

23 avril 2021

Réponse
rapide

Durée (3 mois versus 6 mois) de la chimiothérapie adjuvante pour le traitement du cancer du côlon de stade III

Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

Cette réponse rapide a été préparée par les professionnels scientifiques de la Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

RESPONSABILITÉ

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitif de ce document au moment de sa publication. Ses conclusions ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration. Suivant l'évolution de la situation, cette réponse rapide pourrait être appelée à changer.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2021
Bibliothèque et Archives Canada, 2021
ISBN : 978-2-550-89148-2

© Gouvernement du Québec, 2021

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Durée (3 mois versus 6 mois) de la chimiothérapie adjuvante pour le traitement du cancer du côlon de stade III. Québec, Qc : INESSS; 2021. 41 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Durée (3 mois versus 6 mois) de la chimiothérapie adjuvante pour le traitement du cancer du côlon de stade III

CONTEXTE

Le présent document ainsi que les constats qu'il énonce ont été rédigés en réponse à une interpellation de la Direction nationale adjointe du Programme québécois de cancérologie (PQC). L'objectif est de réaliser une recension des données publiées et de mobiliser les savoirs clés afin d'informer les décideurs publics et les professionnels de la santé et des services sociaux. Vu la nature rapide de cette réponse, les constats qui en découlent ne reposent pas sur un processus de consultation élaboré.

POSITIONS DE L'INESSS À CE JOUR [23 avril 2021]

État de la situation actuelle concernant le traitement adjuvant du cancer du côlon stade III

Chimiothérapie adjuvante et cancer du côlon stade III

- Le traitement standard actuel du cancer du côlon de stade III repose sur la chirurgie suivie d'une chimiothérapie adjuvante à base de fluoropyrimidines et d'oxaliplatine d'une durée de 6 mois.
- L'oxaliplatine est associée au développement d'une neurotoxicité périphérique sensorielle importante pouvant être permanente chez les patients.
- Une durée plus courte de traitement permettrait de diminuer le nombre total de visites à l'hôpital, le temps de chaise global dédié à ces traitements, la fréquence et la sévérité des effets indésirables potentiels ainsi que les coûts associés à ce traitement.

Étude IDEA

- Une étude internationale (IDEA) incluant 6 essais randomisés contrôlés a été réalisée avec comme objectif d'évaluer la durée de la chimiothérapie adjuvante à base de fluoropyrimidines et d'oxaliplatine (FOLFOX et CAPOX) en comparant l'efficacité et la tolérance d'un traitement d'une durée de 3 mois versus 6 mois.

Efficacité

- Les auteurs de l'étude IDEA rapportent que la non-infériorité d'un traitement d'une durée de 3 mois (FOLFOX et CAPOX par rapport à un traitement de 6 mois n'a pas été démontré pour la survie globale des patients atteints d'un cancer du côlon de stade III (HR 1,02 [IC 95 %, 0,95-1,11]; p = 0,058).
- Des analyses exploratoires de sous-groupes préplanifiées montrent qu'une chimiothérapie adjuvante :

- CAPOX d'une durée de 3 mois est non-inférieure à une chimiothérapie d'une durée de 6 mois pour la survie globale (HR 0,96 [IC 95 %, 0,85–1,08]) et la survie sans la maladie (HR 0,98 [IC 95 %, 0,88-1,08]).
- FOLFOX d'une durée de 3 mois n'a pas démontré de non-infériorité en comparaison avec une chimiothérapie d'une durée de 6 mois pour la survie globale (HR 1,07 [IC 95 %, 0,97–1,18]) et la survie sans la maladie (HR 1,16 [IC 95 %, 1,08-1,26]).

Innocuité

- Une chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine d'une durée de 3 mois (FOLFOX et CAPOX) présente significativement moins de toxicités, notamment neurologiques en comparaison avec une chimiothérapie d'une durée de 6 mois.

Lignes directrices émises à la suite de la publication de l'étude IDEA

- Plusieurs associations se sont positionnées en faveur d'une chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine (FOLFOX et CAPOX) d'une durée de 3 mois pour les patients atteints du cancer du côlon de stade III à faible risque (T1-3 ; N1). Les organismes européens privilégient l'utilisation du CAPOX par rapport au FOLFOX.
- La majorité des lignes directrices recommandent une chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine (FOLFOX et CAPOX) d'une durée de 6 mois chez les patients atteints du cancer du côlon de stade III à risque élevé (T4 et/ou N2).

Consultation d'experts

- Considérant les résultats de l'étude IDEA, les experts consultés sont d'avis que la toxicité des traitements justifie la diminution de la durée de la thérapie adjuvante chez les patients atteints d'un cancer du côlon de stade III de faible risque éligibles à recevoir une chimiothérapie adjuvante combinant l'oxaliplatine à une fluoropyrimidine.
- Les experts consultés estiment que le CAPOX doit être considéré chez les patients atteints du cancer du côlon stade III à faible risque (T1-3; N1) après une discussion avec le patient au sujet des avantages et des risques potentiels associés aux options de durée de traitement.
- Pour les patients atteints du cancer du côlon stade III à risque élevé (T4 et/ou N2), les experts consultés estiment que le FOLFOX ou le CAPOX d'une durée de 6 mois doit rester le traitement standard.

Position de l'INESSS

En se basant sur la documentation scientifique disponible au moment de la rédaction et sur les consultations menées, et en tenant compte de l'incertitude associée aux données disponibles, l'INESSS estime que :

- Une chimiothérapie adjuvante avec le CAPOX d'une durée de 3 mois doit être considérée chez les patients atteints du cancer du côlon stade III à faible risque

(T1-3; N1) éligibles à recevoir une thérapie adjuvante combinant l'oxaliplatine à une fluoropyrimidine. Le FOLFOX ne devrait pas être utilisé pour une période de 3 mois chez ces patients.

- Une chimiothérapie adjuvante avec le FOLFOX ou le CAPOX d'une durée de 6 mois est recommandée chez les patients atteints du cancer du côlon stade III à risque élevé (T4 et/ou N2) éligibles à recevoir une thérapie adjuvante combinant l'oxaliplatine à une fluoropyrimidine.

Le choix du protocole de chimiothérapie adjuvante doit être fait selon l'évaluation du niveau de risque de récurrence du cancer du côlon (faible ou élevé), accompagné d'une discussion avec le patient au sujet des avantages et des risques potentiels ainsi que de la tolérance anticipée de ce dernier au traitement proposé.

PRÉSENTATION DE LA DEMANDE

Au Canada, le cancer du côlon est le troisième cancer le plus répandu et le deuxième plus meurtrier [CDHF, 2021]. En 2020, environ 23 000 Canadiens ont reçu un diagnostic d'un cancer du côlon et 9 000 en sont décédés [CDHF, 2021].

Le cancer du côlon se classe en 4 stades selon son degré de propagation. Plus de la moitié des patients au Canada sont diagnostiqués à un stade II ou III (atteinte de la paroi du côlon avec ou sans atteinte des ganglions lymphatiques avoisinants) [Shirley *et al.*, 2018; Edge *et al.*, 2010].

Le traitement standard actuel du cancer du côlon de stade III repose sur la chirurgie suivie d'une chimiothérapie adjuvante à base de fluoropyrimidines (5-fluorouracile ou capécitabine) et d'oxaliplatine (FOLFOX4, FOLFOX6 modifié ou CAPOX) d'une durée de 6 mois [Kanwar *et al.*, 2012; Sargent *et al.*, 2009; Haller *et al.*, 2005]. À l'exception des patients âgés de plus de 70 ans pour qui l'ajout d'oxaliplatine à une fluoropyrimidine n'a aucun bénéfice, la majorité des patients atteints du cancer du côlon stade III sont éligibles à recevoir le traitement standard. Un taux de guérison de la maladie d'environ 75 % a été rapporté lorsqu'une chimiothérapie est administrée suivant une chirurgie alors qu'il n'est que de l'ordre de 55 % en présence d'une chirurgie seule [Kanwar *et al.*, 2012].

Administrée sur une période de 6 mois, cette chimiothérapie présente cependant des risques d'effets indésirables dont la possibilité d'une neuropathie sensorielle (picotements, douleurs, diminution de la sensibilité, décharges électriques avec parfois gêne fonctionnelle), parfois définitive, qui peut constituer un problème majeur pour les patients [Mols *et al.*, 2013; Park *et al.*, 2011; Land *et al.*, 2007; Andre *et al.*, 2004; de Gramont *et al.*, 2000]. D'autres effets secondaires ont également été rapportés tels que la diarrhée, la nausée, la diminution du nombre de globules blancs et de plaquettes, la fatigue, une mucite et le syndrome main-pied [Mols *et al.*, 2013; Park *et al.*, 2011]. Une diminution de la durée de traitement pourrait diminuer les toxicités, notamment le risque de toxicité neurologique, améliorant ainsi la qualité de vie des patients.

Considérant les effets indésirables associés à cette chimiothérapie et dans le contexte pandémique actuel, une diminution du nombre total de visites à l'hôpital et du temps de chaise globale pour le traitement des patients atteints du cancer du côlon de stade III seraient bénéfiques pour le patient et pour le système. La Direction nationale adjointe du Programme québécois de cancérologie (PQC) a demandé à INESSS de produire une réponse rapide concernant l'efficacité de la chimiothérapie adjuvante FOLFOX et CAPOX d'une durée de 3 mois en comparaison avec 6 mois (standard actuel) pour le traitement des patients atteints du cancer du côlon de stade III.

MÉTHODOLOGIE

Question décisionnelle

Peut-on considérer offrir une chimiothérapie adjuvante de 3 mois au lieu de 6 mois pour le traitement des patients atteints d'un cancer du côlon de stade III sans compromettre l'efficacité et la sécurité du traitement ?

Questions d'évaluations spécifiques

Efficacité

1. Quelle est l'efficacité d'une chimiothérapie adjuvante d'une durée de 3 mois comparativement à 6 mois pour le traitement du cancer du côlon de stade III ?

Innocuité

2. Quels sont les effets indésirables et les complications possibles associés à une chimiothérapie adjuvante d'une durée de 3 mois comparativement à 6 mois pour le traitement du cancer du côlon de stade III ?

Revue de littérature

Repérage des publications :

Littérature scientifique

- La stratégie de recherche et le repérage des documents tirés de la littérature scientifique ont été réalisés entre le 18 janvier et le 20 avril 2021 en collaboration avec une conseillère en information scientifique. Basée sur la stratégie de recherche utilisée dans une revue systématique publiée en 2019 sur le sujet [Boyne *et al.*, 2019], la recherche a été effectuée dans les bases de données bibliographiques MEDLINE, Embase et Cochrane Database of Systematic Reviews de la collection EBM Reviews ([annexe A](#)).
- Un repérage hebdomadaire de la littérature scientifique a été effectué en créant une alerte PubMed utilisant notamment les mots clés suivants : *colon cancer*, *adjuvant chemotherapy*, *duration*.

- Les listes de références des documents retenues ont été consultées afin de repérer d'autres publications admissibles. Les liens *similar articles* et *cited by* de l'interface PubMed ont été consultés pour chacune des publications scientifiques ainsi que des revues narratives pertinentes.

Littérature grise :

- Une recherche dans Google a été faite avec les mots-clés mentionnés ci-dessus (langue française et anglaise).
- Les sites Internet des organismes consultés sont présentés à l'[annexe B](#).

Sélection des publications :

- La sélection des publications faite à partir du titre et du résumé des documents provenant de la revue systématique [Boyne *et al.*, 2019] et de notre stratégie de recherche a été effectuée par une seule professionnelle scientifique.
- La sélection à partir de la lecture complète des articles scientifiques permettant de répondre aux questions d'évaluation a été faite par une professionnelle scientifique et validée par un second.
- Les critères d'inclusion et d'exclusion de la littérature scientifique sont présentés au tableau C-1 ([annexe C](#)).
- Seuls les essais contrôlés randomisés (ECR) et les revues systématiques ont été retenus ([figure C-1 ; annexe C](#)). Les études observationnelles, les revues narratives, les commentaires, les éditoriaux, les protocoles, les séries de cas et les études de cas n'ont pas été retenus ([tableau C-2 ; annexe C](#)).

Extraction des données et synthèse :

- L'extraction des données et l'évaluation de la qualité méthodologique ([annexe D](#)) ont été effectuées par une professionnelle scientifique en oncologie, validée par un second professionnel.
- L'extraction des recommandations cliniques publiées a été réalisée par une professionnelle scientifique et validée par un second. Les recommandations rédigées en anglais ont été traduites en français (traduction libre). Une synthèse narrative a été effectuée en soulignant les similitudes et les divergences entre les différentes positions et informations recensées.

Processus de consultation

Un groupe d'expert a été sollicité pour la relecture du présent document afin d'assurer la pertinence clinique ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré, et ce, en fournissant des informations et des opinions sur le sujet.

- Dre Francine Aubin, hématologue et oncologue médical, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) ;

- Dr Lucas Sideris, chirurgien oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, CIUSSS de l'Est-de-l'Île de-Montréal ;
- Dr Mustapha Tehfe, hématologue et oncologue médical, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM).

Les commentaires recueillis auprès des experts ont été analysés, synthétisés et intégrés aux documents. La version finale du document témoigne de ce processus consultatif, mais n'engage pas la responsabilité des personnes consultées.

Le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO), constitué d'héματο-oncologues, de radio-oncologues, de chirurgiens oncologues et de pharmaciens, a été convoqué afin de participer à une consultation virtuelle. Un professionnel scientifique a présenté les résultats de la littérature scientifique et des lignes directrices des autres pays. Les membres se sont ensuite prononcés sur la synthèse des données recueillies par l'INESSS et ont partagé leurs connaissances et expertises tout en émettant des commentaires et en soulevant des enjeux cliniques. La formulation des recommandations a été faite en tenant compte de l'applicabilité dans les contextes réels d'implantation. Les échanges et constats ont été documentés par un professionnel scientifique dans des comptes rendus de réunion. Les membres ont également été invités à participer à la révision du document.

Membres :

- Dr Jean-Sébastien Aucoin, hématologue et oncologue médical, Centre hospitalier affilié universitaire régional, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec ;
- Dr Alexis Bujold, radio-oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, CIUSSS de l'Est-de-l'Île de-Montréal ;
- Dr Félix Couture, hématologue et oncologue médical, Hôtel-Dieu de Québec, CHU de Québec - Université Laval ;
- Dr Normand Gervais, chirurgien oncologue, Centre hospitalier régional du Grand-Portage, CISSS du Bas-Saint-Laurent, secteur Rivière-du-Loup ;
- Mme Marie-Pascale Guay, pharmacienne, Hôpital général juif, CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal ;
- Dr Bernard Lespérance, hématologue et oncologue médical, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal ;
- Mme Nathalie Letarte, pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), représentante du Programme de gestion thérapeutique des médicaments ;
- Dr Jean-François Ouellet, chirurgien oncologue, Hôtel-Dieu de Québec, CHU de Québec - Université Laval ;
- Dr Benoît Samson, hématologue et oncologue médical, Hôpital Charles-Le Moyne, CISSS de la Montérégie-Centre ;

- Mme Mélanie Simard, pharmacienne, Hôpital-de-l'Enfant-Jésus, CHU de Québec - Université Laval ;
- Dr François Vincent, radio-oncologue, Centre hospitalier affilié universitaire régional, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec.

Pour l'ensemble des experts consultés, les conflits d'intérêts et de rôles ont été déclarés et gérés conformément à la *Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS*.

Validation et assurance qualité

Une validation du contenu du document a été effectuée par la coordination scientifique et la direction responsable de sa production. Une validation de la cohérence avec le gabarit de réponse rapide et de la transparence des aspects méthodologiques a été réalisée sous la responsabilité de la Vice-présidence scientifique de l'INESSS par le Bureau – Méthodologie et éthique. Une validation finale de la réponse rapide a été effectuée par les membres du CEPO et la Vice-présidence scientifique de l'INESSS.

SOMMAIRE DES RÉSULTATS

- [Section 1](#) : Efficacité des chimiothérapies adjuvantes d'une durée de 3 mois en comparaison avec une durée de 6 mois pour le traitement du cancer du côlon de stade III;
- [Section 2](#) : Innocuité des chimiothérapies adjuvantes d'une durée de 3 mois en comparaison avec une durée de 6 mois pour le traitement du cancer du côlon de stade III;
- [Section 3](#) : Positions des autres organisations en santé et instances gouvernementales;
- [Section 4](#) : Perspective des experts québécois.

État actuel des connaissances scientifiques

- La recension des études scientifiques a permis d'identifier une vaste étude clinique (IDEA) ayant donné lieu à 2 publications [Andre *et al.*, 2020; Grothey *et al.*, 2018].

L'étude IDEA

- L'étude IDEA (*International Duration Evaluation of Adjuvant Therapy*) est une étude internationale de grande envergure incluant 6 essais randomisés contrôlés ayant pour objectif de déterminer si une chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine (FOLFOX et CAPOX) d'une durée de 3 mois est non inférieure à un traitement d'une durée de 6 mois. La première publication présente les résultats de survie sans la maladie ainsi que les résultats d'innocuité des patients après un suivi de 3 ans [Grothey *et al.*, 2018]. La deuxième publication présente quant à elle

les résultats d'efficacité (survie globale et survie sans la maladie) après un suivi de 5 ans [Andre *et al.*, 2020].

- L'analyse a inclus 12 835 patients adultes atteints d'un cancer du côlon de stade III, dont le niveau de performance du *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) était de 0 à 1. Les patients ont été recrutés entre juin 2007 et décembre 2015 dans 12 pays dans le cadre des essais CALGB/SWOG 80702 (États-Unis et Canada), IDEA France (France), SCOT, ACHIEVE (Japon), TOSCA (Italie) et HORG (Grèce).
- Le critère d'évaluation principal de l'étude IDEA était la survie sans la maladie. La survie globale était un critère d'évaluation secondaire préspecifié. Des analyses de sous-groupes préplanifiées comprenaient une analyse par régime de chimiothérapie et par groupe de risque.

Considérations et limites

- Différents protocoles de chimiothérapie FOLFOX ont été administrés parmi les essais de l'étude IDEA (FOLFOX4 et FOLFOX6 modifié, ci-après appelé FOLFOX) [Andre *et al.*, 2020; Grothey *et al.*, 2018]. Les différences entre ces 2 protocoles sont les doses de fluorouracil et les schémas d'administration [Andre *et al.*, 2013]. L'évaluation de la durée optimale entre ces deux protocoles de chimiothérapie adjuvante n'a pas été étudiée.
- Les patients ont été randomisés entre 2 groupes : une chimiothérapie adjuvante d'une durée de 3 mois ou une chimiothérapie adjuvante d'une durée de 6 mois [Andre *et al.*, 2020; Grothey *et al.*, 2018]. Le protocole de chimiothérapie adjuvante utilisé était uniquement basé sur le choix du médecin [Andre *et al.*, 2020; Grothey *et al.*, 2018].
- Une grande hétérogénéité a été rapportée concernant l'adhésion des patients aux traitements. L'adhésion des patients ayant reçu une chimiothérapie adjuvante d'une durée de 6 mois est significativement plus faible que celle des patients ayant reçu un traitement d'une durée de 3 mois (67,75 % vs 87,58 %; $p < 0,001$) [Andre *et al.*, 2020; Grothey *et al.*, 2018].
- Les informations concernant les comorbidités, l'indice de masse corporelle, la localisation de la tumeur dans le côlon, la période de diagnostic, le délai entre la chirurgie et le début de la chimiothérapie, la présence de complications postopératoires, les retards de dose et les réductions de dose n'ont pas été rapportées.
- La marge de non-infériorité a été fixée par les auteurs à un rapport de risque (HR) de 1,12 pour la survie sans la maladie et à 1,11 pour la survie globale. Les auteurs ont établi que la non-infériorité d'une chimiothérapie d'une durée de 3 mois était confirmée lorsque la valeur p ajustée du taux de fausses découvertes unilatérales était plus petite que 0,025. La supériorité d'une chimiothérapie d'une durée de 6 mois était confirmée lorsque la valeur p ajustée du taux de fausses découvertes bilatérales était plus petite que 0,05.

En raison de la présence de facteurs confondants statistiquement significatifs, seules les marges d'infériorité ont été considérées pour l'interprétation de la non-infériorité d'un traitement d'une durée de 3 mois comparativement à 6 mois. Elles ont été calculées avec le modèle de Cox, qui prend en considération ces facteurs, contrairement à la valeur p qui a été calculée avec un estimateur de Kaplan Meier. La valeur p a été considérée pour l'interprétation des tests de supériorité et d'interactions entre les sous-groupes et pour l'analyse des effets indésirables entre une thérapie d'une durée de 3 mois comparativement à 6 mois.

1. Efficacité des chimiothérapies adjuvantes d'une durée de 3 mois en comparaison avec une durée de 6 mois pour le traitement du cancer du côlon de stade III

- Deux paramètres d'évaluation de l'efficacité ont été considérés : la survie sans la maladie (objectif primaire) et la survie globale des patients (objectif secondaire) ([tableau 1](#)).
- Après un suivi médian d'environ 5 ans, les résultats concernant la survie des patients sans la maladie (objectif primaire) n'ont pas permis de confirmer la non-infériorité de la chimiothérapie à base d'oxaliplatine (CAPOX et FOLFOX) d'une durée de 3 mois comparativement à 6 mois (HR 1,08 [IC 95 %, 1,02-1,15]) [Andre *et al.*, 2020].
- De même, les résultats concernant la survie globale des patients (objectif secondaire) n'ont pas permis de confirmer la non-infériorité de la chimiothérapie à base d'oxaliplatine (CAPOX et FOLFOX) d'une durée de 3 mois (82,4 % [IC 95 %, 81,4-83,3]) comparativement à 6 mois (82,8 % [IC 95 %, 81,8-83,8]; HR 1,02 [IC 95 %, 0,95-1,11]) [Andre *et al.*, 2020].
- Les analyses de sous-groupes préplanifiées comprenaient une analyse par régime de chimiothérapie et par groupe de risque [Andre *et al.*, 2020].
 - La non-infériorité d'une chimiothérapie adjuvante CAPOX d'une durée de 3 mois comparativement à une durée de 6 mois a été démontrée pour la survie globale (HR 0,96 [IC 95 %, 0,85–1,08]) et la survie sans la maladie (HR 0,98 [IC 95 %, 0,88-1,08]). La non-infériorité a également été observée dans le sous-groupe de patients présentant un cancer à faible risque (T1-3;N1) (HR 0,85 [IC 95 %, 0,69–1,04]) tandis qu'une différence a été rapportée pour les patients à risque élevé (HR 1,03 [IC 95 %, 0,89–1,20]) (analyse de sous-groupe) [Andre *et al.*, 2020].
 - Une différence significative a été rapportée pour la survie sans la maladie des patients ayant reçu une chimiothérapie adjuvante FOLFOX d'une durée de 3 mois comparativement à un traitement d'une durée de 6 mois (HR 1,16 [IC 95 %, 1,07-1,26] ; $p_{\text{supériorité}} = 0,0061$) (analyse de sous-groupe) [Andre *et al.*, 2020].

2. Innocuité des chimiothérapies adjuvantes d'une durée de 3 mois en comparaison avec une durée de 6 mois pour le traitement du cancer du côlon de stade III

- Les effets indésirables ont été répertoriés pendant les 3 premières années de suivi des patients inclus dans l'étude IDEA ([tableau 2](#)) [Grothey *et al.*, 2018].
- Une chimiothérapie adjuvante d'une durée de 3 mois a présenté significativement moins d'effets indésirables comparativement au traitement d'une durée de 6 mois ($p < 0,001$) [Grothey *et al.*, 2018].
- Les effets indésirables pour lesquels une diminution significative a été observée sont les neuropathies sensorielles, les diarrhées, les neutropénies, les thrombocytopénies, les nausées, les lésions des muqueuses, les vomissements, la fatigue et les syndromes main-pied [Grothey *et al.*, 2018].

Conclusion des auteurs de l'étude IDEA

- Au global, l'étude IDEA ne permet pas de conclure qu'une chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine (CAPOX et FOLFOX) d'une durée de 3 mois est non inférieure à un traitement d'une durée de 6 mois chez les patients atteints d'un cancer du côlon de stade III.
- Les auteurs concluent que la différence absolue de survie globale de 0,4 % (3 mois : 82,4 % vs 6 mois : 82,8 %) doit être considérée dans un contexte clinique. Considérant la diminution significative des effets secondaires, ces résultats sont suffisants, selon eux, pour permettre l'utilisation de la chimiothérapie adjuvante CAPOX d'une durée de 3 mois pour certains sous-groupes de patients atteints du cancer du côlon de stade III.
 - Pour les patients à faible risque (T1-3;N1), les auteurs recommandent que la chimiothérapie adjuvante CAPOX de 3 mois soit considérée en raison de l'obtention d'une efficacité similaire à un traitement d'une durée de 6 mois en plus de permettre une diminution importante de la toxicité, notamment neurologique.
 - Pour les patients à haut risque (T4 et/ou N2), les auteurs recommandent de maintenir une durée de traitement (CAPOX et FOLFOX) de 6 mois.
- Selon les auteurs, chaque patient devrait être évalué individuellement afin de déterminer le protocole de chimiothérapie adjuvante à considérer et d'envisager une diminution de la durée de la chimiothérapie adjuvante selon les facteurs pronostiques, les préférences du patient et la tolérance de ce dernier au traitement.

Tableau 1. Efficacité des chimiothérapies adjuvantes FOLFOX et CAPOX d'une durée de 3 mois comparativement à 6 mois chez des patients atteints du cancer du côlon stade III.

ÉTUDE, AUTEUR, ANNÉE, N	TRAITEMENT	NIVEAU DE RISQUE*	INDICATEUR	HR	VALEUR P_{NI}^{\dagger}	VALEUR $P_{SUPÉRIORITÉ}^{\ddagger}$	IMPLICATION CLINIQUE
IDEA Andre, T. et coll., 2020 <ul style="list-style-type: none"> • 6 études cliniques • Suivi médian de 72,3 mois • 12 835 patients <ul style="list-style-type: none"> • FOLFOX = 7 771 • CAPOX = 5 064 • Risque faible * = 7 507 • Risque élevé * = 5 273 	FOLFOX CAPOX	Faible et élevé	Survie sans la maladie	1,08 [IC 95 %, 1,02–1,15]	0,25	0,044	NI non établie; Favorise 6 mois
			Survie globale	3 mois = 82,4 % (81,4-83,3) 6 mois = 82,8 % (81,8-83,8) 1,02 [IC 95 %, 0,95-1,11]	0,058	0,64	NI non établie; Favorise 6 mois
		Faible	Survie sans la maladie	1,04 [IC 95 %, 0,94-1,15] §	0,16	0,58	NI non établie; Favorise 6 mois
			Survie globale	3 mois = 89,6 % (88,6-90,7) § 6 mois = 88,9 % (87,8-90,0) § 0,95 [IC 95 %, 0,84-1,08] §	0,033	0,58	NI confirmée (HR < 1,11), favorise 3 mois
		Élevé	Survie sans la maladie	1,13 [IC 95 %, 1,03-1,22] §	0,63	0,031	NI non établie; Supériorité confirmée (valeur $p_{sup} < 0,05$), favorise 6 mois
			Survie globale	3 mois = 72,0 % (70,3-73,8) § 6 mois = 74,1 % (72,4-75,9) § 1,08 [IC 95 %, 0,98-1,19] §	0,39	0,29	NI non établie; Favorise 6 mois

ÉTUDE, AUTEUR, ANNÉE, N	TRAITEMENT	NIVEAU DE RISQUE*	INDICATEUR	HR	VALEUR P_{NI}^{\dagger}	VALEUR $P_{SUPÉRIORITÉ}^{\ddagger}$	IMPLICATION CLINIQUE
	FOLFOX	Faible et élevé	Survie sans la maladie	1,16 [IC 95 %, 1,07–1,26] §	0,80	0,0061	NI non établie; Supériorité confirmée (valeur $p_{sup} < 0,05$), favorise 6 mois
Survie globale			3 mois = 82,6 % (81,3 – 83,8) § 6 mois = 83,8 % (82,6– 85,0) § 1,07 [IC 95 %, 0,97–1,18] §	0,34	0,38	NI non établie; Favorise 6 mois	
Faible		Survie sans la maladie	1,15 [IC 95 %, 1,02-1,31] §	nd.	nd.	NI non établie; Favorise 6 mois	
		Survie globale	3 mois = 89,1 % (87,8- 90,5) § 6 mois = 89,4 % (88,1- 90,7) § 1,02 [IC 95 %, 0,87–1,19] §	nd.	nd.	NI non établie; Favorise 6 mois	
Élevé		Survie sans la maladie	1,18 [IC 95 %, 1,05-1,32] §	nd.	nd.	NI non établie; Favorise 6 mois	
		Survie globale	3 mois = 72,5 (70,2-74,9%) § 6 mois = 75,3 (73,1-77,6%) § 1,12 [IC 95 %, 0,98–1,27] §	nd.	nd.	NI non établie; Favorise 6 mois	

ÉTUDE, AUTEUR, ANNÉE, N	TRAITEMENT	NIVEAU DE RISQUE*	INDICATEUR	HR	VALEUR P_{NI}^{\dagger}	VALEUR $P_{SUPÉRIORITÉ}^{\ddagger}$	IMPLICATION CLINIQUE
	CAPOX	Faible et élevé	Survie sans la maladie	0,98 [IC 95 %, 0,88–1,08] §	0,027	0,67	NI confirmée (HR < 1,12), favorise 3 mois
			Survie globale	3 mois = 82,1% (80,5–83,6) § 6 mois = 81,2% (79,2–82,9) § 0,96 [IC 95 %, 0,85–1,08] §	0,033	0,62	NI confirmée (HR < 1,11), favorise 3 mois
		Faible	Survie sans la maladie	0,87 [IC 95 %, 0,74–1,02] §	nd.	nd.	NI confirmée (HR < 1,12), favorise 3 mois
			Survie globale	3 mois = 90,4 (88,9–92,0%) § 6 mois = 88,1 (86,3–89,8%) § 0,85 [IC 95 %, 0,69–1,04] §	nd.	nd.	NI confirmée (HR < 1,11), favorise 3 mois
		Élevé	Survie sans la maladie	1,05 [IC 95 %, 0,92–1,20] §	nd.	nd.	NI non établie; Favorise 6 mois
			Survie globale	3 mois = 71,4 (68,7–74,2%) § 6 mois = 72,4 (69,7–75,2%) § 1,03 [IC 95 %, 0,89–1,20] §	nd.	nd.	NI non établie; Favorise 6 mois

Abréviations : 5-FU : 5-fluorouracile ; CAPOX : protocole de chimiothérapie adjuvante combinant la capécitabine et l'oxaliplatine ; FOLFOX : protocole de chimiothérapie adjuvante combinant la leucovorine calcique [acide folinique], la 5-FU et l'oxaliplatine ; HR : Hazard ratio ; n : nombre de patients ; nd. : non disponible ; NI : non-infériorité.

Caractère gras : résultats significatifs.

* Les patients atteints du cancer du côlon stade III à risque faible se caractérisent par un cancer de type T1, T2 ou T3 et N1, tandis que les patients à risque élevé

présentent un cancer T4 et/ou N2 [Andre *et al.*, 2020];

- † Une valeur p ajustée du taux de fausses découvertes unilatérales $< 0,025$ confirme la non-infériorité d'une chimiothérapie d'une durée de 3 mois comparativement à une durée de 6 mois ;
- ‡ Une valeur p ajustée du taux de fausses découvertes bilatérales $< 0,05$ confirme la supériorité d'une chimiothérapie d'une durée de 6 mois comparativement à une durée de 3 mois ;
- § Valeur obtenue à la suite d'une analyse de sous-groupes préplanifiées.
- || Les résultats proviennent d'analyses de sous-groupes préplanifiées dites exploratoires (l'interaction entre la durée et le régime ou le niveau de risque des patients n'est pas significative).

Tableau 2. Innocuité des chimiothérapies adjuvantes à base d'oxaliplatine d'une durée de 3 mois comparativement à 6 mois pour le traitement des patients atteints d'un cancer du côlon stade III.

ÉTUDE, AUTEUR, ANNÉE	NIVEAU DE RISQUE*	TRAITEMENTS	EFFETS INDÉSIRABLES†	RÉSULTATS‡	VALEUR P	IMPLICATION CLINIQUE
IDEA Grothey, A. et coll., 2018 • 6 études cliniques • Suivi médian de 41,8 mois • 12 834 patients <ul style="list-style-type: none"> • FOLFOX, 3 mois = 3 870 • FOLFOX, 6 mois = 3 893 • CAPOX, 3 mois = 2 554 • CAPOX, 6 mois = 2 517 	Faible et élevé	FOLFOX	Effets indésirables de grade 3 et plus	3 mois = 37,6 % 6 mois = 56,9 %	< 0,001	Favorise 3 mois
			Neuropathies sensorielles de grade 3 et plus	3 mois = 2,5 % 6 mois = 15,9 %	< 0,001	Favorise 3 mois
			Neutropénie de grade 3 et plus	3 mois = 20,3 % 6 mois = 26,6 %	< 0,001	Favorise 3 mois
		CAPOX	Effets indésirables de grade 3 et plus	3 mois = 24,2 % 6 mois = 36,9 %	< 0,001	Favorise 3 mois
			Neuropathies sensorielles de grade 3 et plus	3 mois = 2,6 % 6 mois = 8,9 %	< 0,001	Favorise 3 mois
			Neutropénie de grade 3 et plus	3 mois = 7,7 % 6 mois = 11,9 %	< 0,001	Favorise 3 mois

Abréviations : 5-FU : 5-fluorouracile ; CAPOX : protocole de chimiothérapie adjuvante combinant la capécitabine et l'oxaliplatine ; FOLFOX : protocole de chimiothérapie adjuvante combinant la leucovorine calcique [acide folinique], la 5-FU et l'oxaliplatine ; n : nombre de patients ; nd. : non disponible.

Caractère gras : résultats statistiquement significatifs.

* Les patients atteints du cancer du côlon stade III à risque faible se caractérisent par un cancer de type T1, T2 ou T3 et N1, tandis que les patients à risque élevé présentent un cancer T4 et/ou N2 [Grothey *et al.*, 2018].

† Les effets indésirables sont rapportés selon le « National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Even V.4.0 ».

‡ Valeur obtenue à la suite d'une analyse de sous-groupes préplanifiées.

3. Positions des autres organisations en santé et instances gouvernementales

- Les recommandations provenant de huit lignes directrices portant sur la durée de la chimiothérapie adjuvante pour le traitement du cancer du côlon stade III sont présentées à l'[annexe E](#) [Hyde *et al.*, 2019; Labianca *et al.*, 2019; Lecomte *et al.*, 2019; Lieu *et al.*, 2019; Meyers *et al.*, 2019; Benson *et al.*, 2018; Institute, 2017; Cancer, 2012].
- Pour la plupart des organismes consultés, les recommandations formulées sont spécifiques au stade du cancer et au risque associé [Hyde *et al.*, 2019; Labianca *et al.*, 2019; Lecomte *et al.*, 2019; Lieu *et al.*, 2019; Meyers *et al.*, 2019; Benson *et al.*, 2018; Cancer, 2012]. Bien que la plupart des organismes s'entendent sur la définition d'un patient à faible risque (T1-3;N1) et à risque élevé (T4 +/- N2), certains ont élaboré leur propre définition [Lecomte *et al.*, 2019; Cancer, 2012].
- En général, un traitement de chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine d'une durée de 3 mois est recommandé pour les patients atteints du cancer du côlon stade III à faible risque ([tableau 3](#)) [Labianca *et al.*, 2019; Lecomte *et al.*, 2019; Lieu *et al.*, 2019; Meyers *et al.*, 2019; Benson *et al.*, 2018; Institute, 2017; Cancer, 2012]. Certains favorisent la chimiothérapie CAPOX plutôt que FOLFOX [Labianca *et al.*, 2019; Lecomte *et al.*, 2019].

Au Canada

- Pour les patients atteints du cancer du côlon stade III à faible risque, une chimiothérapie à base d'oxaliplatine (FOLFOX ou CAPOX) d'une durée de 3 mois est recommandée [Meyers *et al.*, 2019; Cancer, 2012].
- Pour les patients atteints du cancer du côlon stade III à risque élevé, une chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine d'une durée de 6 mois est recommandée [Hyde *et al.*, 2019; Meyers *et al.*, 2019; Cancer, 2012].
- Dans le cas où l'oxaliplatine serait mal tolérée par le patient, une monothérapie à base de fluoropyrimidines de 6 mois est recommandée [Meyers *et al.*, 2019; Cancer, 2012].

États-Unis

- La recommandation quant au traitement des patients atteints du cancer du côlon stade III à faible risque est une chimiothérapie adjuvante CAPOX ou FOLFOX d'une durée de 3 mois ou 6 mois selon l'état et les préférences du patient. Les

traitements à base d'oxaliplatine sont priorités aux monothérapies [Lieu *et al.*, 2019; Benson *et al.*, 2018].

- Pour les patients atteints du stade III à risque élevé, une chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine pour une durée de 6 mois est recommandée [Lieu *et al.*, 2019; Benson *et al.*, 2018].

Europe

- Pour le traitement des patients atteints de stade III de la maladie à faible risque, les 3 guides de pratiques cliniques européens recommandent préférablement la chimiothérapie CAPOX d'une durée de 3 mois [National Guideline Alliance part of the Royal College of et Gynaecologists, 2020; Labianca *et al.*, 2019; Lecomte *et al.*, 2019].
- Pour les patients atteints de stade III à risque élevé, une chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine pour une durée de 6 mois est recommandée [Labianca *et al.*, 2019; Lecomte *et al.*, 2019].

Tableau 3. Résumé des organismes qui recommandent une durée de 3 mois de chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine pour le traitement du cancer du côlon.

ORGANISMES	CANCER DU CÔLON DE STADE III	
	FAIBLE RISQUE	HAUT RISQUE
Canada		
Consensus du Eastern Canadian Gastrointestinal Cancer (Ontario, Québec et provinces de l'Atlantique) [Hyde <i>et al.</i> , 2019]	~	X
Cancer Care Ontario (CCO; Ontario) [Meyers <i>et al.</i> , 2019]	✓	X
BC Cancer (BCC; Colombie-Britannique) [Cancer, 2012]	✓	X
Autres pays		
American society of clinical oncology (ASCO; États-Unis) [Lieu <i>et al.</i> , 2019]	✓	X
National Comprehensive Cancer Network (NCCN; États-Unis) [Benson <i>et al.</i> , 2018]	✓	✓
Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SFNGE; France) [Lecomte <i>et al.</i> , 2019]	✓ (CAPOX seulement)	X
National Institute for Health and Care Excellence (NICE; Royaume-Uni) [National Guideline Alliance part of the Royal College of et Gynaecologists, 2020]		✓
European Society for Medical Oncology (ESMO; Europe) [Labianca <i>et al.</i> , 2019]	✓ (CAPOX seulement)	X

Abréviations : CAPOX : protocole de chimiothérapie adjuvante combinant la capécitabine et l'oxaliplatine.

- X Une durée de 6 mois de chimiothérapie adjuvante est recommandée.
- ✓ Une durée de 3 mois de chimiothérapie adjuvante est recommandée.
- ~ Une durée de 3 mois n'est pas la recommandation primaire, mais est tout de même une option possible à considérer.

4. Perspective des experts québécois

Les données scientifiques, contextuelles et expérientielles ont fait l'objet d'échanges avec les membres du Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) et d'une lecture par des réviseurs externes afin d'apprécier la valeur thérapeutique d'une chimiothérapie combinant une fluoropyrimidine à l'oxaliplatine d'une durée de 3 mois en comparaison avec une durée de 6 mois chez les patients atteints du cancer du côlon stade III considérés éligibles à recevoir une thérapie adjuvante combinant l'oxaliplatine à une fluoropyrimidine.

Les experts ont souligné que :

- Le protocole de chimiothérapie adjuvante utilisé pour le traitement des patients atteints du cancer du côlon de stade III est variable au Québec. Certains centres, déjà au fait de ces données scientifiques, administrent actuellement une chimiothérapie adjuvante d'une durée de 3 mois chez les patients à faible risque tandis que d'autres centres ont continué à appliquer le protocole standard de 6 mois et privilégient plutôt une diminution de la dose de chimiothérapie lorsque le patient commence à présenter des symptômes de neuropathies sensorielles de grade 2.
- Une chimiothérapie incluant l'oxaliplatine d'une durée de 6 mois est un traitement difficile à supporter pour plusieurs patients. La fréquence des neurotoxicités induites par les traitements de chimiothérapie à base d'oxaliplatine est très importante selon les experts.
- Considérant les risques et bénéfices associés aux traitements ainsi que les résultats de l'étude IDEA après un suivi de 5 ans rapportant une différence absolue de 0,4 % de la survie globale des patients pour une chimiothérapie adjuvante (FOLFOX et CAPOX) d'une durée de 3 mois comparativement à une durée de 6 mois, le profil d'innocuité défavorable des traitements justifie, selon eux, la diminution de la durée de la thérapie adjuvante chez les patients atteints d'un cancer du côlon de stade III de faible risque.
- Les experts consultés estiment que le CAPOX d'une durée de 3 mois doit être considéré chez les patients atteints du cancer du côlon stade III à faible risque (T1-3; N1) après une discussion sur les avantages et les risques potentiels associés aux options de durée de traitement.
- Une chimiothérapie adjuvante avec le FOLFOX ou le CAPOX d'une durée de 6 mois doit rester le traitement standard pour les patients atteints du cancer du côlon stade III à risque élevé (T4 et/ou N2) puisque les données probantes ne permettent pas de justifier une diminution de la durée de la chimiothérapie adjuvante chez ce groupe de patients.

5. CONCLUSION

L'ensemble des données disponibles semble indiquer qu'il n'y a pas d'enjeux d'efficacité associés à l'utilisation d'une chimiothérapie avec le CAPOX d'une durée de 3 mois comparativement à une durée de 6 mois pour les patients atteints du cancer du côlon de stade III à faible risque (T1-3; N1). Les avantages observés concernant l'innocuité justifient d'envisager avec le patient une diminution de la durée du traitement chez cette population. Au contraire, en présence d'un cancer du côlon stade III à risque élevé (T4 et/ou N2), un traitement de chimiothérapie (CAPOX ou FOLFOX) demeure le traitement standard à administrer en raison des avantages observés sur la survie.

RÉFÉRENCES

- Andre 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* 2004;350(23):2343-51.
- Andre T, Iveson T, Labianca R, Meyerhardt JA, Souglakos I, Yoshino T, et al. The IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant Chemotherapy) Collaboration: Prospective Combined Analysis of Phase III Trials Investigating Duration of Adjuvant Therapy with the FOLFOX (FOLFOX4 or Modified FOLFOX6) or XELOX (3 versus 6 months) Regimen for Patients with Stage III Colon Cancer: Trial Design and Current Status. *Curr Colorectal Cancer Rep* 2013;9:261-9.
- Andre T, Meyerhardt J, Iveson T, Sobrero A, Yoshino T, Souglakos I, et al. Effect of duration of adjuvant chemotherapy for patients with stage III colon cancer (IDEA collaboration): final results from a prospective, pooled analysis of six randomised, phase 3 trials. *Lancet Oncol* 2020;21(12):1620-9.
- Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Cederquist L, Chen YJ, Ciombor KK, et al. NCCN Guidelines Insights: Colon Cancer, Version 2.2018. *J Natl Compr Canc Netw* 2018;16(4):359-69.
- Boyne DJ, Cuthbert CA, O'Sullivan DE, Sajobi TT, Hilsden RJ, Friedenreich CM, et al. Association Between Adjuvant Chemotherapy Duration and Survival Among Patients With Stage II and III Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA netw* 2019;2(5):e194154.
- Cancer B. Gastrointestinal Cancer guidelines [site Web]. 2012.
- CDHF. Cancer du côlon [site Web]. 2021.
- de Gramont A, Figer A, Seymour M, Homerin M, Hmissi A, Cassidy J, et al. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2000;18(16):2938-47.
- Edge S, Byrd S, Compton C, Fritz A, Greene F, Trotti Ae. *AJCC Cancer Staging Manual* (ed 7). New-York, NY : Springer-Verlag; 2010.
- Grothey A, Strosberg JR, Renfro LA, Hurwitz HI, Marshall JL, Safran H, et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase II Study of the Efficacy and Safety of Monotherapy Ontuxizumab (MORAb-004) Plus Best Supportive Care in Patients with Chemorefractory Metastatic Colorectal Cancer. *Clin Cancer Res* 2018;24(2):316-25.
- Haller DG, Catalano PJ, Macdonald JS, O'Rourke MA, Frontiera MS, Jackson DV, Mayer RJ. Phase III study of fluorouracil, leucovorin, and levamisole in high-risk stage II and III colon cancer: final report of Intergroup 0089. *J Clin Oncol* 2005;23(34):8671-8.

- Hyde AJ, Nassabein R, AlShareef A, Armstrong D, Babak S, Berry S, et al. Eastern Canadian Gastrointestinal Cancer Consensus Conference 2018. *Curr Oncol* 2019;26(5):e665-e81.
- Institute N-NC. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) [site Web]. 2017.
- Kanwar SS, Poola A, Majumdar AP. Regulation of colon cancer recurrence and development of therapeutic strategies. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2012;3(1):1-9.
- Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, Mosconi S, Mandala M, Cervantes A, et al. eUpdate - Early Colon Cancer Treatment Recommendations. 2019.
- Land SR, Kopec JA, Cecchini RS, Ganz PA, Wieand HS, Colangelo LH, et al. Neurotoxicity from oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: NSABP C-07. *J Clin Oncol* 2007;25(16):2205-11.
- Lecomte T, André T, Bibeau F, Blanc B, Cohen R, Lagasse J, et al. Cancer du côlon non métastatique. *Thésaurus National de Cancérologie Digestive* 2019.
- Lieu C, Kennedy EB, Bergsland E, Berlin J, George TJ, Gill S, et al. Duration of Oxaliplatin-Containing Adjuvant Therapy for Stage III Colon Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 2019;37(16):1436-47.
- Meyers BM, Cosby R, Queresby F, Jonker D. Adjuvant systemic chemotherapy for stages II and III colon cancer after complete resection: a clinical practice guideline. *Curr Oncol* 2019;23(6):418-24.
- Mols F, Beijers T, Lemmens V, van den Hurk CJ, Vreugdenhil G, van de Poll-Franse LV. Chemotherapy-induced neuropathy and its association with quality of life among 2- to 11-year colorectal cancer survivors: results from the population-based PROFILES registry. *J Clin Oncol* 2013;31(21):2699-707.
- National Guideline Alliance part of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Optimal duration of adjuvant chemotherapy for colorectal cancer: Colorectal cancer (update). National Institute for Health and Care Excellence (UK) 2020;01:01.
- Oxman AD. Checklists for review articles. *BMJ* 1994;309(6955):648-51.
- Park SB, Lin CS, Krishnan AV, Goldstein D, Friedlander ML, Kiernan MC. Long-term neuropathy after oxaliplatin treatment: challenging the dictum of reversibility. *Oncologist* 2011;16(5):708-16.
- Sargent D, Sobrero A, Grothey A, O'Connell MJ, Buyse M, Andre T, et al. Evidence for cure by adjuvant therapy in colon cancer: observations based on individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials. *J Clin Oncol* 2009;27(6):872-7.
- Shirley B, Huda M, Hannah KW, Ryan W, Gina L, Leah S, et al. Le cancer au Canada : stade au moment du diagnostic [site Web]. *Statistique Canada*; 2018.

ANNEXE A

Stratégie de repérage d'information scientifique

Tableau A-1 : Base de données bibliographiques Medline

MEDLINE (Ovid)	
Date du repérage : janvier 2021	
Limites : 2018- ; anglais, français	
1	exp Colorectal Neoplasms/ OR (colo* ADJ2 (cancer* OR tumeur* OR tumor* OR neoplasm* OR carcinoma* OR adenocarcinoma*)).tw,hw,kf,kw
2	(adjuvant OR postoperative OR post-operative OR postsurgical OR post-surgical OR "after surger*") ADJ2 (therap* OR treatment* OR chemotherap*).tw,hw,kf,kw
3	exp Chemotherapy, Adjuvant/ OR Fluorouracil/ OR Oxaliplatin/ OR Capecitabine/ OR Leuvocovorin/ OR (fluorouracil OR oxaliplatin OR capecitabine OR leuvocovorin OR folfox OR xelox OR capox OR 5-FU OR 5FU).tw,hw,kf,kw
4	(duration OR discontinu* OR withdraw* OR complian* OR adher* OR terminat*).tw,hw,kf,kw
5	(cycles ADJ3 (completed OR received OR omission OR receipt OR enough OR number*)).tw,hw,kf,kw
6	(complet* ADJ3 (chemotherap* OR therap* OR treatment*)).tw,hw,kf,kw
7	2 OR 3
8	4 OR 5 OR 6
9	1 AND 7 AND 8
10	Randomized Controlled Trial.pt OR Controlled Clinical Trial.pt OR Meta-Analysis.pt OR exp Meta-Analysis as Topic/ OR Systematic Review/ OR (randomly OR trial OR placebo OR groups OR controlled study).ab OR (meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR meta-review* OR metareview* OR meta regression* OR metaregression* OR meta synthesis OR metasynthesis OR overview of review* OR overviews of reviews OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*))).tw,hw,kf,kw
11	(Case Reports OR Comment OR Editorial OR Letter).pt OR (case report* OR comment* OR reply OR replies OR editorial* OR letter*).ti
12	(9 AND 10) NOT 11
13	(stage* ADJ3 (III* OR "3*" OR three*)).tw,hw,kf,kw
14	9 AND 13
15	12 OR 14

Tableau A-2 : Base de données bibliographiques Embase

Embase (Ovid)	
Date du repérage : janvier 2021	
Limites : 2018- ; anglais, français	
1	exp *Colorectal Tumor/ OR (colo* ADJ2 (cancer* OR tumeur* OR tumor* OR neoplasm* OR carcinoma* OR adenocarcinoma*)).tw,hw,kw

2	(adjuvant OR postoperative OR post-operative OR postsurgical OR post-surgical OR "after surger*") ADJ2 (therap* OR treatment* OR chemotherap*).tw,hw,kw
3	Adjuvant Chemotherapy/ OR Fluorouracil/ OR Oxaliplatin/ OR Capecitabine/ OR (fluorouracil OR oxaliplatin OR capecitabine OR leuvocovorin OR folfox OR xelox OR capox OR 5-FU OR 5FU).tw,hw,kw
4	(duration OR discontinu* OR withdraw* OR complian* OR adher* OR terminat*).tw,hw,kw
5	(cycles ADJ3 (completed OR received OR omission OR receipt OR enough OR number*)).tw,hw,kw
6	(complet* ADJ3 (chemotherap* OR therap* OR treatment*)).tw,hw,kw
7	2 OR 3
8	4 OR 5 OR 6
9	1 AND 7 AND 8
10	Randomized Controlled Trial/ OR "Randomized Controlled Trial (topic)"/ OR Controlled Clinical Trial/ OR Meta-Analysis/ OR "Meta-Analysis (topic) "/ OR Systematic Review/ OR (randomly OR trial OR placebo OR groups OR controlled study).ab OR (meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR meta-review* OR metareview* OR meta regression* OR metaregression* OR meta synthesis OR metasynthesis OR overview of review* OR overviews of reviews OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*))).tw,hw,kw
11	Case Report/ OR Editorial/ OR Letter/ OR (case report* OR comment* OR reply OR replies OR editorial* OR letter*).ti
12	(9 AND 10) NOT 11
13	(stage* ADJ3 (III* OR "3*" OR three*)).tw,hw,kw
14	9 AND 13
15	12 OR 14

Tableau A-3 : Base de données bibliographiques EBM Review

EBM Review (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews	
Date du repérage : janvier 2021	
Limites : 2018- ; anglais, français	
1	(colo* ADJ2 (cancer* OR tumeur* OR tumor* OR neoplasm* OR carcinoma* OR adenocarcinoma*)).tw,kw
2	(adjuvant OR postoperative OR post-operative OR postsurgical OR post-surgical OR "after surger*") ADJ2 (therap* OR treatment* OR chemotherap*).tw,kw
3	(fluorouracil OR oxaliplatin OR capecitabine OR leuvocovorin OR folfox OR xelox OR capox OR 5-FU OR 5FU).tw,kw
4	(duration OR discontinu* OR withdraw* OR complian* OR adher* OR terminat*).tw,kw
5	(cycles ADJ3 (completed OR received OR omission OR receipt OR enough OR number*)).tw,kw

6	(complet* ADJ3 (chemotherap* OR therap* OR treatment*)).tw,hw,kw
7	(stage* ADJ3 (III* OR "3*" OR three*)).tw,hw,kw
8	1 AND (2 OR 3) AND (4 OR 5 OR 6)
9	1 AND (2 OR 3) AND 7
10	8 OR 9

ANNEXE B

Autres sources de repérage

Tableau B : Autres sources de repérage de la littérature

Sources	
Canada	<ul style="list-style-type: none">• Cancer Care Ontario (CCO; Ontario) : https://www.cancercareontario.ca/en/guidelines-advice/types-of-cancer/231• BC Cancer (BCC; Colombie-Britannique) : http://www.bccancer.bc.ca/health-professionals/clinical-resources/cancer-management-guidelines/gastrointestinal/colon#Treatment-Options-by-Stage-Based-on-Current-Evidence
États-Unis	<ul style="list-style-type: none">• American society of clinical oncology (ASCO) : https://www.asco.org/research-guidelines/quality-guidelines/guidelines/gastrointestinal-cancer• National Comprehensive Cancer Network (NCCN) : https://jnccn.org/view/journals/jnccn/16/4/article-p359.xml
France	<ul style="list-style-type: none">• Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE; France) : https://www.snfge.org/tncd et http://www.tncd.org
Royaume-Uni	<ul style="list-style-type: none">• National Institute for Health and Care Excellence (NICE) : https://www.nice.org.uk/guidance/ng151/chapter/Recommendations
Europe	<ul style="list-style-type: none">• European Society for Medical Oncology (ESMO) : https://www.esmo.org/guidelines/gastrointestinal-cancers/localised-colon-cancer/eupdate-early-colon-cancer-treatment-recommendations

ANNEXE C

Sélection des études

Tableau C-1 : Critères d'inclusion et d'exclusion de la littérature scientifique

Éléments PICOTS	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Population	<ul style="list-style-type: none"> • Patients atteints du cancer du côlon de stade III; • Patients âgés de 18 et plus. 	<ul style="list-style-type: none"> • Stade 0, I, II et IV du cancer du côlon; • Cancer du rectum; • Autres types de cancer; • Patients âgés de moins de 18 ans; • Modèles animaux; • Modèle cellulaire.
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> • Chimiothérapie adjuvante combinée à l'oxaliplatine (FOLFOX et CAPOX) d'une durée de 3 mois. 	<ul style="list-style-type: none"> • Monothérapie (fluorouracil perfusionnel et capécitabine); • Chimiothérapie non adjuvante d'une durée de moins de 6 mois.
Comparateur	<ul style="list-style-type: none"> • Chimiothérapie adjuvante combinée à l'oxaliplatine (FOLFOX et CAPOX) d'une durée de 6 mois. 	<ul style="list-style-type: none"> • Monothérapie (fluorouracil perfusionnel et capécitabine); • Chimiothérapie adjuvante de plus de 6 mois; • Chimiothérapie non adjuvante d'une durée de 6 mois.
Résultats (Outcomes)	<p><i>Volet efficacité :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Survie sans maladie ; • Survie globale. <p><i>Volet innocuité :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Effets indésirables et complications liés à la chimiothérapie. 	<ul style="list-style-type: none"> • s.o.
Moment (Timing)	<ul style="list-style-type: none"> • Suite à la chirurgie pour le traitement du cancer du côlon stade III. 	<ul style="list-style-type: none"> • s.o.
Contexte (Setting)	<ul style="list-style-type: none"> • Dans un contexte de traitement du cancer du côlon stade III. 	<ul style="list-style-type: none"> • s.o.

Abréviations : s.o. : sans objet.

Figure C-1 : Diagramme de flux

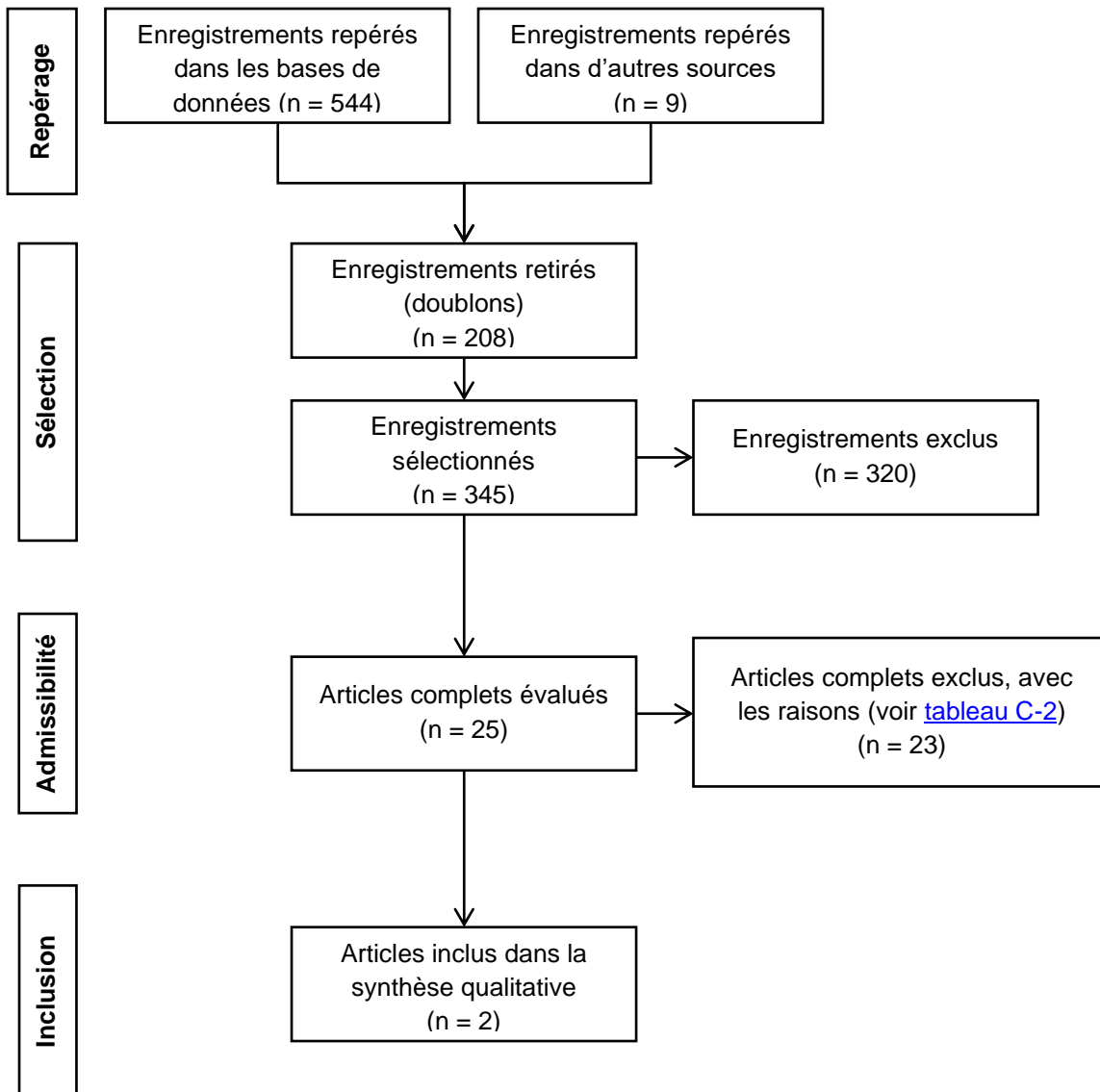


Tableau C-2 : Liste des études exclues et principales raisons de l'exclusion

ID	Auteur, Année Journal	Titre	Principales Raisons d'exclusion
1	Andre, T. et coll., 2018 Journal of Clinical Oncology	Three Versus 6 Months of Oxaliplatin-Based Adjuvant Chemotherapy for Patients With Stage III Colon Cancer: Disease-Free Survival Results From a Randomized, Open-Label, International Duration Evaluation of Adjuvant (IDEA) France, Phase III Trial	Les résultats de l'article sont inclus dans l'étude IDEA [Grothey <i>et al.</i> , 2018].
2	Boyne, D.J. et coll., 2019 JAMA Network Open	Association Between Adjuvant Chemotherapy Duration and Survival Among Patients With Stage II and III Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis	Les patients inclus dans cette méta-analyse sont atteints du cancer du côlon de stade II et III. Le seul essai contrôlé randomisé inclus dans cette méta-analyse présentant des résultats de patients atteints du cancer du côlon de stade III est l'étude IDEA [Grothey <i>et al.</i> , 2018].
3	Boyne, D.J. et coll., 2021 JAMA Network Open	Association of a Shortened Duration of Adjuvant Chemotherapy With Overall Survival Among Individuals With Stage III Colon Cancer	Étude observationnelle incluant 485 patients de l'étude IDEA [Grothey <i>et al.</i> , 2018]
4	Bregni, G. et coll., 2019 Current Treatment Options in Oncology	The Optimal Duration of Adjuvant Therapy for Stage III Colon Cancer: the European Perspective	Les résultats de l'article sont inclus dans l'étude IDEA [Grothey <i>et al.</i> , 2018].
5	Hoffmann, M. et coll., 2018 International Journal of Surgery Open	Incomplete 5-FU based adjuvant chemotherapy in patients with stage III colon cancer significantly prolongs overall survival	L'étude compare une chimiothérapie incomplète (moins du 2/3 du traitement) avec une absence de chimiothérapie chez des patients atteints du cancer du côlon de stade III.
6	Hu, H. et coll., 2020 Frontiers in Oncology	Duration of FOLFOX Adjuvant Chemotherapy in High-Risk Stage II and Stage III Colon Cancer With Deficient Mismatch Repair	Étude observationnelle rétrospective
7	Iverson, T.J. et coll., 2018 Lancet Oncology	3 versus 6 months of adjuvant oxaliplatin-fluoropyrimidine combination therapy for colorectal cancer (SCOT): an international,	Les résultats de l'article sont inclus dans l'étude IDEA [Grothey <i>et al.</i> , 2018].

ID	Auteur, Année Journal	Titre	Principales Raisons d'exclusion
		randomised, phase 3, non-inferiority trial	
8	Iverson, T.J. et coll., 2019 Health Technology Assessment	3-month versus 6-month adjuvant chemotherapy for patients with high-risk stage II and III colorectal cancer: 3- year follow-up of the SCOT non-inferiority RCT	Les patients inclus dans cette étude sont atteints du cancer du côlon de stade II et III. Les résultats des patients atteints du cancer du côlon de stade III sont inclus dans l'étude IDEA [Grothey <i>et al.</i> , 2018].
9	Iverson, T.J. et coll., 2021 Journal of Clinical Oncology	Duration of Adjuvant Doublet Chemotherapy (3 or 6 months) in Patients With High-Risk Stage II Colorectal Cancer	Les patients inclus dans cette étude sont atteints du cancer colorectal de stade II.
10	Ji, A.W. et coll., 2018 Chemotherapy	Effect of a Shortened Duration of FOLFOX Chemotherapy on the Survival Rate of Patients with Stage II and III Colon Cancer	Les patients inclus dans cette étude sont atteints du cancer du côlon de stade II et III. Les résultats des patients atteints du cancer du côlon stade III sont inclus dans l'étude IDEA [Grothey <i>et al.</i> , 2018].
11	Jongeneel, G. et coll., 2021 Int J Cancer	Longitudinal effects of adjuvant chemotherapy and related neuropathy on health utility in stage II and III colon cancer patients: A prospective cohort study	Étude observationnelle prospective incluant des patients atteints du cancer du côlon de stade II et III.
12	Kosugi, C. et coll., 2018 International Journal of Colorectal Disease	Safety of mFOLFOX6/XELOX as adjuvant chemotherapy after curative resection of stage III colon cancer: phase II clinical study (The FACOS study)	Les résultats ne comparent pas différentes durées de chimiothérapie adjuvante.
13	Kotaka, M. et coll., 2018 Esmo Open	Safety data from the phase III Japanese ACHIEVE trial: part of an international, prospective, planned pooled analysis of six phase III trials comparing 3 versus 6 months of oxaliplatin-based adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer	Les résultats de l'article sont inclus dans l'étude IDEA [Grothey <i>et al.</i> , 2018].

ID	Auteur, Année Journal	Titre	Principales Raisons d'exclusion
14	Magalit, O. et coll., 2018 European Journal of Cancer	A new look at the International Duration Evaluation of Adjuvant therapy (IDEA) classification-Defining novel predictive and prognostic markers in stage III colon cancer	Les résultats ne comparent pas différentes durées de chimiothérapie adjuvante.
15	Ouali, K. et coll., 2020 Clinical Colorectal Cancer	Impact of the IDEA Collaboration Study Results on Clinical Practice in France for Patients With Stage III Colon Cancer: A National GERCOR - PRODIGE Survey	Article rapportant les résultats d'un sondage auprès de 213 médecins concernant l'adhésion de l'étude IDEA (Grothey et coll., 2018) dans leur pratique réelle pour le traitement des patients atteints du cancer du côlon de stade III.
16	Paolo, M. et coll., 2018 Journal of B.U.On.	Adjuvant chemotherapy for high-risk stage II and stage III colon cancer: timing of initiation and optimal duration	Revue discutant de résultats provenant d'études primaires sur l'initiation de la chimiothérapie adjuvante chez les patients atteints du cancer du côlon de stade II et III.
17	Petrelli, F. et coll., 2020 JAMA Oncology	Assessment of Duration and Effects of 3 vs 6 Months of Adjuvant Chemotherapy in High-Risk Stage II Colorectal Cancer: A Subgroup Analysis of the TOSCA Randomized Clinical Trial	Les patients inclus dans cette étude sont atteints du cancer du côlon de stade II.
18	Petrelli, F. et coll., 2021 Annals of Oncology	Overall survival with 3 or 6 months of adjuvant chemotherapy in Italian TOSCA phase 3 randomised trial	Les patients inclus dans cette étude sont atteints du cancer du côlon de stade II et III. Les résultats des patients atteints du cancer du côlon de stade III sont inclus dans l'étude IDEA [Andre <i>et al.</i> , 2020].
19	Sobrebo, A. et coll., 2018 Annals of Oncology	The hard road to data interpretation: 3 or 6 months of adjuvant chemotherapy for patients with stage III colon cancer?	Article rapportant les commentaires, interprétations et opinions d'un groupe d'expert sur les résultats de l'étude IDEA (Grothey et coll., 2018).
20	Souglakos, J. et coll., 2019 Annals of Oncology	Three- versus six-month adjuvant FOLFOX or CAPOX for high-risk stage II and stage III colon cancer patients: the efficacy results of Hellenic Oncology Research Group (HORG)	Les patients inclus dans cette étude sont atteints du cancer du côlon de stade II et III. Les résultats des patients atteints du cancer du côlon de stade III ont

ID	Auteur, Année Journal	Titre	Principales Raisons d'exclusion
		participation to the International Duration Evaluation of Adjuvant Chemotherapy (IDEA) project	été analysés et discutés dans l'étude IDEA [Grothey <i>et al.</i> , 2018].
21	Yamazaki, K. et coll., 2021 Annals of Oncology	Oxaliplatin-based adjuvant chemotherapy duration (3 versus 6 months) for high-risk stage II colon cancer: the randomized phase III ACHIEVE-2 trial	Les patients inclus dans cette étude sont atteints du cancer du côlon de stade II.
22	Yoshimatsu, K. et coll., 2019 Surgery Today	A Japanese multicenter phase II study of adjuvant chemotherapy with mFOLFOX6/CAPOX for stage III colon cancer treatment after D2/D3 lymphadenectomy	L'étude ne compare pas différentes durées de traitement de chimiothérapie adjuvante.
23	Yoshino, T. et coll., 2019 JAMA Oncology	Efficacy and Long-term Peripheral Sensory Neuropathy of 3 vs 6 Months of Oxaliplatin-Based Adjuvant Chemotherapy for Colon Cancer: The 11ACHIEVE Phase 3 Randomized Clinical Trial	Les patients inclus dans cette étude sont atteints du cancer du côlon de stade II et III. Les résultats des patients atteints du cancer du côlon de stade III sont inclus dans l'étude IDEA [Grothey <i>et al.</i> , 2018].

ANNEXE D

Évaluation de la qualité méthodologique

Tableau D-1 : Évaluation de la qualité de l'étude IDEA (selon l'outil CASP) [Oxman, 1994]

Caractéristique de l'étude		Oui	Ne sais pas	Non
La conception de base de l'étude est-elle valable pour un essai contrôlé randomisé ?	1. L'essai repose-t-il sur une question bien définie?	X		
	2. L'affectation des patients aux traitements s'est-elle faite de manière aléatoire (randomisation)?	X		
	3. Les patients admis à l'essai ont-ils tous été pris en compte à la fin de l'essai?	X		
La méthodologie est-elle bonne ?	4. L'essai a-t-il été mené en aveugle auprès des patients, des travailleurs de la santé et du personnel qui y était affecté?			X
	5. Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	X		
	6. Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes sont-ils traités de la même façon?	X		
Quels sont les résultats?	7. Les effets de l'intervention ont-ils été rapportés de manière exhaustive?	X		
	8. La précision de l'estimation de l'effet de l'intervention ou du traitement a-t-elle été rapportée?	X		
	9. Les inconvénients et les coûts sont-ils justifiés compte tenu des avantages de l'intervention?	X		
Les résultats sont-ils utiles localement?	10. Les résultats peuvent-ils s'appliquer dans votre milieu (ou à la population locale)?	X		
	11. L'intervention expérimentale apporterait-elle plus de valeur aux patients que n'importe quelle autre intervention existante ?	X		

ANNEXE E

Tableau E-1 : Recommandations des principaux organismes sur la durée optimale de la chimiothérapie adjuvante pour le traitement du cancer du côlon stade III.

ORGANISMES	NIVEAU DE RISQUE	RECOMMANDATIONS
Canada		
Consensus du Eastern Canadian Gastrointestinal Cancer (Ontario, Québec et provinces de l'Atlantique) [Hyde <i>et al.</i> , 2019]	Faible (T1-3;N1)	<ul style="list-style-type: none"> Le traitement de référence est une chimiothérapie CAPOX ou FOLFOX d'une durée de 6 mois. Même s'il est possible que 6 mois de traitement soit légèrement plus efficace, cette durée est associée à une grande toxicité. Un traitement de 3 mois est une option associée à une neuropathie nettement moins importante.
	Élevé (T4 ou N2)	<ul style="list-style-type: none"> Une chimiothérapie de FOLFOX ou CAPOX d'une durée de 6 mois est recommandée.
Cancer Care Ontario (CCO; Ontario) [Meyers <i>et al.</i> , 2019]	Faible (T1-3;N1)	<ul style="list-style-type: none"> La chimiothérapie adjuvante CAPOX d'une durée de 3 mois est préférable à la chimiothérapie FOLFOX. Bien que l'essai global ait été négatif pour le critère d'évaluation principal, la durée plus courte du traitement établit un équilibre raisonnable entre l'efficacité et la neurotoxicité de l'oxaliplatine (3 mois non inférieurs à 6 mois : HR 1,01 (95 % IC, 0,90-1,12)) [Grothey <i>et al.</i>, 2018]. Les avantages et les inconvénients d'un traitement d'une durée de 3 mois par rapport à une durée de 6 mois doivent être discutés avec les patients. La monothérapie 5-FU/capécitabine pendant 6 mois reste une option, en particulier pour les patients présentant des contre-indications à l'oxaliplatine ou des préférences pour une chimiothérapie orale.
	Élevé (T4 +/- N2)	<ul style="list-style-type: none"> La chimiothérapie à base d'oxaliplatine (CAPOX ou FOLFOX) pour une durée de 6 mois est recommandée. Bien que l'essai global ait été négatif pour le critère d'évaluation principal, la durée plus courte du traitement a entraîné une diminution de la survie sans la maladie (6 mois supérieurs à 3 mois : HR 1,12 (95 % IC, 1,03-1,23)) [Grothey <i>et al.</i>, 2018]. La durée plus longue du traitement est associée à des taux de neurotoxicité plus élevés. Les avantages et les inconvénients de CAPOX par rapport à FOLFOX doivent être discutés avec les patients.

ORGANISMES	NIVEAU DE RISQUE	RECOMMANDATIONS
BC Cancer (BCC; Colombie-Britannique) [Cancer, 2012]	Faible (T1-3;N1)	<ul style="list-style-type: none"> • Une chimiothérapie CAPOX de 3 mois (4 cycles), ou; • Une chimiothérapie FOLFOX6m de 3 mois (6 cycles). • Pour les patients traités avec FOLFOX6m, un traitement de plus de 3 mois (jusqu'à 6 mois maximum) peut être envisagé si l'oncologue traitant estime que les bénéfices l'emportent sur les risques. • Pour les patients qui ne tolèrent pas l'oxaliplatine, un traitement de 6 mois par capécitabine serait proposé.
	Élevé (T4 et/ou N2)	<ul style="list-style-type: none"> • Une chimiothérapie CAPOX de 6 mois (8 cycles), ou; • Une chimiothérapie FOLFOX6m de 6 mois (12 cycles), ou; • Une monothérapie de capécitabine durant 6 mois (pour les patients qui ne tolèrent pas l'oxaliplatine).
Autres pays		
American society of clinical oncology (ASCO; États-Unis) [Lieu <i>et al.</i> , 2019]	Faible (T1, T2, or T3 and N1)	<ul style="list-style-type: none"> • Une chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine d'une durée de 3 mois ou 6 mois peut être offerte au patient après une discussion sur les avantages et les risques potentiels de dommages associés aux options de durée de traitement
	Élevé (T4 et/ou N2)	<ul style="list-style-type: none"> • Une chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine pour une durée de 6 mois est recommandée.
National Comprehensive Cancer Network (NCCN; États-Unis) [Benson <i>et al.</i> , 2018]	Faible	<ul style="list-style-type: none"> • CAPOX (3 mois) (à privilégier) • FOLFOX (3-6 mois) (à privilégier) • Capécitabine (6 mois) • 5-FU (6 mois)
	Élevé	<ul style="list-style-type: none"> • CAPOX (3-6 mois) (à privilégier) • FOLFOX (6 mois) (à privilégier) • Capécitabine (6 mois) • 5-FU (6 mois)
Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SFNGE; France) [Lecomte <i>et al.</i> , 2019]	Faible (T1-3;N1)	<ul style="list-style-type: none"> • CAPOX administré pendant 3 mois ou FOLFOX administré pendant 6 mois. L'alternative « non démontrée statistiquement » est FOLFOX administré pendant 3 mois.
	Élevé (T4;N1-2 et T1-3;N2)	<ul style="list-style-type: none"> • FOLFOX ou CAPOX administré pendant 6 mois. L'alternative « non démontrée statistiquement » est CAPOX administré pendant 3 mois.
National Institute for Health and Care Excellence (NICE; Royaume-Uni)	Faible et élevé (pT1-4;pN1-2)	<ul style="list-style-type: none"> • CAPOX durant 3 mois, ou si ce n'est pas approprié; • FOLFOX durant 3 à 6 mois, ou; • Monothérapie à base de fluoropyrimidine (par exemple, capécitabine) durant 6 mois.

ORGANISMES	NIVEAU DE RISQUE	RECOMMANDATIONS
[National Guideline Alliance part of the Royal College of et Gynaecologists, 2020]		Le choix du traitement doit être basé sur l'histopathologie de la personne (par exemple pT1-T3 et pN1, et pT4 et/ou pN2), son état de performance, ses éventuelles comorbidités, son âge et ses préférences personnelles.
European Society for Medical Oncology (ESMO; Europe) [Lbianca <i>et al.</i> , 2019]	Faible (T1-3;N1)	<ul style="list-style-type: none"> • Une chimiothérapie adjuvante CAPOX de 3 mois peut être suggérée en considérant les caractéristiques de risque pathologique, la comorbidité du patient et la perception du risque. • Pour les patients qui ne sont pas aptes à prendre de l'oxaliplatine, la capécitabine ou la perfusion de LV5FU2 (de Gramont) sont des traitements adjuvants acceptables pour une durée de 6 mois.
	Élevé (T4 et/ou N2)	<ul style="list-style-type: none"> • Une chimiothérapie adjuvante CAPOX ou FOLFOX de 6 mois est recommandée en considérant les caractéristiques de risque pathologique, la comorbidité du patient et la perception du risque. • Pour les patients qui ne sont pas aptes à prendre de l'oxaliplatine, la capécitabine ou la perfusion de LV5FU2 (de Gramont) sont des traitements adjuvants acceptables pour une durée de 6 mois.

Abréviations : 5-FU : 5-fluorouracile ; CAPOX : protocole de chimiothérapie adjuvante combinant la capécitabine et l'oxaliplatine ; FOLFOX : protocole de chimiothérapie adjuvante combinant la leucovorine calcique [acide folinique], la 5-FU et l'oxaliplatine.



Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

