

INDICATIONS DE LA RADIOTHERAPIE DANS LE CANCER DU RECTUM

DES, le 3 Mars 2006

Baumgaertner Isabelle

Introduction

- Le traitement du cancer rectal pose le problème de la récidive loco-régionale
- Son taux est estimé entre 15 et 45% après chirurgie non standardisée (1),
- et à 9% après excision méso-rectale totale (TME) (2)
- Intérêt d'une radiothérapie complémentaire dans la stérilisation locale?

(1)Kapiteijn E, Eur J Surg Oncol 1998;24:528-35

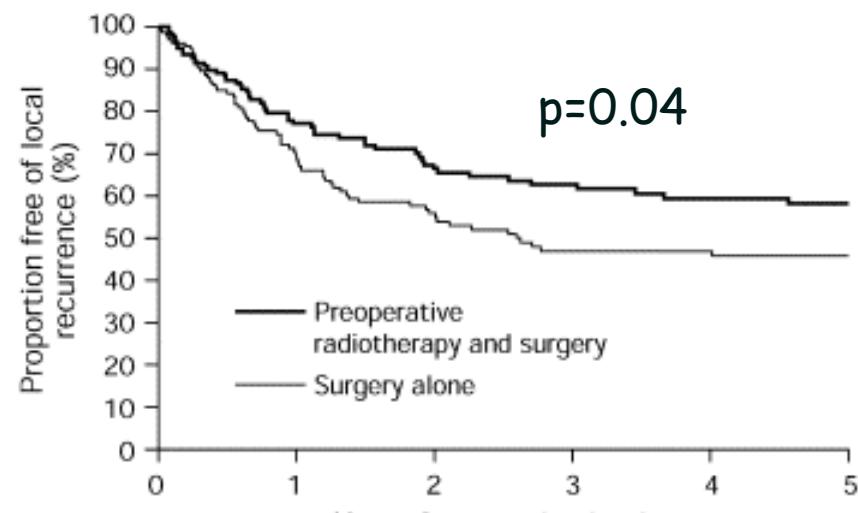
(2)Tsang, Ann Surg 2006 Mar;243(3): 353-8

2 schémas de radiothérapie

- Schéma classique: 45 Gy, par fractions de 1,8 Gy, à raison de 5 séances par semaine pendant 5 semaines, en pré ou post-opératoire
- Schéma suédois: 25 Gy, par fractions de 5 Gy, correspondant à une dose équivalente biologique de 45 Gy, suivis de la chirurgie une semaine après

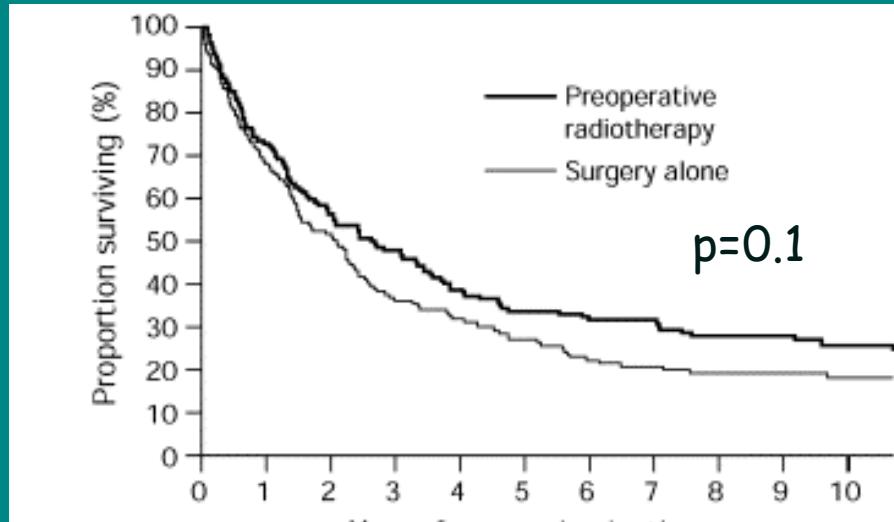
Schéma classique en néo-adjuvant

RECIDIVE LOCALE



Number at risk:						
Surgery alone	140	84	61	43	38	29
Preoperative radiotherapy	139	93	71	59	48	36

SURVIE

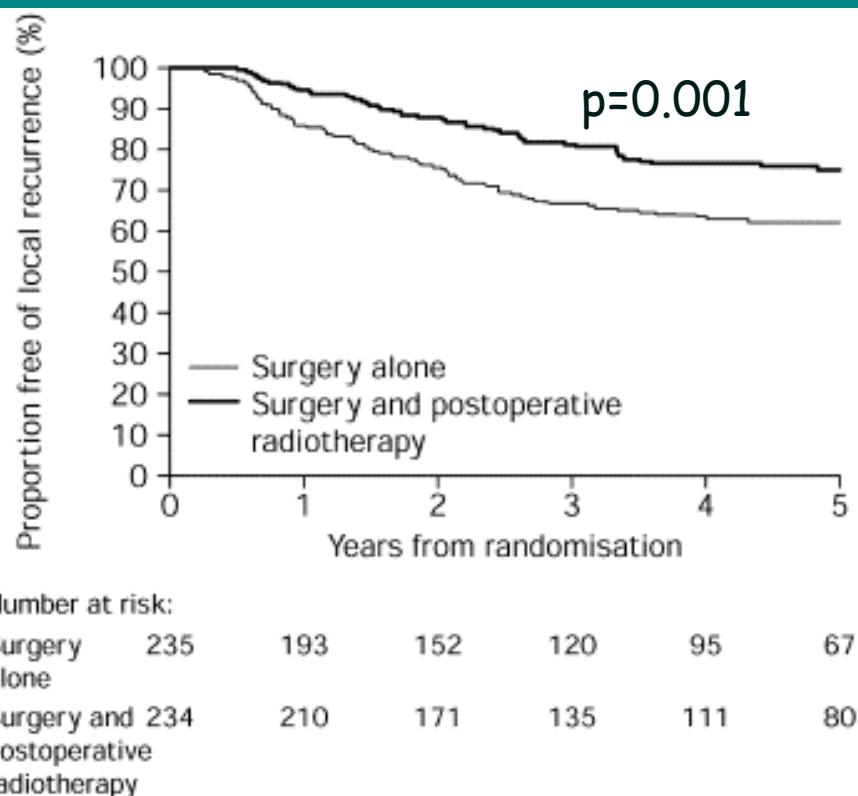


Number at risk:						
Surgery alone	140	50	37	27	14	
Preoperative radiotherapy	139	66	46	39	18	

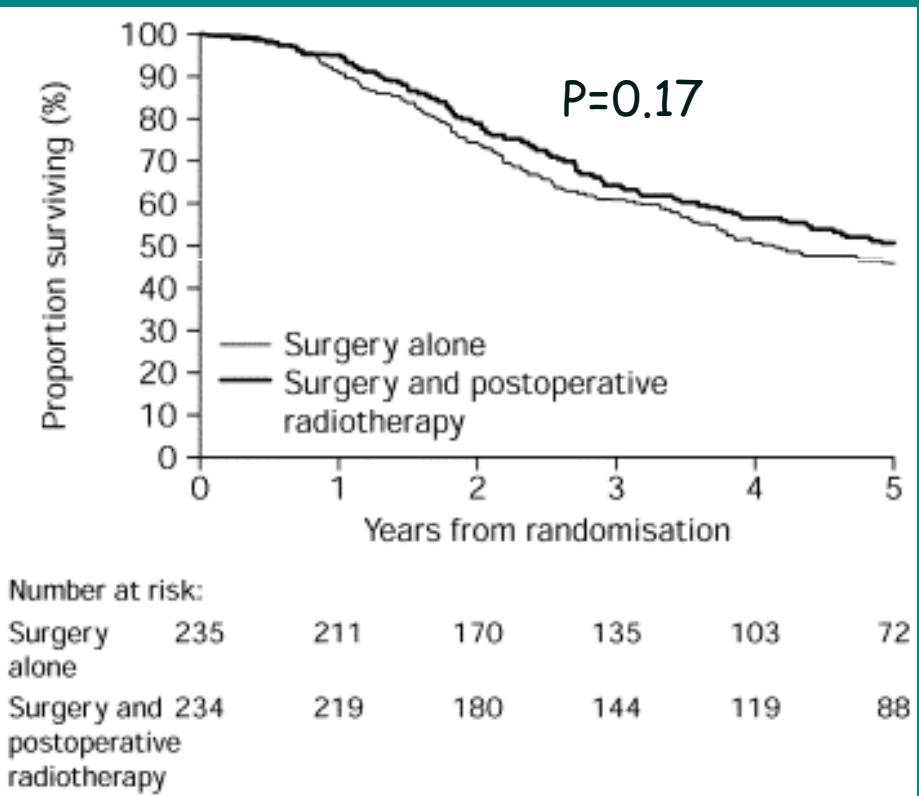
Lancet 1996;348:1605-1610

Schéma classique en adjuvant

RECIDIVE LOCALE



SURVIE



Lancet 1996;348:1610-1614

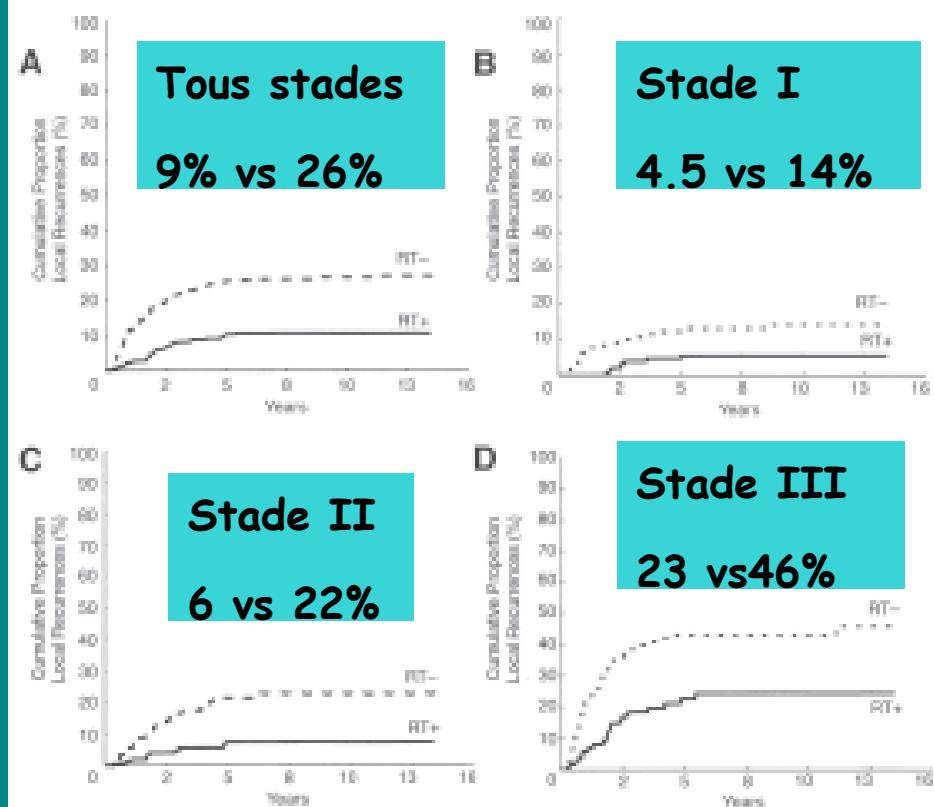
Swedish Rectal Cancer Trial (1)

- Étude randomisée, entre 1987 et 1990
- 908 cancers du rectum non métastatiques
- résections R0
- 454 patients traités par chirurgie seule
- 454 traités par radiothérapie (25 Gy en 5 séances) suivie par chirurgie une semaine après
- Médiane de suivi 13 ans

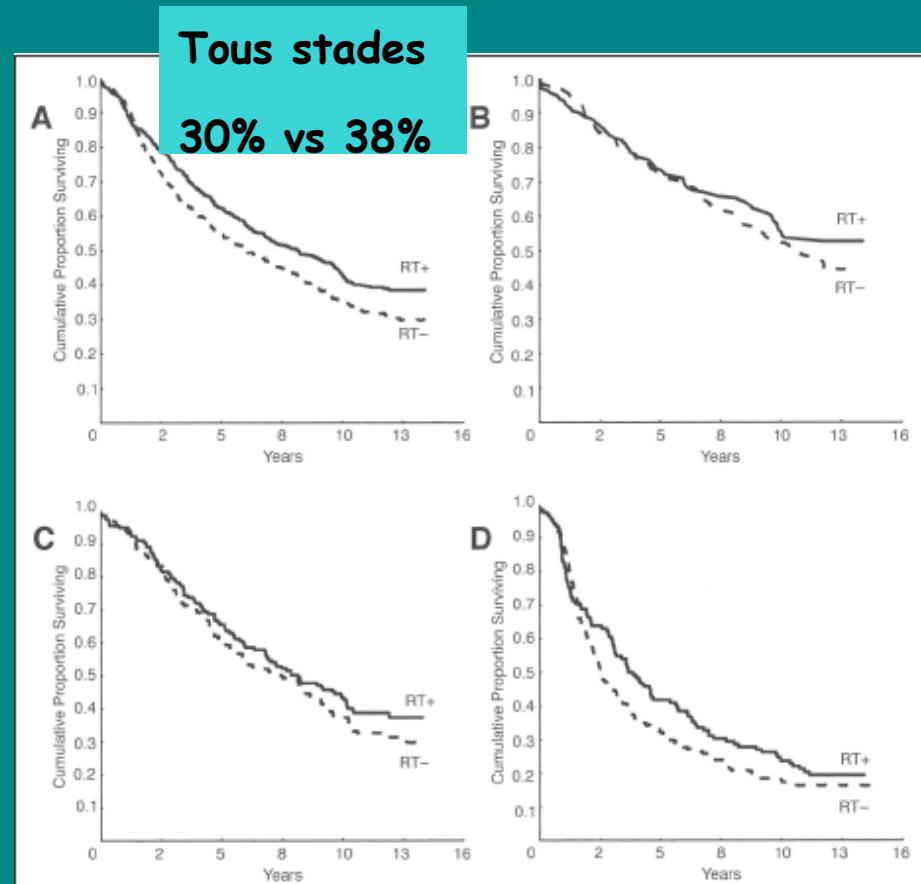
Folkesson, J Clin Oncol 23:5646-5650

Swedish Rectal Cancer Trial (2)

RECIDIVE LOCALE



SURVIE



Swedish Rectal Cancer Trial (3)

RECIDIVE LOCALE

Table 4. Local Recurrence Rates According to Tumor Height

Tumor Height	Radiotherapy and Surgery		Surgery Alone		P*
	No. of Patients/ Total No.	%	No. of Patients/ Total No.	%	
≤ 5 cm	14/136	10	39/146	27	.003
6-10 cm	16/185	9	51/198	26	<.001
≥ 11 cm	10/133	8	13/110	12	.3

* χ^2 test.

Pas de différence significative sur les cancers > 10 cm de la marge anale

Swedish Rectal Cancer Trial (4)

SURVENUE DE METASTASES A DISTANCE

- Pas de différence: 34% dans les deux groupes
- Pas de différence significative en fonction des stades

Folkesson, J Clin Oncol 23:5664-5650

Complications de la radiothérapie classique

PRE-OPERATOIRE

	Surgery only (n=140)	Radiotherapy plus surgery (n=139)
Sepsis		
Abdominal wound	18 (13%)	8 (6%)
Pelvic	16 (12%)	22 (17%)
Haemorrhage	12 (9%)	5 (4%)
Obstruction		
Intestinal	3 (2%)	..
Urinary	15 (11%)	7 (5%)
Anastomotic leak	10 (7%)	9 (7%)
Other complications		
Perineal wound	5	10
Gastrointestinal	4	4
Genitourinary	7	7
Respiratory	10	4
Cardiovascular	2	3
Colostomy	..	4
Cerebrovascular	2	..
Anastomosis	1	1
Psychiatric	1	1
Postoperative death	10	5

POST-OPERATOIRE

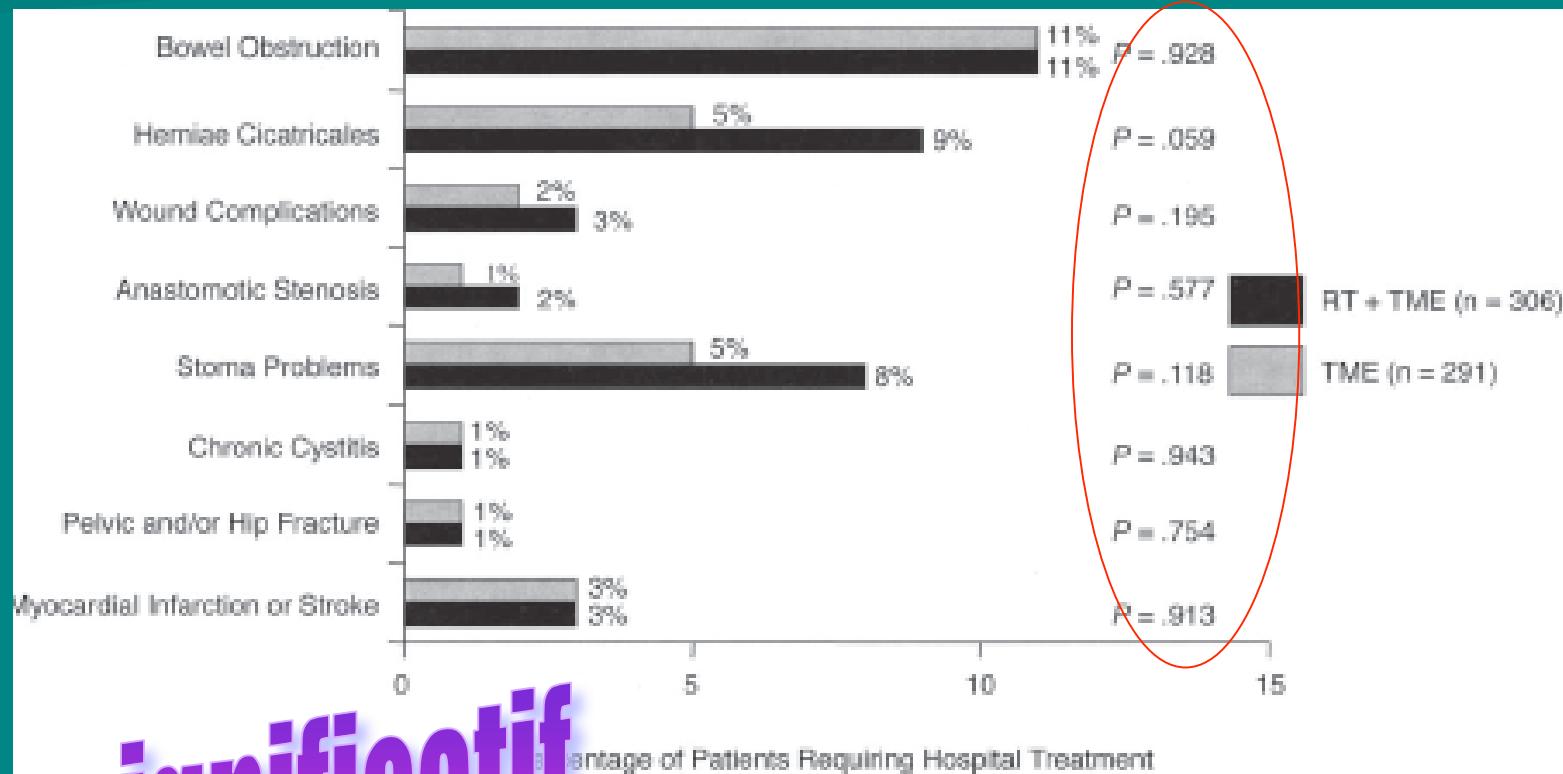
	Surgery alone		Surgery plus radiotherapy	
	APE	ARR	APE	ARR
Number of patients at risk				
At entry	105	130	100	134
At 5 years	42	71	51	71
Late bowel complications				
Fistulae	3	4	2	4
Obstruction	5	4	8	6
Small bowel	2	1	3	2
Anastomotic stenosis	0	20	0	27
Stomal stenosis	1	0	5	0
Other complications				
Abdominal wound	9	7	2	4
Perineal wound	4	0	4	0
Anastomosis	0	4	0	1
Colostomy	3	2	3	1
Gastrointestinal	3	9	4	16
Genitourinary	10	5	13	8
Other*	12	15	14	19

*Each occurring in at most two patients. APE=abdominoperineal excision; ARR=anterior restorative resection.

Lancet 1996;348:1610-1614

Lancet 1996;348:1605-1610

Complications du schéma suédois



non significatif

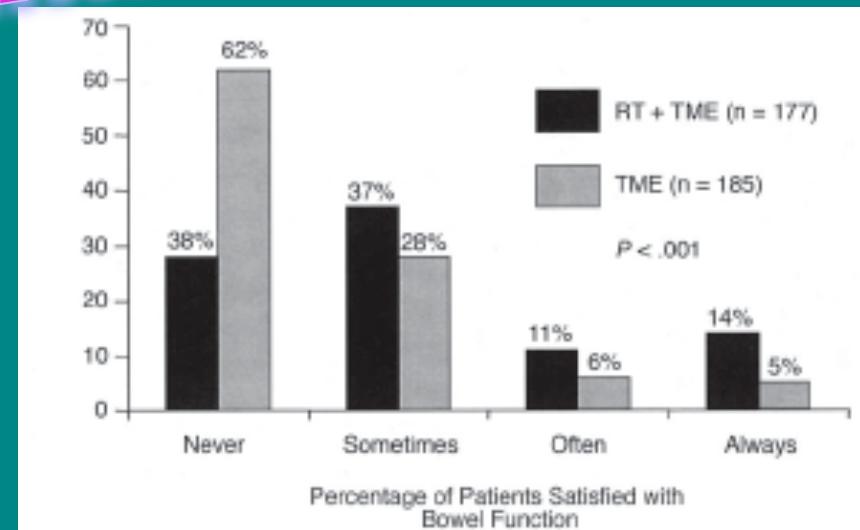
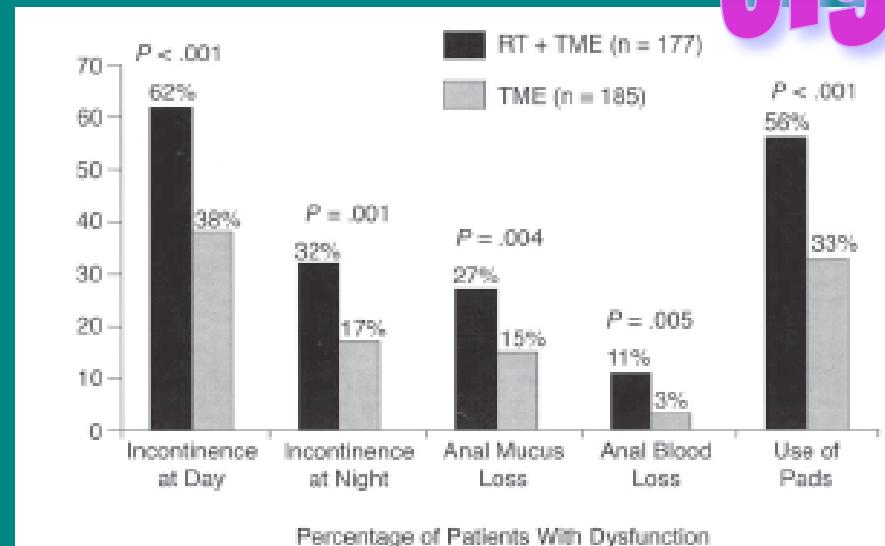
Peeters K, JCO 23:6199-6206

Questionnaire de qualité de vie: le schéma suédois

Médiane de suivi= 5ans

CHEZ LEZ PATIENTS SANS STOMIE

significatif



Peeters K, JCO 2005, 23:6199-6206

Effets secondaires de la radiothérapie (2)

CHEZ LEZ PATIENTS AVEC STOMIE

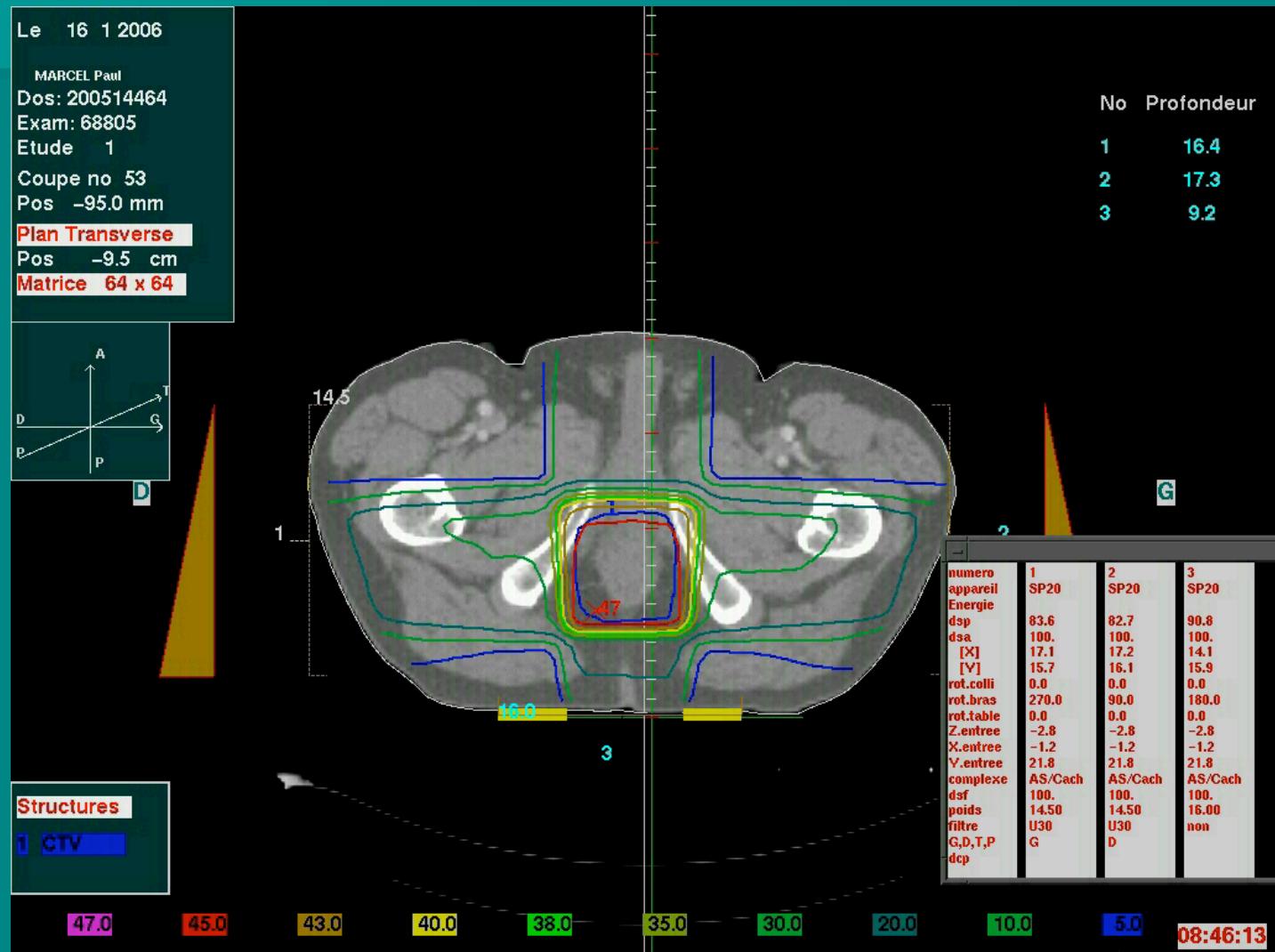
non significatif

	Impact on Quality of Life and Stoma Functioning in Irradiated and Nonirradiated Patients						
	RT + TME (n = 129)			TME (n = 106)			P
	No. of Patients	%	No. Missing	No. of Patients	%	No. Missing	
Peristomal skin irritation	48	39	5	32	31	4	.251
Stoma smell	65	55	9	46	47	7	.233
Stoma bleeding	45	39	12	34	34	7	.531
Stoma leakage	34	30	14	23	24	8	.317
Painful stoma	20	17	14	12	12	8	.295
Noisy stoma	83	68	6	62	61	5	.342
Any stoma problem	110	87	2	82	78	1	.063
Impact on work/household activities	39	31	4	34	33	3	.771
Impact on activities outside the house	44	35	2	29	28	2	.271
Impact on social activities	42	35	9	28	28	7	.289
Satisfaction about defecation			1			2	.783
Satisfied	95	74		78	75		
Neutral	30	23		22	21		
Unsatisfied	3	2		4	4		

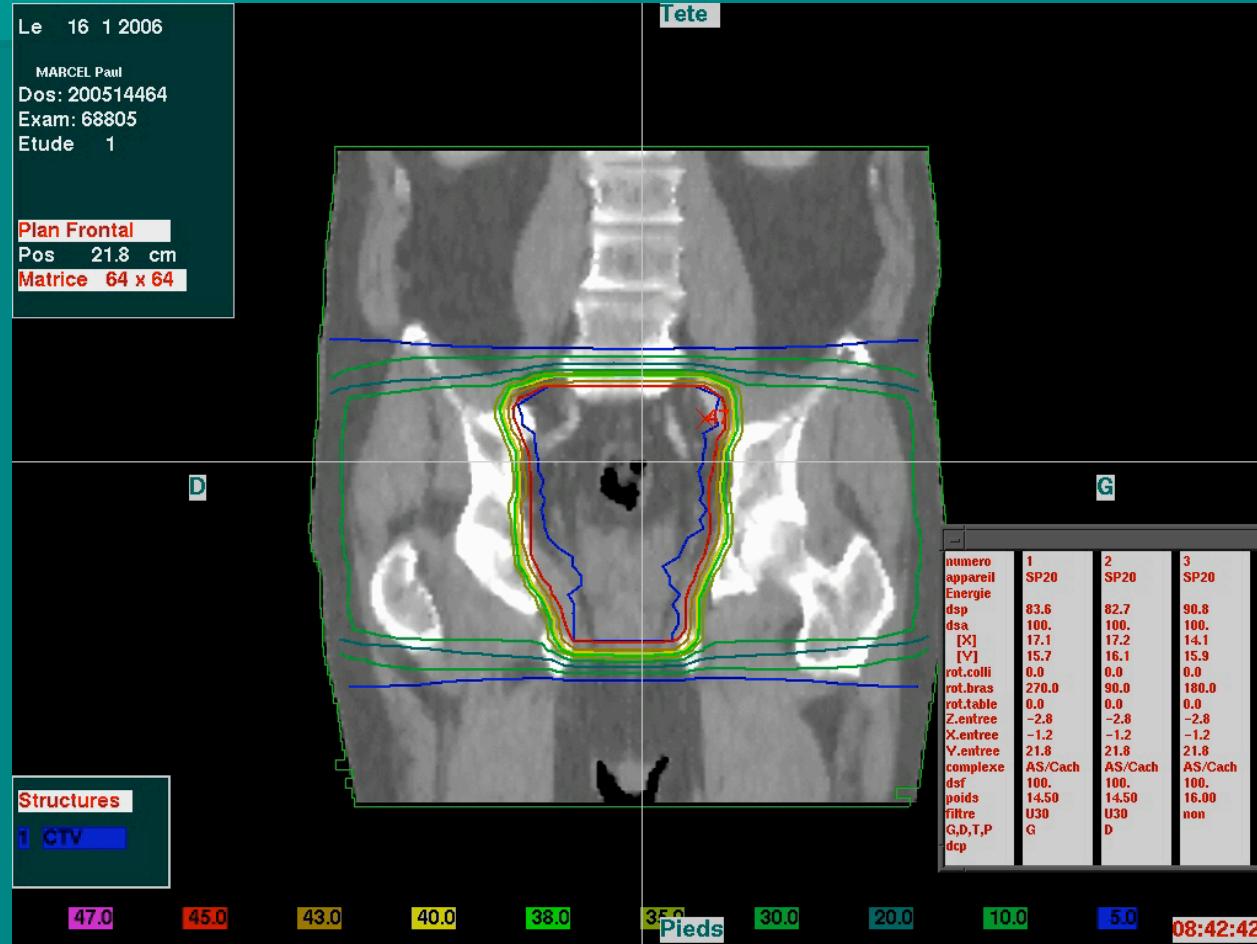
Modalités de la radiothérapie

- Scanner de dosimétrie, pour préciser les volumes à irradier et les organes sains à protéger
- Accélérateurs à haute énergie
- Faisceaux multiples
- Incluant le canal anal en cas d'atteinte du bas rectum, et la tumeur primitive , le mesorectum, les ganglions pré-sacrés dans tous les cas
- Limite supérieure: L5- S1
- Limite inférieure: 4cm au dessous de la marge inférieure
- Caches personnalisés

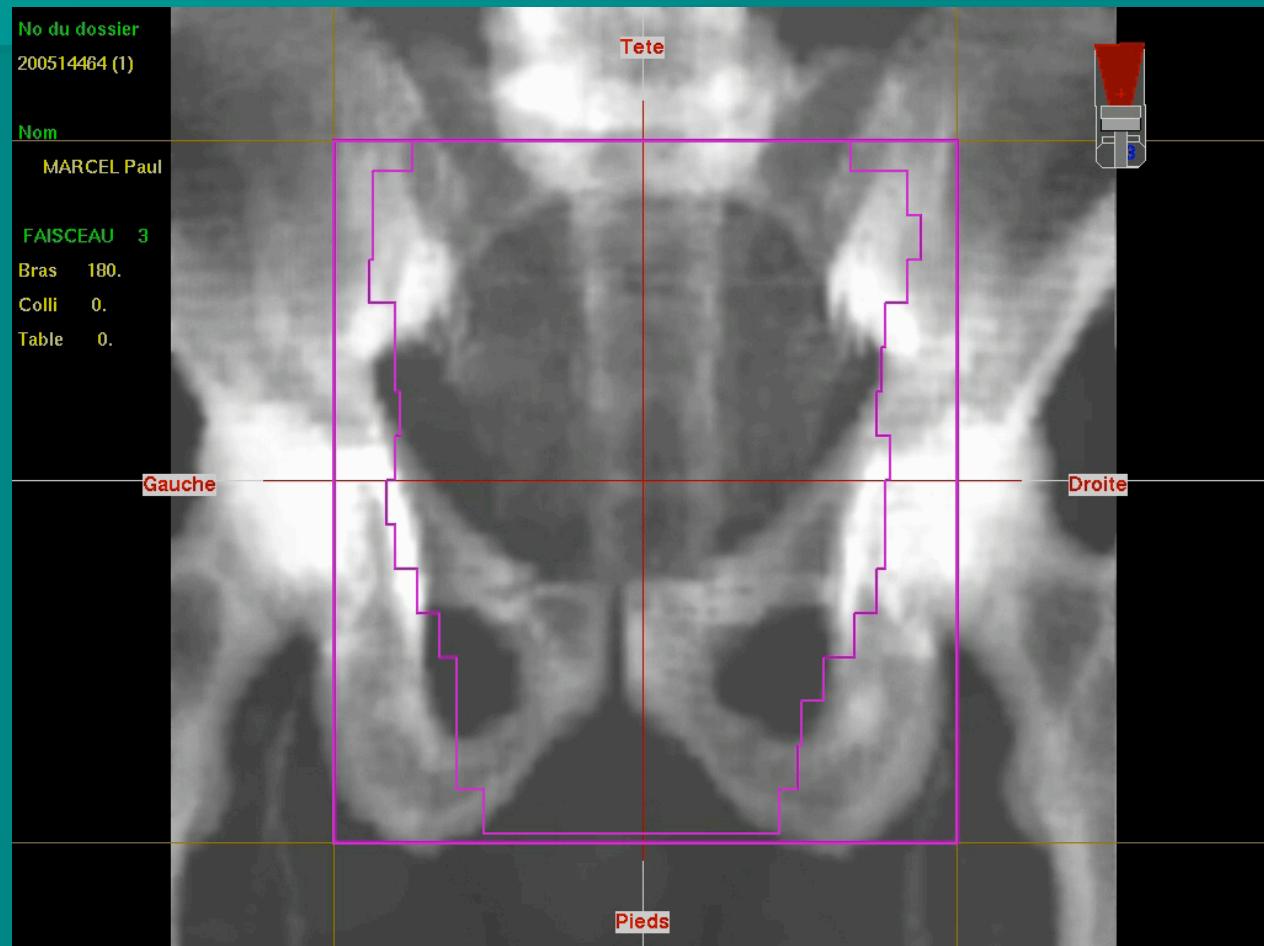
Modalités de la radiothérapie



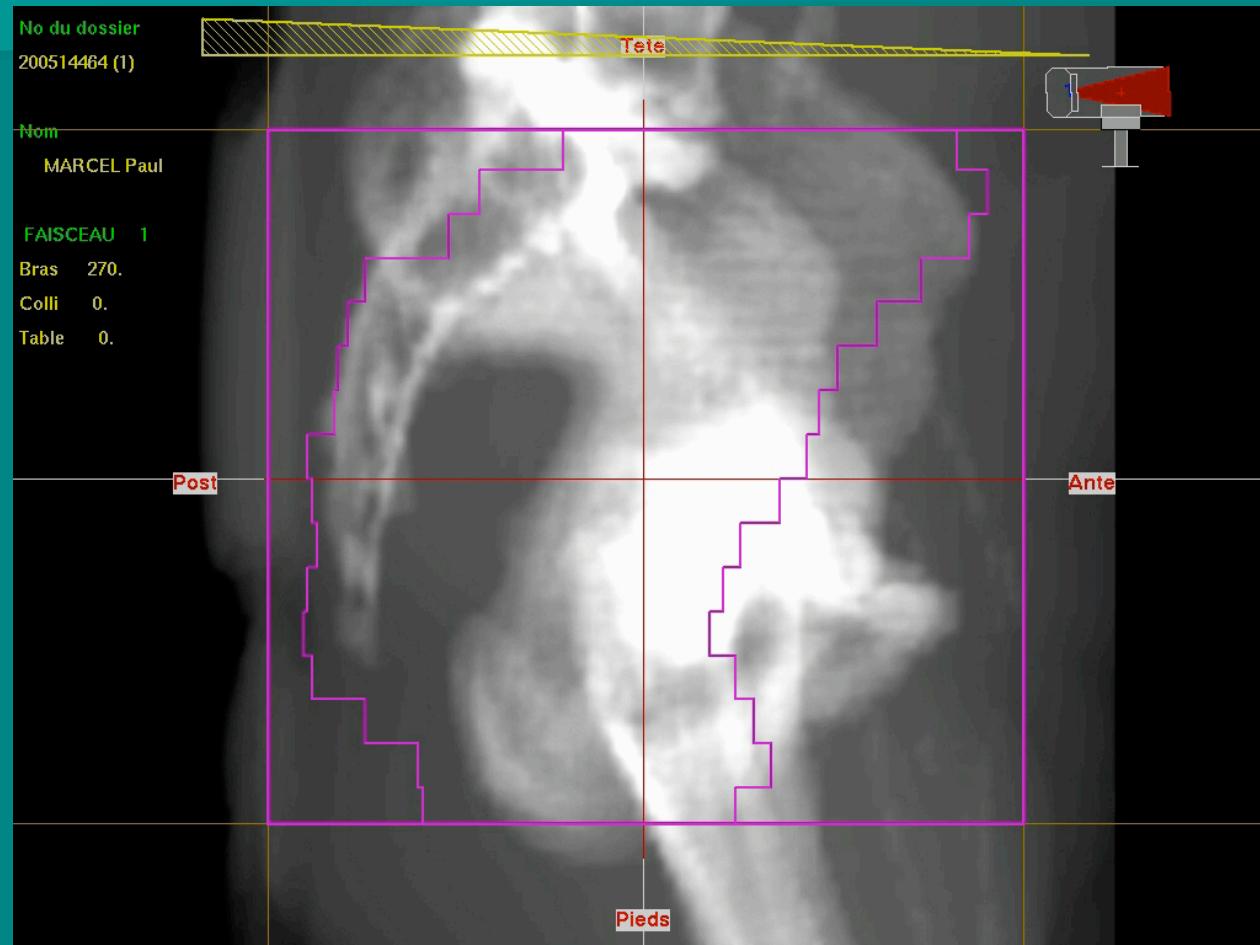
Modalités de la radiothérapie



Modalités de la radiothérapie



Modalités de la radiothérapie



Question 1

Radiothérapie pré ou post-opératoire? (1)

- Aux USA, la radiothérapie adjuvante est considérée comme le traitement standard (conférence de consensus de 1989) (1)
- En Europe, c'est la radiothérapie néo-adjuvante qui s'est développée
- L'irradiation pré-opératoire est plus dose dépendante que l'irradiation adjuvante (2)
(2) Glimelius B, Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990; 24: 1441-1450.

(2) Glimelius B, Int J Radiat Oncol Biol Phys

Question 1

Radiothérapie pré ou post-opératoire? (2)

- Il existe une méta-analyse (1), comparant les RT post et pré-opératoires montrant une supériorité de cette dernière sur le contrôle local
- Et la RT pré-opératoire est mieux tolérée que radiothérapie post-opératoire

(1) Lancet 358:1291-1304, 2001

Question 2

Schéma suédois ou schéma classique?

- Pas d'étude randomisée comparant les deux
- Le schéma suédois a montré une différence significative sur la survie contrairement au schéma classique mais est-ce lié à l'importance de la population étudiée?
- Les complications à long terme, notamment en termes de qualité de vie, semblent supérieures dans le schéma suédois?

Question 3

Avec ou sans chimiothérapie? (1)

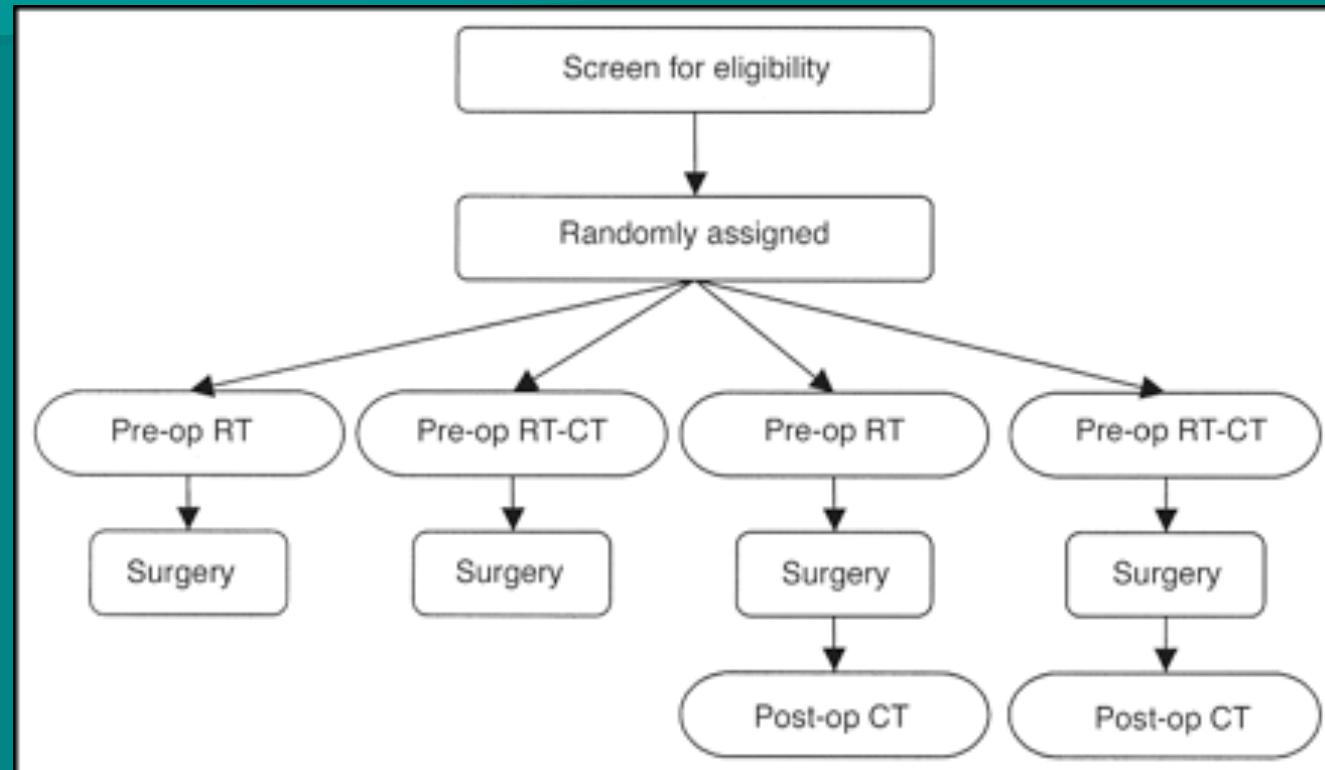
■ Etude de l'EORTC

- Étude prospective randomisée multicentrique, entre 1993 et 2003
- patients atteints d'un adénocarcinome rectal T3 ou T4 M0 résécable
- Chimiothérapie
 - 5FU 350mg/m²/j et leucovorine 20mg/m²/j avant le 5 FU
 - De J1 à J5,
 - S1 et S5 en pré-opératoire
 - 4 cures en post-opératoire

Bosset, JCO 2005

Question 3

Avec ou sans chimiothérapie?



Bras 1

Bras 2

Bras 3

Bras 4

Bosset, JCO 2005

Question 3

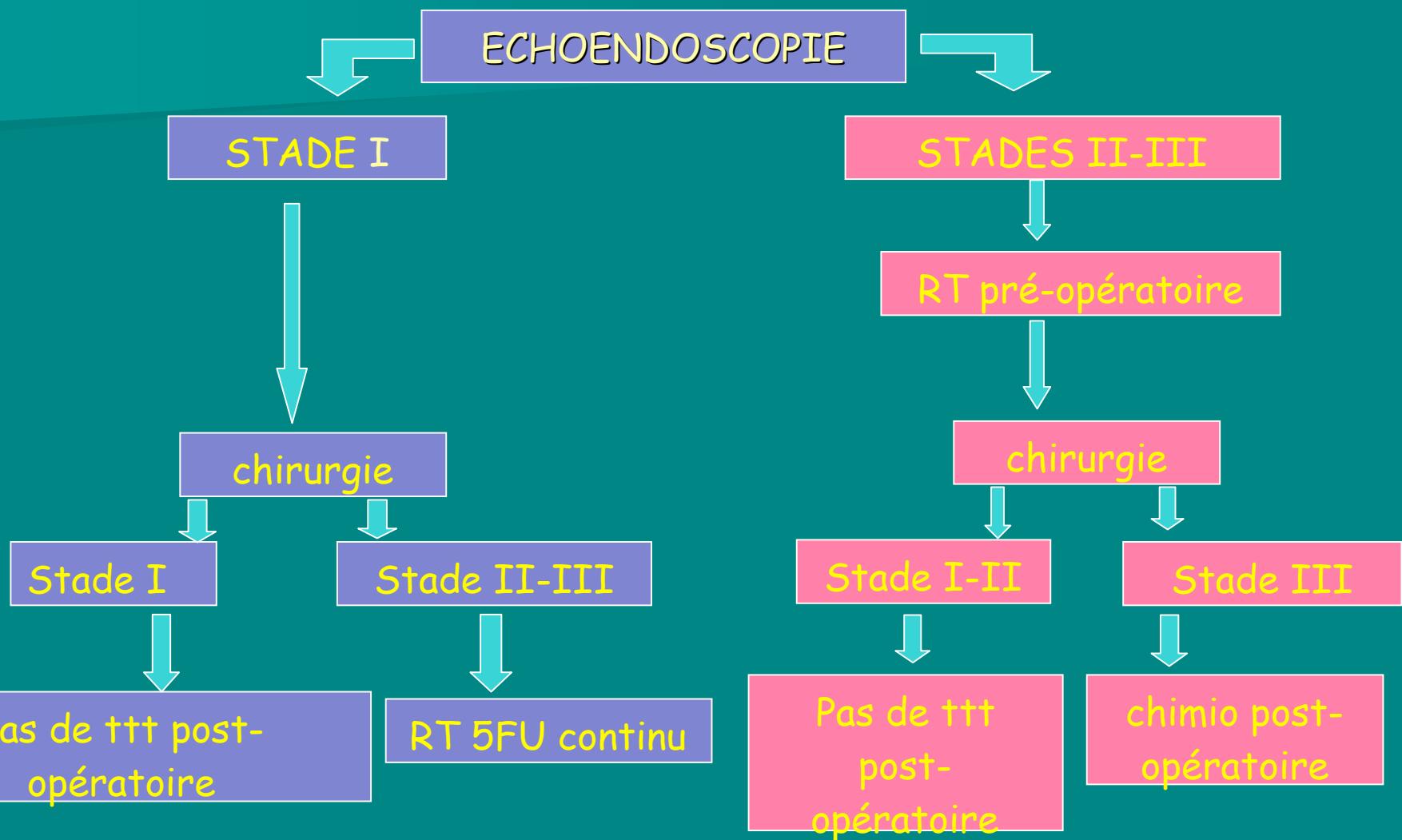
Avec ou sans chimiothérapie?

	RT groupe=505		RTCT groupe=506		p
Caractéristiques	Nb de patients	%	Nb de patients	%	
invasion					
lymphatique	83	17,4	54	11,4	0,008
veineuse	66	13,9	43	9,1	0,008
périneurale	68	14,3	36	7,6	0,001

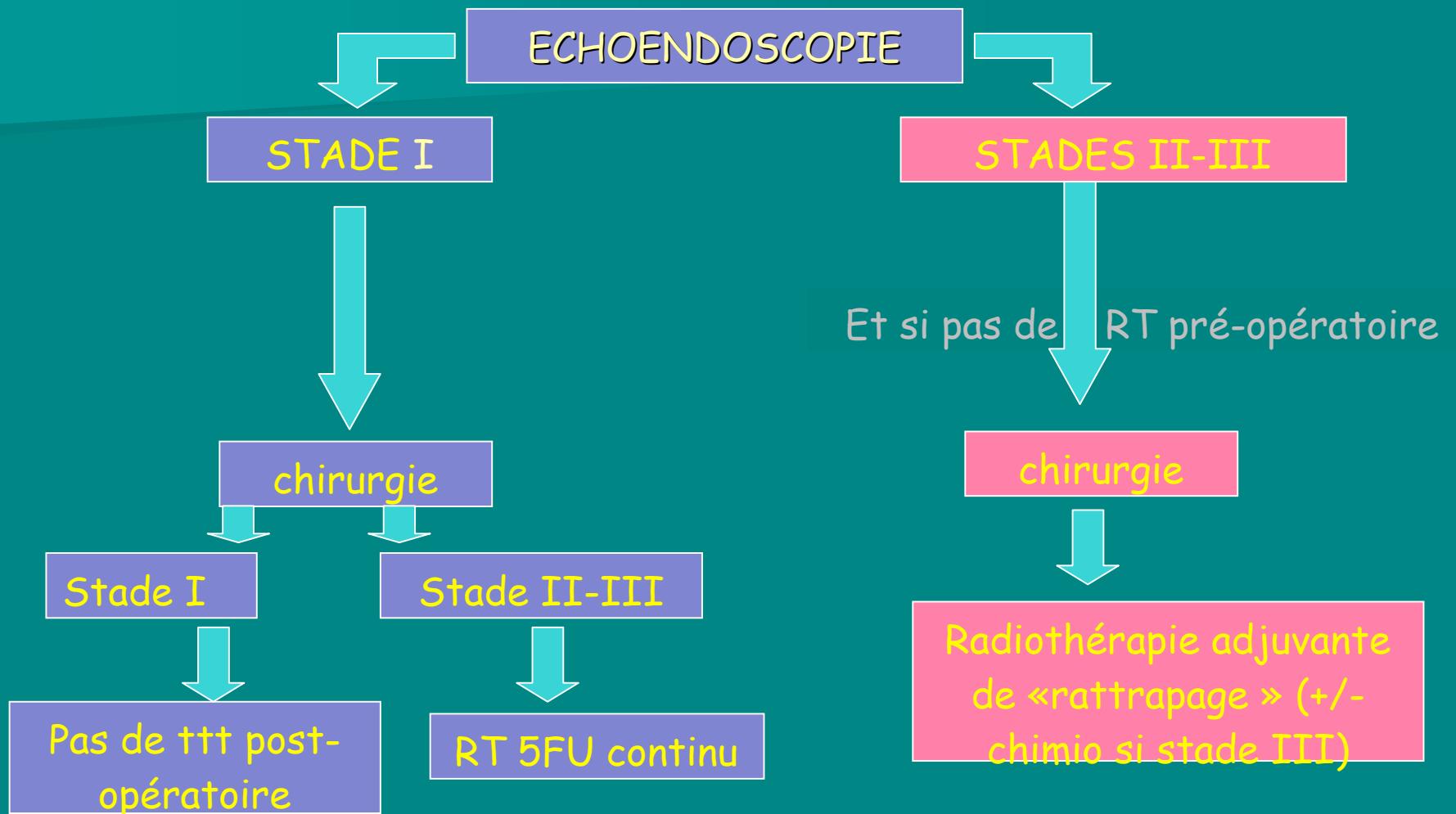
	pré-op RTCT	pré-op RT	p
Survie à 5ans	65,60%	64,80%	0,798
Survie sans progression à 5 ans	56	54,4	0,545

Bosset, JCO 2005

Conduite à tenir face à une tumeur résécable (1)



Conduite à tenir face à une tumeur résécable (2)



Autres indications de la radiothérapie (1)

- T4, M0, non résécables: RT +/- CT, puis tentative d'exérèse si bonne réponse
- M1 à la limite de la résécabilité: RTCT puis réévaluation
- Résections R1 ou R2, quel que soit le stade si pas d'irradiation pré-opératoire
- Grosses tumeurs T2 du bas rectum pour obtenir un downstaging, en vue de la préservation sphinctérienne

Autres indications de la radiothérapie (2)

- usT1, avec facteurs de mauvais pronostic (ulcération tumorale, mauvaise différenciation, envahissement lymphatique, vasculaire ou périnerveux, pour lesquelles on a choisi une résection locale par voie trans-anale: RT post-opératoire
- Irradiation à visée symptomatique, précédant éventuellement une chirurgie elle aussi à but symptomatique

Conclusion (1)

- La radiothérapie dans le cancer du rectum peut être effectué selon deux schémas:
 - Schéma classique: 1,8X25 en 5 semaines
 - Schéma suédois 5X5 Gy
- La radiothérapie a montré son intérêt dans le contrôle local, quelque soit le schéma utilisé
- Mais seul le schéma suédois a montré une augmentation de la survie, peut-être grâce à la taille de la population étudiée

Conclusion (2)

- Elle doit être réservée aux cancers du bas rectum, stades II et III
- La radiothérapie pré-opératoire doit être préférée à la radiothérapie post-opératoire, plus efficace et mieux tolérée
- Les complications à long terme, notamment en termes de qualité de vie, semblent supérieures dans le schéma suédois?
- Les résultats de l'étude EORTC montrent une supériorité de la radiochimiothérapie versus radiothérapie, mais non significative, en terme de survie

MERCI