

UNICANCER



Centre
Eugène Marquis
RENNES

Journée Scientifique Réseau Régional de Cancérologie Digestive

13 & 14 octobre 2017

Dr E. LE PRISE

Stratégies de préservation d'organe dans le traitement des cancers du rectum.

👉 ***Stratégie « Watch and Wait »***

👉 ***Stratégie d'exérèse locale après RT-CH***

👉 ***Stratégie sans geste chirurgical***

Actuellement

- ✎ RT-CH (45-50 Gy + chimiothérapie à base de 5 FU).
- ✎ RT courte 25 Gy en 5 séances.
- ✎ Chirurgie radicale avec exérèse du mésorectum.
- ✎ Risque de récurrence locale <5%.
- ✎ Mais morbidité importante avec séquelles fonctionnelles anorectales, urinaires et sexuelles.

- 👉 La RT-CH pré-opératoire : 15 à 25% de stérilisation complète tumorale.
- 👉 Se pose la question pour ces patients en bonne réponse, de la place de la chirurgie rectale radicale.

- 👉 Cette stratégie de préservation d'organe en cas de bonne réponse a été proposée par certaines équipes aux personnes âgées ou à risque, avant de s'intéresser aux patients plus jeunes.

Stratégie du « Watch and Wait »

» Habr-Gama et al. J Gastrointest Surg 2006.

- 360 patients (1991 – 2005).
- RT : 50,4 Gy + CH à base de 5 FU.
- 122 patients en réponse clinique complète à 8 semaines (RCC).
- 99 patients en RCC à 1 an (5 récurrences locales).
- Sur les 23 patients en RCC à 8 semaines, avec progression dans l'année : chirurgie radicale réalisée avec un délai moyen de 48 semaines après RT-CH.
- Les survies sans maladie et globale de ce groupe de patients étaient identiques à celles des patients opérés dans les 12 semaines après la RT-CH.
- Pas de risque oncologique à proposer une surveillance attentive.

👉 Patients en WW après une RCC après RT-CH

- Devenir carcinologique identique à celui des patients opérés avec une rémission histologique complète (Habr-Gama et al. Ann Surg 2004).

‣ D'autres Etudes rétrospectives, mais avec moins de patients, donnent les mêmes conclusions :

‣ ***Appelt et al. Lancet Oncol 2015***

‣ ***Maas et al. J Clin Oncol 2011***

‣ ***Smith et al. Int J Colorectal Dis 2015***

‣ ***Dalton et al. Colorectal Disease 2012***

‣ ***Araujo et al. Eur J Surg Oncol 2015***

‣ ***Deneham et al. Lancet Oncol 2015***

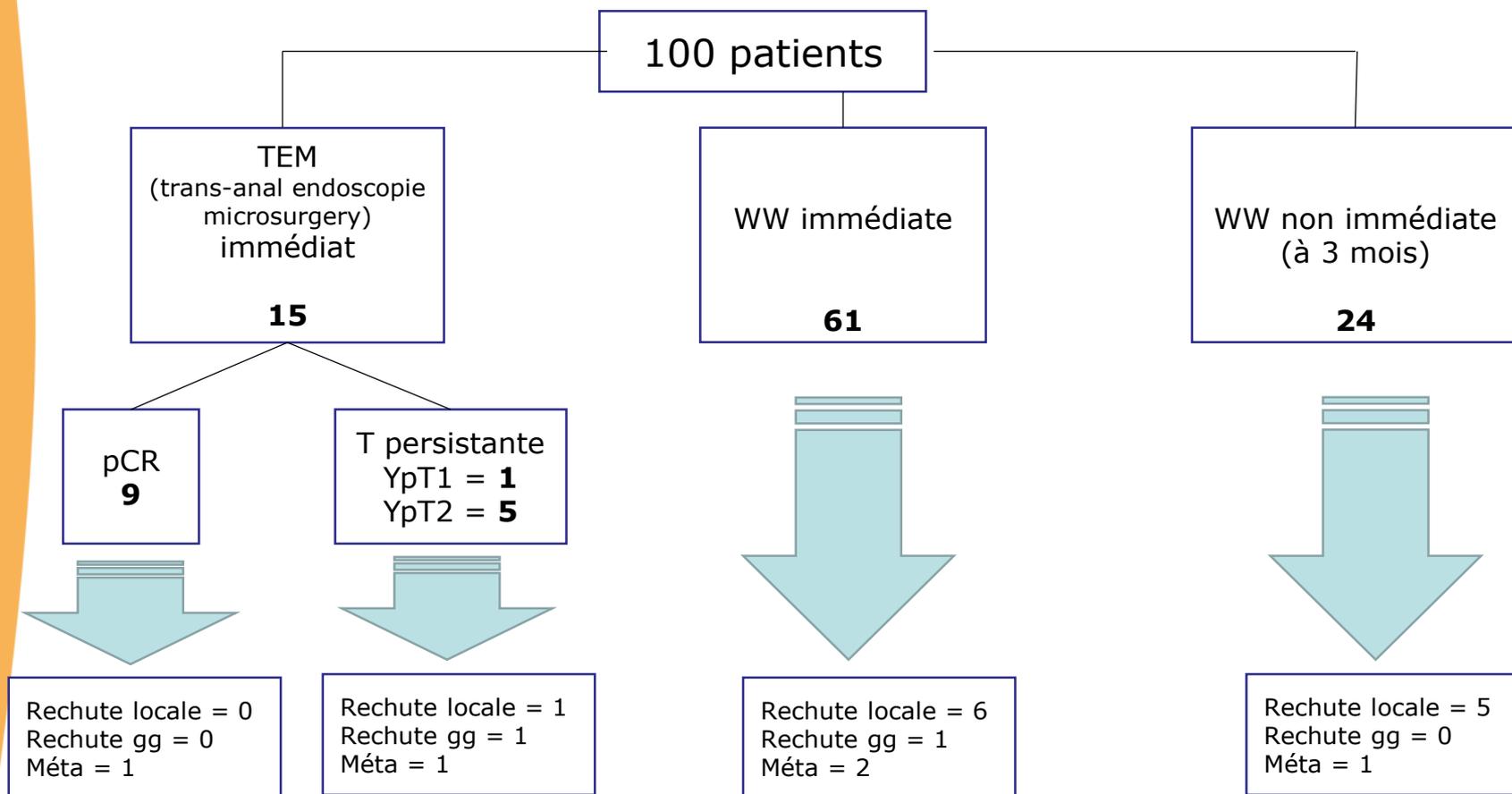
- 👉 Toutes ces études confortent l'idée que les patients en RCC peuvent être épargnés de la morbidité et de la mortalité opératoire sans compromis carcinologique.

- 👉 Le devenir fonctionnel de ces patients est aussi supérieur à d'autres stratégies de préservation (Trans anale locale excision) – (***Habr-Gama, Appelt, Maas et al.***)

👉 La majorité des récurrences survient la première année de suivi, montrant bien la difficulté d'identifier la maladie résiduelle microscopique.

👉 ***Martens et al. J Natl Cancer Inst 2016 :***

- RT-CH : 28 x 1,8 Gy + Capécitabine.
- 2004 – 2014
- Evaluation par TR, IRM, écho-endoscopie.



👉 Comment définir une réponse complète

L'équipe de Habr-Gama du fait de son expérience a précisé sa définition de RCC :

- 👉 TR normal, blanchissement de la muqueuse, télangiectasie, fibrose : RCC.
- 👉 Persistance d'un ulcère, d'un nodule ou d'une sténose : réponse incomplète.

👉 Une réponse clinique complète n'est pas toujours synonyme de réponse histologique complète :

👉 ***Hughes et al Acta Oncol 2010***

- 30% de corrélation entre RCC et réponse histologique complète.

👉 ***Bujko et al Radiother Oncol 2013***

- Corrélation dans 62,5% des cas entre RCC et réponse histologique complète.

- 33,3% de réponse histologique complète pour des patients en réponse clinique partielle.

Intérêt de l'IRM et de la TEP

↳ *Patel et al Ann Surg Oncol 2012*

- Intérêt du grade de régression tumorale (m TRG) qui serait corrélé avec la réponse histologique.

↳ *Bhoday et al Dis Oncol Rectum 2016*

- Comparaison du mTRG et anomalies muqueuses.
- Le mTRG peut identifier près de 10 fois plus de réponse histologique que le TR et l'endoscopie.

- ↳ L'IRM de diffusion permet d'augmenter la sensibilité de l'IRM standard dans le diagnostic de la réponse complète de 40 à 52% (Martens et al Radioth Oncol 2015).

↳ ***Perez et al Cancer 2011***

- Variation de la SUV $>76\%$ entre la TEP initiale et la TEP post RT-CH (à 12 semaines) était associée significativement à la RCC mais elle était moins fiable que l'évaluation clinique.
- ↳ D'autres équipes ont suggéré que la variation précoce de la SUV serait fortement prédictive de la réponse complète.



- ✎ Mais les données actuelles sont limitées à des Centres experts, et à de petites séries.

A quel moment évaluer au mieux la réponse à la RT-CH ?

↳ *L'équipe d'Habr-Gama*

- Premières études : 6 semaines.
- 8 puis 12 semaines dans les études plus récentes.
- Après 12 semaines : problèmes de fibrose radique et de ce fait d'augmentation de la morbidité post-op.

↳ *Garcia-Aguilar et al Lancet Oncol 2015*

↳ Chirurgie post RT-CH :

- Etude non randomisée.
- CH durant les intervalles FOLFOX 2 à 4 cycles.

6 semaines	12 semaines	16 semaines	20 semaines
18% de pRC	25% de pRC	30% de pRC	38% de pRC

Pas d'augmentation de la morbidité post-op

↳ *Lefevre et al GRECCAR 6 J Clin Oncol 2016*

7 semaines	11 semaines
15% de pRC	17% de pRC

- ↳ Morbidité supérieure pour 11 semaines (44/32%).
- ↳ Mauvaise qualité de résection du mésorectum

- 👉 Globalement, on ne doit pas différer plus de 12 semaines.
- 👉 Pour le WW le point important n'est pas l'évaluation à un temps donné, mais celle répétée dans le temps.

Quelle stratégie de surveillance proposer ?

Prend on un risque à attendre ?

- ***L'Equipe d'Habr-Gama*** qui a le plus de recul propose :
 - Première année : TR, endoscopie, ACE mensuels, puis tous les 3 mois la seconde année, puis tous les 6 mois.
 - IRM tous les 6 mois les deux premières années puis tous les ans.
 - Aucun patient n'a été découvert en récurrence locale sur l'imagerie sans signe à l'examen clinique.
 - Nécessité d'une forte compliance du patient.



Stratégie d'exérèse locale après RT-CH

Pr Panis

Stratégie sans geste chirurgical

☞ Protocoles exclusifs de RT-CH

☞ ***Appelt et al Lancet Oncol 2015***

- ☞ Etude prospective T2-T3 N0 N1 bas rectum.
- ☞ 60 Gy 30 séances sur la tumeur ; 50 Gy sur ganglions 5 Gy en boost par endorectal brachythérapie.
- ☞ Xéloda.
- ☞ Bilan 6 semaines après le traitement : biopsies, CT, IRM.
- ☞ 55 patients ; 40 patients RCC.
- ☞ Récidive locale à un an = 15%.
- ☞ Bon contrôle sphinctérien.
- ☞ 58% de RCC à 2 ans.

Organ preservation using contact Radiotherapy for early rectal cancer : out comes of patients treated at a single Centre in the UK.

↳ *Dhadda et al Clinical Oncology 2017*

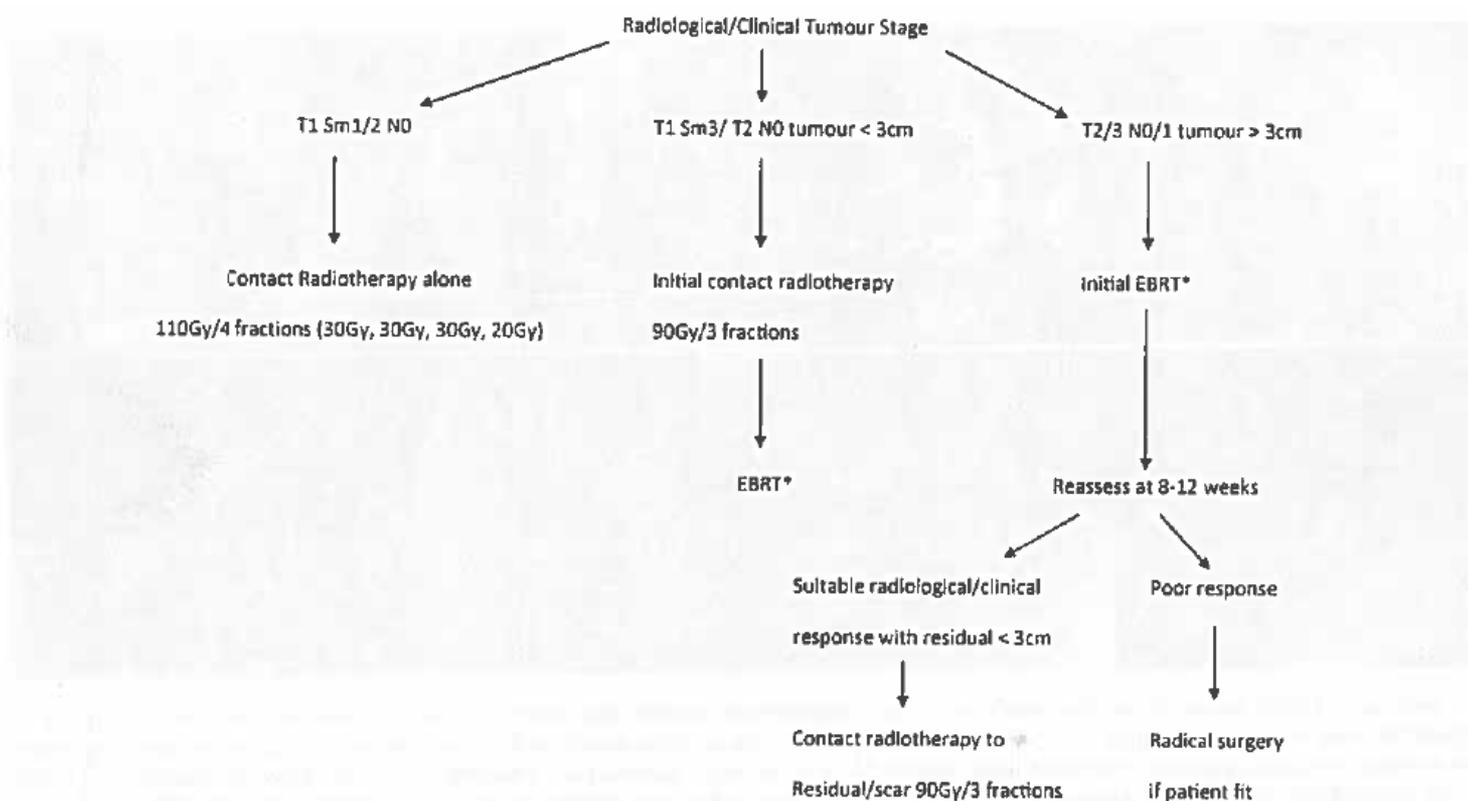


Fig 1. Treatment algorithm for patients treated with contact radiotherapy. *EBRT = external beam radiotherapy to mesorectum, 25 Gy in five fractions for unfit patients or 45 Gy in 25 fractions with concurrent capecitabine 825 mg/m² bd on days of radiotherapy.

- ↳ 42 patients, âge moyen 78 ans.
- ↳ Suivi moyen 24 mois (5-53).
- ↳ 24 patients ont été récusés pour la chirurgie et 18 patients ont refusé la chirurgie.
 - ↳ T1 N0 M0 : 7 : 0 récurrence.
 - ↳ T2 N0/N1 M0 : 24 : 5 récurrences locales (2 métas) 2 excisions.
 - ↳ T3 N0/N1 M0 : 11
- ↳ Très bonne tolérance au traitement.

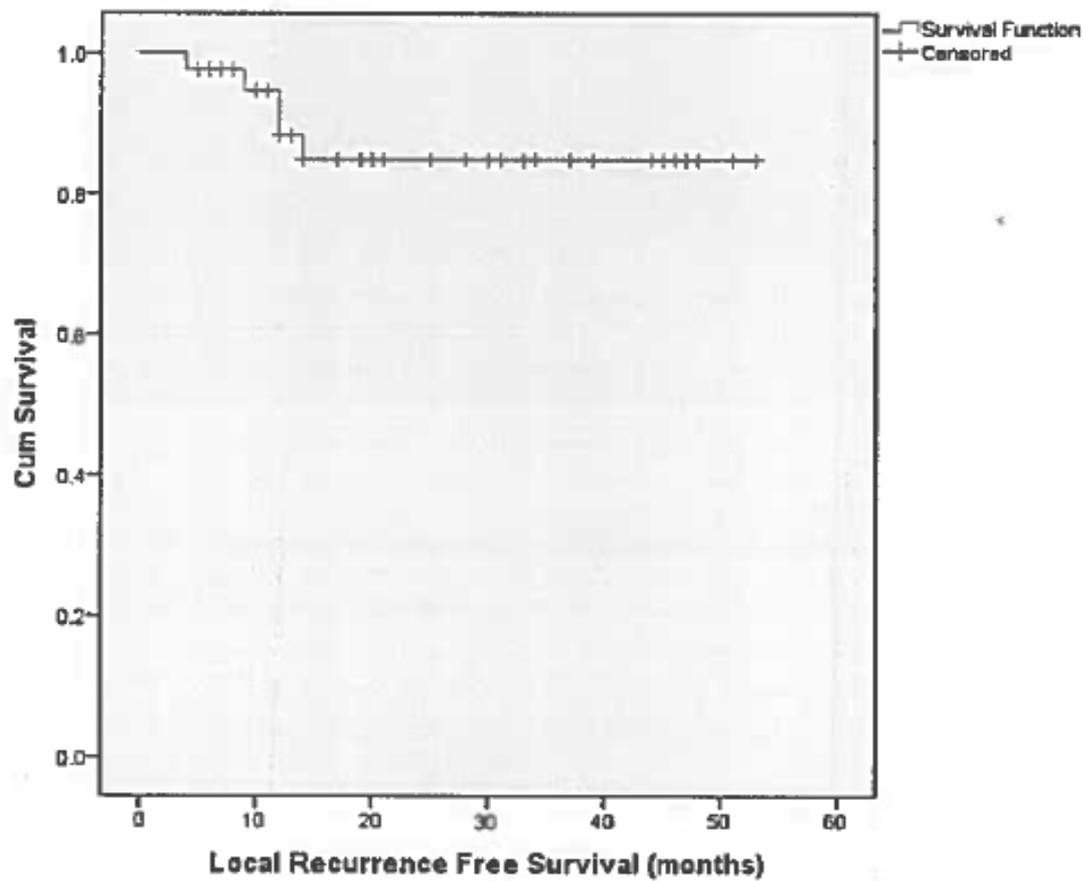


Fig 3. Local recurrence-free survival (months) after the completion of contact radiotherapy treatment.

👉 Etudes antérieures montrant que la mortalité post-op à 6 mois après chirurgie chez les patients >75 ans atteint 13% (***Rutten et al Lancet Oncol 2008***).

Organ or sphincter preservation for rectal cancer. The role of contact x-ray brachytherapy in a monocentric series of 112 patients.

Frin et al *European Journal of cancer* 2017

2002-2014 : 112 patients

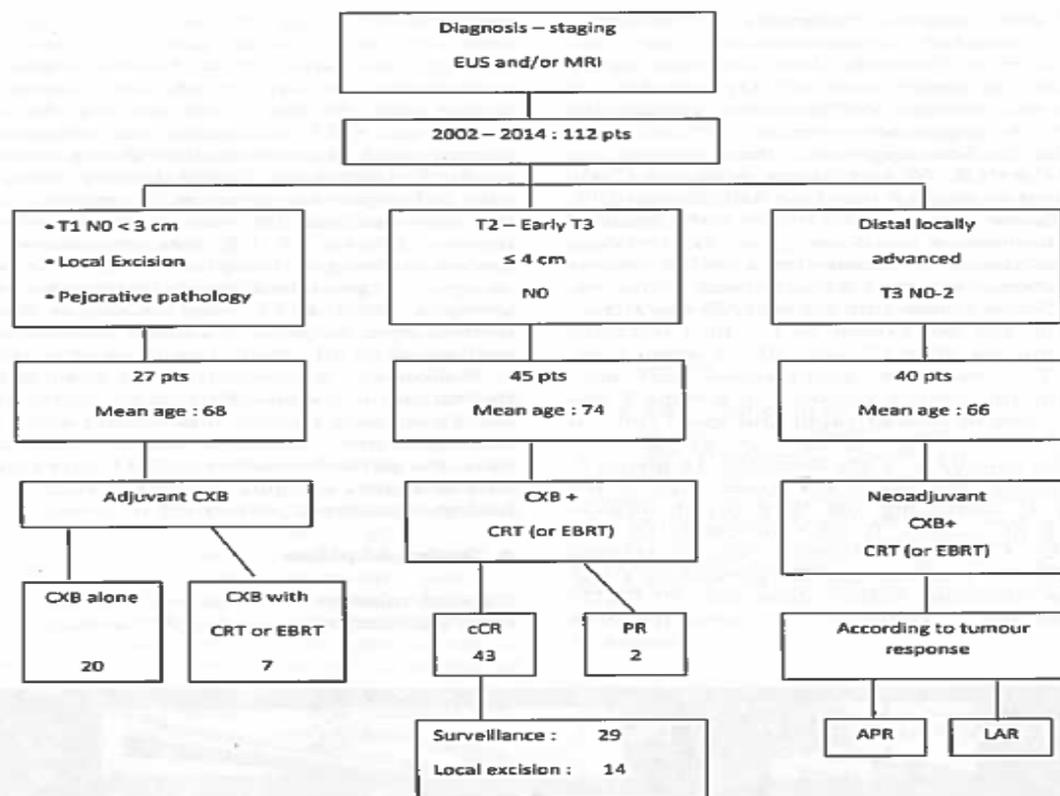


Fig. 1. CONSORT diagram. Protocol profile. EUS: endorectal ultrasound; MRI: magnetic resonance imaging; pts: patients; CXB: contact X-ray brachytherapy; EBRT: external beam radiotherapy; CRT: chemoradiotherapy; cCR: clinical complete response; PR: partial response; APR: abdominoperineal resection; LAR: low anterior resection.

Groupe1	27 patients	pTis : 3 pT1 : 21 pT2 : 3	1 récurrence 96% préservation d'organe
Groupe 2	45 patients	T2 : 25 T3 : 20	3 récurrences locales à 5 ans. - 89% de préservation d'organe avec bonne fonction chez 36 patients. - 76% survie à 5 ans.
Groupe 3	40 patients	T3 N0-2	Résection antérieure (avec préservation sphinctérienne) chez 35 patients avec 6% de récurrence à 3 ans.

- ☞ CBX : le volume de tissu entouré par l'isodose 50% avec l'applicateur de 3 cm était de 5 cm (50% à 5 mm).
 - ☞ 30 Gy/séance, T visible → 90 Gy (1 fois/semaine).
 - ☞ 15-20 Gy/séance, après excision → 60 Gy.
 - ☞ 30 Gy avec RT-CH.

Etude OPERA

Adénocarcinome du rectum T2/T3 N1 M0 (T<5 cm)	
45 Gy + Capécitabine	45 Gy + Capécitabine
<i>Boost contact</i> 3 x 30 Gy	Boost RT externe 3 x 5,4 Gy
<i>Evaluation 12 semaines après</i>	
Rémission clinique Complète	Maladie résiduelle
Watch and Wait	TME

↳ But primaire : préservation sphinctérienne.



Merci.