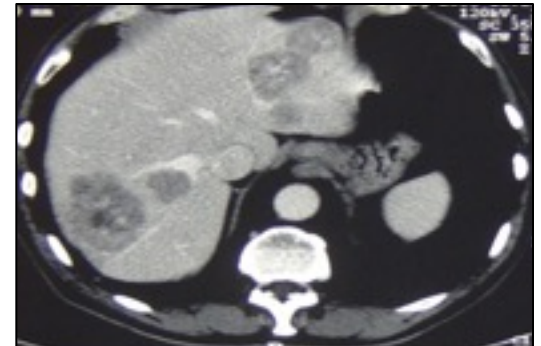
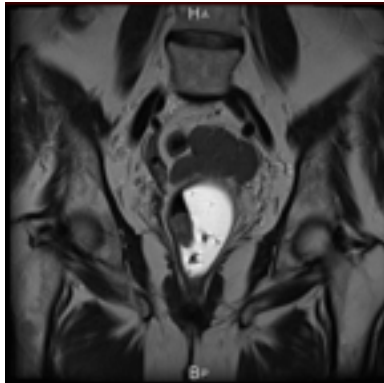


Prise en charge des patients avec cancer du rectum et métastases hépatiques synchrones RESECABLES



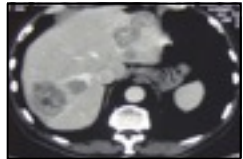
Regimbeau JM

Service de chirurgie digestive et Oncologique
CHU Amiens Nord, université de Picardie
Amiens France

Prise en charge des métastases hépatiques synchrones **RESECABLES** ou **POTENTIELLEMENT RESECABLES** de cancers du rectum

Survie à 5 ans cancer du rectum :
Metastase - : 50%
Metastase + : 20%

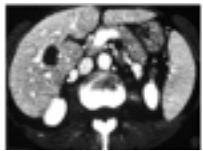
Les métastases hépatiques définissent le pronostic du patient



Foie

Potentiellement
résécable

Résécable



Rectum

Potentiellement résécable « **RT-**
demanding »: **T3-T4 Nx**

Résécable d'emblée : **T1T2N0**

Problématique

Difficile à traiter (1) car ISOLEMENT stratégies thérapeutiques à visée curative complexes / Armes multiples

Métastases hépatiques métachrones

- Résécables : chimiothérapie **périopératoire** avec Folfox (Nordlinger B Lancet 2008)
- Potentiellement résécables : chimiothérapie **induction** (Adam R Ann Surg 2004)
(Folfox, Folfiri, thérapies ciblées)

Rectum

- Chirurgie avec exérèse du mésorectum d'emblée **T1T2N0**
- Potentiellement résécable : **T3-T4 Nx (marge circonférentielle < 1mm à IRM)**
- RCT 50,4 gy / Xéloda (ou 5 jours)
- Pas de radiothérapie : Folfirinox?

Problématique

Difficile à traiter (2) car le traitement optimal d'un site tumoral pourrait compromettre le traitement optimal de l'autre site

Traitement optimal métastase hépatique = chimiothérapie mais traitement du rectum ?

(place et efficacité de la chimiothérapie seule sur la tumeur primitive)

Abandonner les idées pré conçues : la chimiothérapie ne marche pas sur la tumeur primitive RECTUM

VOLUME 32 • NUMBER 6 • FEBRUARY 20 2014

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Neoadjuvant Chemotherapy Without Routine Use of Radiation Therapy for Patients With Locally Advanced Rectal Cancer: A Pilot Trial

Deborah Schrag, Martin R. Weiser, Karyn A. Goodman, Mithat Gonen, Ellen Hollywood, Andrea Cerzek, Diane L. Reidy-Lagunes, Marc J. Gollub, Jitru Shia, Jose G. Guillem, Larissa K.F. Temple, Philip B. Paty, and Leonard B. Saltz

32 patients stade II-III cancer du rectum (pas de T4)
6 cycles Folfox bevacizumab
Si regression clinique **chirurgie SANS RT pre-op** (30/32)
R0 resections 100%
Réponse histologique complète : 25%
Récidive locale n=0 à 4 ans
Suivi moyen 53 mois

Abandonner les idées pré conçues : la chimiothérapie ne marche pas sur la tumeur primitive RECTUM

PRODIGE 23 (NON METASTATIQUES)

Étude de phase III randomisé comparant une radiochimiothérapie (xeloda) préopératoire à une chimiothérapie néoadjuvante par FOLFIRINOX suivie de radiochimiothérapie préopératoire pour les patients **atteints de cancers du rectum localement avancés**)

FFCD 1102 (METASTATIQUES)

Étude de phase II, traitement de 1ère ligne par FOLFIRINOX pour les patients ayant **un cancer du rectum avec métastases synchrones non résécables**

Problématique

Difficile à traiter (2) car le traitement optimal d'un site tumoral pourrait compromettre le traitement optimal de l'autre site

Traitement optimal rectum = RC(5FU)T

Mais efficacité sur métastase hépatique ?

(risque de progression de la maladie métastatique sous radiochimiothérapie avec une chimiothérapie non optimale pour le traitement des métastases)

La RC(folfox) est peu ou pas faisable (tolérance)

Les éléments de décision

Abandonner les idées pré conçues : risque de progression de la maladie métastatique sous radiochimiothérapie (5FU) (Folfox)

Response of liver metastases to preoperative radiochemotherapy in patients with locally advanced rectal cancer and resectable synchronous liver metastases

Gilles Manceau, MD,^{a,*} Antoine Brouquet, MD, PhD,^{b,*} Jean-Baptiste Bachet, MD, PhD,^c Christophe Penna, MD,^b Mostafa El Hajjam, MD,^d Philippe Rougier, MD,^c Bernard Nordlinger, MD,^a and Stephane Benoist, MD, PhD,^b *Boulogne-Billancourt, and Le Kremlin-Bicêtre, France*

(Surgery 2013;154:528-35.)

Les éléments de décision

Abandonner les idées pré conçues : risque de progression de la maladie métastatique sous radiochimiothérapie (5FU)

Response of liver metastases to preoperative radiochemotherapy in patients with locally advanced rectal cancer and resectable synchronous liver metastases

Edith Wasser, MD,^{1,2} Antoine Bouquet, MD, PhD,^{1,2} Jean-Baptiste Bachet, MD, PhD,¹ Christophe Pons, MD,¹ Maudie El Hajjam, MD,¹ Philippe Rougier, MD,¹ Bernard Nordlinger, MD,² and Stéphane Roussot, MD, PhD,¹ Study Investigators, and Co-ordinating Centre

(Surgery 2013;154:528-35.)

20 patients / 41 métastases (50% 1 seule lésion*)
 7 pts 5FU, 13 pts folfox
 62% réponse sous 5FU (soit 38% progression)
 96% réponse sous Folfox (soit 4% progression*)

Radiochemotherapy-related toxicity	4
Neuropathy grade II	1
Neutropenia grade II	1
Diarrhea grade II/IV	1/1


Sponsored document from
Lancet

Published as *Lancet*. 2008 March 22; 371(9617): 1001-1016.

Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial

7% patients progression sous chimiothérapie

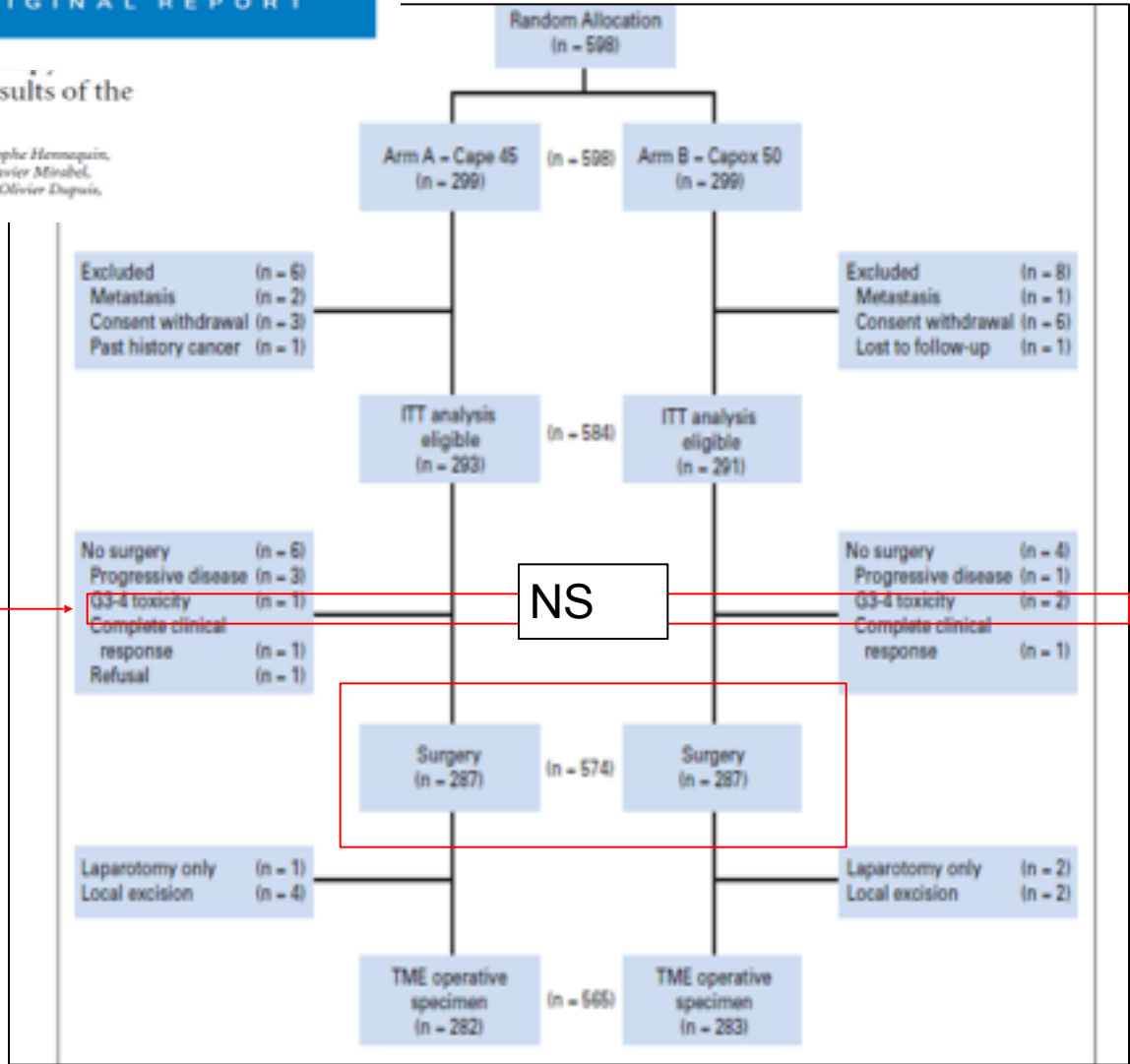
Les éléments de décision

Abandonner les idées pré conçues : la RC(folfox) n'est pas faisable (tolérance)

VOLUME 28 · NUMBER 10 · APRIL 1 2010
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY ORIGINAL REPORT

Regimens for Locally Advanced Rectal Cancer: Results of the Phase III Trial ACCORD 12/0405-Prodigé 2

Jean-Pierre Gérard, David Azria, Sophie Gourgou-Bourgade, Isabelle Martel-Laffey, Christophe Hennequin, Pierre-Luc Etienne, Véronique Vendrely, Eric François, Guy de La Roche, Olivier Bosché, Xavier Mirabel, Bernard Denis, Laurent Minner, Jean-François Berdah, Marc André Mahé, Yves Bressan, Olivier Dupuis, Gérard Lledo, Christine Mentato-Grillot, and Thierry Conroy



Toxicité de la chimiothérapie
 Augmentée mais

Difficile à traiter (3) : la MH synchrone modifie la stratégie chirurgicale

Quand traiter la MH par rapport au cancer du rectum ?

- *De façon séparée (résection différée)*
 - Après le traitement du cancer du rectum (**attitude classique**) (deux temps)
 - Avant traitement du cancer du rectum (**attitude reverse**)
- *En même temps* résection simultanée ou combinée (deux temps)

Evaluation de ces stratégies

Difficile

Quel end point ?

- Résection des 2 sites
- Résection R0 2 sites
- Marge, marge circonférentielle
- Réponse histologique
- Survie et laquelle
- Qualité de vie

Aucune étude prospective comparant les différentes stratégies

Analyse séries LPS non en Intention de Traiter

Stratégie thérapeutique complexe

Prise en charge des métastases hépatiques synchrones **RESECABLES** et **POTENTIELLEMENT RESECABLES** de cancers du rectum

3 questions principales :

- Timing de la radiothérapie (nature) / plus tard place de la radiothérapie
- Nature de la chimiothérapie (5FU ou oxaliplatine)
- Stratégie oncologique **PUIS** stratégie chirurgicale

Eléments de décision

Etendue de la maladie : quel est le site menaçant?

- Métastase : resecable ou potentiellement resecable
- Localement : **cancer du rectum** « RT-demanding »
- « Clinical risk score »
- Tumeur rectale symptomatique

Chirurgie

- Morbidité hepatectomie / proctectomie (**concept du temps sans chimiothérapie**)
- Résécabilité
- Type de geste chirurgical

Patient

- OMS, nutrition, continence, symptôme

Idées Oncologiques préconçues (à abandonner)

Conclusions

Prise en charge oncologique puis chirurgicale reste complexe

Les métastases hépatiques potentiellement résecables sont le reflet d'une maladie systémique, pour laquelle l'urgence est la chimiothérapie et non la chirurgie rectale ou la radiothérapie

Stratégie réverse

- Pourrait permettre une augmentation des patients réséqués foie et rectum
- Doit être considérée comme une stratégie *chimio* première et non *chirurgie* première
- Résultats long terme = autres stratégies

Il reste difficile de proposer un traitement « à la carte »

TABLE RONDE ou comment refaire une RCP