique de leur maladie, tous étaient dans le groupe SIV+.

A 5 ans, il y avait 8 (2,23%) de patients vivants : 7 (4,32%) patients SIV+ versus 1 (0,51%) patient SIV- ($p=0,031$).

Les métastases synchrones étaient plus fréquemment hépatiques avec 140 (39,11%) patients : 72 (36,73%) dans le groupe SIV- et 68 (41,98%) dans le groupe SIV+. Soixante et onze (19,83%) patients présentaient d'emblée une carcinose péritonéale : 38 (19,39%) dans le groupe SIV- et 33 (20,37%) dans le groupe SIV+. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes.

B. Survie

1. Survie globale et sans récurrence

a) *Survie globale (SG)*

Les patients atteints d'un CCR de stade III avaient une médiane de SG de 42,5 mois avec une probabilité de SG à 1 an de 75,5% (HR 0,76 [0,72-0,79]), à 3 ans de 54% (HR 0,54 [0,50-0,59]) et à 5 ans d'environ 41% (HR 0,41 [0,37-0,46]).

Pour les patients atteints d'un CCR de stade IV, la médiane de SG était de 8,5 mois avec une probabilité de SG de 39% (HR 0,39 [0,35-0,45]) à 1 an, 11% (HR 0,11 [0,08-0,15]) à 3 ans et 5% (HR 0,05 [0,03-0,08]) à 5 ans.

La SG était statistiquement meilleure pour les patients atteints d'un CCR de stade III versus un CCR de stade IV ($p < 0,0001$).

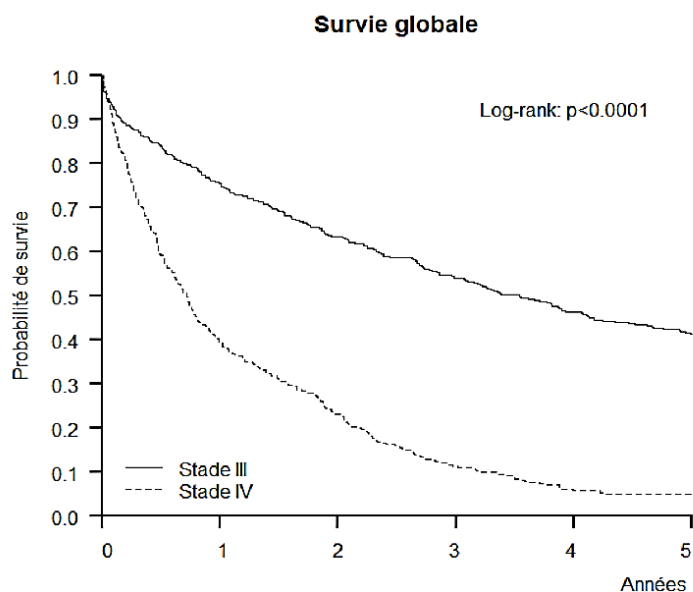


Figure 13

b) Survie sans récurrence (SSR)

La SSR était calculée pour les patients traités à visée curative avec une résection R0 et les décès post-opératoires à 1 mois de l'intervention ont été exclus.

Les patients atteints d'un CCR de stade III avaient une médiane de SSR de 44 mois et une probabilité de SSR à 3 ans de 53% (HR 0,53 [0,48-0,58]) et à 5 ans de 46% (HR 0,46 [0,41-0,51]).

Pour les patients atteints d'un CCR de stade IV, la médiane de SSR était de 11,6 mois et la probabilité de SSR chutait rapidement pour atteindre 50% (HR 0,49 [0,43-0,56]) à 1 an post-opératoire, elle était de 9,4% (HR 0,09 [0,06-0,15]) à 3 ans et < 4% (HR 3,8 [0,02-0,09]) à 5 ans.

La SSR était statistiquement meilleure pour les patients atteints d'un CCR de stade III versus un CCR de stade IV ($p < 0,0001$).

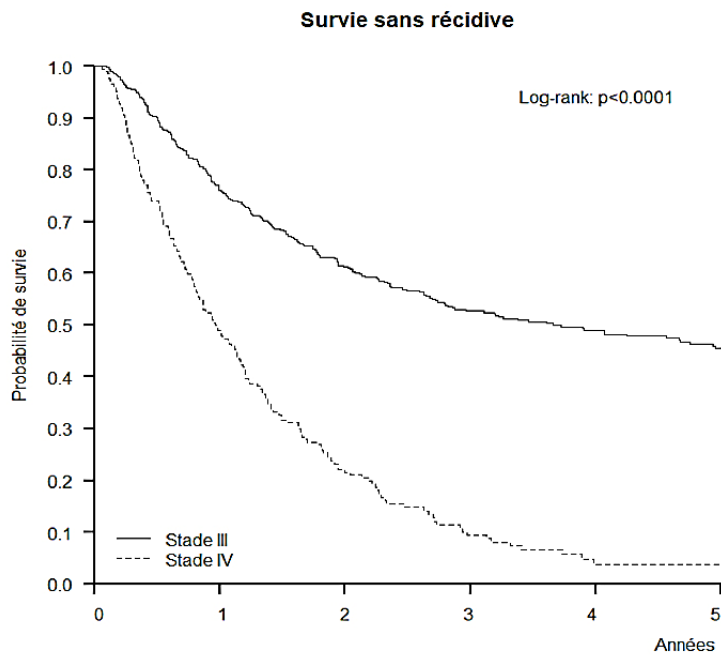


Figure 14

2. Survie stade III

a) En fonction de l'âge

Pour le groupe SIII+, la médiane de SG n'était pas atteinte sur la période étudiée, avec plus de 50% des patients vivants à 5 ans et pour le groupe SIII-, la médiane de SG était de 24,7 mois.

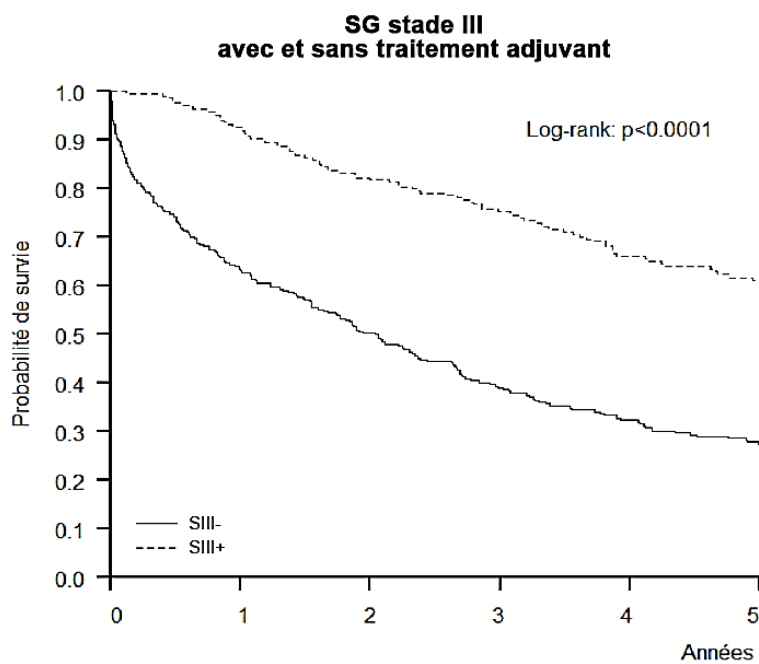
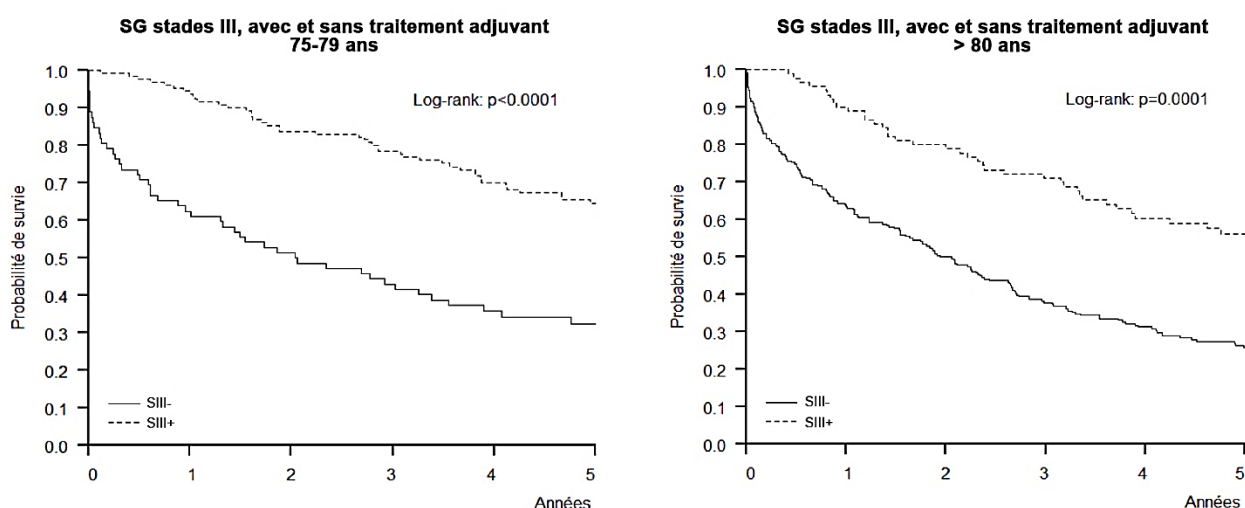


Figure 15

La SG était significativement meilleure pour les patients ayant reçu un traitement adjuvant par rapport à ceux n'en ayant pas reçu, avec à 5 ans, une probabilité de SG de 61,2% (HR 0,61 [0,55-0,68]) versus 27,5% (HR 0,28 [0,23-0,33]) ($p < 0,0001$).

L'amélioration de la SG concernait toutes les tranches d'âge avec une médiane de SG non atteinte à 5 ans pour les groupes SIII+, elle était de 24,6 mois pour les 75-79 ans SIII- et de 24,7 mois pour les 80 ans et plus SIII-.

A 5 ans, les patients de 75 à 79 ans avaient une probabilité de SG de 64,6% (HR 0,65 [0,57-0,74]) versus 32,4% (HR 0,32 [0,23-0,46]) ($p < 0,0001$) et les patients âgés de 80 ans et plus de 56,2% (HR 0,56 [0,47-0,68]) versus 26% (HR 0,26 [0,21-0,32]) ($p < 0,0001$).



Figures 16 et 17

La médiane de SSR n'était pas atteinte pour le groupe SIII+, et était de 24,7 mois pour le groupe SIII-.

La SSR était significativement améliorée après traitement adjuvant, tous âges confondus, avec une probabilité de SSR à 5 ans de 57% (HR 0,57 [0,50-0,64]) versus 34,5% (HR 0,35 [0,28-0,42]) ($p < 0,0001$).

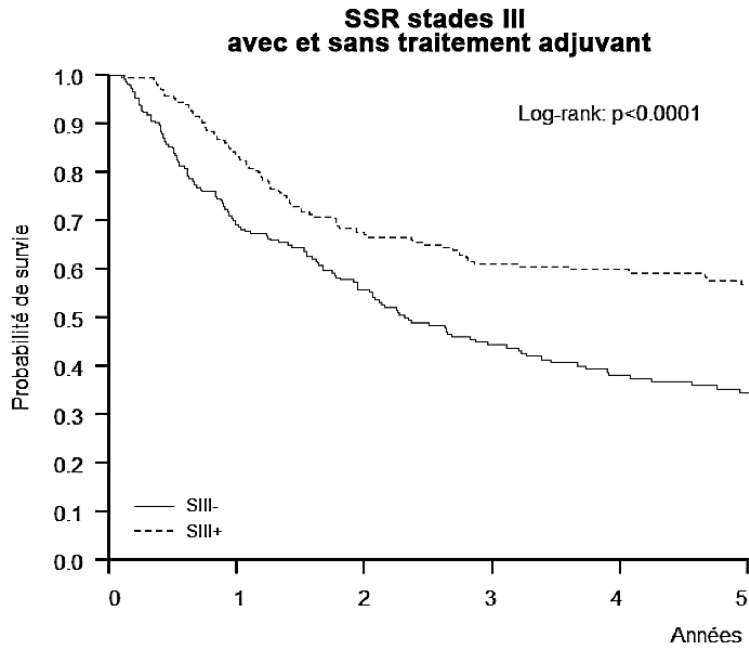
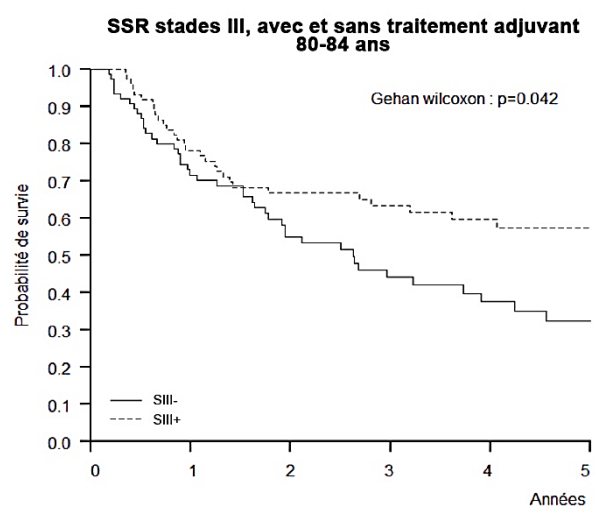
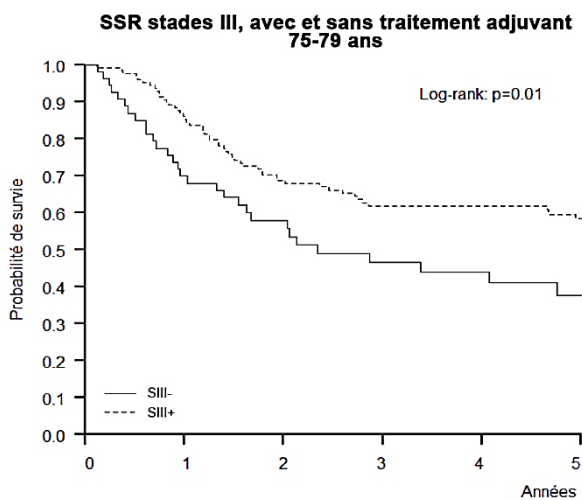


Figure 18

L'amélioration de la SSR concernait les 75-79 ans et les 80-84 ans pour qui la médiane de SSR n'était pas atteinte pour les groupes SIII+ et était respectivement de 28,1 mois et 31,5 mois pour les SIII-. A 5 ans, les patients de 75-79 ans avaient une probabilité de SSR de 58,4% (HR 0,58 [0,50-0,68]) versus 37,8% (HR 0,38 [0,26-0,56]) ($p=0,01$) et les patients de 80-84 ans de 57,3% (HR 0,57 [0,46-0,71]) versus 32,4% (HR 0,32 [0,22-0,48]) ($P=0,04$).

En revanche, pour les 85 ans et plus, la SSR n'était pas améliorée par le traitement adjuvant avec une médiane de SSR équivalente entre les deux groupes (28,5 mois versus 27,1 mois) et une probabilité de SSR de 42,2% (HR 0,42 [0,21-0,84]) versus 33,8% (HR 0,34 [0,25-0,46]).



Figures 19 et 20

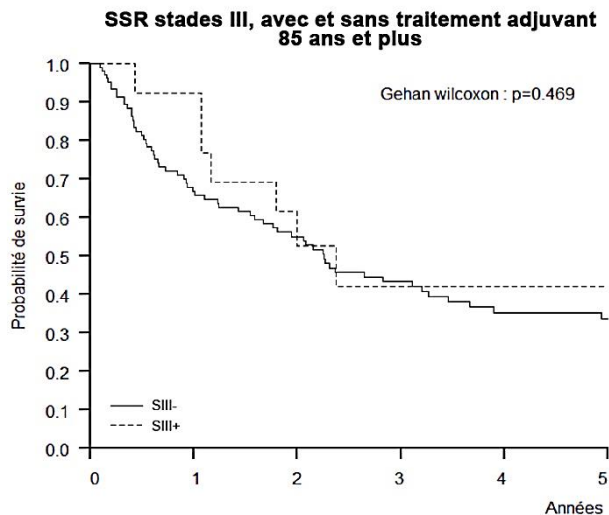
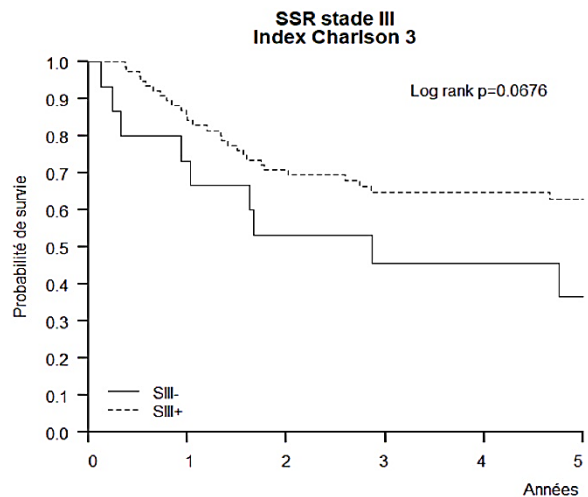
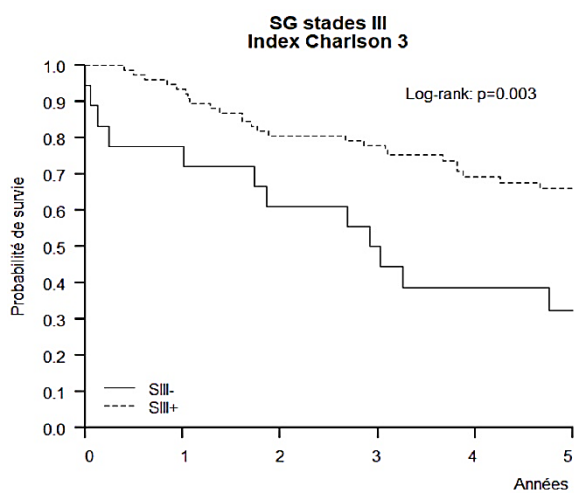


Figure 21

b) En fonction de l'index de Charlson

Pour les patients présentant un index de Charlson = 3, la SG était significativement améliorée après traitement adjuvant ($p < 0,003$), avec une médiane de SG non atteinte pour le groupe SIII+ et de 35,7 mois pour le groupe SIII-. La probabilité de SG à 3 ans était de 78% (HR 0,78 [0,69-0,88]) pour le groupe SIII+ versus 50% (HR 0,5 [0,32-0,79]) pour le groupe SIII- et à 5 ans, elle était respectivement de 66,2% (HR 0,66 [0,56-0,78]) versus 32,4% (HR 0,32 [0,16-0,64]).

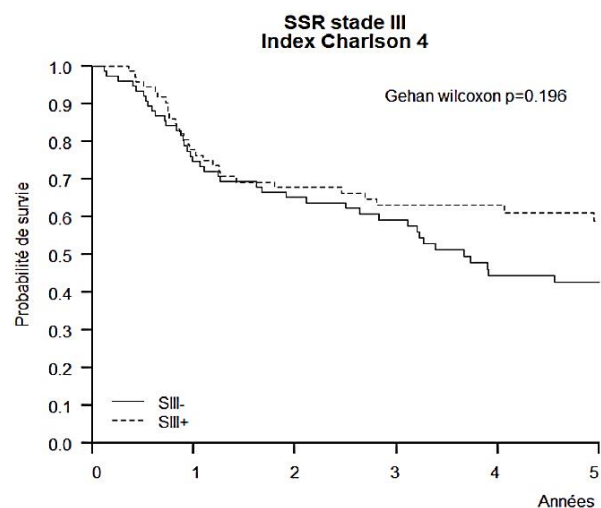
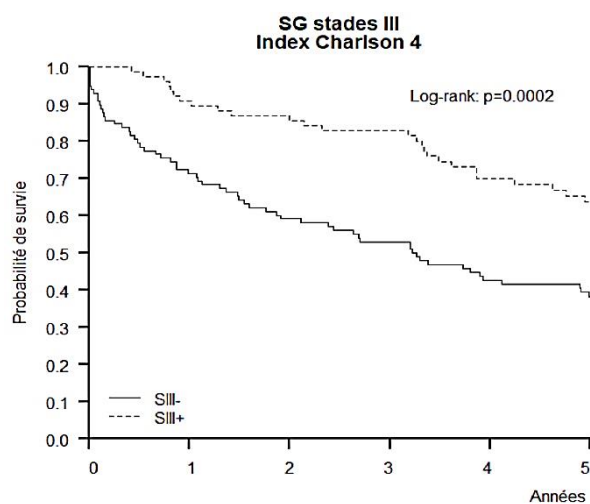
En revanche, la SSR n'était pas significativement améliorée après traitement adjuvant ($p = 0,0676$). La médiane de SSR n'était pas atteinte pour le groupe SIII+ et était de 34,4 mois pour le groupe SIII-. La probabilité de SSR était de 64,8% (HR 0,65 [0,55-0,77]) à 3 ans et de 62,9% (HR 0,63 [0,53-0,75]) à 5 ans pour le groupe SIII+ et respectivement de 45,7% (HR 0,46 [0,26-0,80]) et de 36,6% (HR 0,37 [0,18-0,75]) pour le groupe SIII-.



Figures 22 et 23

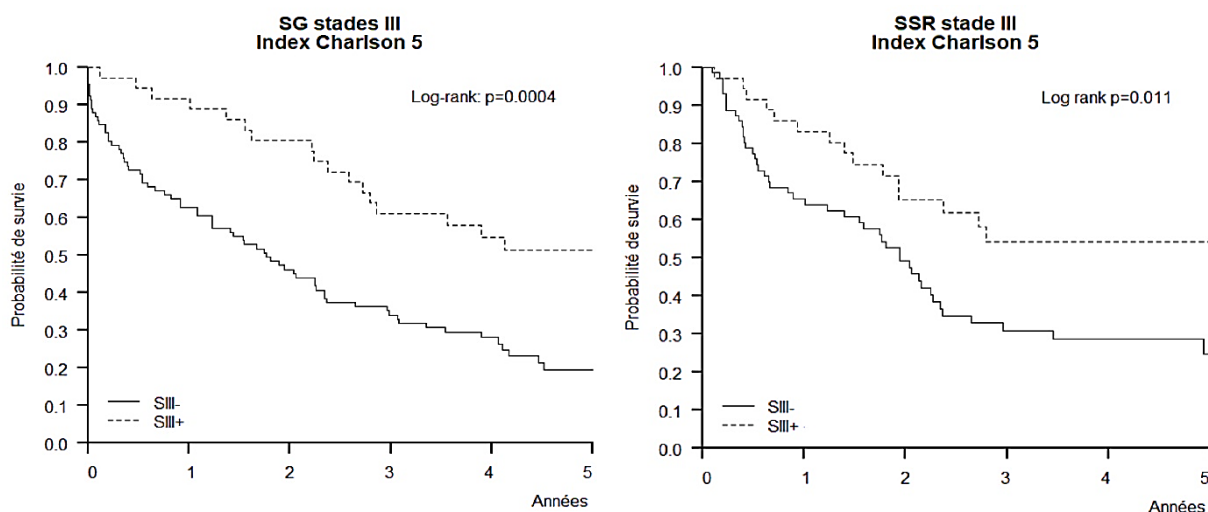
Pour les patients avec un score de Charlson = 4, la SG était améliorée après un traitement adjuvant de façon significative ($p=0,0002$). La médiane de SG n'était pas atteinte pour le groupe SIII+ et était de 38,9 mois pour le groupe SIII-. Pour le groupe SIII+, la probabilité de SG était de 82,9% (HR 0,83 [0,75-0,92]) à 3 ans et de 63,7% (HR 0,64 [0,53-0,76]) à 5 ans. Pour le groupe SIII-, elle était respectivement de 53,1% (HR 0,53 [0,44-0,64]) et de 38,3% (HR 0,38 [0,30-0,49]).

La SSR n'était pas améliorée de façon significative ($p=0,196$) mais le nombre de récives et de décès augmentait fortement après 3 ans post-opératoire. La médiane de SSR n'était pas atteinte pour le groupe SIII+ et était de 43,9 mois pour le groupe SIII-. A 3 ans, la probabilité de SSR était de 63,2% (HR 0,63 [0,53-0,76]) pour le groupe SIII+ versus 59,3% (HR 0,59 [0,49-0,72]) pour le groupe SIII-. A 5 ans, elle était respectivement de 59% (HR 0,59 [0,48-0,72]) versus 42,6% (HR 0,43 [0,32-0,56]).



Figures 24 et 25

Pour les patients avec un index de Charlson = 5, la SG et SSR étaient significativement meilleures après traitement adjuvant (respectivement $p=0,0004$ et $p=0,011$). Les médianes SG et SSR n'étaient pas atteintes pour le groupe SIII+ et étaient respectivement de 21,2 mois et de 23,4 mois pour le groupe SIII-. La probabilité de SG à 3 ans était de 61,1% (HR 0,61 [0,47-0,79]) pour le groupe SIII+ versus 34,1% (HR 0,34 [0,26-0,45]) pour le groupe SIII- et à 5 ans, elle était respectivement de 51,4% (HR 0,51 [0,37-0,71]) versus 19,6% (HR 0,20 [0,12-0,31]). La probabilité de SSR pour le groupe SIII+ était de 54,4% (HR 0,54 [0,40-0,75]) et restait stable jusqu'à 5 ans, pour le groupe SIII- elle était de 30,9% (HR 0,31 [0,21-0,45]) à 3 ans et 24,7% (HR 0,25 [0,15-0,41]) à 5 ans.

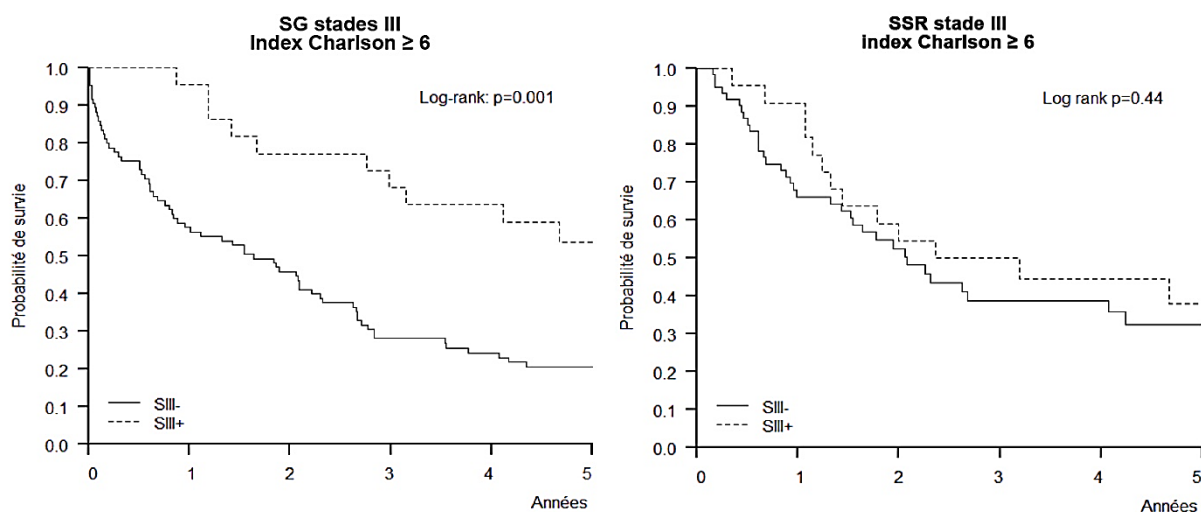


Figures 26 et 27

Pour les patients présentant un index de Charlson ≥ 6 , la SG était significativement améliorée après traitement adjuvant ($p=0,001$) avec une médiane de SG non atteinte pour le groupe SIII+ et de 19,6 mois pour le groupe SIII-. La probabilité de SG était de 68,2% (HR 0,68 [0,51-0,91]) pour le groupe SIII+ versus 28,2% (HR 0,28 [0,20-0,40]) pour le groupe SIII- à 3 ans et à 5 ans, elle était respectivement de 53,7% (HR 0,54 [0,36-0,80]) versus 20,5% (HR 0,21 [0,13-0,31]).

La SSR n'était pas significativement améliorée après traitement adjuvant ($p=0,319$) avec une médiane de SSR à 33,3 mois pour le groupe SIII+ et 24,9 mois pour le groupe SIII-. A 3 ans, la probabilité de SSR était de 50% (HR 0,5 [0,33-0,76]) pour le groupe SIII+ versus 38,7% (HR 0,39 [0,27-0,55]) pour

le groupe SIII- et à 5 ans, elle était respectivement de 38,1% (HR 0,38 [0,22-0,67]) versus 32,5% (HR 0,33 [0,21-0,50]).



Figures 28 et 29

c) En fonction du protocole de traitement adjuvant

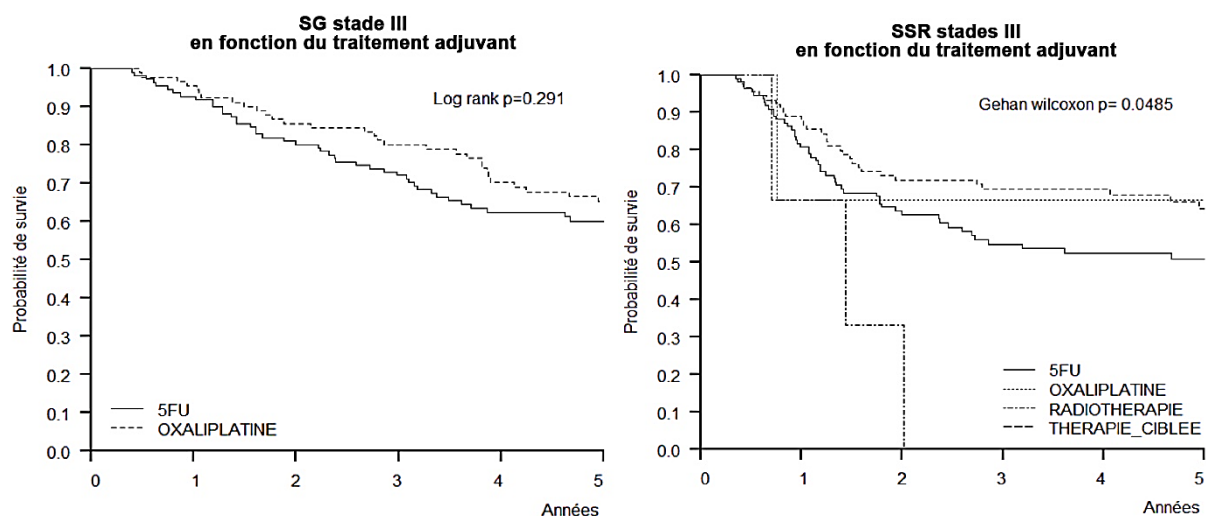
Les différents protocoles de chimiothérapie administrés ont été répartis en 2 groupes : groupe Oxaliplatine (chimiothérapie à base d'Oxaliplatine) et groupe 5-FU (chimiothérapie seulement à base de Fluoropyrimidine).

Les effectifs étant trop faibles pour les autres types de protocoles, ils n'ont pas été inclus dans l'analyse.

La SG n'était pas significativement améliorée pour les patients ayant bénéficié d'un traitement comprenant de l'Oxaliplatine ($p=0,291$). A 3 ans, elle était de 80,1% (HR 0,80 [0,72-0,89]) dans le groupe Oxaliplatine versus 72,1% (HR 0,72 [0,64-0,81]) dans le groupe 5-FU. A 5 ans, elle était respectivement de 65,3% (HR 0,65 [0,56-0,76]) versus 60,1% (HR 0,60 [0,52-0,70]).

La SSR était significativement améliorée par l'ajout d'Oxaliplatine ($p=0,0485$). A 3 ans, elle était de 69,6% (HR 0,70 [0,61-0,80]) dans le groupe Oxaliplatine versus 54,9% (HR 0,55 [0,46-0,66]) dans le

groupe 5-FU. A 5 ans, elle était respectivement de 64,3% (HR 0,64 [0,55-0,76]) versus 50,8% (HR 0,51 [0,42-0,62]).



Figures 30 et 31

Parmi les patients traités pour un CCR de stade III, 160 (82,5%) patients ont reçu la totalité de leur traitement adjuvant.

	SIII+			Total général
	complet	incomplet	inconnu	
5FU	82	19	10	111
IRINOTECAN	0	0	0	0
OXALIPLATINE	68	11	12	91
RADIOTHERAPIE	4	0	0	4
THERAPIE_CIBLEE	3	0	1	4
INCONNU	3	4	3	10
Total général	160	34	26	220

Tableau 4 : protocoles de chimiothérapie stade III

d) Facteurs pronostiques

Les facteurs pronostiques de la SG et de la SSR sont présentés dans les tableaux 5 et 6.

Pour la SG, en analyse univariée, le risque de décès augmentait à partir de la classe d'âge de 80-84 ans (HR 1,36 [1,03-1,81], $p < 0,001$) et dès le score 5 de Charlson (HR 2,45 [1,67-3,60], $p < 0,001$).

L'administration d'un traitement adjuvant était un facteur protecteur avec un HR de 0,34 [0,27-0,44]

($p < 0,001$). Le caractère palliatif de la chirurgie entraînait une augmentation du risque de décès avec un HR de 3,36 [2,23-5,07] ($p < 0,001$). La différenciation tumorale (peu ou moyennement différenciée) était un facteur péjoratif (HR 1,52 [1,05-2,21], $p = 0,04$) ainsi que la présence d'embolies / engainements péri-tumoraux (HR=1,41 [1,11-1,81], $p = 0,005$).

Le genre, l'index de Charlson, le traitement adjuvant, la finalité de la chirurgie, le grade et la présence d'embolies / engainements péri-tumoraux ont été retenus pour le modèle de COX. Après ajustement sur l'ensemble de ces critères, seuls le genre et le grade de différenciation ne semblent pas influencer la SG indépendamment. Le fait de bénéficier d'un traitement adjuvant ressort comme facteur protecteur (HR 0,37 [0,28-0,49], $p < 0,001$). Le fait d'avoir un index de Charlson = 5 (par rapport = 3) augmenterait le risque de décès de 1.64 [1,06-2,53] ($p = 0,03$) et un index ≥ 6 de 1.97 [1,26-3,07] ($p = 0,003$). La présence d'embolies / engainements péri-tumoraux sur la pièce opératoire augmenterait le risque de décès de 1.48 [1,15-1,92] ($p = 0,003$).

Variable		Stade III							
		Univariate				Multivariate Cox			
		Log rank				HR	CI95%	p	
HR	CI95% inf	CI95% sup	p						
Sexe	homme	1						p=0.339	
	femme	0,8956	0,7148	1,122		0,8824	0.69-1.13		p=0.318
Age	75-79 ans	1						p< 0.001	
	80-84 ans	1,362	1,026	1,81					
	85-89 ans	1,969	1,455	2,663					
	>90 ans	3,223	2,177	4,77					
Index de Charlson	3	1						p< 0.001	
	4	1,379	0,9379	2,027		0,9976	0.65-1.54		p=0.991
	5	2,451	1,6667	3,604		1,638	1.06-2.53		p=0.03
	≥ 6	2,66	1,7955	3,939		1,9695	1.26-3.07		p=0.003
Traitement adjuvant	non	1						p< 0.001	
	oui	0,3423	0,2654	0,4414		0,3687	0.28-0.49		p< 0.001
Localisation	côlon droit	1						p=0.491	
	côlon gauche	1,05	0,8208	1,342					
	côlon transverse	1,29	0,79	2,107					
	rectum	0,827	0,5547	1,233					
Résection	non								
	oui								
Finalité globale chirurgie	curative	1						p< 0.001	
	palliative	3,36	2,225	5,073		2,7538	1.73-4.39		p< 0.001
	dérivation blanche								
Grade de différenciation tumorale	Bien-moyennement	1						p=0.0362	
	peu	1,523	1,049	2,211		1,3897	0.92-2.10		p=0.1184
Emboles/engainements	non	1						p=0.005	
	présents	1,413	1,106	1,805		1,4839	1.15-1.92		p=0.003

Tableau 5 : analyse univariée et multivariée de la SG stade III

Concernant la SSR, en analyse univariée, le risque de récurrence augmentait à partir de la tranche d'âge des 85-89 ans (HR 1,58 [1,12-2,24], p=0,016) et à partir d'un index de Charlson = 5 (HR 1,91 [1,26-2,89], p=0,002). L'administration d'un traitement adjuvant diminuait le risque de récurrence avec un HR de 0,55 [0,42-0,72] (p<0,001). La présence d'embolies / engainements péri-tumoraux était un facteur péjoratif (HR 1,51 [1,13-2,02], p=0,005).

Après ajustement, en utilisant le modèle de COX, seul le genre ne semble pas influencer le risque de récurrence indépendamment. L'administration d'un traitement adjuvant ressort comme facteur protecteur (HR 0,6 [0,44-0,82], p=0,0013). Un index de Charlson ≥ 6 (par rapport à 3) serait un facteur

péjoratif (HR 1,77 [1,08-2,89], p=0,023) de même que la présence d'embolies / engainements péri-tumoraux (HR 1,64 [1,21-2,22], p=0,0012).

Variable		Stade III						
		Univariate				Multivariate Cox		
		Log rank				HR	CI95%	p
HR	CI95% inf	CI95% sup	p					
Sexe	homme	1			p=0.48	0,91	0.68-1.21	p=0.52
	femme	0,9086	0,6975	1,184				
Age	75-79 ans	1			p= 0.016			
	80-84 ans	1,2106	0,8811	1,663				
	85-89 ans	1,5833	1,1174	2,243				
	>90 ans	1,9707	1,1505	3,376				
Index de Charlson	3	1			p= 0.002	1,0019	0.64-1.56	p=0,9932
	4	1,205	0,8043	1,805				
	5	1,909	1,2628	2,885				
	≥ 6	1,866	1,2103	2,877				
Traitement adjuvant	non				p< 0.001	0,602	0.44-0.82	p=0,0013
	oui	0,552	0,4216	0,724				
Localisation	côlon droit	1			p=0.89			
	côlon gauche	0,9035	0,6744	1,211				
	côlon transverse	0,9151	0,4924	1,701				
	rectum	0,8849	0,5649	1,386				
Finalité globale chirurgie	curative	1			p=0.68			
	palliative	0,7573	0,1882	3,048				
Grade de différenciation tumorale	Bien - moyennement	1			p = 0.068			
	peu	1,578	0,9952	2,501				
Embolies/engainements *158 données inconnues	non	1			p=0.005	1,6425	1.21-2.22	p=0,0012
	présents	1,509	1,128	2,018				

Tableau 6 : analyse univariée et multivariée SSR stade III

3. Survie stades IV

a) En fonction de l'âge

La SG était significativement améliorée pour les patients ayant reçu un traitement adjuvant par rapport à ceux n'en ayant pas reçu, avec une médiane de SG de 21,2 mois versus 3,7 mois. La probabilité de SG à 3 ans était de 20,7% (HR 0,21 [0,15-0,28]) versus 3,57% (HR 0,036 [0,17-0,074]) et à 5 ans de 9,28% (HR 0,093 [0,056-0,016]) versus 1,53% (HR 0,015 [0,05-0,006]) (p<0,0001).

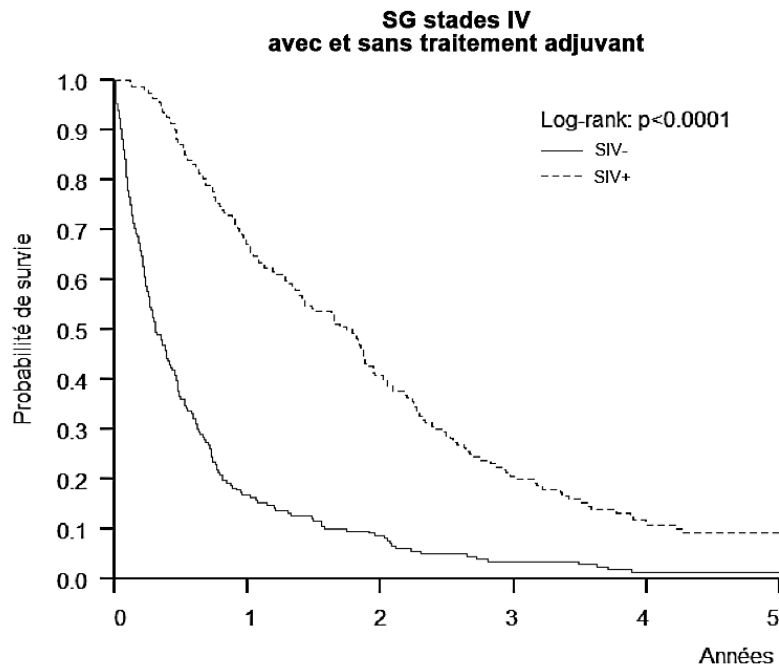
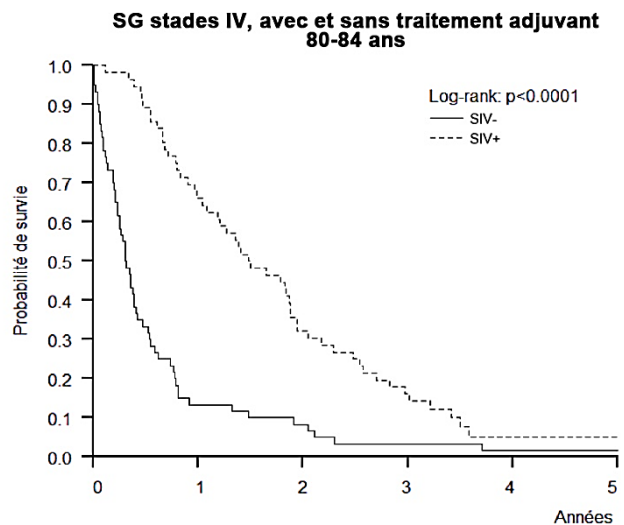
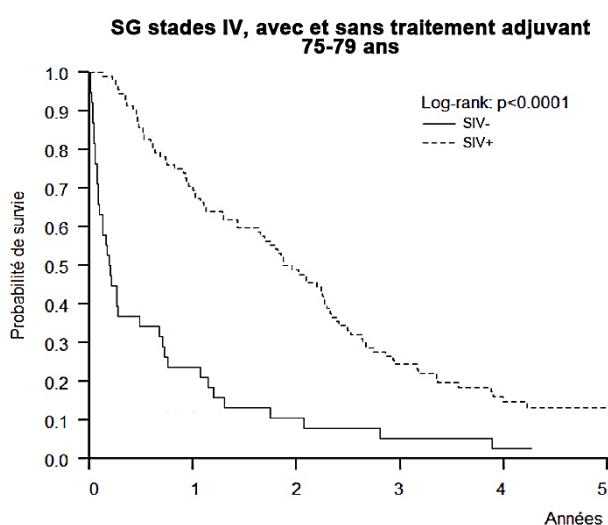


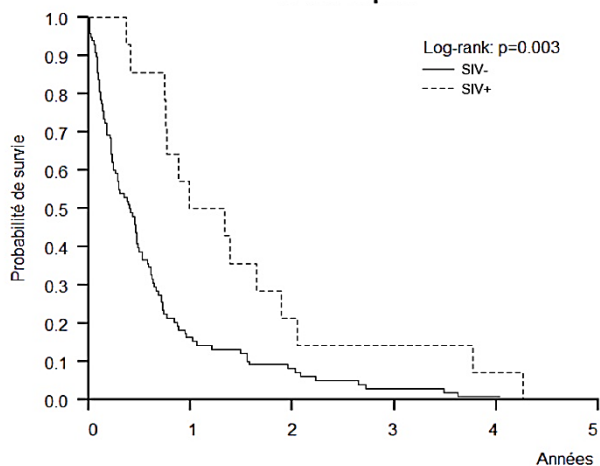
Figure 32

L'amélioration de la SG concernait tous les groupes d'âge après traitement adjuvant. Pour les patients de 75 à 79 ans la médiane de SG était de 22,9 mois versus 2,4 mois avec une probabilité de SG à 3 ans de 24,5% (HR 0,25 [0,17-0,35]) versus 5,26% (HR 0,053 [0,014-0,20]) ($p < 0,0001$). Pour les patients de 80 à 84 ans la médiane de SG était de 17,9 mois versus 3,7 mois avec une probabilité de SG de 16,1% (HR 0,16 [0,088-0,29]) versus 3,33% (HR 0,033 [0,009-0,13]) ($p < 0,0001$) ; pour les patients de 85 ans et plus, la médiane de SG était de 14 mois versus 4,9 mois avec une probabilité de SG de 14,3% (HR 0,14 [0,04-0,51]) versus 3,06% (HR 0,03 [0,01-0,093]) ($p = 0,003$).



**SG stades IV, avec et sans traitement adjuvant
85 ans et plus**

Figures 33, 34 et 35



La SSR était également améliorée après traitement adjuvant avec une médiane de SSR de 16,3 mois versus 4,9 mois. La probabilité de SSR à 3 ans était de 12,4% (HR 0,12 [0,075-0,21]) versus 4,85% (HR 0,049 [0,017-0,14]) ($p < 0,0001$).

**SSR stades IV
avec et sans traitement adjuvant**

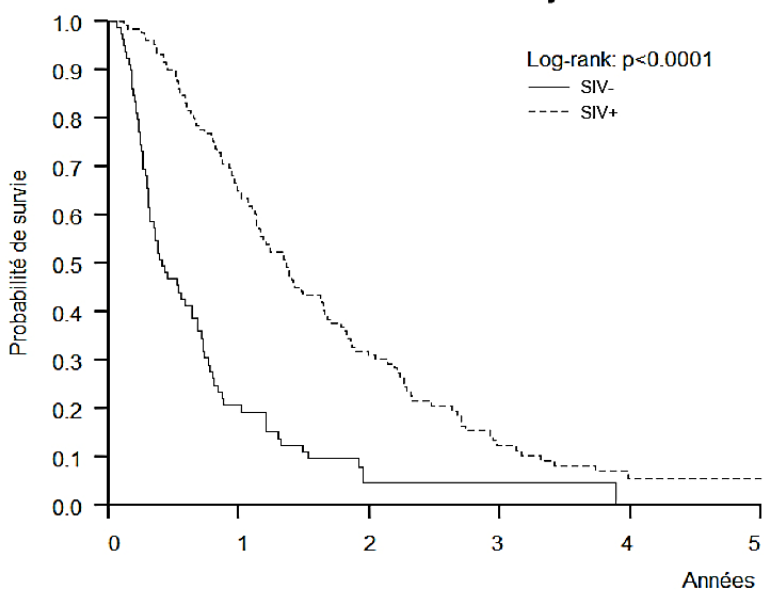
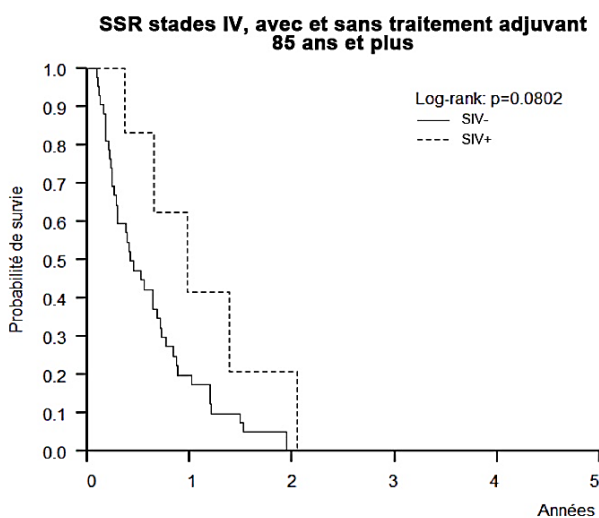
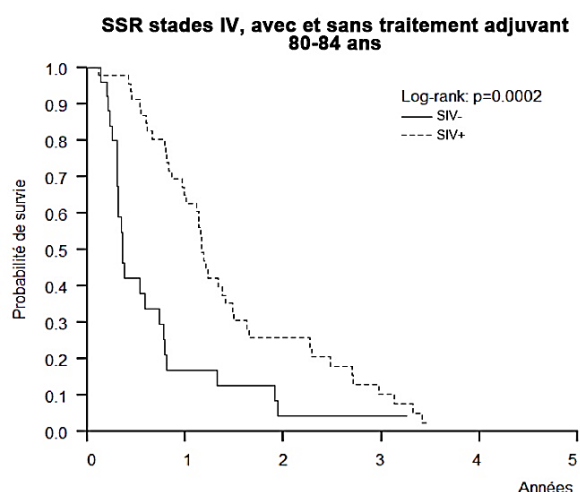
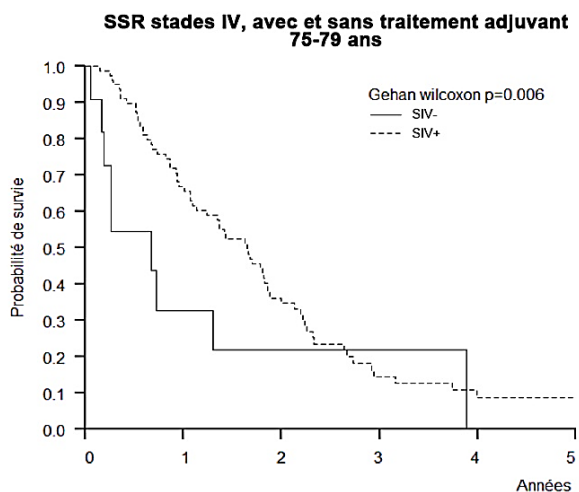


Figure 36

L'amélioration de la SSR concernait les patients de 75-79 ans et de 80-84 ans qui avaient respectivement une médiane de SSR 19,8 mois versus 8,1 mois et de 14 versus 4,3 mois. A 3 ans, les patients de 75-79 ans avaient une probabilité de SSR de 14,5% (HR 0,15 [0,08-0,27]) versus 21,8% (HR

0,22 [0,066-0,73]) ($p=0,006$) et les patients de 80-84 ans avaient une probabilité de SSR de 10,3% (HR 0,10 [0,042-0,26]) versus 4,22% (HR 0,042 [0,006-0,29]) ($p=0,0002$).

En revanche, la SSR n'était pas améliorée après traitement adjuvant pour les patients de 85 ans et plus. La médiane de SSR était de 11,7 mois versus 5 mois, avec à 1 an, une probabilité de SSR de 41,7% (HR 0,42 [0,15-1]) versus 19,9% (HR 0,199 [0,11-0,37]) ($p=0,0802$).

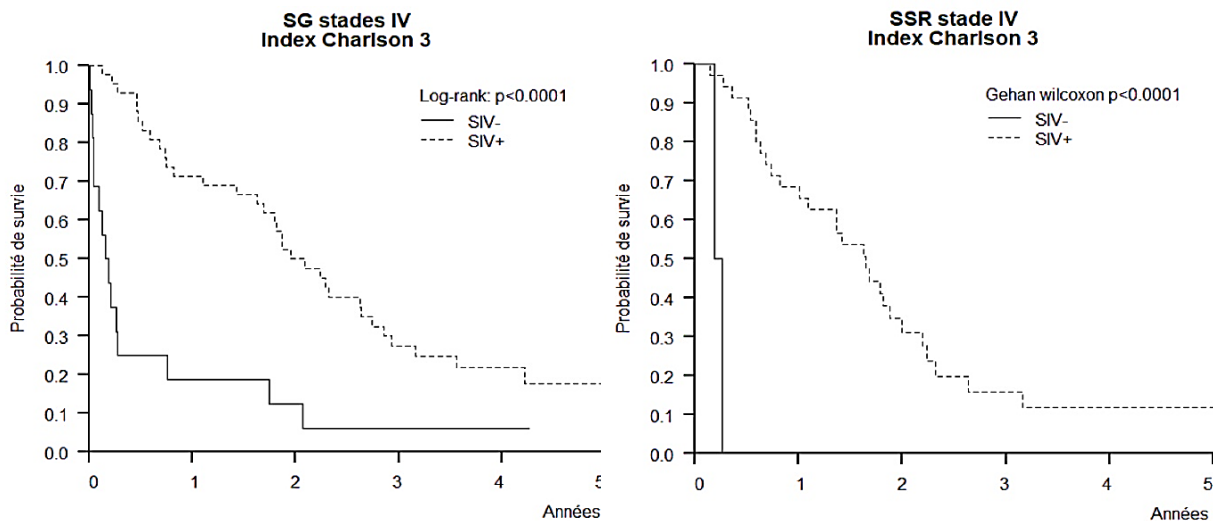


Figures 37, 38 et 39

b) En fonction de l'index de Charlson

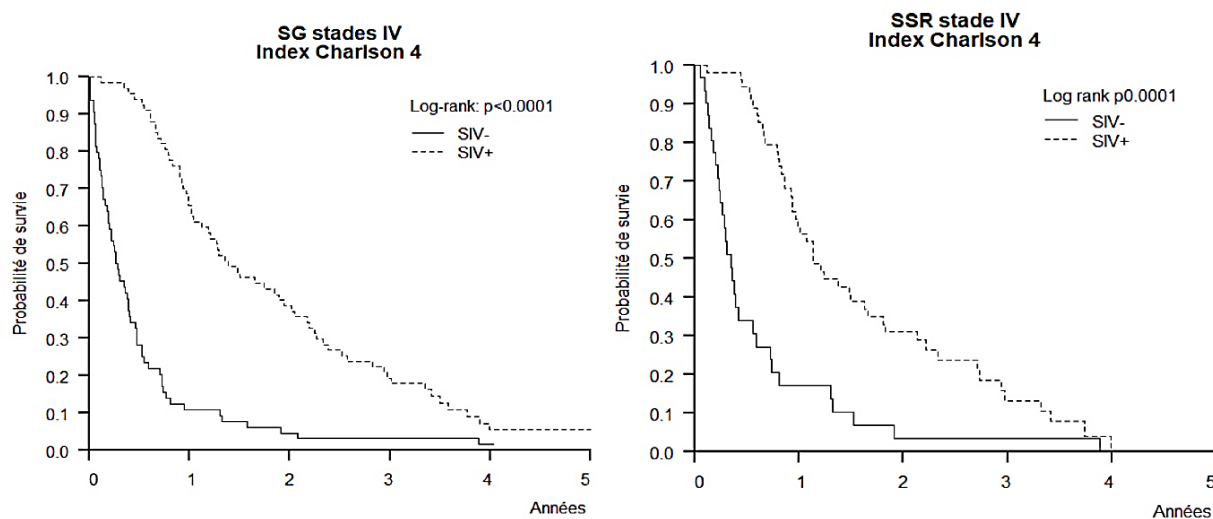
Pour les patients avec un score de Charlson = 3, la SG et SSR étaient significativement meilleures après traitement adjuvant ($p<0,0001$). La médiane de SG était de 24,3 mois versus 2 mois avec une probabilité de SG à 3 ans de 27,5% (HR 0,28 [0,17-0,45]) versus 6,25% (HR 0,063 [0,009-0,42]) et à 5 ans, elle était de 17,6% (HR 0,18 [0,084-0,37]) pour le groupe SIV+ alors que tous les patients du

groupe SIV- étaient décédés. La SSR pour le groupe SIV+ était de 15,9% (HR 0,16 [0,068-0,37]) à 3 ans et 11,9% (HR 0,12 [0,043-0,33]) à 5 ans avec une médiane de SSR à 19,8 mois pour le groupe SIV+ versus 2,7 mois pour le groupe SIV-.



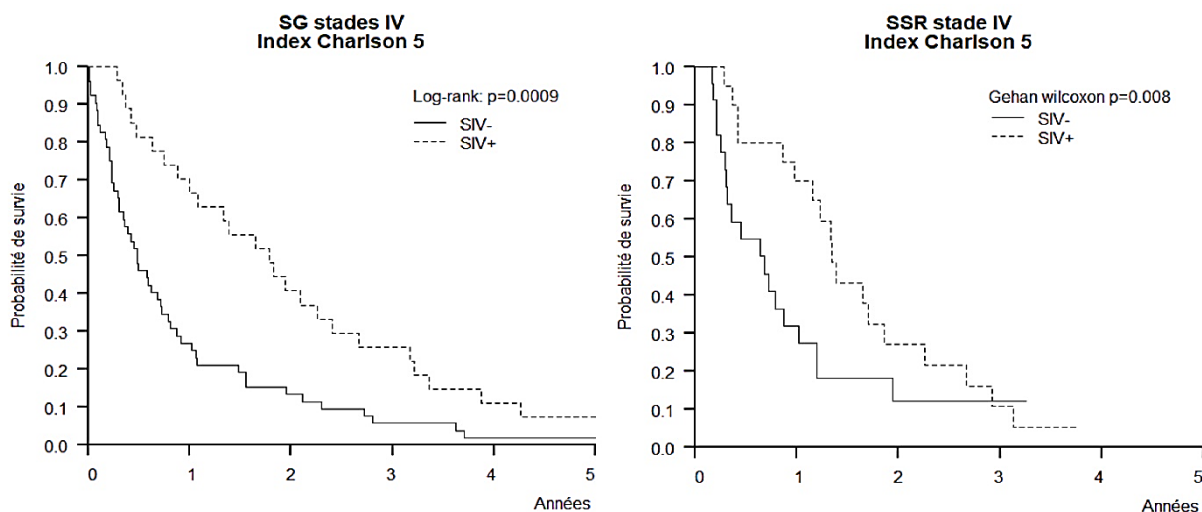
Figures 40 et 41

Pour les patients avec un index de Charlson = 4, la SG et SSR étaient significativement améliorée après traitement adjuvant ($p < 0,0001$). La médiane de SG était de 16,7 mois versus 3,2 mois. La probabilité de SG pour le groupe SIV+ à 3 ans était de 19,4% (HR 0,19 [0,12-0,32]) et de 5,5% (HR 0,06 [0,019-0,16]) à 5 ans, pour le groupe SIV- elle était de 3,12% (HR 0,031 [0,008-0,12]) à 3 ans. La probabilité de SSR à 3 ans était de 13,2% (HR 0,13 [0,061-0,29]) versus 3,42% (HR 0,034 [0,005-0,23]) avec une médiane de SSR de 13,6 mois pour le groupe SIV+ versus 4,2 mois pour le groupe SIV-.



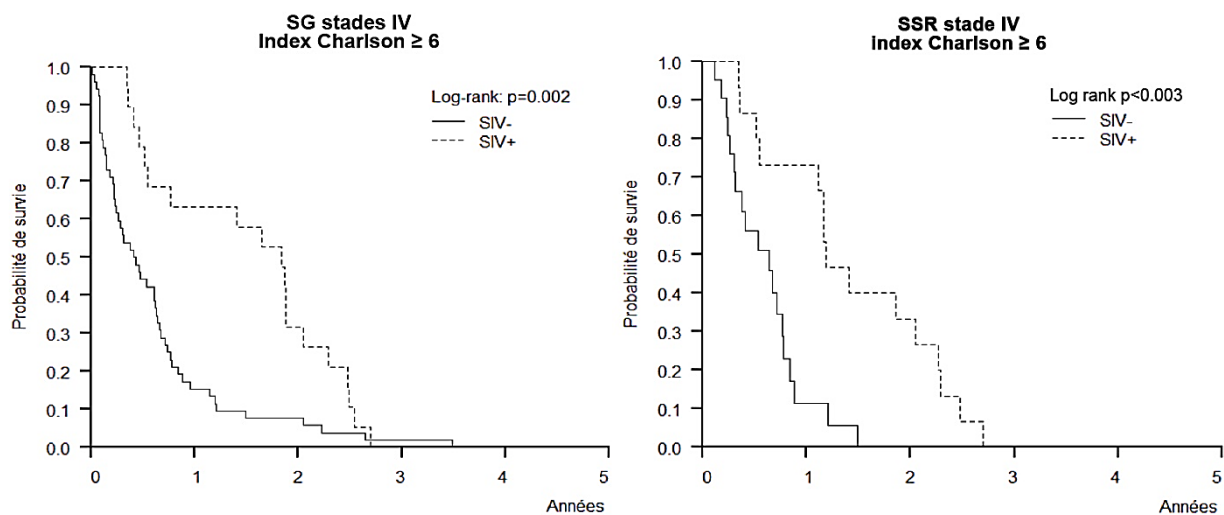
Figures 42 et 43

Pour les patients avec un index de Charlson = 5, le traitement adjuvant améliorerait aussi la SG et la SSR (respectivement $p=0,0009$ et $p=0,008$) avec une médiane de SG à 21,5 mois versus 5,9 mois et une probabilité de SG à 3 ans de 25,93% (HR 0,26 [0,14-0,49]) versus 5,77% (HR 0,058 [0,019-0,17]). La médiane de SSR était de 16 mois pour le groupe SIV+ versus 8,2 mois pour le groupe SIV-. La probabilité de SSR à 3 ans était respectivement de 10,8% (HR 0,11 [0,029-0,4]) versus 12,2% (HR 0,12 [0,037-0,40]).



Figures 44 et 45

Pour les patients avec un index de Charlson ≥ 6 , la SG et SSR étaient améliorées après traitement adjuvant (respectivement $p=0,002$ et $p=0,003$). La médiane de SG était de 22 mois versus 5 mois avec une probabilité de SG à 3 ans de 3,16% (HR 0,32 [0,163-0,612]) versus 1,92% (HR 0,019 [0,003-0,13]). La médiane de SSR était de 14,2 mois pour le groupe SIV+ et de 7,6 mois pour le groupe SIV-. La probabilité de SSR n'atteignait pas 3 ans pour le groupe SIV+ et 2 ans pour le groupe SIV-.



Figures 46 et 47

c) En fonction du protocole de traitement adjuvant

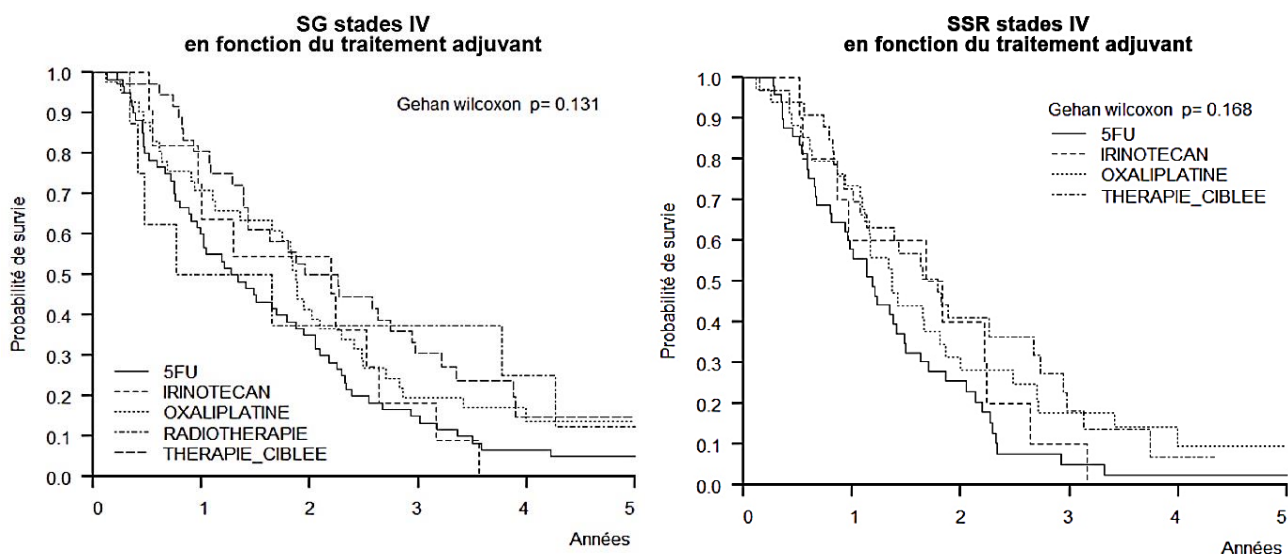
Les différents protocoles de traitements adjuvants réalisés ont été répartis en 5 groupes : groupe Oxaliplatine (chimiothérapie à base d'Oxaliplatine), groupe 5-FU (chimiothérapie seulement à base de Fluoropyrimidine), groupe thérapie ciblées (chimiothérapie à comprenant du Bevacizumab, Cetuximab ou Panitumumab), groupe Irinotecan (chimiothérapie à base d'Irinotecan) et groupe radiothérapie (radiothérapie exclusive).

Le type de traitement adjuvant n'influait pas de façon significative la SG ($p=0,131$) et la SSR ($p=0,168$) entre les différents groupes.

A 3 ans, la probabilité de SG était de 15% (HR 0,15 [0,082-0,27]) pour le groupe 5-FU, 19,5% (HR 0,20 [0,10-0,36]) pour le groupe Oxaliplatine, 30,6% (HR 0,31 [0,19-0,5]) pour le groupe thérapie ciblée, 18,2% (HR 0,18 [0,052-0,64]) pour le groupe Irinotecan et 37,5% (HR 0,38 [0,15-0,92]) pour le groupe radiothérapie. A 5 ans, elle était respectivement de 5% (HR 0,05 [0,017-0,15]), 13,7% (HR 0,14 [0,061-0,31]), 14,9% (HR 0,15 [0,06-0,37]), 0% et 12,5% (HR 0,13 [0,02-0,78]).

La probabilité de SSR à 3 ans était de 5,12% (HR 0,051 [0,013-0,20]) pour le groupe 5-FU, 17,7% (HR 0,17 [0,083-0,38]) dans le groupe Oxaliplatine, 18,24% dans le groupe thérapie ciblée et 10% dans le groupe Irinotecan. A 5 ans, elle était de 2,56% (HR 0,026 [0,004-0,18]) pour le groupe 5-FU, 9,45%

(HR 0,095 [0,029-0,31]) pour le groupe Oxaliplatine et 0% pour les groupes thérapie ciblée et Irinotecan.



Figures 48 et 49

Parmi les patients traités pour un CCR de stade IV, 97 (65,5%) patients ont bénéficié de protocoles complets de traitement adjuvant.

	SIV+			Total général
	complet	incomplet	inconnu	
5FU	29	25	6	60
IRINOTECAN	9	1	1	11
OXALIPLATINE	25	15	1	41
RADIOTHERAPIE	5	2	1	8
THERAPIE_CIBLEE	29	6	1	36
INCONNU	0	2	4	6
Total général	97	51	14	162

Tableau 7 : protocoles de traitement adjuvant stade IV

d) En fonction de la finalité du traitement chirurgical

La SG était significativement améliorée après résection de la tumeur primitive pour les deux groupes confondus, avec une médiane de SG de 9,9 mois versus 4,9 mois et une probabilité de SG à 3 ans de 13% (HR 0,13 [0,095-0,18]) versus 5,95% (HR 0,056 [0,025-0,14]) et à 5 ans de 5,93% (HR 0,059 [0,036-0,097]) versus 1,79% (HR 0,018 [0,003-0,11]) (p<0,0001).

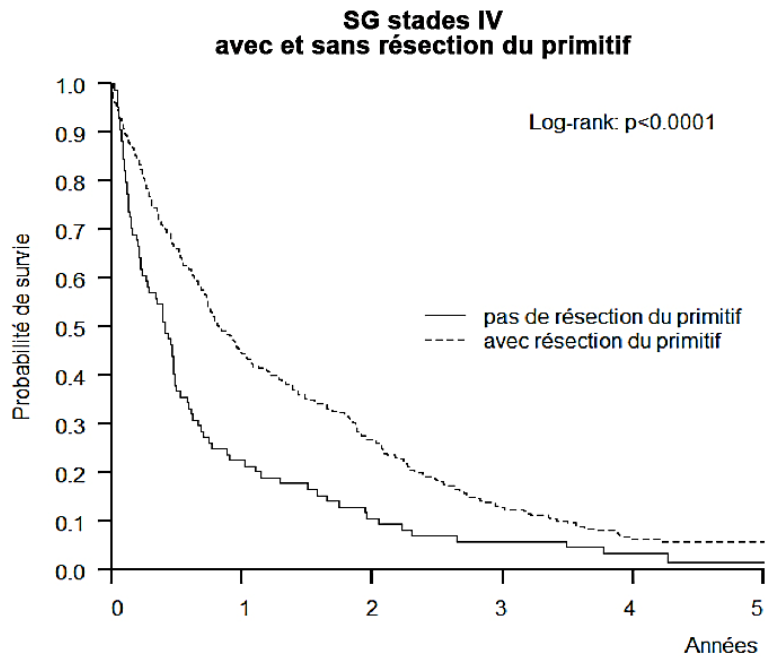
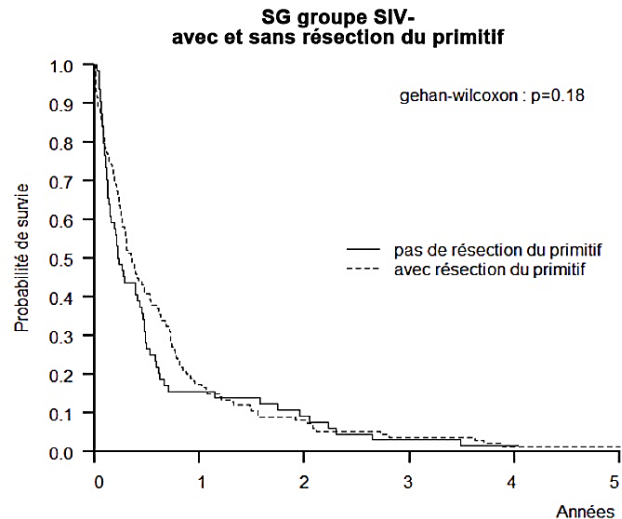
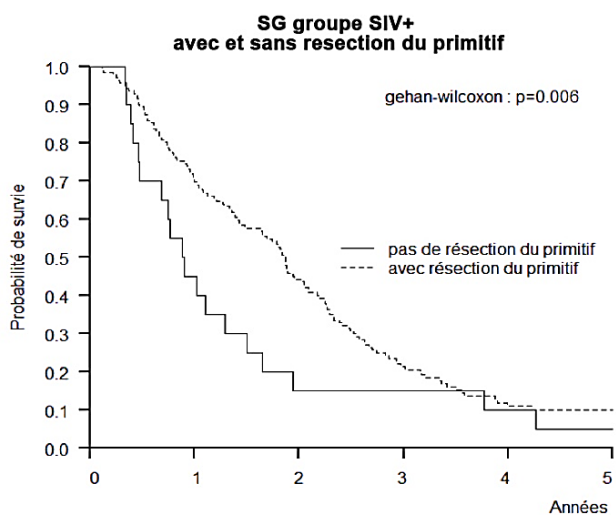


Figure 50

Pour le groupe SIV+, la SG était meilleure après résection du primitif, avec une médiane de SG à 22,3 mois versus 10,7 mois sans résection et une probabilité de SG à 3 ans de 21,5% (HR 0,22 [0,16-0,30]) versus 15% (HR 0,15 [0,053-0,43]) et à 5 ans, de 10% (HR 0,1 [0,059-0,17]) versus 5% (HR 0,05 [0,007-0,34]) ($p=0,006$).

En revanche, pour le groupe SIV-, la SG n'était pas significativement améliorée après résection du primitif, avec une médiane de SG de 4,2 mois après résection versus 2,7 mois sans résection et une probabilité de SG à 3 ans de 3,79% (HR 0,038 [0,016-0,09]) versus 3,12% (HR 0,31 [0,008-0,12]) et à 5 ans de 1,52% (HR 0,015 [0,004-0,06]) versus 0% ($p=0,18$).



Figures 51 et 52

e) Facteurs pronostiques

Les facteurs pronostiques de la SG et SSR sont présentés dans les tableaux 8 et 9.

Pour la SG en analyse univariée, le risque de décès était plus élevé pour les femmes par rapport aux hommes (HR 1,28 [1,04-1,59], $p=0,023$), il augmentait dès la classe d'âge de 80-84 ans (HR 1,45 [1,15-1,95], $p<0,001$) et dès un index de Charlson = 4 (HR 1,61 [1,15-2,25], $p<0,001$). L'administration de traitement adjuvant améliorait la survie HR 0,32 [0,26-0,41], $p<0,001$). Le fait de bénéficier d'une résection de la tumeur primitive était un facteur protecteur (HR 0,62 [0,48-0,79], $p<0,001$) contrairement à une prise en charge chirurgicale palliative (HR 2,82 [1,85-4,31]), à une dérivation chirurgicale (HR 3,72 [2,33-5,95]) et à une intervention blanche (HR 5,93 [2,94-11,98]) ($p<0,001$).

Pour la SG et SSR, le genre, l'index de Charlson, le traitement adjuvant et le type de chirurgie en contexte palliatif ont été retenus pour le modèle de COX. Après ajustement sur l'ensemble de ces critères, seul l'index de Charlson ne semble pas influencer la SG indépendamment. Le genre féminin ressort comme facteur péjoratif (HR 1,32 [1,05-1,67], $p=0,017$), ainsi qu'une prise en charge chirurgicale palliative (HR 2,20 [1,40-3,44], $p<0,001$), la réalisation d'une dérivation (HR 1,87 [1,13-3,12], $p=0,016$) et une intervention blanche (HR 4,07 [1,90-8,75], $p<0,001$). L'administration de traitement adjuvant ressort comme facteur protecteur avec un HR à 0,35 [0,27-0,44] ($p<0,001$).

Variable		Stade IV							
		Univariate				Multivariate Cox			
		Log rank				HR	CI95%	p	
HR	CI95% inf	CI95% sup	p						
Sexe	homme	1						p=0.0228	
	femme	1,283	1,035	1,59		1,3233	1.05-1.67		p=0.017
Age	75-79 ans	1						p< 0.001	
	80-84 ans	1,497	1,151	1,947					
	85-89 ans	2,145	1,607	2,862					
	>90 ans	2,486	1,637	3,776					
Index de Charlson	3	1						p< 0.001	
	4	1,611	1,153	2,251		1,283	0.91-1.81		p=0.152
	5	1,556	1,082	2,235		1,01	0.69-1.47		p=0.960
	≥ 6	2,268	1,561	3,296		1,289	0.87-1.92		p=0.210
Traitement adjuvant	non	1						p< 0.001	
	oui	0,3244	0,2594	0,4058		0,345	0.27-0.44		p< 0.001
Localisation	côlon droit	1						p=0.469	
	côlon gauche	0,8404	0,6606	1,069					
	côlon transverse	0,9651	0,6213	1,499					
	rectum	0,8274	0,593	1,155					
Résection	non	1						p< 0.001	
	oui	0,6184	0,4818	0,7937					
Finalité globale chirurgie	curative	1						p< 0.001	
	palliative	2,822	1,845	4,316		2,198	1.40-3.44		p< 0.001
	dérivation	3,715	2,329	5,926		1,874	1.13-3.12		p=0.016
	blanche	5,932	2,938	11,976		4,074	1.90-8.75		p< 0.001
Grade de différenciation tumorale	Bien-moyennement	1						p=0.28	
	peu	1,239	0,849	1,808					
Emboles/engainements	non	1						p=0.292	
	*158 données inconnues présents	1,174	0,8675	1,589					

Tableau 8 : analyse univariée et multivariée SG stade IV

Concernant la SSR, en analyse univariée, le risque de récurrence augmentait à partir de la tranche d'âge de 80-84 ans (HR 1,55 [1,11-2,18], p<0,001), à partir d'un index de Charlson ≥ 6 (HR 2,05 [1,25-3,38], p=0,042) et après une prise en charge chirurgicale à visée palliative plutôt que curative (HR 2,13 [1,38-3,28], p<0,001). Le traitement adjuvant diminuait le risque de récurrence (HR 0,35 [0,26-0,48], p<0,001).

Après ajustement, en utilisant le modèle de COX, seuls le genre et l'index de Charlson ne semblent pas influencer la SSR indépendamment. Le fait de bénéficier d'un traitement adjuvant ressort

comme facteur protecteur avec un HR à 0,35 [0,25-0,49] ($p < 0,001$). Une prise en charge chirurgicale palliative ressort comme facteur péjoratif avec un HR à 1,89 [1,17-3] ($p = 0,009$).

Variable		Stade IV						
		Univariate Log rank				Multivariate Cox		
		HR	CI95% inf	CI95% sup	p	HR	CI95%	p
Sexe	homme	1			p=0.48	0,8511	0.63-1.16	p=0.3029
	femme	0,9552	0,7135	1,279				
Age	75-79 ans	1			p<0,001			
	80-84 ans	1,553	1,1071	2,178				
	85-89 ans	3,414	2,2831	5,105				
	>90 ans	2,447	0,8861	6,758				
Index de Charlson	3	1			p=0.0421			
	4	1,498	0,9797	2,291				
	5	1,452	0,893	2,36				
	≥ 6	2,052	1,2457	3,379				
Traitement adjuvant	non				p< 0.001	0,349	0.25-0.49	p< 0.001
	oui	0,3516	0,2588	0,4776				
Localisation	côlon droit	1			p=0.152			
	côlon gauche	0,7623	0,5548	1,048				
	côlon transverse	1,0945	0,6434	1,862				
	rectum	0,5831	0,2936	1,158				
Finalité globale chirurgie	curative	1			p< 0.001	1,8757	1.17-3.0	p=0.0086
	palliative	2,13	1,383	3,28				
Grade de différenciation tumorale	Bien - moyennement	1			p=0.383			
	peu	1,267	0,757	2,119				
Emboles/engainements *158 données inconnues	non	1			p=0.716			
	présents	1,064	0,7614	1,486				

Tableau 9 : analyse univariée et multivariée SSR stade IV

C. Cancer du rectum

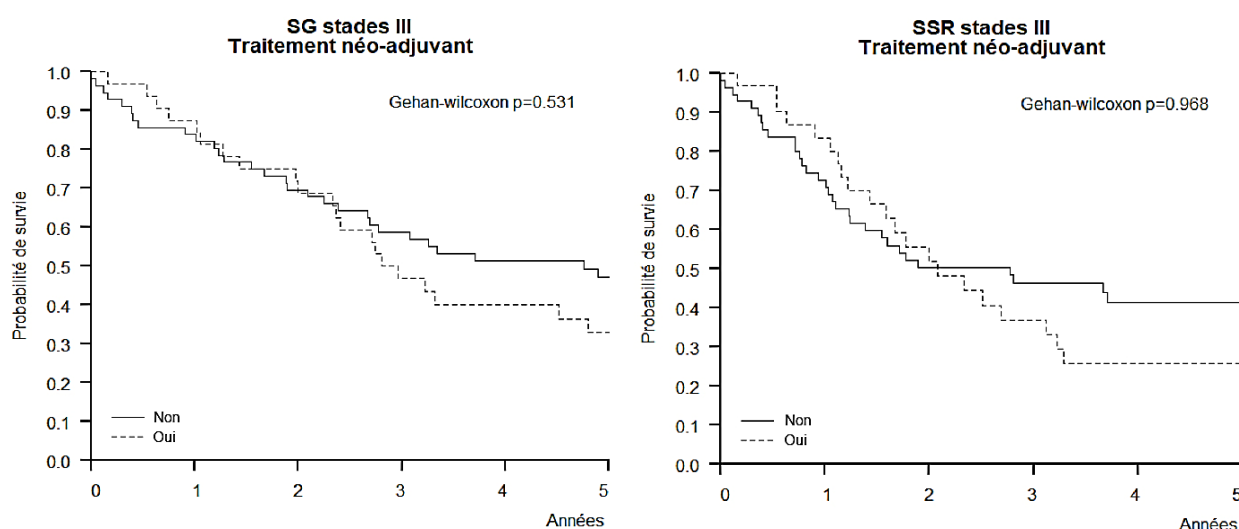
1. Stade III

a) En fonction du traitement

La SG des patients ayant reçu un traitement néo-adjuvant était moins bonne que ceux n'ayant pas reçu : à 3 ans, elle était de 58,8% (HR 0,59 [0,47-0,73]) versus 46,9% (HR 0,47 [0,32-0,68]) et

à 5 ans elle était de 47,1% (HR 0,47 [0,36-0,63]) versus 32,9% (HR 0,33 [0,2-0,55]), mais le résultat n'était pas statistiquement significatif (p=0,531). La médiane de survie était de 34,6 mois pour les patients en ayant bénéficié versus 57 mois pour n'en ayant pas reçu.

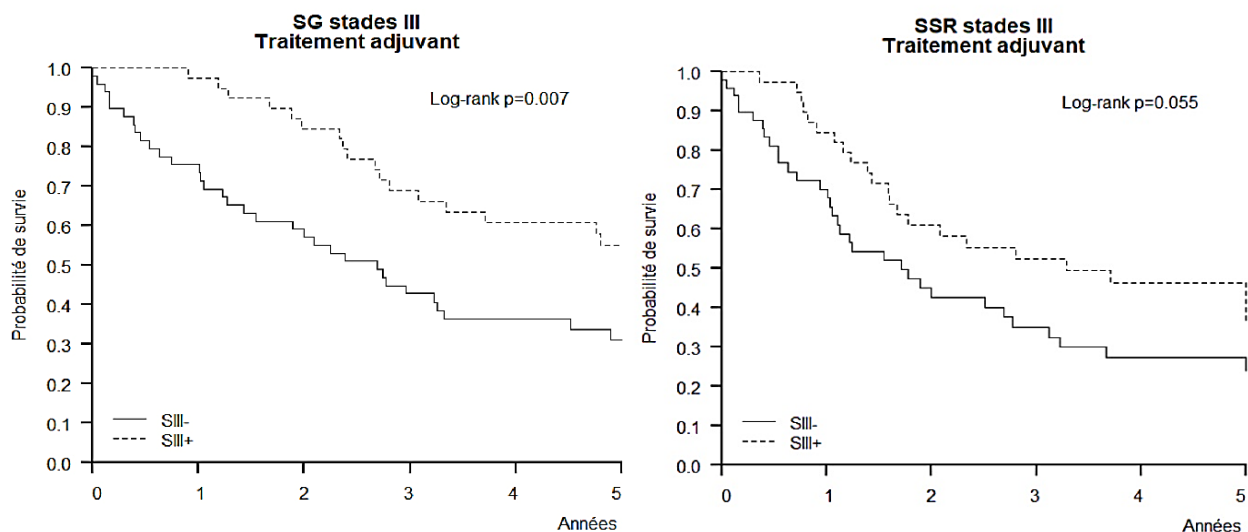
Concernant la SSR, elle était également meilleure pour les patients n'ayant pas reçu de traitement néo-adjuvant avec une médiane de SSR à 33,2 mois versus 24,9 mois et une probabilité de SSR à 3 ans de 46,3% (HR 0,46 [0,35-0,62]) versus 37% (HR 0,37 [0,23-0,6]) et à 5 ans de 35,1% (HR0,35 [0,24-0,52]) versus 19,4% (HR 0,19 [0,08-0,45]), mais là encore, le résultat n'était pas statistiquement significatif (p=0,968).



Figures 53 et 54

En revanche, la SG était significativement meilleure après traitement adjuvant (p=0,007) : avec une SG à 3 ans de 68,9% (HR 0,69 [0,56-0,85]) versus 42,9% (HR 0,43 [0,31-0,59]) et à 5 ans de 55% (HR 0,55 [0,41-0,74]) versus 31,2% (HR 0,31 [0,2-0,48]). La médiane de survie à 5 ans n'était pas atteinte pour le groupe SIII+ et était de 32,2 mois pour le groupe SIII-.

Concernant la SSR, elle n'était pas significativement améliorée après traitement adjuvant : à 3 ans elle était de 52,5% (HR 0,52 [0,39-0,71]) pour le groupe SIII+ et de 35,1% (HR 0,35 [0,23-0,53]) pour le groupe SIII-. A 5 ans, elle était respectivement de 36% (HR 0,36 [0,22-0,59]) versus 23,9% (HR 0,24 [0,14-0,42]) (p=0,055). La médiane de SSR après traitement adjuvant était de 39,5 mois et elle était de 20,6 mois pour le groupe SIII-.

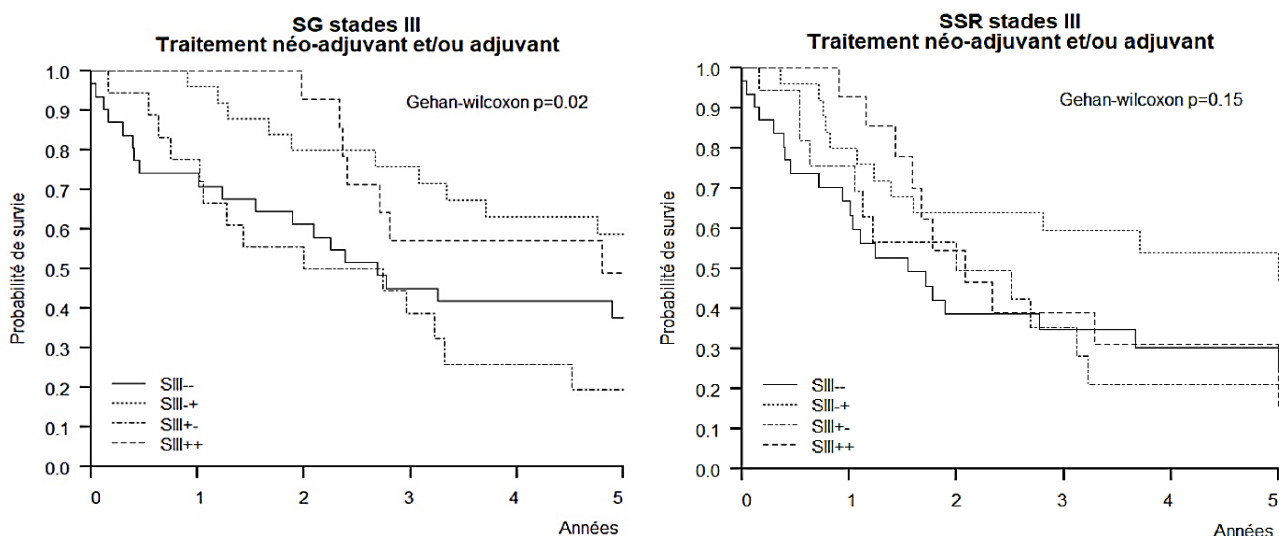


Figures 55 et 56

Les patients ayant la meilleure SG étaient ceux ayant bénéficié d'un traitement adjuvant, sans traitement néo-adjuvant (groupe SIII+) : avec à 3 ans une probabilité de SG à 75,8% (HR 0,76 [0,61-0,95]) et à 5 ans de 58,6% (HR 0,59 [0,42-0,82]). Ensuite, il s'agissait des patients ayant reçu un traitement néo-adjuvant et adjuvant (groupe SIII++) : avec à 3 ans une probabilité de SG à 57,1% (HR 0,57 [0,36-0,9]) et à 5 ans de 49% (HR 0,49 [0,28-0,85]), avec une médiane de survie de 57,6 mois. Puis venait le groupe n'ayant reçu aucun traitement (groupe SIII--) : avec à 3 ans une probabilité de SG à 45,2% (HR 0,45 [0,3-0,67]) et à 5 ans de 37,7% (HR 0,38 [0,24-0,6]), avec une médiane de survie de 32,2 mois. Finalement, le groupe ayant la moins bonne survie était le groupe ayant bénéficié d'un traitement néo-adjuvant sans traitement adjuvant (groupe SIII+-) : avec à 3 ans une probabilité de SG à 38,9% (HR 0,39 [0,22-0,69]) et à 5 ans de 19,4% (HR 0,19 [0,072-0,52]), avec une médiane de survie de 28,4 mois. Les résultats étaient statistiquement significatifs ($p=0,02$).

Concernant la SSR, le groupe avec la meilleure probabilité de SSR était le groupe SIII+ (à 3 ans 59,4% (HR 0,59 [0,43-0,83]), à 5 ans 46,3% (HR 0,46 [0,29-0,75]), médiane de survie à 60 mois), puis le groupe SII- (à 3 ans 34,8% (HR 0,35 [0,21-0,58]), à 5 ans 25,4% (HR 0,25 [0,13-0,5]), médiane de survie à 18,5 mois) puis le groupe SIII++ (à 3 ans 39% (HR 0,39 [0,2-0,77]), à 5 ans 15,6% (HR 0,16 [0,31-0,78]), médiane de survie à 24,9 mois) qui était équivalent au groupe SIII+- (à 3 ans 35,4% (HR 0,35 [0,18-0,7]),

à 5 ans 21,3% (HR 0,21 [0,079-0,57]), médiane de survie à 24 mois) et enfin Les résultats n'étaient pas statistiquement significatifs (p=0,15).



Figures 57 et 58

b) En fonction de la localisation

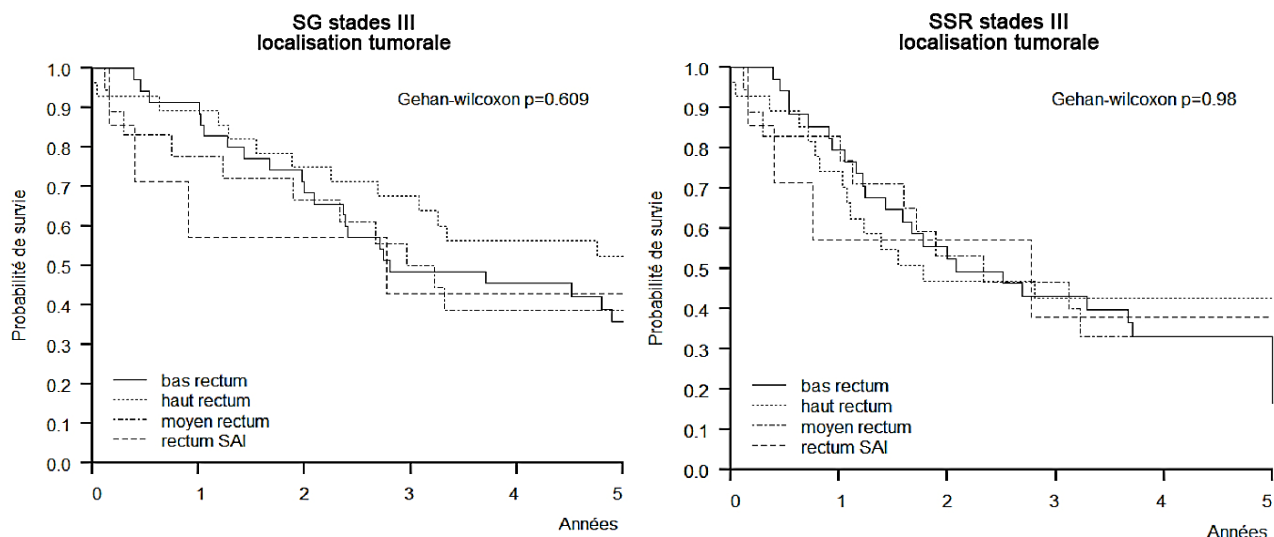
La SG et la SSR n'étaient pas influencées par la localisation tumorale (respectivement p=0,609 et p=0,98). La médiane de SG pour le haut rectum n'était pas atteinte à 5 ans, elle était de 37,1 mois pour le moyen rectum, de 33,7 mois pour le bas rectum et de 33,2 mois pour les localisations rectales sans autre indication. La médiane de SSR était respectivement de 21,3 mois, 28 mois, 24,9 mois et 33,2 mois.

Pour le haut rectum, la probabilité de SG à 3 ans était de 67,7% (0,68 [0,52-0,88]) et à 5 ans de 52,4% (HR 0,52 [0,37-0,75]). La probabilité de SSR était de 42,7% (HR 0,43 [0,27-0,67]) à 3 ans et 5 ans.

Pour le moyen rectum, elles étaient respectivement de 50% (HR 0,5 [0,31-0,79]), 38,9% (HR 0,39 [0,22-0,69]), 46,7% (HR 0,47 [0,28-0,78]) et 33,3% (HR 0,33 [0,17-0,67]).

Pour le bas rectum, elles étaient respectivement de 48,6% (HR 0,49 [0,35-0,68]), 35,8% (HR 0,36 [0,23-0,56]), 43,2% (HR 0,43 [0,29-0,64]) et 16,6% (HR 0,17 [0,065-0,43]).

Pour les tumeurs rectales sans autre indication de localisation, la probabilité de SG à 3 et 5 ans était de 42,9% (HR 0,43 [0,18-1]) et la SSR de 38,1% (HR 0,38 [0,14-1]).



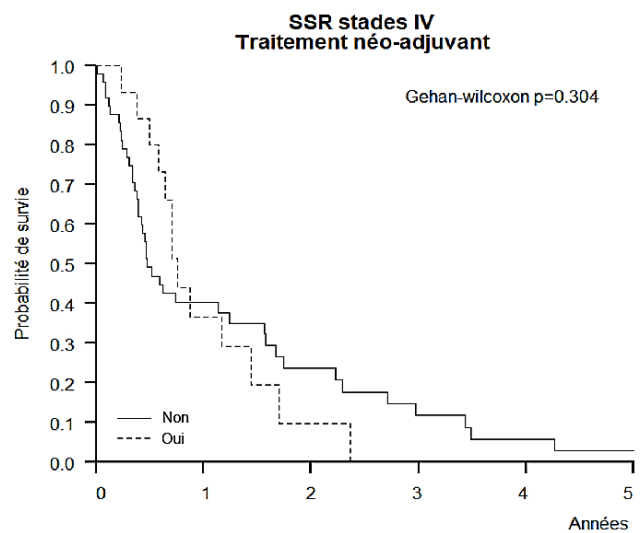
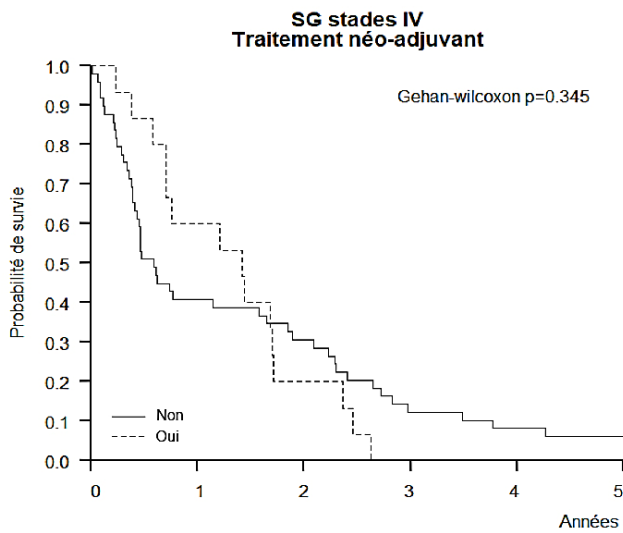
Figures 59 et 60

2. Stade IV

a) En fonction du traitement

La SG n'était pas améliorée après traitement néo-adjuvant ($p=0,345$). Pour les patients en ayant bénéficié, la médiane de survie était de 17 mois et la probabilité de SG ne dépassait pas les 2 ans. Pour les patients n'en ayant pas bénéficié, la médiane de survie était de 7 mois et la probabilité de SG à 3 ans était de 12,2% (HE 0,12 [0,058-0,26]) et à 5 ans de 6,12% (HR 0,061 [0,021-0,18]).

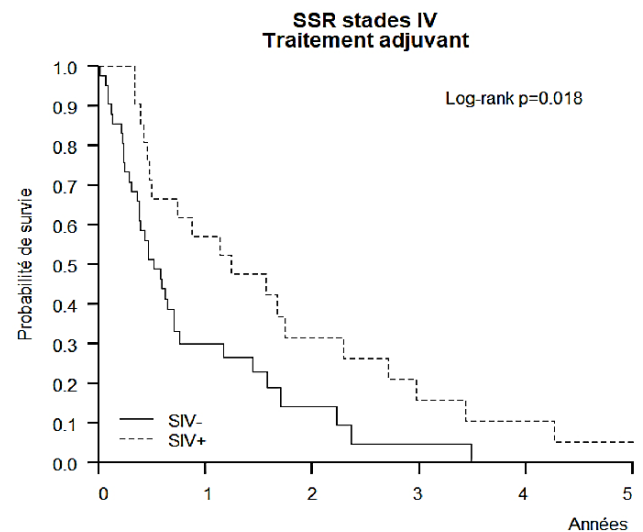
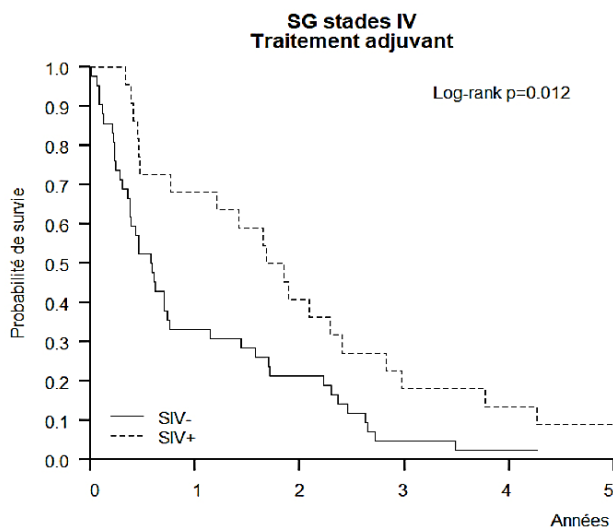
La SSR n'était pas améliorée non plus après traitement néo-adjuvant ($p=0,304$). Pour les patients en ayant bénéficié, la médiane de SSR était de 9 mois et la probabilité de SSR n'atteignait pas les 3 ans également. Pour les patients n'en ayant pas bénéficié, la médiane de survie était de 5,2 mois et la probabilité de SSR était de 11,9% (HR 0,12 [0,049-0,29]) à 3 ans et 3% (HR 0,03 [0,004-0,2]) à 5 ans.



Figures 61 et 62

En revanche, comme pour le stade III, la SG et SSR était significativement améliorée après traitement adjuvant (respectivement $p=0,012$ et $p=0,018$). La médiane de SG était de 21,2 mois pour le groupe SIV+ avec une probabilité de survie à 3 ans de 18,2% (HR 0,18 [0,075-0,44]) et à 5 ans de 9,09% (HR 0,09 [0,024-0,34]) et de 7 mois pour le groupe SIV- avec une probabilité de survie à 3 ans de 4,76% (HR 0,048 [0,012-0,18]).

La médiane de SSR était de 14,9 mois versus 6,2 mois avec une probabilité de SSR à 3 ans de 15,9% (HR 0,16 [0,057-0,44]) versus 4,78% (HR 0,048 [0,008-0,3]). La probabilité de SSR pour le groupe SIV+ à 5 ans était de 5,29% (HR 0,053 [0,008-0,35]).



Figures 63 et 64

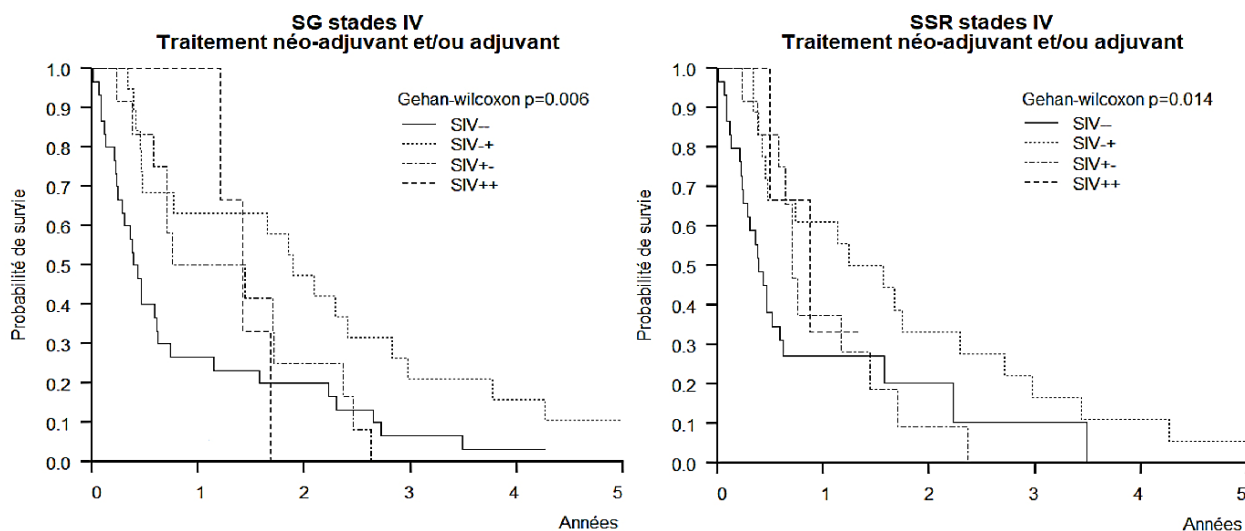
Les patients ayant une meilleure SG et SSR étaient les patients ayant reçu un traitement adjuvant sans traitement néo-adjuvant (groupe SIV++) avec une médiane de SG de 22,7 mois et une probabilité de SG à 3 ans de 21,1% (HR 0,21 [0,088-0,5]) et à 5 ans de 10,5% (HR 0,11 [0,028-0,39]) et une médiane de SSR de 16,8 mois et une probabilité de SSR à 3 ans de 16,7% (HR 0,17 [0,059-0,47]) et à 5 ans de 5,56% (HR 0,06 [0,008-0,37]).

Puis les patients n'ayant reçu aucun traitement (groupe SIV--) avec une médiane de SG de 4,9 mois et de SSR de 4,63 mois et une probabilité à 3 ans de SG à 6,67% (HR 0,07 [0,017-0,25]) et de SSR à 10,2% (HR 0,1 [0,02-0,51])

Puis les patients ayant reçu un traitement néo-adjuvant sans traitement adjuvant (groupe SIV+-) avec une médiane de SG de 13,2 mois et de SSR de 8,4 et une probabilité de SG et SSR n'atteignant pas les 3 ans.

Et enfin les patients ayant bénéficié de traitements néo-adjuvant et adjuvant (groupe SIV++) avec une médiane de SG de 17 mois et de SSR de 10,5 mois et une probabilité de SG et de SSR n'atteignant pas les 2 ans.

Les résultats étaient statistiquement significatifs pour la SG (p=0,006) et la SSR (p=0,014).



Figures 65 et 66

b) En fonction de la localisation

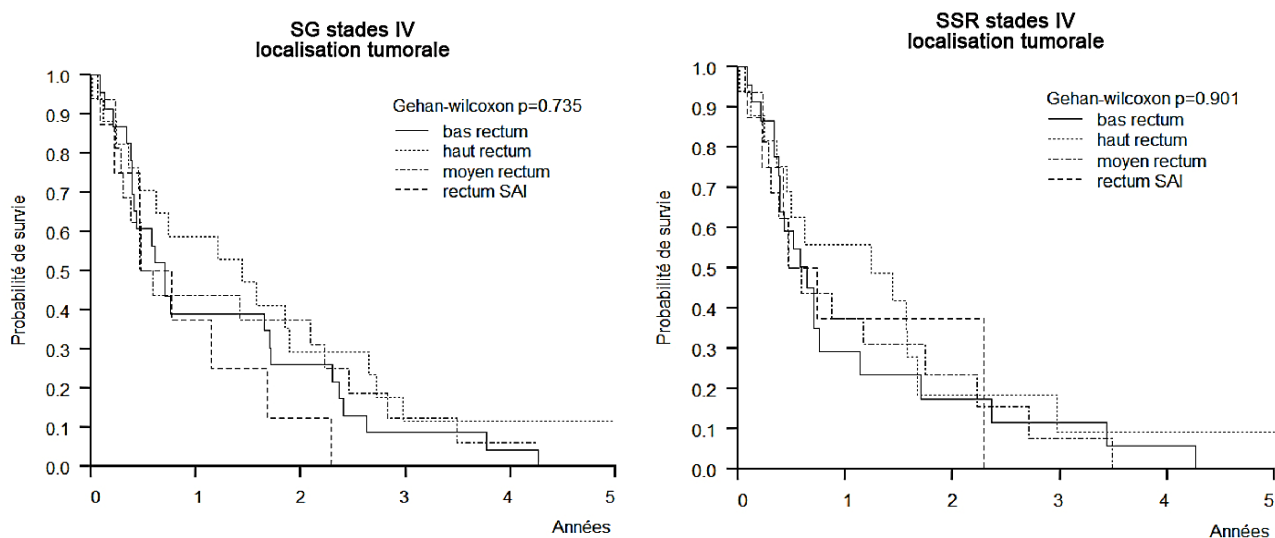
Comme pour les stades III, la localisation n'influçait pas la SG ($p=0,735$) et la SSR ($p=0,901$).

Les tumeurs du haut rectum avaient une médiane de SG de 17,3 mois et de SSR de 14,9 mois. La probabilité de SG à 3 ans et 5 ans était de 11,8% (HR 0,12 [0,03-0,43]) et la probabilité de SSR à 3 et 5 ans était de 9,3% (HR 0,0ç [0,015-0,56]).

Les tumeurs du moyen rectum avait une médiane de SG et de SSR de 6,3 mois. La probabilité de SG à 3 ans était de 12,5% (HR 0,13 [0,034-0,46]) et de SSR de 7,81% (HR 0,08 [0,012-0,5]).

Les tumeurs du bas rectum avaient une médiane de SG de 8,4 mois et de SSR de 7,6 mois. La probabilité de SG à 3 ans était de 8,7% (HR 0,09 [0,023-0,33]) et de SSR de 11,7% (HR 0,12 [0,033-0,42]).

Les tumeurs rectales sans autre indication de localisation avaient une médiane de SG et de SSR de 7,4 environ. La probabilité de SG et de SSR n'atteignait pas 3 ans.



Figures 67 et 68

D. Causes de non administration de traitement adjuvant

Les causes de non administration d'un traitement adjuvant ont été recueillies lorsqu'elles étaient connues (tableau 10).

Dans la majorité des cas, un traitement adjuvant n'était pas réalisé à cause d'un état général trop altéré, pour 168 (54,02%) patients parmi les stades III et 124 (63,27%) patients parmi les stades IV.

L'âge seul était en cause pour 51 (16,40%) patients parmi les stades III et 11 (5,61%) patients parmi les stades IV.

L'extension de la maladie était en cause pour 20 (10,20%) patients parmi les stades IV.

Le refus du patient était équivalent pour les deux stades : 26 (8,36%) pour les stades III et 17 (8,67%) pour les stades IV.

	Stade III		Stade IV		total	
	n	%	n	%	N	%
Age	51	16,40%	11	5,61%	62	12,23%
Etat général	168	54,02%	124	63,27%	292	57,59%
Extension	1	0,32%	20	10,20%	21	4,14%
Refus du patient	26	8,36%	17	8,67%	43	8,48%
Absence d'indication	3	0,96%	0	0%	3	0,59%
Inconnu	62	19,94%	24	12,24%	86	16,96%
total	311	100%	196	100%	507	100%

Tableau 10 : causes de non administration de traitement adjuvant

IX. Discussion

Avec le vieillissement de la population et les progrès en anesthésie et chirurgie, de plus en plus de patients âgés sont opérés. La prise en charge d'un patient âgé atteint d'un cancer impose une approche multidisciplinaire. La population âgée étant hétérogène, les répercussions du traitement, chirurgical et médical, auront un impact plus ou moins marqué selon le degré de fragilité et les comorbidités du patient.

Les principes de la prise en charge des cancers colo-rectaux (CCR) des patients âgés de 75 ans et plus sont les mêmes que ceux des patients jeunes. Cependant, les indications thérapeutiques doivent être adaptées à l'âge physiologique, l'état général, les éventuelles co-morbidités existantes, au souhait du patient mais aussi au maintien de son autonomie et sa qualité de vie (347).

La prise en charge des patients âgés pourrait être optimisée avec la réalisation systématique d'un test Oncodage G8 pour tous patients de plus de 75 ans, complété éventuellement d'une EGS afin de dépister au mieux les problèmes gériatriques existants, tels que des troubles cognitifs, un défaut d'environnement social, une dépendance mais aussi une dénutrition pouvant entraîner une mauvaise compréhension du traitement, une majoration des risques opératoires et des effets secondaires (348). Celle-ci ayant prouvé son efficacité pour évaluer le risque opératoire, adapter les soins péri-opératoires et orienter l'indication thérapeutique (75,349–352).

La prise en compte des co-morbidités fait partie de l'EGS. Celles-ci sont évaluées par l'index de Charlson qui leur attribue des points en fonction de leur gravité et leur impact sur la survie (58). Le nombre des co-morbidités augmente avec l'âge et ont leur propre pronostic influençant la survie des patients âgés (71). Dans notre étude, quel que soit l'index de Charlson pour les stades IV, la survie globale et sans récurrence étaient significativement meilleures après traitement adjuvant. En revanche, pour les stades III, la survie globale était améliorée pour tous les groupes mais la survie sans récurrence n'était améliorée que pour le groupe avec un index de Charlson = 5.

Chez les patients âgés, le CCR est plus fréquemment diagnostiqué lors d'une complication (perforation, occlusion) que chez les patients jeunes (195,257). Dans notre étude, 22,5% des CCR étaient diagnostiqués lors d'une complication, comme généralement décrit (194–196,353), versus 10 % environ pour les patients plus jeunes (257). Ceci pouvant être la conséquence de l'exclusion des patients de 75 ans et plus du dépistage organisé du CCR et de l'accès limité à une coloscopie de dépistage en cas de symptômes (196), bien que cet examen ait montré sa faisabilité chez les personnes âgées (28,354,355). A 80 ans, l'espérance de vie d'une femme étant aujourd'hui de 11 ans et celle d'un homme de 9 ans, la question d'élargir le dépistage vers des âges plus avancés peut être soulevée, chez des sujets non palliatifs, d'autant que le nouveau test OC SENSOR® est plus simple d'utilisation (70). De plus, la morbi-mortalité après une chirurgie en urgence est plus élevée qu'après une chirurgie programmée (356).

La prise en charge chirurgicale des patients âgés atteints d'un CCR a évolué au cours des dernières décennies, notamment avec l'apport de la coelioscopie qui permet une récupération post-opératoire plus rapide en diminuant le risque de complication cardio-pulmonaire et la durée d'hospitalisation tout en préservant leur autonomie (148–154,180). Cependant, l'amélioration de la survie post-opératoire est moins marquée pour les patients âgés (357–359), celle-ci étant associée à la mortalité post-opératoire précoce (133,183,360).

Dans notre étude, l'analyse des stades IV a montré qu'après résection curative du primitif, la survie était significativement améliorée, notamment en cas d'administration de traitement adjuvant. En revanche, chez les patients ne bénéficiant pas de ce traitement, la survie globale était équivalente qu'il y ait résection ou non. Ainsi, la question de réséquer la tumeur primitive chez un patient dont on sait qu'il ne bénéficiera pas d'un traitement adjuvant, se pose et peu d'études ont cherché à y répondre (361,362). L'intérêt d'une résection d'une tumeur de stade IV, asymptomatique, avec des métastases non résécables reste controversé (328,330,331) bien que les données de la littérature suggèrent que la résection pourrait améliorer la survie (327,363,364). Cependant, beaucoup d'études évaluant l'intérêt de la résection du primitif pour les patients atteints d'un CCR de stade IV sont non

randomisées et la plupart sont rétrospectives, mono-centriques et ne prennent pas en compte l'administration ou non d'une chimiothérapie (329,365–369).

Plusieurs études ont mis en évidence que les patients âgés bénéficiaient moins souvent d'un traitement adjuvant que les patients plus jeunes (195,203,257). Dans notre étude, moins de la moitié des patients atteints d'un CCR de stade III et IV ont bénéficié d'un traitement adjuvant (41% parmi les stades III et 45% parmi les stades IV), ce qui est inférieur aux résultats retrouvés dans la littérature et environ un tiers ont bénéficié de chimiothérapie avec Oxaliplatine (41% parmi les stades III et 25% parmi les stades IV) ce qui, en revanche, est supérieur aux résultats de la littérature (130,246,370–372).

La tendance au «sous traitement» des patients âgés vient du manque de consensus de prise en charge de cette population, les sujets âgés étant sous-représentés dans les essais cliniques (210). Les données disponibles sur cette population reposent principalement sur des études rétrospectives ou des études épidémiologiques (52).

L'âge chronologique ne doit pourtant pas, en lui-même, être un facteur limitant pour initier un traitement potentiellement efficace que ce soit une résection chirurgicale (348,373) ou une chimiothérapie (374–376). En effet, différentes études ont montré le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante à base de Fluoropyrimidines, intra-veineuse ou orale, versus chirurgie seule (130,246,247,253,372). L'utilisation d'Oxaliplatine en adjuvant, en revanche, reste controversée (247,255,256,377–380). Dans notre étude, la survie globale et la survie sans récurrence étaient globalement améliorées quels que soient l'âge ou les co-morbidités après traitement adjuvant. En effet, la survie globale était significativement améliorée pour tous les groupes d'âge des stades III et IV et la survie sans récurrence était significativement améliorée pour les patients de 75 à 84 ans mais pas pour les patients de 85 ans et plus. L'ajout d'Oxaliplatine améliorait significativement la survie sans récurrence pour les stades III mais pas la survie globale et pour les stades IV les résultats n'étaient pas statistiquement significatifs.

Nous retrouvons également que les patients bénéficiant d'un traitement adjuvant étaient les moins âgés et ceux présentant moins de co-morbidités. Ce qui a été mis en évidence dans différentes études (247,258,378–380).

Dans notre sous-analyse portant plus spécifiquement sur le cancer du rectum, les patients ayant bénéficié d'un traitement adjuvant avaient une meilleure SG pour les stades III et IV et une meilleure SSR pour les stades IV. En revanche, nous n'avons pas mis en évidence le bénéfice d'un traitement néo-adjuvant, pour les deux stades, contrairement au reste de la littérature (268–270), au contraire, les patients en ayant bénéficié avaient une moins bonne survie globale et sans récurrence, cependant les résultats n'étaient pas statistiquement significatifs. Ceci pouvant être expliqué par l'augmentation des complications post-opératoires après traitement néo-adjuvant, notamment après radiothérapie (211,212). Les patients ayant la meilleure survie globale, pour les deux stades et survie sans récurrence pour le stade IV, étaient les patients ayant bénéficié d'un traitement adjuvant sans traitement néo-adjuvant puis ceux ayant bénéficié des deux traitements. Ceux ayant la moins bonne survie globale pour les stades III étaient les patients ayant bénéficié d'un traitement néo-adjuvant, sans traitement adjuvant et pour les stades IV, les patients n'ayant reçu aucun traitement. Deux études récentes avaient mis en évidence le bénéfice d'un traitement adjuvant et/ou néo-adjuvant pour les patients atteints d'un cancer rectal de stade III (381,382).

Le principal point fort de notre étude est un effectif de population important, apportant une puissance suffisante pour réaliser des analyses multivariées avec des résultats significatifs. Bien qu'elle ne soit pas randomisée, les patients ont été appariés à Charlson ou à âge égal pour réaliser les analyses, limitant un éventuel biais de confusion. De plus, elle donne un bon aperçu de la prise en charge des patients âgés atteints d'un CCR de stades III et IV. Elle évoque également l'absence de bénéfice d'une résection carcinologique des tumeurs de stade IV, chez des patients qui ne recevront pas de traitement adjuvant.

Cependant, notre étude est rétrospective et se déroule sur une longue période qui a vu évoluer les pratiques, notamment concernant les protocoles de chimiothérapie. Enfin, nous n'avons pas inclus les résultats de morbidité post-opératoire dans l'analyse alors que les complications post-opératoires peuvent affecter ou contre-indiquer l'administration d'un traitement adjuvant (fistule, dégradation de l'état général).

X. Conclusion

La prise en charge oncologique des patients âgés a beaucoup évolué au cours de ces dernières années, notamment grâce au progrès de la prise en charge globale et des différents outils d'évaluation (EGS, test Oncodage G8).

Afin d'améliorer la survie des patients âgés atteints d'un cancer colo-rectal, le dépistage organisé pourrait être élargi jusqu'à 80 ans et la coloscopie de dépistage proposée, plus systématiquement, aux personnes âgées, afin de limiter les interventions en urgence, pourvoyeuses d'une importante morbi-mortalité. De la même façon, en RCP, leur proposer plus facilement un traitement adjuvant, après réalisation systématique d'un teste Oncodage G8.

Des essais thérapeutiques prospectifs portant spécifiquement sur les sujets âgés, prenant en compte des données oncologiques mais également gériatriques (co-morbidités, autonomie, environnement social) restent indispensables. D'autant que l'espérance de vie et l'incidence du CCR augmentent.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 1 mars 2015;136(5):E359-86.
2. BW S, CP W. World Cancer Report 2014 [Internet]. [cité 15 mars 2018]. Disponible sur: <http://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014>
3. Cancer du côlon-rectum / Données par localisation / Cancers / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 15 mars 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Donnees-par-localisation/Cancer-du-colon-rectum>
4. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015 / 2015 / Maladies chroniques et traumatismes / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cité 15 mars 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr./Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2015/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-en-2015>
5. Brenner H, Bouvier AM, Foschi R, Hackl M, Larsen IK, Lemmens V, et al. Progress in colorectal cancer survival in Europe from the late 1980s to the early 21st century: The EURO CARE study. *Int J Cancer*. 1 oct 2012;131(7):1649-58.
6. Siegel R, DeSantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 1 mars 2014;64(2):104-17.
7. Bilan démographique 2017 – Bilan démographique 2017 | Insee [Internet]. [cité 15 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3305173?sommaire=1912926>
8. Le cancer colorectal - Les cancers les plus fréquents | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 27 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-colorectal>
9. Fact Sheets by Cancer [Internet]. [cité 15 mars 2018]. Disponible sur: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
10. referentieleps_format2clic_kc_colon-vfinale_2013-08-30_vf_mel_2013-08-30_12-18-6_653.pdf [Internet]. [cité 15 mars 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-08/referentieleps_format2clic_kc_colon-vfinale_2013-08-30_vf_mel_2013-08-30_12-18-6_653.pdf
11. Les traitements du cancer du côlon - Ref : GUICOLON10 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 27 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-traitements-du-cancer-du-colon>
12. Freedman AN, Slattery ML, Ballard-Barbash R, Willis G, Cann BJ, Pee D, et al. Colorectal Cancer Risk Prediction Tool for White Men and Women Without Known Susceptibility. *J Clin Oncol*. 10 févr 2009;27(5):686-93.
13. Green RJ, Metlay JP, Propert K, Catalano PJ, Macdonald JS, Mayer RJ, et al. Surveillance for Second Primary Colorectal Cancer after Adjuvant Chemotherapy: An Analysis of Intergroup 0089. *Ann Intern Med*. 19 févr 2002;136(4):261.
14. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-Term Risk of Colorectal Cancer after Excision of Rectosigmoid Adenomas. *N Engl J Med*. 5 mars 1992;326(10):658-62.

15. Eaden J, Abrams K, Mayberry J. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut*. avr 2001;48(4):526-35.
16. Lakatos PL, Lakatos L. Risk for colorectal cancer in ulcerative colitis: Changes, causes and management strategies. *World J Gastroenterol WJG*. 7 juill 2008;14(25):3937-47.
17. Gillen CD, Andrews HA, Prior P, Allan RN. Crohn's disease and colorectal cancer. *Gut*. mai 1994;35(5):651-5.
18. Nottage K, McFarlane J, Krasin MJ, Li C, Srivastava D, Robison LL, et al. Secondary colorectal carcinoma after childhood cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 juill 2012;30(20):2552-8.
19. Baxter NN, Tepper JE, Durham SB, Rothenberger DA, Virnig BA. Increased risk of rectal cancer after prostate radiation: A population-based study. *Gastroenterology*. 1 avr 2005;128(4):819-24.
20. Yuhara H, Steinmaus C, Cohen SE, Corley DA, Tei Y, Buffler PA. Is Diabetes Mellitus an Independent Risk Factor for Colon Cancer and Rectal Cancer? *Am J Gastroenterol*. nov 2011;106(11):1911-22.
21. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *The Lancet*. 16 févr 2008;371(9612):569-78.
22. Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Ann Oncol*. 1 sept 2011;22(9):1958-72.
23. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Smoking and Colorectal Cancer: A Meta-analysis. *JAMA*. 17 déc 2008;300(23):2765-78.
24. Chan DSM, Lau R, Aune D, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, et al. Red and Processed Meat and Colorectal Cancer Incidence: Meta-Analysis of Prospective Studies. *PLoS ONE* [Internet]. 6 juin 2011;6(6). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3108955/>
25. Haute Autorité de Santé - Dépistage et prévention du cancer colorectal [Internet]. [cité 15 mars 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1623732/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-colorectal
26. Haute Autorité de Santé - Coloscopie virtuelle : méta-analyse des performances diagnostiques, indications et conditions de réalisation. [Internet]. [cité 15 mars 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_923754/fr/coloscopie-virtuelle-meta-analyse-des-performances-diagnostiques-indications-et-conditions-de-realisation
27. Lin JS, Piper MA, Perdue LA, Rutter CM, Webber EM, O'Connor E, et al. Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 21 juin 2016;315(23):2576-94.
28. Arora A, Singh P. Colonoscopy in patients 80 years of age and older is safe, with high success rate and diagnostic yield. *Gastrointest Endosc*. 1 sept 2004;60(3):408-13.
29. Haute Autorité de Santé - Endoscopie digestive basse : indications en dehors du dépistage en population [Internet]. [cité 15 mars 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272348/fr/endoscopie-digestive-basse-indications-en-dehors-du-depistage-en-population
30. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell*. 1 juin 1990;61(5):759-67.
31. Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, MacCarty RL. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology*. nov 1987;93(5):1009-13.

32. Michiels C, Boutron MC, Chatelain N, Quipourt V, Roy P, Faivre J. [Prognostic factors in colorectal adenocarcinoma of Dukes stage B. Study of a series of population]. *Gastroenterol Clin Biol*. 1994;18(5):456-61.
33. Roth AD, Tejpar S, Delorenzi M, Yan P, Fiocca R, Klingbiel D, et al. Prognostic Role of KRAS and BRAF in Stage II and III Resected Colon Cancer: Results of the Translational Study on the PETACC-3, EORTC 40993, SAKK 60-00 Trial. *J Clin Oncol*. 20 janv 2010;28(3):466-74.
34. Gryfe R, Kim H, Hsieh ETK, Aronson MD, Holowaty EJ, Bull SB, et al. Tumor Microsatellite Instability and Clinical Outcome in Young Patients with Colorectal Cancer. *N Engl J Med*. 13 janv 2000;342(2):69-77.
35. Smyrk TC, Watson P, Kaul K, Lynch HT. Tumor-infiltrating lymphocytes are a marker for microsatellite instability in colorectal carcinoma. *Cancer*. 15 juin 2001;91(12):2417-22.
36. Ribic CM, Sargent DJ, Moore MJ, Thibodeau SN, French AJ, Goldberg RM, et al. Tumor Microsatellite-Instability Status as a Predictor of Benefit from Fluorouracil-Based Adjuvant Chemotherapy for Colon Cancer. *N Engl J Med*. juillet 2003;349(3):247-57.
37. Hawkins N, Norrie M, Cheong K, Mokany E, Ku S-L, Meagher A, et al. CpG island methylation in sporadic colorectal cancers and its relationship to microsatellite instability. *Gastroenterology*. 1 mai 2002;122(5):1376-87.
38. Shen L, Catalano PJ, Benson AB, O'Dwyer P, Hamilton SR, Issa J-PJ. Association between DNA Methylation and Shortened Survival in Patients with Advanced Colorectal Cancer Treated with 5-Fluorouracil-Based Chemotherapy. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 15 oct 2007;13(20):6093-8.
39. Warn DE, Thompson SG, Spiegelhalter DJ. Bayesian random effects meta-analysis of trials with binary outcomes: methods for the absolute risk difference and relative risk scales. *Stat Med*. 15 juin 2002;21(11):1601-23.
40. Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. Detection of Hepatic Metastases from Cancers of the Gastrointestinal Tract by Using Noninvasive Imaging Methods (US, CT, MR Imaging, PET): A Meta-Analysis. *Radiology*. 1 sept 2002;224(3):748-56.
41. Brown G, Kirkham A, Williams GT, Bourne M, Radcliffe AG, Sayman J, et al. High-Resolution MRI of the Anatomy Important in Total Mesorectal Excision of the Rectum. *Am J Roentgenol*. 1 févr 2004;182(2):431-9.
42. Beets-Tan RGH, Lambregts DMJ, Maas M, Bipat S, Barbaro B, Caseiro-Alves F, 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*. 1 sept 2013;23(9):2522-31.
43. Bipat S, Glas AS, Slors FJM, Zwinderman AH, Bossuyt PMM, Stoker J. Rectal Cancer: Local Staging and Assessment of Lymph Node Involvement with Endoluminal US, CT, and MR Imaging—A Meta-Analysis. *Radiology*. 1 sept 2004;232(3):773-83.
44. Wiering B, Krabbe PFM, Jager GJ, Oyen WJG, Ruers TJM. The impact of fluor-18-deoxyglucose-positron emission tomography in the management of colorectal liver metastases. *Cancer*. 15 déc 2005;104(12):2658-70.
45. Locker GY, Hamilton S, Harris J, Jessup JM, Kemeny N, Macdonald JS, et al. ASCO 2006 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Gastrointestinal Cancer. *J Clin Oncol*. 20 nov 2006;24(33):5313-27.
46. Balducci L. Recomendaciones para el tratamiento del cáncer en el anciano: implicaciones para la calidad de vida. *Rev Esp Geriatria Gerontol*. :270-6.

47. Kordatou Z, Kountourakis P, Papamichael D. Treatment of older patients with colorectal cancer: a perspective review. *Ther Adv Med Oncol*. mai 2014;6(3):128-40.
48. Power DG, Lichtman SM. Chemotherapy for the Elderly Patient With Colorectal Cancer. *Cancer J*. 1 mai 2010;16(3):241-52.
49. Hermosillo-Rodriguez J, Anaya DA, Sada Y, Walder A, Amspoker AB, Berger DH, et al. The effect of age and comorbidity on patient-centered health outcomes in patients receiving adjuvant chemotherapy for colon cancer. *J Geriatr Oncol*. 1 avr 2013;4(2):99-106.
50. Bossé D, Vickers M, Lemay F, Beaudoin A. Palliative chemotherapy for patients 70 years of age and older with metastatic colorectal cancer: a single-centre experience. *Curr Oncol*. oct 2015;22(5):e349-56.
51. Lieu CH, Renfro LA, de Gramont A, Meyers JP, Maughan TS, Seymour MT, et al. Association of Age With Survival in Patients With Metastatic Colorectal Cancer: Analysis From the ARCAD Clinical Trials Program. *J Clin Oncol*. 20 sept 2014;32(27):2975-82.
52. Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Heijnen MLG, Extermann M, et al. International Society of Geriatric Oncology Consensus on Geriatric Assessment in Older Patients With Cancer. *J Clin Oncol*. 20 août 2014;32(24):2595-603.
53. Mohile SG, Velarde C, Hurria A, Magnuson A, Lowenstein L, Pandya C, et al. Geriatric Assessment-Guided Care Processes for Older Adults: A Delphi Consensus of Geriatric Oncology Experts. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*. sept 2015;13(9):1120-30.
54. Puts MTE, Hardt J, Monette J, Girre V, Springall E, Alibhai SMH. Use of Geriatric Assessment for Older Adults in the Oncology Setting: A Systematic Review. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 8 août 2012;104(15):1134-64.
55. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. STUDIES OF ILLNESS IN THE AGED. THE INDEX OF ADL: A STANDARDIZED MEASURE OF BIOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL FUNCTION. *JAMA*. 21 sept 1963;185:914-9.
56. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*. 1969;9(3):179-86.
57. Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients: the « get-up and go » test. *Arch Phys Med Rehabil*. juin 1986;67(6):387-9.
58. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1 janv 1987;40(5):373-83.
59. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev*. janv 1996;54(1 Pt 2):S59-65.
60. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1983 1982;17(1):37-49.
61. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. « Mini-mental state »: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1 nov 1975;12(3):189-98.
62. Shulman KI, Gold DP, Cohen CA, Zuccherro CA. Clock-drawing and dementia in the community: A longitudinal study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1 juin 1993;8(6):487-96.
63. Reuben DB, Siu AL. An objective measure of physical function of elderly outpatients. The Physical Performance Test. *J Am Geriatr Soc*. oct 1990;38(10):1105-12.
64. Gill TM, Baker DI, Gottschalk M, Peduzzi PN, Allore H, Byers A. A Program to Prevent Functional Decline in Physically Frail, Elderly Persons Who Live at Home. *N Engl J Med*. 3 oct 2002;347(14):1068-74.

65. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty. *Clin Geriatr Med.* févr 2011;27(1):17-26.
66. Monfardini S, Gridelli C, Pasetto LM, Soubeyran P, Droz J-P, Basso U. Vulnerable and frail elderly: An approach to the management of the main tumour types. *Eur J Cancer.* 1 mars 2008;44(4):488-93.
67. Luciani A, Ascione G, Bertuzzi C, Marussi D, Codecà C, Di Maria G, et al. Detecting disabilities in older patients with cancer: comparison between comprehensive geriatric assessment and vulnerable elders survey-13. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 avr 2010;28(12):2046-50.
68. Monfardini S, Basso U, Fiduccia P, Brunello A, Baretta Z, Soldà C, et al. Can the short screening test Vulnerable Elders Survey 13 (VES-13) substitute for the time-consuming comprehensive geriatric assessment (CGA) to identify vulnerable/frail elderly breast cancer patients? *J Clin Oncol.* 20 mai 2010;28(15_suppl):9114-9114.
69. Monfardini S, Giordano G, Sandri R, Gnocchi PL, Galetti G. Bringing geriatrics into oncology or also oncology into geriatrics? *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* mars 2012;23(3):801.
70. Papamichael D, Audisio RA, Glimelius B, de Gramont A, Glynne-Jones R, Haller D, et al. Treatment of colorectal cancer in older patients: International Society of Geriatric Oncology (SIOG) consensus recommendations 2013. *Ann Oncol.* 1 mars 2015;26(3):463-76.
71. Pal SK, Hurria A. Impact of age, sex, and comorbidity on cancer therapy and disease progression. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 sept 2010;28(26):4086-93.
72. Extermann M, Hurria A. Comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 mai 2007;25(14):1824-31.
73. Wildes TM, Ruwe AP, Fournier C, Gao F, Carson KR, Piccirillo JF, et al. Geriatric assessment is associated with completion of chemotherapy, toxicity and survival in older adults with cancer. *J Geriatr Oncol.* juill 2013;4(3):227-34.
74. Aparicio T, Jouve J-L, Teillet L, Gargot D, Subtil F, Le Brun-Ly V, et al. Geriatric factors predict chemotherapy feasibility: ancillary results of FFCD 2001-02 phase III study in first-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer in elderly patients. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 avr 2013;31(11):1464-70.
75. Chaïbi P, Magné N, Breton S, Chebib A, Watson S, Duron J-J, et al. Influence of geriatric consultation with comprehensive geriatric assessment on final therapeutic decision in elderly cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol.* 1 sept 2011;79(3):302-7.
76. Girre V, Falcou M-C, Gisselbrecht M, Gridel G, Mosseri V, Bouleuc C, et al. Does a Geriatric Oncology Consultation Modify the Cancer Treatment Plan for Elderly Patients? *J Gerontol Ser A.* 1 juill 2008;63(7):724-30.
77. Kenis C, Bron D, Libert Y, Decoster L, Van Puyvelde K, Scalliet P, et al. Relevance of a systematic geriatric screening and assessment in older patients with cancer: results of a prospective multicentric study. *Ann Oncol.* 1 mai 2013;24(5):1306-12.
78. Hamaker ME, Schiphorst AH, Huinink D ten B, Schaar C, Munster BC van. The effect of a geriatric evaluation on treatment decisions for older cancer patients – a systematic review. *Acta Oncol.* 1 mars 2014;53(3):289-96.
79. Caillet P, Canoui-Poitaine F, Vouriot J, Berle M, Reinald N, Krypciak S, et al. Comprehensive geriatric assessment in the decision-making process in elderly patients with cancer: ELCAPA study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 sept 2011;29(27):3636-42.

80. Kalsi T, Babic-Illman G, Ross PJ, Maisey NR, Hughes S, Fields P, et al. The impact of comprehensive geriatric assessment interventions on tolerance to chemotherapy in older people. *Br J Cancer*. 28 avr 2015;112(9):1435-44.
81. Handforth C, Clegg A, Young C, Simpkins S, Seymour MT, Selby PJ, et al. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review. *Ann Oncol*. 1 juin 2015;26(6):1091-101.
82. Tan K-Y, Kawamura YJ, Tokomitsu A, Tang T. Assessment for frailty is useful for predicting morbidity in elderly patients undergoing colorectal cancer resection whose comorbidities are already optimized. *Am J Surg*. 1 août 2012;204(2):139-43.
83. Kristjansson SR, Jordhøy MS, Nesbakken A, Skovlund E, Bakka A, Johannessen H-O, et al. Which elements of a comprehensive geriatric assessment (CGA) predict post-operative complications and early mortality after colorectal cancer surgery? *J Geriatr Oncol*. 1 oct 2010;1(2):57-65.
84. Kristjansson SR, Nesbakken A, Jordhøy MS, Skovlund E, Audisio RA, Johannessen H-O, et al. Comprehensive geriatric assessment can predict complications in elderly patients after elective surgery for colorectal cancer: A prospective observational cohort study. *Crit Rev Oncol Hematol*. 1 déc 2010;76(3):208-17.
85. Ommundsen N, Wyller TB, Nesbakken A, Jordhøy MS, Bakka A, Skovlund E, et al. Frailty Is an Independent Predictor of Survival in Older Patients With Colorectal Cancer. *The Oncologist*. déc 2014;19(12):1268-75.
86. Balducci L. Geriatric oncology. *Crit Rev Oncol Hematol*. 1 juin 2003;46(3):211-20.
87. Reichel W. Perspectives on Prevention and Treatment of Cancer in the Elderly. *Ann Intern Med*. 1 févr 1984;100(2):332.
88. Balducci L. Aging, frailty, and chemotherapy. *Cancer Control J Moffitt Cancer Cent*. janv 2007;14(1):7-12.
89. Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. *The Oncologist*. 2000;5(3):224-37.
90. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, Heitz D, Curé H, Rousselot H, et al. Screening for Vulnerability in Older Cancer Patients: The ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PLoS ONE [Internet]*. 11 déc 2014;9(12). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4263738/>
91. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, Heitz D, Cure H, Rousselot H, et al. Validation of the G8 screening tool in geriatric oncology: The ONCODAGE project. *J Clin Oncol*. 20 mai 2011;29(15_suppl):9001-9001.
92. Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pélissier S, Mertens C, Delva F, Fonck M, et al. Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Ann Oncol*. 1 août 2012;23(8):2166-72.
93. Liuu E, Canoui-Poitaine F, Tournigand C, Laurent M, Caillet P, Le Thuaut A, et al. Accuracy of the G-8 geriatric-oncology screening tool for identifying vulnerable elderly patients with cancer according to tumour site: The ELCAPA-02 study. *J Geriatr Oncol*. 1 janv 2014;5(1):11-9.
94. *synthese_denutrition_personnes_agees.pdf [Internet]*. [cité 22 mars 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/synthese_denutrition_personnes_agees.pdf
95. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am J Med*. 1 oct 1980;69(4):491-7.
96. Senesse P, Assenat E, Schneider S, Chargari C, Magné N, Azria D, et al. Nutritional support during oncologic treatment of patients with gastrointestinal cancer: Who could benefit? *Cancer Treat Rev*. 1 oct 2008;34(6):568-75.

97. Gianotti L, Gentilini O, Braga M. Nutrition in oncological surgery. Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme. 2000;4:239-251; discussion 251-254.
98. Soubeyran P, Fonck M, Blanc-Bisson C, Blanc J-F, Ceccaldi J, Mertens C, et al. Predictors of early death risk in older patients treated with first-line chemotherapy for cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 mai 2012;30(15):1829-34.
99. Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, Coulombel I, Vincent J-P, Nicolis I, et al. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr*. oct 2005;82(4):777-83.
100. Cereda E, Pusani C, Limonta D, Vanotti A. The ability of the Geriatric Nutritional Risk Index to assess the nutritional status and predict the outcome of home-care resident elderly: a comparison with the Mini Nutritional Assessment. *Br J Nutr*. août 2009;102(4):563-70.
101. Bozzetti F. Surgery in the elderly: the role of nutritional support. *Clin Nutr*. 1 avr 2001;20(2):103-16.
102. Bozzetti F. Nutritional issues in the care of the elderly patient. *Crit Rev Oncol Hematol*. 1 nov 2003;48(2):113-21.
103. Vanitallie TB. Frailty in the elderly: contributions of sarcopenia and visceral protein depletion. *Metabolism*. 1 oct 2003;52:22-6.
104. Paillaud E, Liuu E, Laurent M, Le Thuaut A, Vincent H, Raynaud-Simon A, et al. Geriatric syndromes increased the nutritional risk in elderly cancer patients independently from tumoursite and metastatic status. The ELCAPA-05 cohort study. *Clin Nutr*. 1 avr 2014;33(2):330-5.
105. Denis P, Bercoff E, Bizien MF, Brocker P, Chassagne P, Lamouliatte H, et al. [Prevalence of anal incontinence in adults]. *Gastroenterol Clin Biol*. 1992;16(4):344-50.
106. Damon H, Guye O, Seigneurin A, Long F, Sonko A, Faucheron J-L, et al. Prevalence of anal incontinence in adults and impact on quality-of-life. *Gastroenterol Clin Biol*. janv 2006;30(1):37-43.
107. Bharucha AE, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton LJ. BOWEL DISTURBANCES ARE THE MOST IMPORTANT RISK FACTORS FOR LATE ONSET FECAL INCONTINENCE: A POPULATION-BASED CASE-CONTROL STUDY IN WOMEN. *Gastroenterology*. nov 2010;139(5):1559-66.
108. Varma MG, Brown JS, Creasman JM, Thom DH, Van Den Eeden SK, Beattie MS, et al. Fecal Incontinence in Females Older Than Aged 40 Years: Who is at Risk? *Dis Colon Rectum*. juin 2006;49(6):841-51.
109. Jorge JM, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. janv 1993;36(1):77-97.
110. Rullier E, Zerbib F, Marrel A, Amouretti M, Lehur P-A. Validation of the French version of the Fecal Incontinence Quality-of-Life (FIQL) scale. *Gastroenterol Clin Biol*. juill 2004;28(6-7 Pt 1):562-8.
111. Hata S, Imamura H, Aoki T, Hashimoto T, Akahane M, Hasegawa K, et al. Value of Visual Inspection, Bimanual Palpation, and Intraoperative Ultrasonography During Hepatic Resection for Liver Metastases of Colorectal Carcinoma. *World J Surg*. 1 déc 2011;35(12):2779-87.
112. Ruzzenente A, Conci S, Iacono C, Valdegamberi A, Campagnaro T, Bertuzzo F, et al. Usefulness of contrast-enhanced intraoperative ultrasonography (CE-IIOUS) in patients with colorectal liver metastases after preoperative chemotherapy. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. févr 2013;17(2):281-7.
113. Vledder MG van, Pawlik TM, Munireddy S, Hamper U, Jong MC de, Choti MA. Factors Determining the Sensitivity of Intraoperative Ultrasonography in Detecting Colorectal Liver Metastases in the Modern Era. *Ann Surg Oncol*. 1 oct 2010;17(10):2756-63.

114. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th Edition of the <Emphasis Type=« Italic »>AJCC Cancer Staging Manual</Emphasis> and the Future of TNM. *Ann Surg Oncol*. 1 juin 2010;17(6):1471-4.
115. Berger AC, Sigurdson ER, LeVoyer T, Hanlon A, Mayer RJ, Macdonald JS, et al. Colon cancer survival is associated with decreasing ratio of metastatic to examined lymph nodes. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 déc 2005;23(34):8706-12.
116. Quirke P, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, Couture J, et al. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial. *Lancet*. 7 mars 2009;373(9666):821-8.
117. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, Mayer RJ, Macdonald JS, Catalano PJ, et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 août 2003;21(15):2912-9.
118. Tateishi Y, Nakanishi Y, Taniguchi H, Shimoda T, Umemura S. Pathological prognostic factors predicting lymph node metastasis in submucosal invasive (T1) colorectal carcinoma. *Mod Pathol*. août 2010;23(8):1068-72.
119. Chen W, Chen M, Liao Z, Wang Y, Zhan Q, Cai G. Lymphatic vessel density as predictive marker for the local recurrence of rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. mars 2009;52(3):513-9.
120. Hyngstrom JR, Hu C-Y, Xing Y, You YN, Feig BW, Skibber JM, et al. Clinicopathology and Outcomes for Mucinous and Signet Ring Colorectal Adenocarcinoma: Analysis from the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol*. sept 2012;19(9):2814-21.
121. Beaton C., Twine C. P., Williams G. L., Radcliffe A. G. Systematic review and meta-analysis of histopathological factors influencing the risk of lymph node metastasis in early colorectal cancer. *Colorectal Dis*. 30 juill 2013;15(7):788-97.
122. Hong SP, Min BS, Kim TI, Cheon JH, Kim NK, Kim H, et al. The differential impact of microsatellite instability as a marker of prognosis and tumour response between colon cancer and rectal cancer. *Eur J Cancer*. 1 mai 2012;48(8):1235-43.
123. Samowitz WS, Curtin K, Wolff RK, Tripp SR, Caan BJ, Slattery ML. Microsatellite instability and survival in rectal cancer. *Cancer Causes Control CCC*. nov 2009;20(9):1763-8.
124. Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R. EURO CARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995–1999. Results and commentary. *Eur J Cancer*. 1 avr 2009;45(6):931-91.
125. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz J-M, De Angelis R, Capocaccia R, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol*. 1 août 2008;9(8):730-56.
126. Bossard N, Velten M, Remontet L, Belot A, Maarouf N, Bouvier AM, et al. Survival of cancer patients in France: A population-based study from The Association of the French Cancer Registries (FRANCIM). *Eur J Cancer*. 1 janv 2007;43(1):149-60.
127. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013 / Partie 1 - Tumeurs solides - Ref : RAPSURVTSOL15 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 22 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-France-metropolitaine-1989-2013-Partie-1-Tumeurs-solides>
128. Vercelli M, Capocaccia R, Quaglia A, Casella C, Puppo A, Coebergh JWW. Relative survival in elderly European cancer patients: evidence for health care inequalities. *Crit Rev Oncol Hematol*. 1 sept 2000;35(3):161-79.

129. Surgery for colorectal cancer in elderly patients: a systematic review. Colorectal Cancer Collaborative Group. *Lancet Lond Engl.* 16 sept 2000;356(9234):968-74.
130. Jessup JM, Stewart A, Greene FL, Minsky BD. Adjuvant Chemotherapy for Stage III Colon Cancer: Implications of Race/Ethnicity, Age, and Differentiation. *JAMA.* 7 déc 2005;294(21):2703-11.
131. Holt PR, Kozuch P, Mewar S. Colon cancer and the elderly: From screening to treatment in management of GI disease in the elderly. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* décembre 2009;23(6):889-907.
132. Ferrat E, Paillaud E, Laurent M, Le Thuaut A, Caillet P, Tournigand C, et al. Predictors of 1-Year Mortality in a Prospective Cohort of Elderly Patients With Cancer. *J Gerontol Ser A.* 1 sept 2015;70(9):1148-55.
133. Rutten HJ, Dulk M den, Lemmens VE, Velde CJ van de, Marijnen CA. Controversies of total mesorectal excision for rectal cancer in elderly patients. *Lancet Oncol.* 1 mai 2008;9(5):494-501.
134. Eurostat - Data Explorer [Internet]. [cité 22 mars 2018]. Disponible sur: <http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/submitViewTableAction.do>
135. Espérance de vie [Internet]. Ined - Institut national d'études démographiques. [cité 22 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/chiffres/france/mortalite-cause-deces/esperance-vie/>
136. Shahir MA, Lemmens VEPP, van de Poll-Franse LV, Voogd AC, Martijn H, Janssen-Heijnen MLG. Elderly patients with rectal cancer have a higher risk of treatment-related complications and a poorer prognosis than younger patients: A population-based study. *Eur J Cancer.* 1 nov 2006;42(17):3015-21.
137. Mariette C, Alves A, Benoist S, Bretagnol F, Mabrut JY, Slim K, et al. [Perioperative care in digestive surgery]. *J Chir (Paris).* févr 2005;142(1):14-28.
138. Güenaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. In: *The Cochrane Library* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2011 [cité 22 mars 2018]. Disponible sur: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001544.pub4/full>
139. Slim K, Vicaut E, Launay-Savary M-V, Contant C, Chipponi J. Updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on the role of mechanical bowel preparation before colorectal surgery. *Ann Surg.* févr 2009;249(2):203-9.
140. Bretagnol F, Panis Y, Rullier E, Rouanet P, Berdah S, Dousset B, et al. Rectal cancer surgery with or without bowel preparation: The French GRECCAR III multicenter single-blinded randomized trial. *Ann Surg.* nov 2010;252(5):863-8.
141. Braga M, Gianotti L, Vignali A, Carlo VD. Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. *Surgery.* 1 nov 2002;132(5):805-14.
142. Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Di Carlo V. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology.* 1 juin 2002;122(7):1763-70.
143. Nelson RL, Glenn AM, Song F. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 21 janv 2009;(1):CD001181.
144. West NP, Morris EJ, Rotimi O, Cairns A, Finan PJ, Quirke P. Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival: a retrospective observational study. *Lancet Oncol.* 1 sept 2008;9(9):857-65.
145. Heald RJ, Ryall RDH. RECURRENCE AND SURVIVAL AFTER TOTAL MESORECTAL EXCISION FOR RECTAL CANCER. *The Lancet.* 28 juin 1986;327(8496):1479-82.

146. Izbicki JR, Hosch SB, Knoefel WT, Passlick B, Bloechle C, Broelsch CE. Extended resections are beneficial for patients with locally advanced colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. déc 1995;38(12):1251-6.
147. Kuhry E, Schwenk W, Gaupset R, Romild U, Bonjer J. Long-term outcome of laparoscopic surgery for colorectal cancer: A cochrane systematic review of randomised controlled trials. *Cancer Treat Rev*. 1 oct 2008;34(6):498-504.
148. Leung KL, Kwok SP, Lam SC, Lee JF, Yiu RY, Ng SS, et al. Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. *The Lancet*. 10 avr 2004;363(9416):1187-92.
149. Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group, Buunen M, Veldkamp R, Hop W, Kuhry E, Jeekel J, et al. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. *Lancet Oncol*. 1 janv 2009;10(1):44-52.
150. Fleshman J, Sargent DJ, Green E, Anvari M, Stryker SJ, Beart RW, et al. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. *Ann Surg*. oct 2007;246(4):655-662; discussion 662-664.
151. Braga M., Frasson M., Zuliani W., Vignali A., Pecorelli N., Di Carlo V. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open left colonic resection. *Br J Surg*. 21 mai 2010;97(8):1180-6.
152. Lacy AM, Delgado S, Castells A, Prins HA, Arroyo V, Ibarzabal A, et al. The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer. *Ann Surg*. juill 2008;248(1):1-7.
153. Jayne D. G., Thorpe H. C., Copeland J., Quirke P., Brown J. M., Guillou P. J. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg*. 13 juill 2010;97(11):1638-45.
154. Bagshaw PF, Allardyce RA, Frampton CM, Frizelle FA, Hewett PJ, McMurrick PJ, et al. Long-term outcomes of the australasian randomized clinical trial comparing laparoscopic and conventional open surgical treatments for colon cancer: the Australasian Laparoscopic Colon Cancer Study trial. *Ann Surg*. déc 2012;256(6):915-9.
155. Lin S, Jiang H-G, Chen Z-H, Zhou S-Y, Liu X-S, Yu J-R. Meta-analysis of robotic and laparoscopic surgery for treatment of rectal cancer. *World J Gastroenterol WJG*. 21 déc 2011;17(47):5214-20.
156. Broholm M., Pommergaard H.-C., Gögenür I. Possible benefits of robot-assisted rectal cancer surgery regarding urological and sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis*. 21 avr 2015;17(5):375-81.
157. Valverde A, Mosnier H. Traitement chirurgical des cancers du côlon droit. [Httpwwwem-Premiumcomscd-Proxyuniv-Brestfrdatatraitest0140-59219](http://www.em-premium.com.scd-proxy.univ-brest.fr/article/771603) [Internet]. 15 janv 2013 [cité 30 avr 2018]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.scd-proxy.univ-brest.fr/article/771603>
158. Pirllet I, Mercier N, Fabre J-M. Traitement chirurgical des cancers du côlon gauche. [Httpwwwem-Premiumcomscd-Proxyuniv-Brestfrdatatraitest0140-59220](http://www.em-premium.com.scd-proxy.univ-brest.fr/article/842672) [Internet]. 10 juill 2013 [cité 30 avr 2018]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.scd-proxy.univ-brest.fr/article/842672>
159. Calan L de, Gayet B, Bourlier P, Perniceni T. Chirurgie du cancer du rectum par laparotomie et par laparoscopie. [Httpwwwem-Premiumcomscd-Proxyuniv-Brestfrdatatraitest0140-27210](http://www.em-premium.com.scd-proxy.univ-brest.fr/article/26124) [Internet]. 2004 [cité 30 avr 2018]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.scd-proxy.univ-brest.fr/article/26124>
160. Ho Y.-H., Tan M., Seow-Choen F. Prospective randomized controlled study of clinical function and anorectal physiology after low anterior resection: Comparison of straight and colonic J pouch anastomoses. *Br J Surg*. 8 déc 2005;83(7):978-80.

161. Lazorthes F., Chiotasso P., Gamagami R. A., Istvan G., Chevreau P. Late clinical outcome in a randomized prospective comparison of colonic J pouch and straight coloanal anastomosis. *Br J Surg.* 8 déc 2005;84(10):1449-51.
162. Williams N., Seow-Choen F. Physiological and functional outcome following ultra-low anterior resection with colon pouch–anal anastomosis. *Br J Surg.* 13 janv 2003;85(8):1029-35.
163. Machado M, Nygren J, Goldman S, Ljungqvist O. Similar Outcome After Colonic Pouch and Side-to-End Anastomosis in Low Anterior Resection for Rectal Cancer. *Ann Surg.* août 2003;238(2):214-20.
164. Fürst A, Suttner S, Agha A, Beham A, Jauch K-W. Colonic J-pouch vs. coloplasty following resection of distal rectal cancer: early results of a prospective, randomized, pilot study. *Dis Colon Rectum.* sept 2003;46(9):1161-6.
165. Gérard J-P, Ayzac L, Coquard R, Romestaing P, Ardiet J-M, Rocher F-P, et al. Endocavitary irradiation for early rectal carcinomas T1 (T2). A series of 101 patients treated with the Papillon's technique. *Int J Radiat Oncol.* 1 mars 1996;34(4):775-83.
166. Lasser P, Goharin A. Traitements locaux du cancer du rectum. *Ann Chir.* 1 avr 2000;125(3):213-21.
167. Sischy B., Hinson E. J., Wilkinson D. R. Definitive radiation therapy for selected cancers of the rectum. *Br J Surg.* 7 déc 2005;75(9):901-3.
168. De Salvo GL, Gava C, Lise M, Pucciarelli S. Curative surgery for obstruction from primary left colorectal carcinoma: Primary or staged resection? In: *The Cochrane Library* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2004 [cité 23 mars 2018]. Disponible sur: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002101.pub2/full>
169. Venara A, Barbieux J, Lermite E. Cancer du côlon en occlusion. [Httpwwwem-Premiumcomscd-Proxyuniv-Brestfrdatatraitest0140-76403](http://www.em-premium.com/scd-proxy.univ-brest.fr/traitements/0140-76403) [Internet]. 8 mars 2017 [cité 30 avr 2018]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com/scd-proxy.univ-brest.fr/article/1131995>
170. Park IJ, Choi G-S, Kang BM, Lim KH, Lee I-T, Jeon SW, et al. Comparison of one-stage managements of obstructing left-sided colon and rectal cancer: stent-laparoscopic approach vs. intraoperative colonic lavage. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* mai 2009;13(5):960-5.
171. Pirlat IA, Slim K, Kwiatkowski F, Michot F, Millat BL. Emergency preoperative stenting versus surgery for acute left-sided malignant colonic obstruction: a multicenter randomized controlled trial. *Surg Endosc.* 1 juin 2011;25(6):1814-21.
172. Hoofstede JE van, Bemelman WA, Oldenburg B, Marinelli AW, Holzik MFL, Grubben MJ, et al. Colonic stenting versus emergency surgery for acute left-sided malignant colonic obstruction: a multicentre randomised trial. *Lancet Oncol.* 1 avr 2011;12(4):344-52.
173. Hatakeyama T, Nakanishi M, Murayama Y, Komatsu S, Shiozaki A, Kuriu Y, et al. Laparoscopic resection for colorectal cancer improves short-term outcomes in very elderly colorectal cancer patients. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* déc 2013;23(6):532-5.
174. Akiyoshi T, Kuroyanagi H, Oya M, Konishi T, Fukuda M, Fujimoto Y, et al. Short-term outcomes of laparoscopic rectal surgery for primary rectal cancer in elderly patients: is it safe and beneficial? *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* sept 2009;13(9):1614-8.
175. Scheidbach H, Schneider C, Hügel O, Yildirim C, Lippert H, Köckerling F. Laparoscopic surgery in the old patient: do indications and outcomes differ? *Langenbecks Arch Surg.* 1 août 2005;390(4):328-32.
176. Chautard J, Alves A, Zalinski S, Bretagnol F, Valleur P, Panis Y. Laparoscopic Colorectal Surgery in Elderly Patients: A Matched Case-Control Study in 178 Patients. *J Am Coll Surg.* 1 févr 2008;206(2):255-60.

177. Allardyce R. A., Bagshaw P. F., Frampton C. M., Frizelle F. A., Hewett P. J., Rieger N. A., et al. Australasian Laparoscopic Colon Cancer Study shows that elderly patients may benefit from lower postoperative complication rates following laparoscopic versus open resection. *Br J Surg.* 10 déc 2009;97(1):86-91.
178. Frasson M, Braga M, Vignali A, Zuliani W, Di Carlo V. Benefits of laparoscopic colorectal resection are more pronounced in elderly patients. *Dis Colon Rectum.* mars 2008;51(3):296-300.
179. Stocchi L, Nelson H, Young-Fadok TM, Larson DR, Ilstrup DM. Safety and advantages of laparoscopic vs. open colectomy in the elderly: matched-control study. *Dis Colon Rectum.* mars 2000;43(3):326-32.
180. Li Y, Wang S, Gao S, Yang C, Yang W, Guo S. Laparoscopic colorectal resection versus open colorectal resection in octogenarians: a systematic review and meta-analysis of safety and efficacy. *Tech Coloproctology.* 1 mars 2016;20(3):153-62.
181. Sorbye H, Cvancarova M, Qvortrup C, Pfeiffer P, Glimelius B. Age-dependent improvement in median and long-term survival in unselected population-based Nordic registries of patients with synchronous metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol.* 1 sept 2013;24(9):2354-60.
182. Hill AL, Russell MM. The special needs of elderly patients. *Semin Colon Rectal Surg.* 1 déc 2013;24(4):200-8.
183. Bouassida M, Charrada H, Chtourou MF, Hamzaoui L, Mighri MM, Sassi S, et al. Surgery for Colorectal Cancer in Elderly Patients: How Could We Improve Early Outcomes ? *J Clin Diagn Res JCDR.* mai 2015;9(5):PC04-PC08.
184. van Steenberg LN, Steur M, Lemmens VEPP, Rutten HJT, van Spronsen DJ, Janssen-Heijnen MLG. Minimal excess mortality for long-term colon cancer survivors in the Netherlands 1989–2008. *Eur J Cancer.* 1 févr 2013;49(3):585-92.
185. Dekker JWT, Broek CBM van den, Bastiaannet E, Geest LGM van de, Tollenaar R a. EM, Liefers GJ. Importance of the First Postoperative Year in the Prognosis of Elderly Colorectal Cancer Patients. *Ann Surg Oncol.* 1 juin 2011;18(6):1533-9.
186. Mitry E., Bouvier A.-M., Esteve J., Faivre J. Benefit of operative mortality reduction on colorectal cancer survival. *Br J Surg.* 2 déc 2002;89(12):1557-62.
187. Modini C., Romagnoli F., De Milito R., Romeo V., Petroni R., La Torre F., et al. Octogenarians: an increasing challenge for acute care and colorectal surgeons. An outcomes analysis of emergency colorectal surgery in the elderly. *Colorectal Dis.* 9 mai 2012;14(6):e312-8.
188. Gestel YRBM van, Lemmens VEPP, Hingh IHJT de, Steevens J, Rutten HJT, Nieuwenhuijzen GAP, et al. Influence of Comorbidity and Age on 1-, 2-, and 3-Month Postoperative Mortality Rates in Gastrointestinal Cancer Patients. *Ann Surg Oncol.* 1 févr 2013;20(2):371-80.
189. Duron J-J, Duron E, Dugue T, Pujol J, Muscari F, Collet D, et al. Risk factors for mortality in major digestive surgery in the elderly: a multicenter prospective study. *Ann Surg.* août 2011;254(2):375-82.
190. Barrier A, Ferro L, Houry S, Lacaine F, Huguier M. Rectal cancer surgery in patients more than 80 years of age. *Am J Surg.* 1 janv 2003;185(1):54-7.
191. Alves A, Panis Y, Mathieu P, Kwiatkowski F, Slim K, Manton G, et al. Mortality and morbidity after surgery of mid and low rectal cancer. Results of a French prospective multicentric study. *Gastroenterol Clin Biol.* mai 2005;29(5):509-14.
192. Louis DJ, Hsu A, Brand MI, Saclarides TJ. Morbidity and mortality in octogenarians and older undergoing major intestinal surgery. *Dis Colon Rectum.* janv 2009;52(1):59-63.

193. Kornmann VNN, van Vugt JLA, Smits AB, van Ramshorst B, Boerma D. The First Year After Colorectal Surgery in the Elderly. *Ann Coloproctology*. août 2017;33(4):134-8.
194. Faivre-Finn C, Bouvier-Benhamiche A-M, Phelip JM, Manfredi S, Dancourt V, Faivre J. Colon cancer in France: evidence for improvement in management and survival. *Gut*. 1 juill 2002;51(1):60-4.
195. Aparicio T, Navazesh A, Boutron I, Bouarioua N, Chosidow D, Mion M, et al. Half of elderly patients routinely treated for colorectal cancer receive a sub-standard treatment. *Crit Rev Oncol Hematol*. sept 2009;71(3):249-57.
196. Lièvre A, Laurent V, Cudennec T, Peschaud F, Malafosse R, Benoist S, et al. Management of patients over 80 years of age treated with resection for localised colon cancer: Results from a French referral centre. *Dig Liver Dis*. sept 2014;46(9):838-45.
197. Kurian A, Suryadevara S, Ramaraju D, Gallagher S, Hofmann M, Kim S, et al. In-hospital and 6-month mortality rates after open elective vs open emergent colectomy in patients older than 80 years. *Dis Colon Rectum*. avr 2011;54(4):467-71.
198. Morse BC, Cobb WS, Valentine JD, Cass AL, Roettger RH. Emergent and elective colon surgery in the extreme elderly: do the results warrant the operation? *Am Surg*. juill 2008;74(7):614-618; discussion 618-619.
199. Moghadamyeghaneh Z, Mills SD, Carmichael JC, Pigazzi A, Stamos MJ. Risk factors of postoperative myocardial infarction after colorectal surgeries. *Am Surg*. avr 2015;81(4):358-64.
200. Bakker I. S., Grossmann I., Henneman D., Havenga K., Wiggers T. Risk factors for anastomotic leakage and leak-related mortality after colonic cancer surgery in a nationwide audit. *Br J Surg*. 17 févr 2014;101(4):424-32.
201. Puig-La Calle J, Quayle J, Thaler HT, Shi W, Paty PB, Quan SH, et al. Favorable short-term and long-term outcome after elective radical rectal cancer resection in patients 75 years of age or older. *Dis Colon Rectum*. déc 2000;43(12):1704-9.
202. Sanoff HK, Bleiberg H, Goldberg RM. Managing older patients with colorectal cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 mai 2007;25(14):1891-7.
203. Doat S, Thiébaud A, Samson S, Ricordeau P, Guillemot D, Mitry E. Elderly patients with colorectal cancer: Treatment modalities and survival in France. National data from the ThInDiT cohort study. *Eur J Cancer*. mai 2014;50(7):1276-83.
204. Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, Hogan DB, Hummel S, Karunanathan S, et al. Frailty: An Emerging Research and Clinical Paradigm—Issues and Controversies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. juill 2007;62(7):731-7.
205. Scandrett KG, Zuckerbraun BS, Peitzman AB. Operative risk stratification in the older adult. *Surg Clin North Am*. févr 2015;95(1):149-72.
206. Ugolini G, Ghignone F, Zattoni D, Veronese G, Montroni I. Personalized surgical management of colorectal cancer in elderly population. *World J Gastroenterol WJG*. 14 avr 2014;20(14):3762-77.
207. Dekker JWT, Gooiker GA, Bastiaannet E, van den Broek CBM, van der Geest LGM, van de Velde CJ, et al. Cause of death the first year after curative colorectal cancer surgery; a prolonged impact of the surgery in elderly colorectal cancer patients. *Eur J Surg Oncol EJSO*. 1 nov 2014;40(11):1481-7.
208. Jung B, Pålman L, Johansson R, Nilsson E. Rectal cancer treatment and outcome in the elderly: an audit based on the Swedish rectal cancer registry 1995–2004. *BMC Cancer*. 26 févr 2009;9:68.

209. Ayanian JZ, Zaslavsky AM, Fuchs CS, Guadagnoli E, Creech CM, Cress RD, et al. Use of adjuvant chemotherapy and radiation therapy for colorectal cancer in a population-based cohort. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 avr 2003;21(7):1293-300.
210. Chang GJ, Skibber JM, Feig BW, Rodriguez-Bigas M. Are We Undertreating Rectal Cancer in the Elderly? *Ann Surg*. août 2007;246(2):215-21.
211. Martijn H, Vulto JCM. Should radiotherapy be avoided or delivered differently in elderly patients with rectal cancer? *Eur J Cancer*. 1 oct 2007;43(15):2301-6.
212. De Caluwé L, Van Nieuwenhove Y, Ceelen WP. Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer. In: *The Cochrane Library* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cité 23 mars 2018]. Disponible sur: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006041.pub3/full>
213. Eriksen M. T., Wibe A., Norstein J., Haffner J., Wiig J. N., null null. Anastomotic leakage following routine mesorectal excision for rectal cancer in a national cohort of patients. *Colorectal Dis*. 14 déc 2004;7(1):51-7.
214. Serra-Rexach JA, Jimenez AB, García-Alhambra MA, Pla R, Vidán M, Rodríguez P, et al. Differences in the Therapeutic Approach to Colorectal Cancer in Young and Elderly Patients. *The Oncologist*. oct 2012;17(10):1277-85.
215. Bryant CL, Lunniss PJ, Knowles CH, Thaha MA, Chan CL. Anterior resection syndrome. *Lancet Oncol*. 1 sept 2012;13(9):e403-8.
216. Bregendahl S., Emmertsen K. J., Lous J., Laurberg S. Bowel dysfunction after low anterior resection with and without neoadjuvant therapy for rectal cancer: a population-based cross-sectional study. *Colorectal Dis*. 13 avr 2013;15(9):1130-9.
217. Martin S. T., Heneghan H. M., Winter D. C. Systematic review of outcomes after intersphincteric resection for low rectal cancer. *Br J Surg*. 4 avr 2012;99(5):603-12.
218. Denost Q, Laurent C, Capdepon M, Zerbib F, Rullier E. Risk factors for fecal incontinence after intersphincteric resection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. août 2011;54(8):963-8.
219. Hendren SK, O'Connor BI, Liu M, Asano T, Cohen Z, Swallow CJ, et al. Prevalence of Male and Female Sexual Dysfunction Is High Following Surgery for Rectal Cancer. *Ann Surg*. août 2005;242(2):212-23.
220. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Eckel R, Sauer H, Hölzel D. Quality of Life in Rectal Cancer Patients. *Ann Surg*. août 2003;238(2):203-13.
221. Sideris L, Zenasni F, Vernerey D, Dauchy S, Lasser P, Pignon J-P, et al. Quality of life of patients operated on for low rectal cancer: impact of the type of surgery and patients' characteristics. *Dis Colon Rectum*. déc 2005;48(12):2180-91.
222. Schmidt CE, Bestmann B, Kuchler T, Longo WE, Kremer B. Impact of Age on Quality of Life in Patients with Rectal Cancer. *World J Surg*. 1 févr 2005;29(2):190-7.
223. Pucciarelli S, Bianco PD, Toppan P, Serpentine S, Efficace F, Pasetto LM, et al. Health-Related Quality of Life Outcomes in Disease-Free Survivors of Mid-Low Rectal Cancer After Curative Surgery. *Ann Surg Oncol*. 1 juill 2008;15(7):1846-54.
224. Krouse RS, Herrinton LJ, Grant M, Wendel CS, Green SB, Mohler MJ, et al. Health-Related Quality of Life Among Long-Term Rectal Cancer Survivors With an Ostomy: Manifestations by Sex. *J Clin Oncol*. 1 oct 2009;27(28):4664-70.

225. Cornish JA, Tilney HS, Heriot AG, Lavery IC, Fazio VW, Tekkis PP. A Meta-Analysis of Quality of Life for Abdominoperineal Excision of Rectum versus Anterior Resection for Rectal Cancer. *Ann Surg Oncol.* 1 juill 2007;14(7):2056-68.
226. Pachler J, Wille-Jørgensen P. Quality of life after rectal resection for cancer, with or without permanent colostomy. In: *The Cochrane Library* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2012 [cité 23 mars 2018]. Disponible sur: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004323.pub4/full>
227. Kasperek M. S., Hassan I., Cima R. R., Larson D. R., Gullerud R. E., Wolff B. G. Quality of life after coloanal anastomosis and abdominoperineal resection for distal rectal cancers: sphincter preservation vs quality of life. *Colorectal Dis.* 8 juin 2010;13(8):872-7.
228. Dulk M den, Smit M, Peeters KC, Kranenbarg EM-K, Rutten HJ, Wiggers T, et al. A multivariate analysis of limiting factors for stoma reversal in patients with rectal cancer entered into the total mesorectal excision (TME) trial: a retrospective study. *Lancet Oncol.* 1 avr 2007;8(4):297-303.
229. David G. G., Slavin J. P., Willmott S., Corless D. J., Khan A. U., Selvasekar C. R. Loop ileostomy following anterior resection: is it really temporary? *Colorectal Dis.* 17 févr 2009;12(5):428-32.
230. Lindgren R, Hallböök O, Rutegård J, Sjødahl R, Matthiessen P. What is the risk for a permanent stoma after low anterior resection of the rectum for cancer? A six-year follow-up of a multicenter trial. *Dis Colon Rectum.* janv 2011;54(1):41-7.
231. Junginger T, Gönner U, Trinh TT, Lollert A, Oberholzer K, Berres M. Permanent stoma after low anterior resection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* déc 2010;53(12):1632-9.
232. Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J, Simert G, Sjødahl R. Defunctioning Stoma Reduces Symptomatic Anastomotic Leakage After Low Anterior Resection of the Rectum for Cancer. *Ann Surg.* août 2007;246(2):207-14.
233. Dehni N, Schlegel RD, Tiret E, Singland JD, Guiguet M, Parc R. Effects of Aging on the Functional Outcome of Coloanal Anastomosis with Colonic J-Pouch. *Am J Surg.* 1 mars 1998;175(3):209-12.
234. Phillips PS, Farquharson SM, Sexton R, Heald RJ, Moran BJ. Rectal cancer in the elderly: patients' perception of bowel control after restorative surgery. *Dis Colon Rectum.* mars 2004;47(3):287-90.
235. Hida J-I, Yoshifuji T, Tokoro T, Inoue K, Matsuzaki T, Okuno K, et al. Long-term functional outcome of low anterior resection with colonic J-pouch reconstruction for rectal cancer in the elderly. *Dis Colon Rectum.* sept 2004;47(9):1448-54.
236. Ito M, Saito N, Sugito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Tsunoda Y. Analysis of clinical factors associated with anal function after intersphincteric resection for very low rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* janv 2009;52(1):64-70.
237. Finlayson E, Zhao S, Varma MG. Outcomes after rectal cancer surgery in elderly nursing home residents. *Dis Colon Rectum.* déc 2012;55(12):1229-35.
238. Rutten H, Dulk M den, Lemmens V, Nieuwenhuijzen G, Krijnen P, Jansen-Landheer M, et al. Survival of elderly rectal cancer patients not improved: Analysis of population based data on the impact of TME surgery. *Eur J Cancer.* 1 oct 2007;43(15):2295-300.
239. Hurria A, Togawa K, Mohile SG, Owusu C, Klepin HD, Gross CP, et al. Predicting Chemotherapy Toxicity in Older Adults With Cancer: A Prospective Multicenter Study. *J Clin Oncol.* 1 sept 2011;29(25):3457-65.
240. Ghignone F, van Leeuwen BL, Montroni I, Huisman MG, Somasundar P, Cheung KL, et al. The assessment and management of older cancer patients: A SIOG surgical task force survey on surgeons' attitudes. *Eur J Surg Oncol EJSO.* 1 févr 2016;42(2):297-302.

241. Gunderson LL, Jessup JM, Sargent DJ, Greene FL, Stewart A. Revised Tumor and Node Categorization for Rectal Cancer Based on Surveillance, Epidemiology, and End Results and Rectal Pooled Analysis Outcomes. *J Clin Oncol*. 10 janv 2010;28(2):256-63.
242. Kerr D, Gray R, Quirke P, Watson D, Yothers G, Lavery IC, et al. A quantitative multigene RT-PCR assay for prediction of recurrence in stage II colon cancer: Selection of the genes in four large studies and results of the independent, prospectively designed QUASAR validation study. *J Clin Oncol*. 20 mai 2009;27(15S):4000-4000.
243. Andre T, Colin P, Louvet C, Gamelin E, Bouche O, Achille E, et al. Semimonthly versus monthly regimen of fluorouracil and leucovorin administered for 24 or 36 weeks as adjuvant therapy in stage II and III colon cancer: results of a randomized trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 août 2003;21(15):2896-903.
244. André T, de Gramont A, Vernerey D, Chibaudel B, Bonnetain F, Tijeras-Raballand A, et al. Adjuvant Fluorouracil, Leucovorin, and Oxaliplatin in Stage II to III Colon Cancer: Updated 10-Year Survival and Outcomes According to BRAF Mutation and Mismatch Repair Status of the MOSAIC Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 déc 2015;33(35):4176-87.
245. Shah MA, Renfro LA, Allegra CJ, André T, de Gramont A, Schmoll H-J, et al. Impact of Patient Factors on Recurrence Risk and Time Dependency of Oxaliplatin Benefit in Patients With Colon Cancer: Analysis From Modern-Era Adjuvant Studies in the Adjuvant Colon Cancer End Points (ACCENT) Database. *J Clin Oncol*. 10 mars 2016;34(8):843-53.
246. Sargent DJ, Goldberg RM, Jacobson SD, Macdonald JS, Labianca R, Haller DG, et al. A Pooled Analysis of Adjuvant Chemotherapy for Resected Colon Cancer in Elderly Patients. *N Engl J Med*. 11 oct 2001;345(15):1091-7.
247. Sanoff HK, Carpenter WR, Stürmer T, Goldberg RM, Martin CF, Fine JP, et al. Effect of Adjuvant Chemotherapy on Survival of Patients With Stage III Colon Cancer Diagnosed After Age 75 Years. *J Clin Oncol*. 20 juill 2012;30(21):2624-34.
248. Hoeben KWJ, Steenbergen V, N L, Wouw VD, J A, Rutten HJ, et al. Treatment and complications in elderly stage III colon cancer patients in the Netherlands. *Ann Oncol*. 1 avr 2013;24(4):974-9.
249. Iwashyna TJ, Lamont EB. Effectiveness of adjuvant fluorouracil in clinical practice: a population-based cohort study of elderly patients with stage III colon cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 oct 2002;20(19):3992-8.
250. Erning V, N F, Creemers GJ, Hingh D, T IHJ, Loosveld OJL, et al. Reduced risk of distant recurrence after adjuvant chemotherapy in patients with stage III colon cancer aged 75 years or older. *Ann Oncol*. 1 nov 2013;24(11):2839-44.
251. Quasar Collaborative Group, Gray R, Barnwell J, McConkey C, Hills RK, Williams NS, et al. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *Lancet Lond Engl*. 15 déc 2007;370(9604):2020-9.
252. Mayer B, Sander S, Paschke S, Henne-Bruns D, Link K-H, Kornmann M, et al. Stratified Survival Analysis After Adjuvant Chemotherapy of Colon Cancer Reveals a Benefit for Older Patients. *Anticancer Res*. oct 2015;35(10):5587-93.
253. Twelves C, Scheithauer W, McKendrick J, Seitz J-F, Van Hazel G, Wong A, et al. Capecitabine versus 5-fluorouracil/folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer: final results from the X-ACT trial with analysis by age and preliminary evidence of a pharmacodynamic marker of efficacy. *Ann Oncol*. 1 mai 2012;23(5):1190-7.
254. Schmoll H-J, Tabernero J, Maroun J, de Braud F, Price T, Van Cutsem E, et al. Capecitabine Plus Oxaliplatin Compared With Fluorouracil/Folinic Acid As Adjuvant Therapy for Stage III Colon Cancer:

- Final Results of the NO16968 Randomized Controlled Phase III Trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 nov 2015;33(32):3733-40.
255. Haller DG, O'Connell MJ, Cartwright TH, Twelves CJ, McKenna EF, Sun W, et al. Impact of age and medical comorbidity on adjuvant treatment outcomes for stage III colon cancer: a pooled analysis of individual patient data from four randomized, controlled trials. *Ann Oncol*. 1 avr 2015;26(4):715-24.
 256. Goldberg RM, Tabah-Fisch I, Bleiberg H, de Gramont A, Tournigand C, Andre T, et al. Pooled analysis of safety and efficacy of oxaliplatin plus fluorouracil/leucovorin administered bimonthly in elderly patients with colorectal cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 sept 2006;24(25):4085-91.
 257. Faivre-Finn C, Bouvier A-M, Mitry E, Rassiat E, Clinard F, Faivre J. Chemotherapy for colon cancer in a well-defined French population: is it under- or over-prescribed? *Aliment Pharmacol Ther*. 1 mars 2002;16(3):353-9.
 258. Bouvier a. M., Launoy G., Lepage C., Faivre J. Trends in the management and survival of digestive tract cancers among patients aged over 80 years. *Aliment Pharmacol Ther*. 29 juill 2005;22(3):233-41.
 259. Barret M, Malka D, Aparicio T, Dalban C, Locher C, Sabate J-M, et al. Nutritional status affects treatment tolerability and survival in metastatic colorectal cancer patients: results of an AGEO prospective multicenter study. *Oncology*. 2011;81(5-6):395-402.
 260. Townsley CA, Selby R, Siu LL. Systematic review of barriers to the recruitment of older patients with cancer onto clinical trials. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 mai 2005;23(13):3112-24.
 261. Mitry E, Bouvier A-M, Esteve J, Faivre J. Improvement in colorectal cancer survival: A population-based study. *Eur J Cancer*. oct 2005;41(15):2297-303.
 262. Kotake K, Mizuguchi T, Moritani K, Wada O, Ozawa H, Oki I, et al. Impact of D3 lymph node dissection on survival for patients with T3 and T4 colon cancer. *Int J Colorectal Dis*. 1 juill 2014;29(7):847-52.
 263. Lemmens VEPP, Janssen-Heijnen MLG, Verheij CDGW, Houterman S, Repelaer van Driel OJ, Coebergh JWW. Co-morbidity leads to altered treatment and worse survival of elderly patients with colorectal cancer. *Br J Surg*. mai 2005;92(5):615-23.
 264. Mahoney T, Kuo Y-H, Topilow A, Davis JM. Stage III Colon Cancers: Why Adjuvant Chemotherapy Is Not Offered to Elderly Patients. *Arch Surg*. 1 févr 2000;135(2):182-5.
 265. Lund CM, Nielsen D, Dehlendorff C, Christiansen AB, Rønholt F, Johansen JS, et al. Efficacy and toxicity of adjuvant chemotherapy in elderly patients with colorectal cancer: the ACCORE study. *ESMO Open* [Internet]. 14 nov 2016;1(5). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5115815/>
 266. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Preoperative versus Postoperative Chemoradiotherapy for Rectal Cancer. *N Engl J Med*. 21 oct 2004;351(17):1731-40.
 267. Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 juin 2012;30(16):1926-33.
 268. Kapiteijn E, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, et al. Preoperative Radiotherapy Combined with Total Mesorectal Excision for Resectable Rectal Cancer. *N Engl J Med*. 30 août 2001;345(9):638-46.
 269. Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *Lancet*. 7 mars 2009;373(9666):811-20.

270. van Gijn W, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Kranenborg EM-K, Putter H, Wiggers T, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol.* 1 juin 2011;12(6):575-82.
271. Gérard J-P, Conroy T, Bonnetain F, Bouché O, Chapet O, Closon-Dejardin M-T, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 oct 2006;24(28):4620-5.
272. Bosset J-F, Collette L, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, et al. Chemotherapy with Preoperative Radiotherapy in Rectal Cancer. *N Engl J Med.* 14 sept 2006;355(11):1114-23.
273. Francois Y, Nemoz CJ, Baulieux J, Vignal J, Grandjean JP, Partensky C, et al. Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and on the rate of sphincter-sparing surgery for rectal cancer: the Lyon R90-01 randomized trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* août 1999;17(8):2396.
274. Cotte E, Passot G, Decullier E, Maurice C, Glehen O, François Y, et al. Pathologic Response, When Increased by Longer Interval, Is a Marker but Not the Cause of Good Prognosis in Rectal Cancer: 17-year Follow-up of the Lyon R90-01 Randomized Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 mars 2016;94(3):544-53.
275. Chua YJ, Barbachano Y, Cunningham D, Oates JR, Brown G, Wotherspoon A, et al. Neoadjuvant capecitabine and oxaliplatin before chemoradiotherapy and total mesorectal excision in MRI-defined poor-risk rectal cancer: a phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 1 mars 2010;11(3):241-8.
276. Fernández-Martos C, Pericay C, Aparicio J, Salud A, Safont M, Massuti B, et al. Phase II, randomized study of concomitant chemoradiotherapy followed by surgery and adjuvant capecitabine plus oxaliplatin (CAPOX) compared with induction CAPOX followed by concomitant chemoradiotherapy and surgery in magnetic resonance imaging-defined, locally advanced rectal cancer: Grupo cancer de recto 3 study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 févr 2010;28(5):859-65.
277. Schrag D, Weiser MR, Goodman KA, Goñen M, Hollywood E, Cercek A, et al. Neoadjuvant Chemotherapy Without Routine Use of Radiation Therapy for Patients With Locally Advanced Rectal Cancer: A Pilot Trial. *J Clin Oncol.* 20 févr 2014;32(6):513-8.
278. Bachet J-B, Rougier P, de Gramont A, André T. Cancer du rectum et chimiothérapie adjuvante : quelles conclusions ? *Bull Cancer (Paris).* 1 janv 2010;97(1):107-22.
279. Hong YS, Nam B-H, Kim K, Kim JE, Park SJ, Park YS, 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.* 1 oct 2014;15(11):1245-53.
280. Gramont A de, Cutsem EV, Schmoll H-J, Tabernero J, Clarke S, Moore MJ, et al. Bevacizumab plus oxaliplatin-based chemotherapy as adjuvant treatment for colon cancer (AVANT): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 1 déc 2012;13(12):1225-33.
281. Taieb J, Balogoun R, Le Malicot K, Tabernero J, Mini E, Folprecht G, et al. Adjuvant FOLFOX +/- cetuximab in full RAS and BRAF wildtype stage III colon cancer patients. *Ann Oncol.* 1 avr 2017;28(4):824-30.
282. Esnaola NF, Stewart AK, Feig BW, Skibber JM, Rodriguez-Bigas MA. Age-, Race-, and Ethnicity-Related Differences in the Treatment of Nonmetastatic Rectal Cancer: A Patterns of Care Study From the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol.* 1 nov 2008;15(11):3036-47.
283. Elferink MAG, Krijnen P, Wouters MWJM, Lemmens VEPP, Jansen-Landheer MLEA, van de Velde CJH, et al. Variation in treatment and outcome of patients with rectal cancer by region, hospital type and volume in the Netherlands. *Eur J Surg Oncol EJSO.* 1 sept 2010;36:S74-82.

284. Eldin NS, Yasui Y, Scarfe A, Winget M. Adherence to Treatment Guidelines in Stage II/III Rectal Cancer in Alberta, Canada. *Clin Oncol.* 1 févr 2012;24(1):e9-17.
285. Endreseth B. H., Romundstad P., Myrvold H. E., Bjerkeset T., Wibe A., null null. Rectal cancer treatment of the elderly. *Colorectal Dis.* 19 janv 2006;8(6):471-9.
286. Vironen JH, Sainio P, Husa AI, Kellokumpu IH. Complications and survival after surgery for rectal cancer in patients younger than and aged 75 years or older. *Dis Colon Rectum.* juill 2004;47(7):1225-31.
287. Smith JJ, Lee J, Burke C, Contractor KB, Dawson PM. Major colorectal cancer resection should not be denied to the elderly. *Eur J Surg Oncol EJSO.* 1 sept 2002;28(6):661-6.
288. Law WL, Choi HK, Ho JW, Lee YM, Seto CL. Outcomes of Surgery for Mid and Distal Rectal Cancer in the Elderly. *World J Surg.* 1 avr 2006;30(4):598-604.
289. Appelt AL, Pløen J, Vogelius IR, Bentzen SM, Jakobsen A. Radiation dose-response model for locally advanced rectal cancer after pre-operative chemoradiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 janv 2013;85(1):74-80.
290. François E, Azria D, Gourgou-Bourgade S, Jarlier M, Martel-Laffay I, Hennequin C, et al. Results in the elderly with locally advanced rectal cancer from the ACCOR12/PRODIGE 2 phase III trial: Tolerance and efficacy. *Radiother Oncol.* 1 janv 2014;110(1):144-9.
291. Francois E, Gourgou-Bourgade S, Azria D, Conroy T, Bouche O, Doyen J, et al. ACCORD12/0405-Prodige 2 phase III trial neoadjuvant treatment in rectal cancer: Results after 5 years of follow-up. *J Clin Oncol.* 1 févr 2016;34(4_suppl):490-490.
292. Tougeron D, Rouillet B, Paillot B, Hamidou H, Tourani J-M, Bensadoun R-J, et al. Safety and outcome of chemoradiotherapy in elderly patients with rectal cancer: Results from two French tertiary centres. *Dig Liver Dis.* 1 avr 2012;44(4):350-4.
293. Olsson LI, Granström F, Glimelius B. Socioeconomic inequalities in the use of radiotherapy for rectal cancer: A nationwide study. *Eur J Cancer.* 1 févr 2011;47(3):347-53.
294. Morino M, Risio M, Bach S, Beets-Tan R, Bujko K, Panis Y, et al. Early rectal cancer: the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) clinical consensus conference. *Surg Endosc.* 1 avr 2015;29(4):755-73.
295. Lezoche E, Baldarelli M, Lezoche G, Paganini AM, Gesuita R, Guerrieri M. Randomized clinical trial of endoluminal locoregional resection versus laparoscopic total mesorectal excision for T2 rectal cancer after neoadjuvant therapy. *Br J Surg.* sept 2012;99(9):1211-8.
296. Pucciarelli S, De Paoli A, Guerrieri M, La Torre G, Maretto I, De Marchi F, et al. Local excision after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer: results of a multicenter phase II clinical trial. *Dis Colon Rectum.* déc 2013;56(12):1349-56.
297. Bach SP, Hill J, Monson JRT, Simson JNL, Lane L, Merrie A, et al. A predictive model for local recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer. *Br J Surg.* mars 2009;96(3):280-90.
298. Gérard J-P, Chamorey E, Gourgou-Bourgade S, Benezerly K, de Laroche G, Mahé M-A, et al. Clinical complete response (cCR) after neoadjuvant chemoradiotherapy and conservative treatment in rectal cancer. Findings from the ACCORD 12/PRODIGE 2 randomized trial. *Radiother Oncol.* 1 mai 2015;115(2):246-52.
299. Gerard J-P, Frin A-C, Doyen J, Zhou FX, Gal J, Romestaing P, et al. Organ preservation in rectal adenocarcinoma (T1) T2-T3 Nx M0. Historical overview of the Lyon Sud - nice experience using contact x-ray brachytherapy and external beam radiotherapy for 120 patients. *Acta Oncol Stockh Swed.* avr 2015;54(4):545-51.

300. Manceau G, Karoui M, Werner A, Mortensen NJ, Hannoun L. Comparative outcomes of rectal cancer surgery between elderly and non-elderly patients: a systematic review. *Lancet Oncol.* 1 déc 2012;13(12):e525-36.
301. Gérard J-P, Azria D, Gourgou-Bourgade S, Martel-Laffay I, Hennequin C, Etienne P-L, 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 Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 avr 2010;28(10):1638-44.
302. Gérard J-P, Azria D, Gourgou-Bourgade S, Martel-Lafay I, Hennequin C, Etienne P-L, et al. Clinical outcome of the ACCORD 12/0405 PRODIGE 2 randomized trial in rectal cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 déc 2012;30(36):4558-65.
303. Schmoll H-J, Haustermans K, Price TJ, Nordlinger B, Hofheinz R, Daisne J-F, et al. Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with capecitabine and oxaliplatin versus capecitabine alone in locally advanced rectal cancer: Disease-free survival results at interim analysis. *J Clin Oncol.* 20 mai 2014;32(15_suppl):3501-3501.
304. Wiltshire KL, Ward IG, Swallow C, Oza AM, Cummings B, Pond GR, et al. Preoperative radiation with concurrent chemotherapy for resectable rectal cancer: effect of dose escalation on pathologic complete response, local recurrence-free survival, disease-free survival, and overall survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 mars 2006;64(3):709-16.
305. Smith FM, Rao C, Oliva Perez R, Bujko K, Athanasiou T, Habr-Gama A, et al. Avoiding radical surgery improves early survival in elderly patients with rectal cancer, demonstrating complete clinical response after neoadjuvant therapy: results of a decision-analytic model. *Dis Colon Rectum.* févr 2015;58(2):159-71.
306. Moureau-Zabotto L, Resbeut M, Gal J, Mineur L, Teissier E, Hebuterne X, et al. Management and clinical outcome of rectal cancer in patients ≥ 80 years treated in southern France (PACA region) between 2006 and 2008. *J Surg Oncol.* déc 2013;108(7):450-6.
307. Benoist S, Brouquet A, Penna C, Julié C, El Hajjam M, Chagnon S, et al. Complete response of colorectal liver metastases after chemotherapy: does it mean cure? *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 août 2006;24(24):3939-45.
308. Elias D, Goere D, Boige V, Kohneh-Sharhi N, Malka D, Tomasic G, et al. Outcome of Posthepatectomy-Missing Colorectal Liver Metastases after Complete Response to Chemotherapy: Impact of Adjuvant Intra-arterial Hepatic Oxaliplatin. *Ann Surg Oncol.* 1 nov 2007;14(11):3188-94.
309. Glehen O, Kwiatkowski F, Sugarbaker PH, Elias D, Levine EA, De Simone M, et al. Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 15 août 2004;22(16):3284-92.
310. Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, van Sloothen GW, van Tinteren H, Boot H, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 15 oct 2003;21(20):3737-43.
311. Elias D, Raynard B, Farkhondeh F, Goéré D, Rouquie D, Ciuchendea R, et al. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Gastroenterol Clin Biol.* oct 2006;30(10):1200-4.
312. Jackson Nadine A., Barrueco José, Soufi-Mahjoubi Raoudha, Marshall John, Mitchell Edith, Zhang Xiaoxi, et al. Comparing safety and efficacy of first-line irinotecan/fluoropyrimidine combinations in elderly versus nonelderly patients with metastatic colorectal cancer. *Cancer.* 4 juin 2009;115(12):2617-29.

313. Fuchs CS, Moore MR, Harker G, Villa L, Rinaldi D, Hecht JR. Phase III comparison of two irinotecan dosing regimens in second-line therapy of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 mars 2003;21(5):807-14.
314. Cassidy J, Saltz LB, Giantonio BJ, Kabbinavar FF, Hurwitz HI, Rohr U-P. Effect of bevacizumab in older patients with metastatic colorectal cancer: pooled analysis of four randomized studies. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1 mai 2010;136(5):737-43.
315. Kabbinavar FF, Hurwitz HI, Yi J, Sarkar S, Rosen O. Addition of bevacizumab to fluorouracil-based first-line treatment of metastatic colorectal cancer: pooled analysis of cohorts of older patients from two randomized clinical trials. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 janv 2009;27(2):199-205.
316. Hurwitz HI, Tebbutt NC, Kabbinavar F, Giantonio BJ, Guan Z-Z, Mitchell L, et al. Efficacy and Safety of Bevacizumab in Metastatic Colorectal Cancer: Pooled Analysis From Seven Randomized Controlled Trials. *The Oncologist*. sept 2013;18(9):1004-12.
317. Sclafani F, Cunningham D. Bevacizumab in elderly patients with metastatic colorectal cancer. *J Geriatr Oncol*. 1 janv 2014;5(1):78-88.
318. Rouyer M, Fourrier-Réglat A, Smith D, Becouarn Y, Guimbaud R, Tubiana-Mathieu N, et al. Effectiveness and safety of first-line bevacizumab plus FOLFIRI in elderly patients with metastatic colorectal cancer: Results of the ETNA observational cohort. *J Geriatr Oncol*. 1 mai 2016;7(3):187-94.
319. Jehn CF, Böning L, Kröning H, Possinger K, Lüftner D. Cetuximab-based therapy in elderly comorbid patients with metastatic colorectal cancer. *Br J Cancer*. 17 janv 2012;106(2):274-8.
320. Van Cutsem E, Köhne C-H, Láng I, Folprecht G, Nowacki MP, Cascinu S, et al. Cetuximab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: updated analysis of overall survival according to tumor KRAS and BRAF mutation status. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 mai 2011;29(15):2011-9.
321. Loupakis F, Cremolini C, Masi G, Lonardi S, Zagonel V, Salvatore L, et al. Initial therapy with FOLFOXIRI and bevacizumab for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med*. 23 oct 2014;371(17):1609-18.
322. Seymour MT, Maughan TS, Ledermann JA, Topham C, James R, Gwyther SJ, et al. Different strategies of sequential and combination chemotherapy for patients with poor prognosis advanced colorectal cancer (MRC FOCUS): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 14 juill 2007;370(9582):143-52.
323. Ducreux M, Malka D, Mendiboure J, Etienne P-L, Texereau P, Auby D, et al. Sequential versus combination chemotherapy for the treatment of advanced colorectal cancer (FFCD 2000-05): an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 1 oct 2011;12(11):1032-44.
324. Koopman M, Antonini NF, Douma J, Wals J, Honkoop AH, Erdkamp FL, et al. Sequential versus combination chemotherapy with capecitabine, irinotecan, and oxaliplatin in advanced colorectal cancer (CAIRO): a phase III randomised controlled trial. *The Lancet*. 14 juill 2007;370(9582):135-42.
325. Cunningham D, Sirohi B, Pluzanska A, Utracka-Hutka B, Zaluski J, Glynne-Jones R, et al. Two different first-line 5-fluorouracil regimens with or without oxaliplatin in patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol*. 1 févr 2009;20(2):244-50.
326. Rougier Ph., Milan C., Lazorthes F., Fourtanier G., Partensky C., Baumel H., et al. Prospective study of prognostic factors in patients with unresected hepatic metastases from colorectal cancer. *Br J Surg*. 8 déc 2005;82(10):1397-400.
327. Ferrand F, Malka D, Bourredjem A, Allonier C, Bouché O, Louafi S, et al. Impact of primary tumour resection on survival of patients with colorectal cancer and synchronous metastases treated by chemotherapy: Results from the multicenter, randomised trial Fédération Francophone de Cancérologie Digestive 9601. *Eur J Cancer*. 1 janv 2013;49(1):90-7.

328. Scoggins CR, Meszoely IM, Blanke CD, Beauchamp RD, Leach SD. Nonoperative Management of Primary Colorectal Cancer in Patients With Stage IV Disease. *Ann Surg Oncol*. 1 oct 1999;6(7):651-7.
329. Tebbutt NC, Norman AR, Cunningham D, Hill ME, Tait D, Oates J, et al. Intestinal complications after chemotherapy for patients with unresected primary colorectal cancer and synchronous metastases. *Gut*. 1 avr 2003;52(4):568-73.
330. Benoist S, Pautrat K, Mitry E., Rougier P., Penna C., Nordlinger B. Treatment strategy for patients with colorectal cancer and synchronous irresectable liver metastases. *Br J Surg*. 17 août 2005;92(9):1155-60.
331. Michel P, Roque I, Di Fiore F, Langlois S, Scotte M, Tenière P, et al. Colorectal cancer with non-resectable synchronous metastases: should the primary tumor be resected? *Gastroenterol Clin Biol*. mai 2004;28(5):434-7.
332. Conroy G de travail : *Comité de rédaction* : T, Gory-Delabaere G, Adenis A, Bosquet L, BOUCHÉ O, Louvet C, et al. Recommandations pour la pratique clinique : Mise à jour 2003 des Standards, Options et Recommandations pour la chimiothérapie palliative de première ligne des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique (rapport abrégé). *Bull Cancer (Paris)*. 1 oct 2004;91(10):759-68.
333. Schmoll HJ, Van Cutsem E, Stein A, Valentini V, Glimelius B, Haustermans K, et al. ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. A personalized approach to clinical decision making. *Ann Oncol*. 1 oct 2012;23(10):2479-516.
334. Labianca R, Sobrero A, Isa L, Cortesi E, Barni S, Nicoletta D, et al. Intermittent versus continuous chemotherapy in advanced colorectal cancer: a randomised 'GISCAD' trial. *Ann Oncol*. 1 mai 2011;22(5):1236-42.
335. Adams RA, Meade AM, Seymour MT, Wilson RH, Madi A, Fisher D, et al. Intermittent versus continuous oxaliplatin and fluoropyrimidine combination chemotherapy for first-line treatment of advanced colorectal cancer: results of the randomised phase 3 MRC COIN trial. *Lancet Oncol*. 1 juill 2011;12(7):642-53.
336. Simkens LHJ, van Tinteren H, May A, ten Tije AJ, Creemers G-JM, Loosveld OJL, et al. Maintenance treatment with capecitabine and bevacizumab in metastatic colorectal cancer (CAIRO3): a phase 3 randomised controlled trial of the Dutch Colorectal Cancer Group. *The Lancet*. 9 mai 2015;385(9980):1843-52.
337. Berry SR, Cosby R, Asmis T, Chan K, Hammad N, Krzyzanowska MK. Continuous versus intermittent chemotherapy strategies in metastatic colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*. 1 mars 2015;26(3):477-85.
338. Tebbutt NC, Wilson K, GebSKI VJ, Cummins MM, Zannino D, van Hazel GA, et al. Capecitabine, bevacizumab, and mitomycin in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: results of the Australasian Gastrointestinal Trials Group Randomized Phase III MAX Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 juill 2010;28(19):3191-8.
339. Van Cutsem E, Köhne C-H, Hitre E, Zaluski J, Chang Chien C-R, Makhson A, et al. Cetuximab and Chemotherapy as Initial Treatment for Metastatic Colorectal Cancer. *N Engl J Med*. avril 2009;360(14):1408-17.
340. Rinaldi F, George E, Adler AI. NICE guidance on cetuximab, bevacizumab, and panitumumab for treatment of metastatic colorectal cancer after first-line chemotherapy. *Lancet Oncol*. mars 2012;13(3):233-4.
341. Van Cutsem E, de Haas S, Kang Y-K, Ohtsu A, Tebbutt NC, Ming Xu J, et al. Bevacizumab in combination with chemotherapy as first-line therapy in advanced gastric cancer: a biomarker evaluation from the AVAGAST randomized phase III trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 juin 2012;30(17):2119-27.

342. Diasio RB, Beavers TL, Carpenter JT. Familial deficiency of dihydropyrimidine dehydrogenase. Biochemical basis for familial pyrimidinemia and severe 5-fluorouracil-induced toxicity. *J Clin Invest.* janv 1988;81(1):47-51.
343. Loprinzi CL, Qin R, Dakhil SR, Fehrenbacher L, Flynn KA, Atherton P, et al. Phase III Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study of Intravenous Calcium and Magnesium to Prevent Oxaliplatin-Induced Sensory Neurotoxicity (N08CB/Alliance). *J Clin Oncol.* 1 avr 2014;32(10):997-1005.
344. Manfredi S., Bouvier A. M., Lepage C., Hatem C., Dancourt V., Faivre J. Incidence and patterns of recurrence after resection for cure of colonic cancer in a well defined population. *Br J Surg.* 17 août 2006;93(9):1115-22.
345. Guyot F, Faivre J, Manfredi S, Meny B, Bonithon-Kopp C, Bouvier AM. Time trends in the treatment and survival of recurrences from colorectal cancer. *Ann Oncol.* 1 mai 2005;16(5):756-61.
346. Iwanicki-Caron I, Di Fiore F, Roque I, Astruc E, Stetiu M, Duclos A, et al. Usefulness of the serum carcinoembryonic antigen kinetic for chemotherapy monitoring in patients with unresectable metastasis of colorectal cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 août 2008;26(22):3681-6.
347. Sheridan J, Walsh P, Kevans D, Cooney T, O'Hanlon S, Nolan B, et al. Determinants of short- and long-term survival from colorectal cancer in very elderly patients. *J Geriatr Oncol.* 1 oct 2014;5(4):376-83.
348. Papamichael D, Audisio R, Horiot J-C, Glimelius B, Sastre J, Mitry E, et al. Treatment of the elderly colorectal cancer patient: SIOG expert recommendations. *Ann Oncol.* 1 janv 2009;20(1):5-16.
349. Brouquet A, Cudennec T, Benoist S, Moulias S, Beauchet A, Penna C, et al. Impaired mobility, ASA status and administration of tramadol are risk factors for postoperative delirium in patients aged 75 years or more after major abdominal surgery. *Ann Surg.* avr 2010;251(4):759-65.
350. Aparicio T, Girard L, Bouarioua N, Patry C, Legrain S, Soulé JC. A mini geriatric assessment helps treatment decision in elderly patients with digestive cancer. A pilot study. *Crit Rev Oncol Hematol.* 1 janv 2011;77(1):63-9.
351. PACE participants, Audisio RA, Pope D, Ramesh HSJ, Gennari R, van Leeuwen BL, et al. Shall we operate? Preoperative assessment in elderly cancer patients (PACE) can help. A SIOG surgical task force prospective study. *Crit Rev Oncol Hematol.* févr 2008;65(2):156-63.
352. McCorkle R, Strumpf NE, Nuamah IF, Adler DC, Cooley ME, Jepson C, et al. A specialized home care intervention improves survival among older post-surgical cancer patients. *J Am Geriatr Soc.* déc 2000;48(12):1707-13.
353. Simmonds P, Best L, George S, Baughan C, Buchanan R, Davis C, et al. Surgery for colorectal cancer in elderly patients: a systematic review. *The Lancet.* 16 sept 2000;356(9234):968-74.
354. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW, García FAR, et al. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 21 juin 2016;315(23):2564-75.
355. Carlson CM, Kirby KA, Casadei MA, Partin MR, Kistler CE, Walter LC. Lack of Follow-up after Fecal Occult Blood Testing in Older Adults: Inappropriate Screening or Failure to Follow-up? *Arch Intern Med.* 14 févr 2011;171(3):249-56.
356. Clark AJ, Stockton D, Elder A, Wilson RG, Dunlop MG. Assessment of outcomes after colorectal cancer resection in the elderly as a rationale for screening and early detection. *Br J Surg.* 1 oct 2004;91(10):1345-51.
357. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer.* 1 avr 2013;49(6):1374-403.

358. Quaglia A, Tavilla A, Shack L, Brenner H, Janssen-Heijnen M, Allemani C, et al. The cancer survival gap between elderly and middle-aged patients in Europe is widening. *Eur J Cancer*. 1 avr 2009;45(6):1006-16.
359. van den Broek CBM, Dekker JWT, Bastiaannet E, Krijnen P, de Craen AJM, Tollenaar RAEM, et al. The survival gap between middle-aged and elderly colon cancer patients. Time trends in treatment and survival. *Eur J Surg Oncol EJSO*. 1 oct 2011;37(10):904-12.
360. Ong ES, Alassas M, Dunn KB, Rajput A. Colorectal cancer surgery in the elderly: acceptable morbidity? *Am J Surg*. 1 mars 2008;195(3):344-8.
361. Verhoef C, de Wilt JH, Burger JWA, Verheul HMW, Koopman M. Surgery of the primary in stage IV colorectal cancer with unresectable metastases. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. sept 2011;47 Suppl 3:S61-66.
362. Ohue M, Noura S, Shingai T, Yano M. [Adjuvant chemotherapy for stage IV colorectal cancer after R0 resection]. *Nihon Rinsho Jpn J Clin Med*. avr 2011;69 Suppl 3:422-6.
363. Stillwell AP, Buettner PG, Ho YH. Meta-analysis of survival of patients with stage IV colorectal cancer managed with surgical resection versus chemotherapy alone. *World J Surg*. avr 2010;34(4):797-807.
364. Venderbosch S, de Wilt JH, Teerenstra S, Loosveld OJ, van Bochove A, Sinnige HA, et al. Prognostic value of resection of primary tumor in patients with stage IV colorectal cancer: retrospective analysis of two randomized studies and a review of the literature. *Ann Surg Oncol*. nov 2011;18(12):3252-60.
365. Lin BS, Ziogas A, Seery TE, Stamos MJ, Zell JA. Role of surgical resection among chemotherapy-treated patients with colorectal cancer stage IV disease: A survival analysis. *J Clin Oncol*. 20 mai 2011;29(15_suppl):3564-3564.
366. Bajwa A, Blunt N, Vyas S, Suliman I, Bridgewater J, Hochhauser D, et al. Primary tumour resection and survival in the palliative management of metastatic colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. févr 2009;35(2):164-7.
367. Kaufman MS, Radhakrishnan N, Roy R, Gecelter G, Tsang J, Thomas A, et al. Influence of palliative surgical resection on overall survival in patients with advanced colorectal cancer: a retrospective single institutional study. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. juin 2008;10(5):498-502.
368. Evans MD, Escofet X, Karandikar SS, Stamatakis JD. Outcomes of resection and non-resection strategies in management of patients with advanced colorectal cancer. *World J Surg Oncol*. 10 mars 2009;7:28.
369. Stelzner S, Hellmich G, Koch R, Ludwig K. Factors predicting survival in stage IV colorectal carcinoma patients after palliative treatment: a multivariate analysis. *J Surg Oncol*. 15 mars 2005;89(4):211-7.
370. Schrag D, Cramer LD, Bach PB, Begg CB. Age and Adjuvant Chemotherapy Use After Surgery for Stage III Colon Cancer. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 6 juin 2001;93(11):850-7.
371. André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, et al. Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin as Adjuvant Treatment for Colon Cancer. *N Engl J Med*. juin 2004;350(23):2343-51.
372. Sundararajan V, Mitra N, Jacobson JS, Grann VR, Heitjan DF, Neugut AI. Survival associated with 5-fluorouracil-based adjuvant chemotherapy among elderly patients with node-positive colon cancer. *Ann Intern Med*. 5 mars 2002;136(5):349-57.
373. Pallis AG, Papamichael D, Audisio R, Peeters M, Folprecht G, Lacombe D, et al. EORTC Elderly Task Force experts' opinion for the treatment of colon cancer in older patients. *Cancer Treat Rev*. février 2010;36(1):83-90.
374. Muss HB, Biganzoli L, Sargent DJ, Aapro M. Adjuvant therapy in the elderly: making the right decision. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 mai 2007;25(14):1870-5.

375. Ramsdale E, Sanoff H, Muss H. Approach to the older patient with stage II/III colorectal cancer: who should get curative-intent therapy? *Am Soc Clin Oncol Educ Book Am Soc Clin Oncol Meet.* 2013;163-8.
376. Wu C, Goldberg RM. Managing choices for older patients with colon cancer: adjuvant therapy. *Am Soc Clin Oncol Educ Book Am Soc Clin Oncol Meet.* 2013;
377. Jessup JM, Stewart A, Greene FL, Minsky BD. Adjuvant Chemotherapy for Stage III Colon Cancer: Implications of Race/Ethnicity, Age, and Differentiation. *JAMA.* 7 déc 2005;294(21):2703-11.
378. Yothers G, O'Connell MJ, Allegra CJ, Kuebler JP, Colangelo LH, Petrelli NJ, et al. Oxaliplatin As Adjuvant Therapy for Colon Cancer: Updated Results of NSABP C-07 Trial, Including Survival and Subset Analyses. *J Clin Oncol.* 1 oct 2011;29(28):3768-74.
379. Tournigand C, André T, Bonnetain F, Chibaudel B, Lledo G, Hickish T, et al. Adjuvant therapy with fluorouracil and oxaliplatin in stage II and elderly patients (between ages 70 and 75 years) with colon cancer: subgroup analyses of the Multicenter International Study of Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Cancer trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 sept 2012;30(27):3353-60.
380. McCleary NJ, Meyerhardt JA, Green E, Yothers G, de Gramont A, Van Cutsem E, et al. Impact of Age on the Efficacy of Newer Adjuvant Therapies in Patients With Stage II/III Colon Cancer: Findings From the ACCENT Database. *J Clin Oncol.* 10 juill 2013;31(20):2600-6.
381. Thiels CA, Bergquist JR, Meyers AJ, Johnson CL, Behm KT, Hayman AV, et al. Outcomes with multimodal therapy for elderly patients with rectal cancer. *Br J Surg.* janv 2016;103(2):e106-114.
382. Bergquist JR, Thiels CA, Shubert CR, Habermann EB, Hayman AV, Zielinski MD, et al. Is Chemotherapy or Radiation Therapy in Addition to Surgery Beneficial for Locally Advanced Rectal Cancer in the Elderly? A National Cancer Data Base (NCDB) Study. *World J Surg.* févr 2016;40(2):447-55.

ANNEXE 1 : échelle ADL de Katz (Acitivity of Daily Living)

ACTION		date	date
Hygiène corporelle	1= autonomie complète 0,5 = autonomie partielle 0 = dépendant		
Habillage	1= autonomie complète 0,5 = autonomie partielle 0 = dépendant		
Aller aux toilettes	1 = autonomie complète 0,5 = autonomie partielle 0 = dépendant		
Locomotion	1 = autonomie complète 0,5 = autonomie partielle 0 = grabataire		
Continence	1 = continent 0,5 = incontinence occasionnelle 0 = incontinent		
Alimentation	1 = autonomie complète 0,5 = autonomie partielle 0 = dépendant		
TOTAL			

ANNEXE 2 : échelle IADL de LAWTON (Instrumental Activities of Daily Living)

0 = autonome
1 = dépendant

Capacité à utiliser le téléphone	
0	Je me sers du téléphone de ma propre initiative, cherche et compose les numéros
1	Je compose un petit nombre de numéros bien connus
1	Je réponds au téléphone, mais n'appelle pas
1	Je suis incapable d'utiliser le téléphone
Capacité à utiliser les moyens de transport	
0	Je peux voyager seul et de façon indépendante
1	Je peux me déplacer seul en taxi, pas en autobus
1	Je peux prendre les transports en commun si je suis accompagné
1	Transport limité au taxi ou à la voiture, en étant accompagné
1	Je ne me déplace pas du tout
Responsabilité pour la prise des médicaments	
0	Je m'occupe moi-même de la prise : dosage et horaire
1	Je peux les prendre de moi-même, s'ils sont préparés et dosés à l'avance
1	Je suis incapable de les prendre moi-même
Capacité à gérer son budget	
0	Je suis totalement autonome
1	Je me débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais j'ai besoin d'aide pour gérer mon terme
1	Je suis incapable de gérer l'argent nécessaire à payer mes dépenses au jour le jour
Score total =	

Timed Up and Go Instructions

General Information (derived from Podsiadlo and Richardson, 1991):

- The patient should sit on a standard armchair, placing his/her back against the chair and resting his/her arms on the chair's arms. Any assistive device used for walking should be nearby.
- Regular footwear and customary walking aids should be used.
- The patient should walk to a line that is 3 meters (9.8 feet) away, turn around at the line, walk back to the chair, and sit down.
- The test ends when the patient's buttocks touch the seat.
- Patients should be instructed to use a comfortable and safe walking speed.
- A stopwatch should be used to time the test (in seconds).

Set-up:

- Measure and mark a 3 meter (9.8 feet) walkway
- Place a standard height chair (seat height 46cm, arm height 67cm) at the beginning of the walkway

Patient Instructions (derived from Podsiadlo and Richardson, 1991):

- Instruct the patient to sit on the chair and place his/her back against the chair and rest his/her arms on the chair's arms.
- The upper extremities should not be on the assistive device (if used for walking), but it should be nearby.
- Demonstrate the test to the patient.
- When the patient is ready, say "Go"
- The stopwatch should start when you say go, and should be stopped when the patient's buttocks touch the seat.

ANNEXE 4 : index de Charlson

INDEX DE COMORBIDITE CHARLSON

Items	Pondération	Score
Infarctus du myocarde	1 point	
Insuffisance cardiaque congestive	1 point	
Maladies vasculaires périphériques	1 point	
Maladies cérébro-vasculaires (sauf hémiplegie)	1 point	
Démence	1 point	
Maladies pulmonaires chroniques	1 point	
Maladies du tissu conjonctif	1 point	
Ulcères oeso-gastro-duodénaux	1 point	
Diabète sans complication	1 point	
Maladies hépatiques légères	1 point	
Hémiplegie	2 points	
Maladies rénales modérées ou sévères	2 points	
Diabète avec atteinte d'organe cible	2 points	
Cancer	2 points	
Leucémie	2 points	
Lymphome	2 points	
Myélome Multiple	2 points	
Maladie hépatique modérée ou sévère	3 points	
Tumeur métastasée	6 points	
SIDA	6 points	

combiné à l'âge :

- 50-59 ans : 1 point
- 60-69 ans : 2 points
- 70-79 ans : 3 points
- 80-89 ans : 4 points
- ≥ 90 ans : 5 points

ANNEXE 5 : MNA (Mini Nutritional Assessment)

Mini-Nutritional Assessment (MNA)

- Référence : *Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. Nutr Rev 1996;54:S59-S65*
- Lien : www.mna-elderly.com
- Le MNA est utilisé pour évaluer l'état nutritionnel et repérer une dénutrition chez une personne âgée.
- Cette échelle comporte deux temps :
 1. **le dépistage** qui repose sur 6 questions (A à F), avec une notation maximum de 14 points.
 - si le score est supérieur ou égal à 12 : pas de problème de dénutrition, ne pas poursuivre le test ;
 - si le score est inférieur à 12 : possibilité de malnutrition, poursuivre le test.
 2. **l'évaluation globale** est notée sur 30 points :
 - MNA < 17 points = mauvais état nutritionnel ;
 - 17 < MNA < 23,5 points = risque de malnutrition ;
 - MNA ≥ 24 points = état nutritionnel satisfaisant.

DEPISTAGE	J. Combien de véritables repas le patient prend-il par jour ? (petit déjeuner, déjeuner, dîner > 2 plats) 0 = 1 repas / 1 = 2 repas / 2 = 3 repas
A. Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ? 0 = anorexie sévère 1 = anorexie modérée 2 = pas d'anorexie	K. Consomme-t-il : - <i>une fois par jour au moins des produits laitiers</i> ? oui / non - <i>une ou 2 fois par semaine des œufs ou des légumineuses</i> ? oui / non - <i>chaque jour de la viande, du poisson ou de la volaille</i> ? oui / non 0 = si 0 ou 1 oui 0,5 = si 2 oui 1 = si 3 oui
B. Perte récente de poids (< 3 mois) 0 = perte > 3 kg 1 = ne sait pas 2 = perte entre 1 et 3 kg 3 = pas de perte de poids	L. Consomme-t-il 2 fois par jour au moins des fruits et légumes ? 0 = non / 1 = oui
C. Motricité 0 = du lit au fauteuil 1 = autonome à l'intérieur 2 = sort du domicile	M. Combien de verres de boissons consomme-t-il par jour ? 0 = < 3 verres 0,5 = de 3 à 5 verres 1 = plus de 5 verres
D. Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois ? 0 = oui / 1 = non	N. Manière de se nourrir 0 = nécessité d'une assistance 1 = se nourrit seul avec difficultés 2 = se nourrit seul sans difficultés
E. Problèmes neuropsychologiques 0 = démence ou dépression sévère 1 = démence ou dépression modérée 2 = pas de problème psychologique	O. Le patient se considère-t-il bien nourri ? 0 = malnutrition sévère 1 = ne sait pas ou malnutrition modérée 2 = pas de problème de nutrition
F. Indice de masse corporelle [IMC = poids/taillé ² en kg/m ²] 0 = IMC < 19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23	P. Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ? 0 = moins bonne / 0,5 = ne sait pas 1 = aussi bonne / 2,0 = meilleure
Score de dépistage (sous total max. 14 points) 12 points ou plus : normal, pas besoin de continuer l'évaluation 11 points ou moins : possibilité de malnutrition, continuez l'évaluation	Q. Circonférence brachiale (CB en cm) 0 = CB < 21 0,5 = 21 ≤ CB ≤ 22 1 = CB > 22
EVALUATION GLOBALE	R. Circonférence du mollet (CM en cm) 0 = CM < 31 1 = CM ≥ 31
G. Le patient vit-il de façon indépendante au domicile ? 0 = non / 1 = oui	Evaluation globale (max. 16 points) Score de dépistage Score total (max. 30 points) Appréciation de l'état nutritionnel De 17 à 23,5 points : risque de malnutrition Moins de 17 points : mauvais état nutritionnel
H. Prend plus de 3 médicaments ? 0 = oui / 1 = non	
I. Escarres ou plaies cutanées ? 0 = oui / 1 = non	

ANNEXE 6 : échelle GDS (Geriatric Depression Scale)

Items		
1. Etes-vous satisfait(e) de votre vie?	Oui	Non*
2. Avez-vous renoncé à un grand nombre de vos activités?	Oui*	Non
3. Avez-vous l'impression que votre vie est vide?	Oui*	Non
4. Vous ennuyez-vous souvent?	Oui*	Non
5. Envisagez-vous l'avenir avec optimisme?	Oui	Non*
6. Etes-vous souvent préoccupé(e) par des pensées qui reviennent sans cesse?	Oui*	Non
7. Etes-vous de bonne humeur la plupart du temps?	Oui	Non*
8. Craignez-vous un mauvais présage pour l'avenir?	Oui*	Non
9. Etes-vous heureux(se) la plupart du temps	Oui	Non*
10. Avez-vous souvent besoin d'aide?	Oui*	Non
11. Vous sentez-vous souvent nerveux(se) au point de ne pouvoir tenir en place?	Oui*	Non
12. Préférez-vous rester seul(e) dans votre chambre plutôt que d'en sortir	Oui*	Non
13. L'avenir vous inquiète-t-il?	Oui*	Non
14. Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens?	Oui*	Non
15. Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque?	Oui	Non*
16. Avez-vous souvent le cafard?	Oui*	Non
17. Avez-vous le sentiment d'être désormais inutile?	Oui*	Non
18. Ressassez-vous beaucoup le passé?	Oui*	Non
19. Trouvez-vous que la vie est passionnante?	Oui	Non*
20. Avez-vous des difficultés à entreprendre de nouveaux projets?	Oui*	Non
21. Avez-vous beaucoup d'énergie?	Oui	Non*
22. Désespérez-vous de votre situation présente?	Oui*	Non
23. Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la votre	Oui*	Non
24. Etes-vous souvent irrité(e) par des détails?	Oui*	Non
25. Eprenez-vous souvent le besoin de pleurer?	Oui*	Non
26. Avez-vous du mal à vous concentrer?	Oui*	Non
27. Etes-vous content(e) de vous lever le matin?	Oui	Non*
28. Refusez-vous souvent les activités proposées?	Oui*	Non
29. Vous est-il facile de prendre des décisions?	Oui	Non*
30. Avez-vous l'esprit aussi clair qu'autrefois?	Oui	Non*
Score total		

Pour chaque réponse comprenant *, il faut compter 1 point. Le score varie entre 0 et 30. Un score de 0 à 9 est considéré comme normal, de 10 à 19 comme une situation de dépression modérée, de 20 à 30 comme une dépression sévère.

ANNEXE 7 : échelle MMSE (Mini Mental Status Examination)

Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)

Orientation

/ 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire.
Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.
Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? _____

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?*
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?**
9. Dans quelle province ou région est située ce département ?
10. A quel étage sommes-nous ?

Apprentissage

/ 3

Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

- | | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|--------------------------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | ou | Clé | ou | Tulipe | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard | <input type="checkbox"/> |

Répéter les 3 mots.

Attention et calcul

/ 5

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?*

- | | | |
|-----|----|--------------------------|
| 14. | 93 | <input type="checkbox"/> |
| 15. | 86 | <input type="checkbox"/> |
| 16. | 79 | <input type="checkbox"/> |
| 17. | 72 | <input type="checkbox"/> |
| 18. | 65 | <input type="checkbox"/> |

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander :

Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?**

Rappel

/ 3

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- | | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|--------------------------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | ou | Clé | ou | Tulipe | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard | <input type="checkbox"/> |

Langage

/ 8

- | | | |
|---|--------------------------------------|--------------------------|
| Montrer un crayon. | 22. Quel est le nom de cet objet ?* | <input type="checkbox"/> |
| Montrer votre montre. | 23. Quel est le nom de cet objet ?** | <input type="checkbox"/> |
| 24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »*** | | <input type="checkbox"/> |

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,
26. Pliez-la en deux,
27. Et jetez-la par terre. »****

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

28. « Faites ce qui est écrit ».

Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

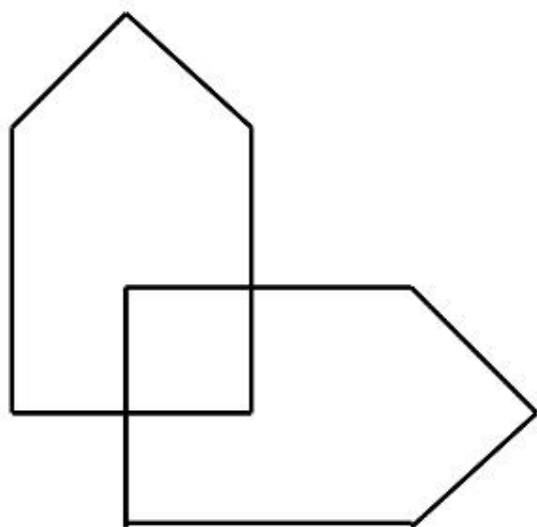
29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »*****

Praxies constructives

/ 1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander : 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? »

« FERMEZ LES YEUX »



ANNEXE 8 : test de performance physique

**Physical Performance Test
Scoring Sheet**

Physical Performance Test					
			Time	Scoring	Score
1	Write a sentence: (Whales live in a blue ocean)	Sec*		≤ 10 sec = 4 10.5 - 15 sec = 3 15.5 - 20 sec = 2 >20 sec = 1 unable = 0	
2	Simulated Eating	Sec		≤10 sec = 4 10.5 - 15 sec = 3 15.5 - 20 sec = 2 >20 sec = 1 unable = 0	
3	Lift a book and put it on a shelf Book: PDR 1988 5.5 lbs Bed height 59 cm Shelf height 118 cm All sitting with feet on the floor	Sec		≤ 2 sec = 4 2.5 - 4 sec = 3 4.5 - 6 sec = 2 >6 sec = 1 unable = 0	
4	Put on and remove a jacket. 1. Standing 2. Use of bath robe, button down shirt, hospital gown	Sec		≤10 sec = 4 10.5 - 15 sec = 3 15.5 - 20 sec = 2 >20 sec = 1 unable = 0	
5	Pick up penny from floor	Sec		≤ 2 sec = 4 2.5 - 4 sec = 3 4.5 - 6 sec = 2 >6 sec = 1 unable = 0	
6	Turn 360 degrees			Discontinuous steps = 0 Continuous steps = 2 Unsteady (grabs, staggers) = 0 Steady = 2	
7	50-foot walk test (3.28 feet/meter) 15.24 meters <15 sec = 3.33 feet/sec or 1.0m/sec	Sec		≤15 sec = 4 15.5 - 20 sec = 3 20.5 - 25 sec = 2 >25 sec = 1 unable = 0	
8	Climb one flight of stairs	Sec		≤5 sec = 4 5.5 - 10 sec = 3 10.5 - 15 sec = 2 >15 sec = 1 unable = 0	
9	Climb stairs			Number of flights of stairs up and down (maximum of 4)	
TOTAL SCORE (maximum 36 for nine-item; 28 for seven-item)					
*For time measurements, round to nearest 0.5 seconds				9 item score	

ANNEXE 9 : score VES-13

VES-13

1. Age _____

SCORE: 1 POINT FOR AGE 75-84
3 POINTS FOR AGE ≥ 85

2. In general, compared to other people your age, would you say that your health is:

- Poor,* (1 POINT)
- Fair,* (1 POINT)
- Good,
- Very good, or
- Excellent

SCORE: 1 POINT FOR FAIR or POOR

3. How much difficulty, on average, do you have with the following physical activities:

	<u>No Difficulty</u>	<u>A little Difficulty</u>	<u>Some Difficulty</u>	<u>A Lot of Difficulty</u>	<u>Unable to do</u>
a. stooping, crouching or kneeling?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *
b. lifting, or carrying objects as heavy as 10 pounds?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *
c. reaching or extending arms above shoulder level?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *
d. writing, or handling and grasping small objects?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *
e. walking a quarter of a mile?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *
f. heavy housework such as scrubbing floors or washing windows?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *

SCORE: 1 POINT FOR EACH * RESPONSE IN Q3a THROUGH f . MAXIMUM OF 2 POINTS.

4. Because of your health or a physical condition, do you have any difficulty:

a. shopping for personal items (like toilet items or medicines)?

- YES → Do you get help with shopping? YES * NO
- NO
- DON'T DO → Is that because of your health? YES * NO

b. managing money (like keeping track of expenses or paying bills)?

- YES → Do you get help with managing money? YES * NO
- NO
- DON'T DO → Is that because of your health? YES * NO

c. walking across the room? USE OF CANE OR WALKER IS OK.

- YES → Do you get help with walking? YES * NO
 NO
 DON'T DO → Is that because of your health? YES * NO

d. doing light housework (like washing dishes, straightening up, or light cleaning)?

- YES → Do you get help with light housework? YES * NO
 NO
 DON'T DO → Is that because of your health? YES * NO

e. bathing or showering?

- YES → Do you get help with bathing or showering? YES * NO
 NO
 DON'T DO → Is that because of your health? YES * NO

**SCORE: 4 POINTS FOR ONE OR MORE *
RESPONSES IN Q4a THROUGH Q4e**

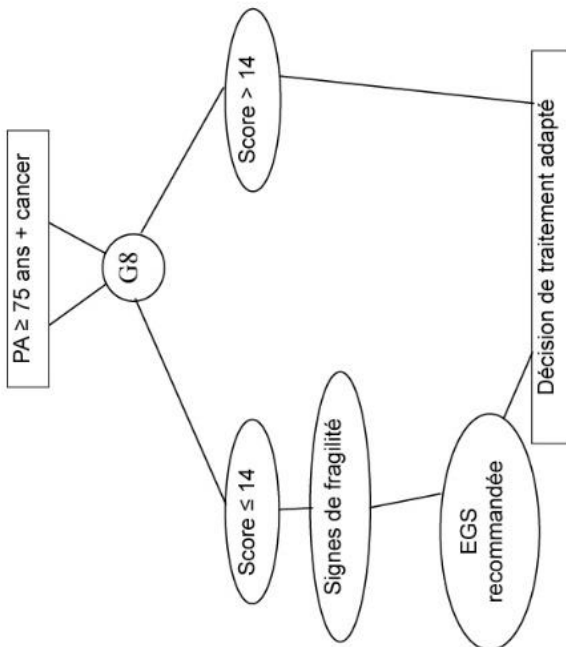


GRILLE ONCODAGE ou G8= outil de dépistage de la fragilité des personnes âgées de 75 ans et plus atteintes d'un cancer

DATE DU DEPISTAGE : _____ PRENOM : _____
 NOM : _____
 DATE DE NAISSANCE : ____/____/____
 PATHOLOGIE : _____
 LIEU : _____
 EFFECTUEE PAR : (fonction) _____
 G8 avant Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) OUI NON

Outil d'évaluation simple et rapide coté de 0 à 17, pouvant être rempli par du personnel médical ou paramédical en consultation, dans les services de soins ou en extra hospitalier.

Si le résultat du G8 est inférieur ou égal à 14, il est recommandé de demander une EGS (Evaluation Gériatrique Standardisée)



Attention
 Si le score obtenu est inférieur ou égal à 14, une évaluation gériatrique approfondie peut être effectuée.

EGS DEMANDEE : OUI NON

QUESTIONS	REPONSES POSSIBLES	SCORE
Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?	Anorexie sévère Anorexie modérée Pas d'anorexie	0 1 2
Perte de poids (< 3 mois)	Perte de poids > 3kg Ne sait pas Perte de poids entre 1 et 3kg Pas de perte de poids	0 1 2 3
Motricité	Du lit au fauteuil Autonome à l'intérieur Sort du domicile	0 1 2
Problèmes neuropsychologiques	Démence ou dépression sévère Démence ou dépression modérée Pas de problèmes psychologiques	0 1 2
Indice de Masse Corporelle IMC = [poids] / [taille] ² en kg par m ² Poids = _____ kg Taille = _____ m IMC = [____] / [____] ² = _____	IMC < 19 19 ≤ IMC ≤ 21 21 ≤ IMC ≤ 23 IMC ≥ 23	0 1 2 3
Prend plus de 3 médicaments	Oui Non	0 1
Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?	Moins bonne Ne sait pas Aussi bonne Meilleure	0 0,5 1 2
Age	> 85 ans 80-85 ans < 80ans	0 1 2
SCORE/17		

WEXNER : Score d'incontinence anale

- 1. Vous arrive t'il d'avoir des fuites anales incontrôlées de gaz ?**
- (0) jamais (1) Moins d'une fois par mois (2) Moins d'une fois par semaine
(3) Plus d'une fois par semaine (4) Une fois par jour ou plus
- 2. Vous arrive t'il d'avoir des fuites anales incontrôlées de selles liquides ?**
- (0) jamais (1) Moins d'une fois par mois (2) Moins d'une fois par semaine
(3) Plus d'une fois par semaine (4) Une fois par jour ou plus
- 3. Vous arrive t'il d'avoir des fuites anales incontrôlées de selles formées ?**
- (0) jamais (1) Moins d'une fois par mois (2) Moins d'une fois par semaine
(3) Plus d'une fois par semaine (4) Une fois par jour ou plus
- 4. À cause des fuites anales, devez-vous porter des garnitures ?**
- (0) jamais (1) rarement (2) parfois (3) souvent (4) Toujours
- 5. les fuites anales ont-elles un retentissement sur la qualité de votre vie ?**
- (0) non (1) légèrement (2) Un peu (3) beaucoup (4) Considérablement
- 6. Les fuites anales ont-elles un retentissement sur votre sexualité ?**
- (0) non (1) légèrement (2) Un peu (3) beaucoup (4) Considérablement
- 7. Quel facteur rendez vous responsable de votre incontinence ?**
- (0) Chirurgie (1) Accouchements (2) ménopause (3) Autre (4) Aucun identifié
- 8. Prenez-vous des médicaments pour vous constiper ?**
- Oui non
- 9. Quand vous avez envie d'aller à la selle, êtes-vous capable de vous retenir pendant plus de 15 minutes ?**
- Oui non
- 10. Avez-vous des pertes de selles dont vous vous rendez compte après coup ?**
- Oui non
- 11. Avez-vous des suintements de l'anus ?**
- Oui non

ANNEXE 12 : score FIQL (Fecal Incontinence Quality of Life)

Fecal Incontinence Quality of Life Instrument

Q 1: In general, would you say your health is:

- 1 Excellent
- 2 Very Good
- 3 Good
- 4 Fair
- 5 Poor

Q 2: For each of the items, please indicate how much of the time the issue is a concern for you due to accidental bowel leakage.

Q2. Due to accidental bowel leakage:	Most of the Time	Some of The Time	A Little of the Time	None of the Time
a. I am afraid to go out	1	2	3	4
b. I avoid visiting friends	1	2	3	4
c. I avoid staying overnight away from home	1	2	3	4
d. It is difficult for me to get out and do things like going to a movie or to church	1	2	3	4
e. I cut down on how much I eat before I go out	1	2	3	4
f. Whenever I am away from home, I try to stay near a restroom as much as possible	1	2	3	4
g. It is important to plan my schedule (daily activities) around my bowel pattern	1	2	3	4
h. I avoid traveling	1	2	3	4
i. I worry about not being able to get to the toilet in time	1	2	3	4
j. I feel I have no control over my bowels	1	2	3	4
k. I can't hold my bowel movement long enough to get to the bathroom	1	2	3	4
l. I leak stool without even knowing it	1	2	3	4
m. I try to prevent bowel accidents by staying very near a bathroom	1	2	3	4

Q 3: Due to accidental bowel leakage, indicate the extent to which you AGREE or DISAGREE with each of the following items.

Q3. Due to accidental bowel leakage:	Strongly Agree	Somewhat Agree	Somewhat Disagree	Strongly Disagree
a. I feel ashamed	1	2	3	4
b. I can not do many of things I want to do	1	2	3	4
c. I worry about bowel accidents	1	2	3	4
d. I feel depressed	1	2	3	4
e. I worry about others smelling stool on me	1	2	3	4
f. I feel like I am not a healthy person	1	2	3	4
g. I enjoy life less	1	2	3	4
h. I have sex less often than I would like to	1	2	3	4
i. I feel different from other people	1	2	3	4
j. The possibility of bowel accidents is always on my mind	1	2	3	4
k. I am afraid to have sex	1	2	3	4
l. I avoid traveling by plane or train	1	2	3	4
m. I avoid going out to eat	1	2	3	4
n. Whenever I go someplace new, I specifically locate where the bathrooms are	1	2	3	4

Q 4: During the past month, have you felt so sad, discouraged, hopeless, or had so many problems that you wondered if anything was worthwhile?

- 1 Extremely So - To the point that I have just about given up
- 2 Very Much So
- 3 Quite a Bit
- 4 Some - Enough to bother me
- 5 A Little Bit
- 6 Not At All

Scale Scoring

Scales range from 1 to 4; with a 1 indicating a lower functional status of quality of life. Scales scores are the average (mean) response to all items in the scale (e.g. add the responses to all questions in a scale together and then divide by the number of items in the scale N.B. adjust for missing values). (Not apply is coded as a missing value in the analysis for all questions.)

Scale 1. Lifestyle, ten items.

Q2A Q2B Q2C Q2D Q2E Q2G Q2H Q3B Q3L Q3M

Scale 2. Coping/Behavior, nine items.

Q2F Q2I Q2J Q2K Q2M Q3C Q3H Q3J Q3N

Scale 3. Depression/Self Perception, seven items.

Q1 Q3D Q3F Q3G Q3I Q3K Q4, (Question 1 is reverse coded.)

Scale 4. Embarrassment, three items.

Q2L Q3A Q3E

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. »

Serment prononcé par le Docteur.....

Le

Pour l'Ordre national des médecins,

Le médecin

IMPRIME 3 – AUTORISATION D'IMPRIMER
THESE DE DOCTORAT EN MEDECINE

INTERNE

Madame OGUER Maude
Inscrite en DES de Chirurgie générale

Titre définitif de la thèse soutenue :

**Résultats oncologiques de la prise en charge des cancers
colo-rectaux chez les patients âgés dans le Finistère**

ACCORD DU PRESIDENT DU JURY DE THESE SUR L'IMPRESSION DE LA THESE

OUI :
NON :

La présente autorisation d'imprimer sa thèse est délivrée à l'interne susmentionné.

Brest, le

Le directeur de l'UFR de médecine et des
sciences de la santé de Brest




C. BERTHOU

Le 28/05/2018

Le président du jury de thèse


Service de Chirurgie Viscérale
CHRU de Cavale Blanche
Professeur de chirurgie
Chef de Service
Secrétariat Tél. 02 98 34 72 24

OGUER (Maude) – Résultats oncologiques de la prise en charge des cancers colo-rectaux chez les patients âgés dans le Finistère – 10 tab – 68 fig – 12 annexes

RESUME :

Objectif : Résultats de la prise en charge oncologique des patients âgés de 75 ans et plus, opérés d'un cancer colo-rectal (CCR) de stade III et IV, dans le Finistère.

Patients et méthodes : Etude rétrospective, multicentrique, menée entre 2007 et 2014. 889 patients \geq 75 ans, opérés d'un CCR de stade III (n=531) et IV (n=358) ont été inclus dans l'étude. Etaient colligés : le sexe, l'âge, la localisation tumorale, le mode de découverte, les caractéristiques histologiques tumorales, la présence de maladie prédisposante ou de facteur de risque, l'index de Charlson combiné à l'âge, les localisations métastatiques, le traitement réalisé et sa finalité et l'évolution de la maladie.

Résultats : La majorité des patients avaient entre 75 et 84 ans (332-69,63%). Parmi les stades III, 220 (41,43%) patients ont reçu un traitement adjuvant et 162 (42,25%) au sein du stade IV. L'administration d'un traitement adjuvant diminuait avec l'âge et l'index de Charlson ($p < 0,0001$). 247 (27,78%) patients ont présenté une évolution de leur maladie. La survie globale était meilleure après traitement adjuvant pour tous les groupes d'âge ($p < 0,0001$) et était influencée seulement par des index de Charlson élevés. La survie sans récurrence était améliorée par le traitement adjuvant jusqu'à 84 ans. L'ajout d'Oxaliplatine améliorait la survie sans récurrence pour les stades III ($p = 0,016$).

Conclusion : La chimiothérapie adjuvante améliore de façon significative la survie chez les patients âgés opérés d'un cancer colorectal. Bien que la prise en charge oncologique des patients âgés ait évolué, celle-ci reste délicate du fait de l'hétérogénéité de cette population.

MOTS CLES :

CANCER COLO-RECTAL
PATIENTS AGES
TRAITEMENT ADJUVANT
EVALUATION ONCO-GERIATRIQUE

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Jean-Pierre BAIL

Membres : Monsieur le Professeur Jean-Baptiste NOUSBAUM

Madame le Professeur Armelle GENTRIC

Monsieur le Docteur Bogdan BADIC

Madame le Docteur Alice BILLOT-GRASSET

DATE DE SOUTENANCE :

22 juin 2018