

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 récurrence 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

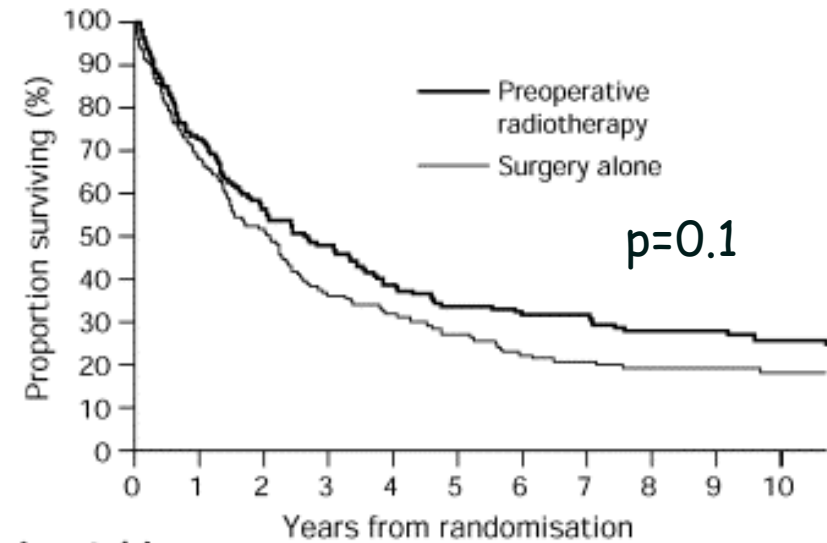
RECIDIVE LOCALE



Number at risk:

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

SURVIE



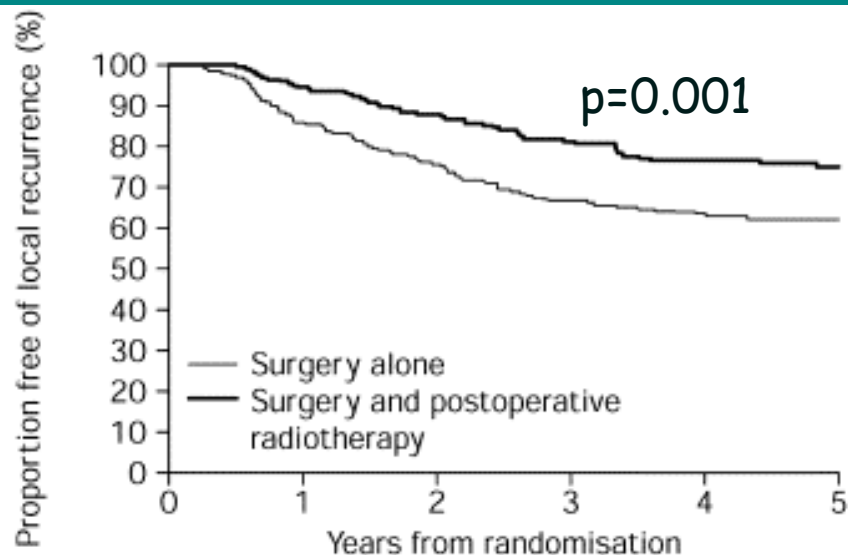
Number at risk:

Surgery alone	140	50	37	27	14
Preoperative radiotherapy	139	66	46	39	18

Lancet 1996;348:1605-1610

Schéma classique en adjuvant

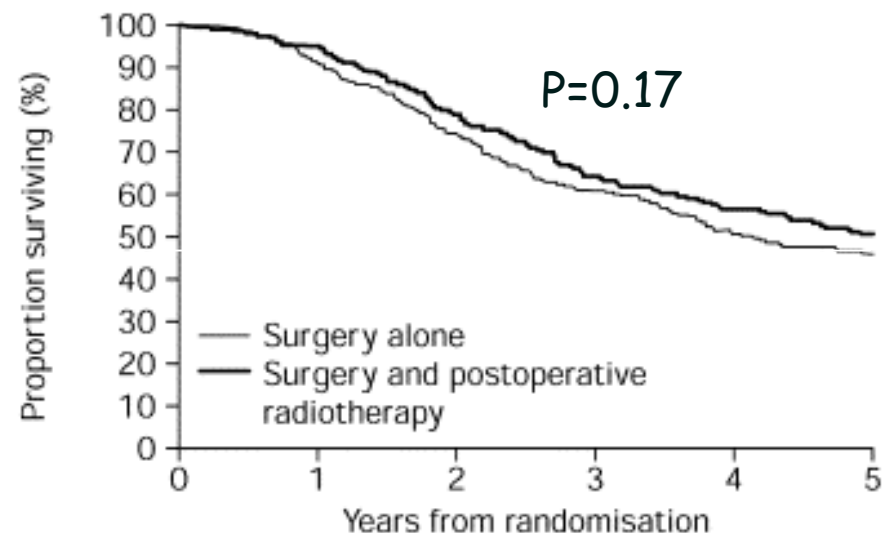
RECIDIVE LOCALE



Number at risk:

	0	1	2	3	4	5
Surgery alone	235	193	152	120	95	67
Surgery and postoperative radiotherapy	234	210	171	135	111	80

SURVIE



Number at risk:

	0	1	2	3	4	5
Surgery alone	235	211	170	135	103	72
Surgery and postoperative radiotherapy	234	219	180	144	119	88

Lancet 1996;348:1610-1614

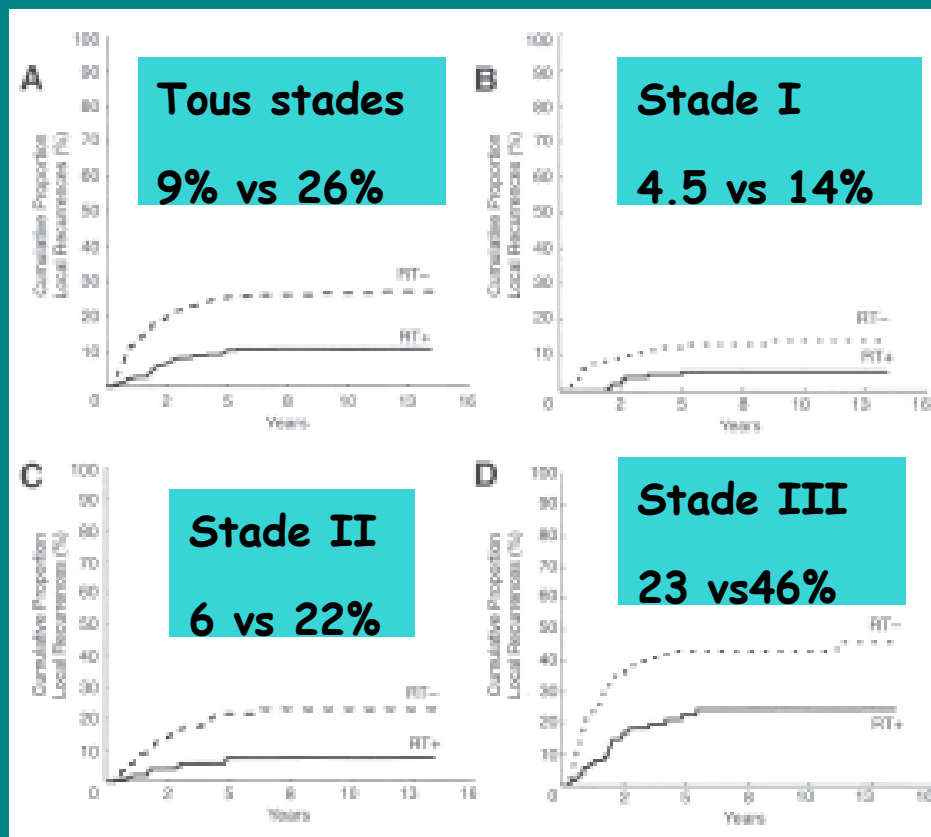
Swedish Rectal Cancer Trial (1)

- 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

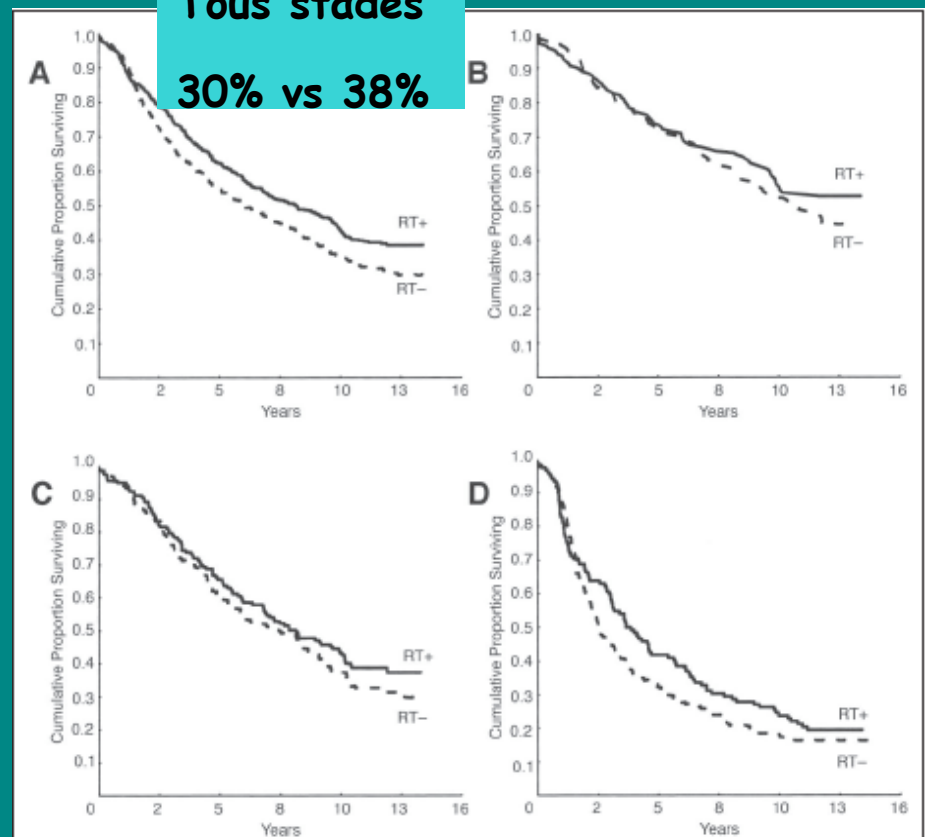
Swedish Rectal Cancer Trial (2)

RECIDIVE LOCALE



SURVIE

Tous stades
30% vs 38%



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

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

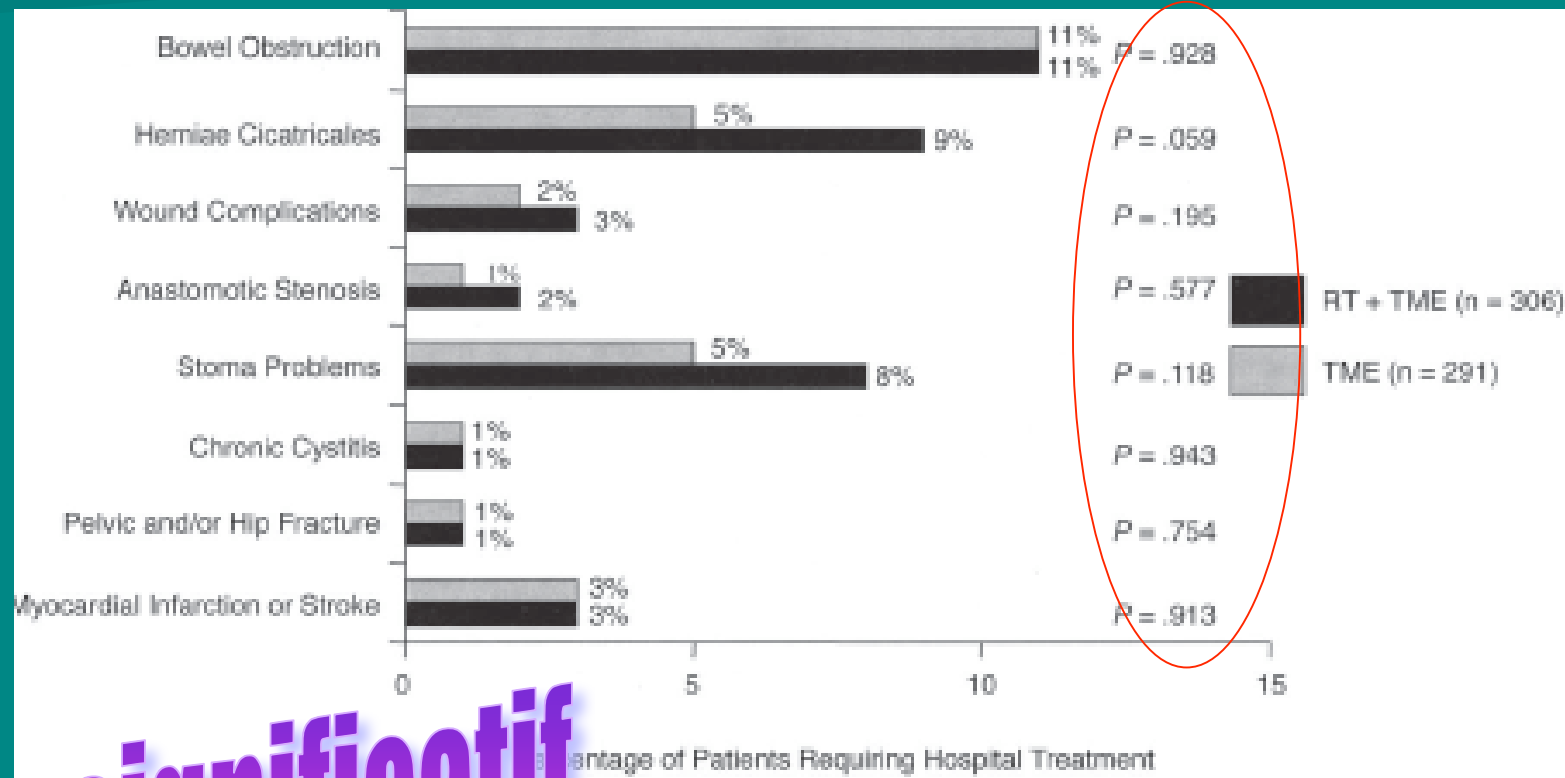
	Surgery alone		Surgery plus radiotherapy	
	APE	ARR	APE	ARR
Number of patients at risk				
At entry	105	130	100	134
At 5 years	42	71	51	71
Late bowel complications				
Fistulae	3	4	2	4
Obstruction	5	4	8	6
Small bowel	2	1	3	2
Anastomotic stenosis	0	20	0	27
Stomal stenosis	1	0	5	0
Other complications				
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

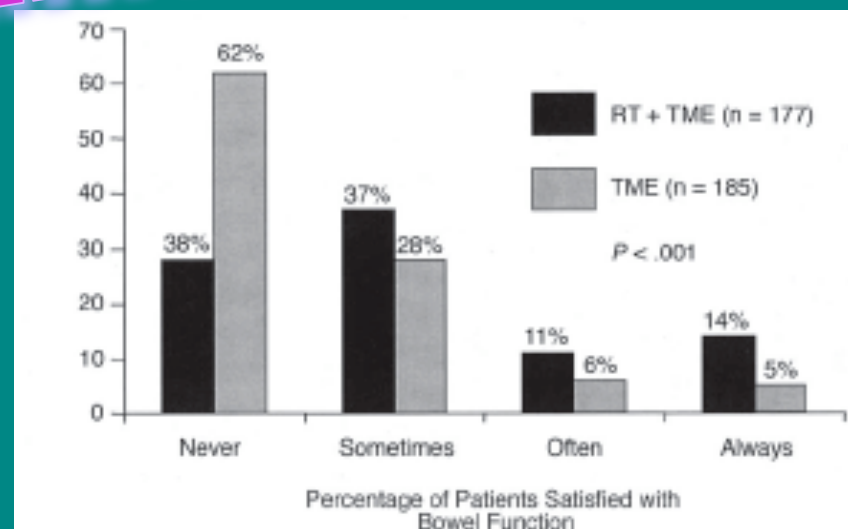
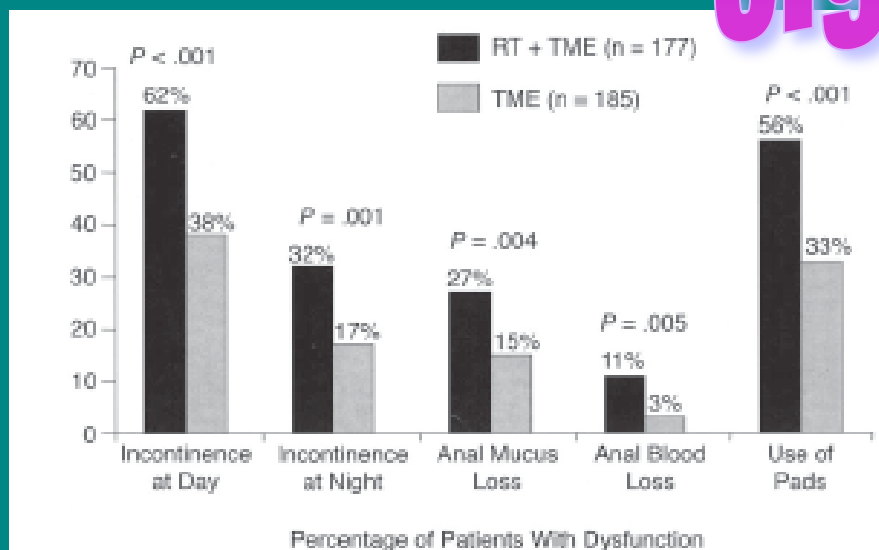
Peeters K, JCO 23:6199-6206

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

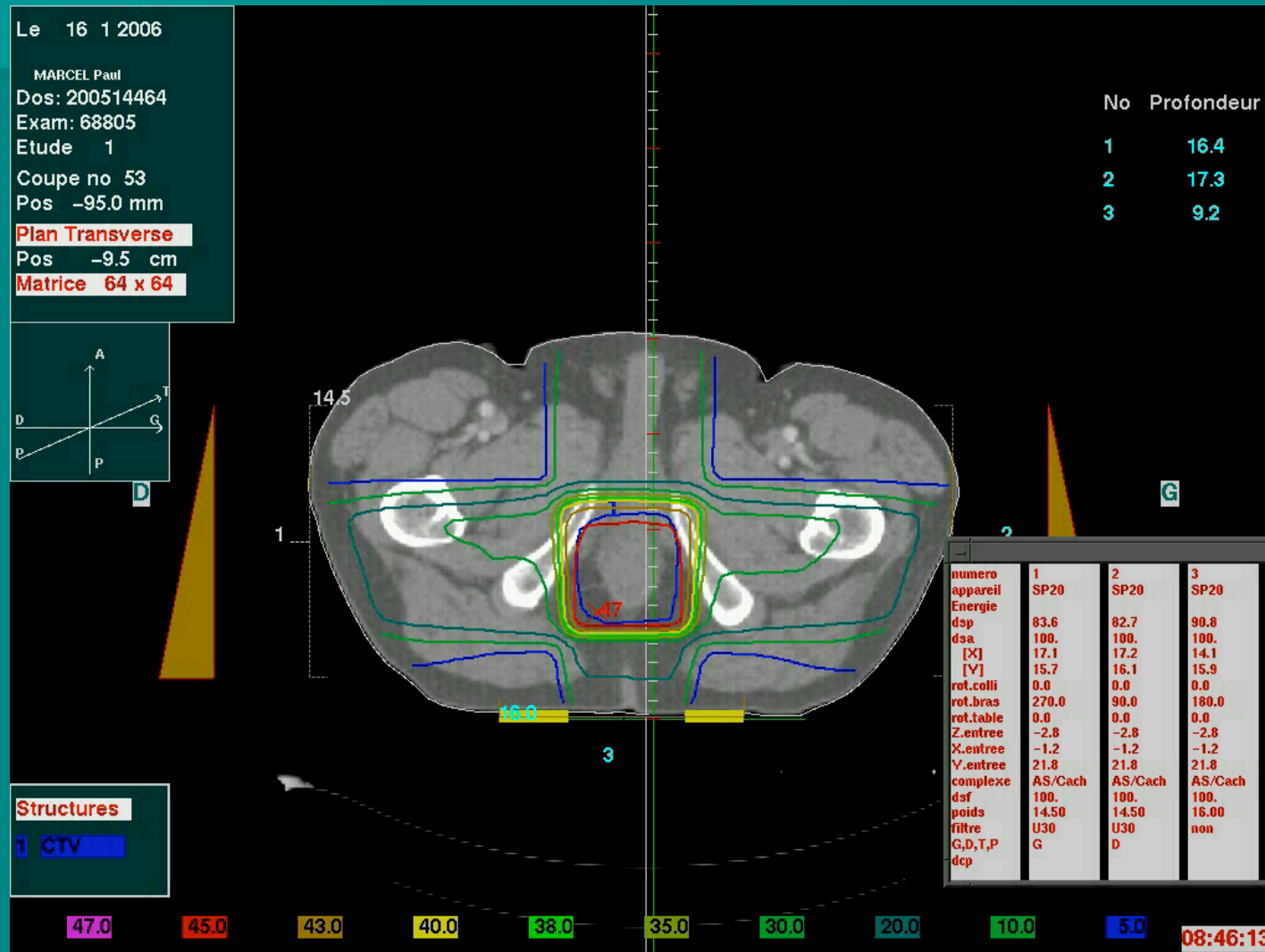
	RT + TME (n = 129)			TME (n = 106)			P
	No. of Patients	%	No. Missing	No. of Patients	%	No. Missing	
Peristomal skin irritation	48	39	5	32	31	4	.251
Stoma smell	65	55	9	46	47	7	.233
Stoma bleeding	45	39	12	34	34	7	.531
Stoma leakage	34	30	14	23	24	8	.317
Painful stoma	20	17	14	12	12	8	.295
Noisy stoma	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		

Peeters K, JCO 23:6199-6206

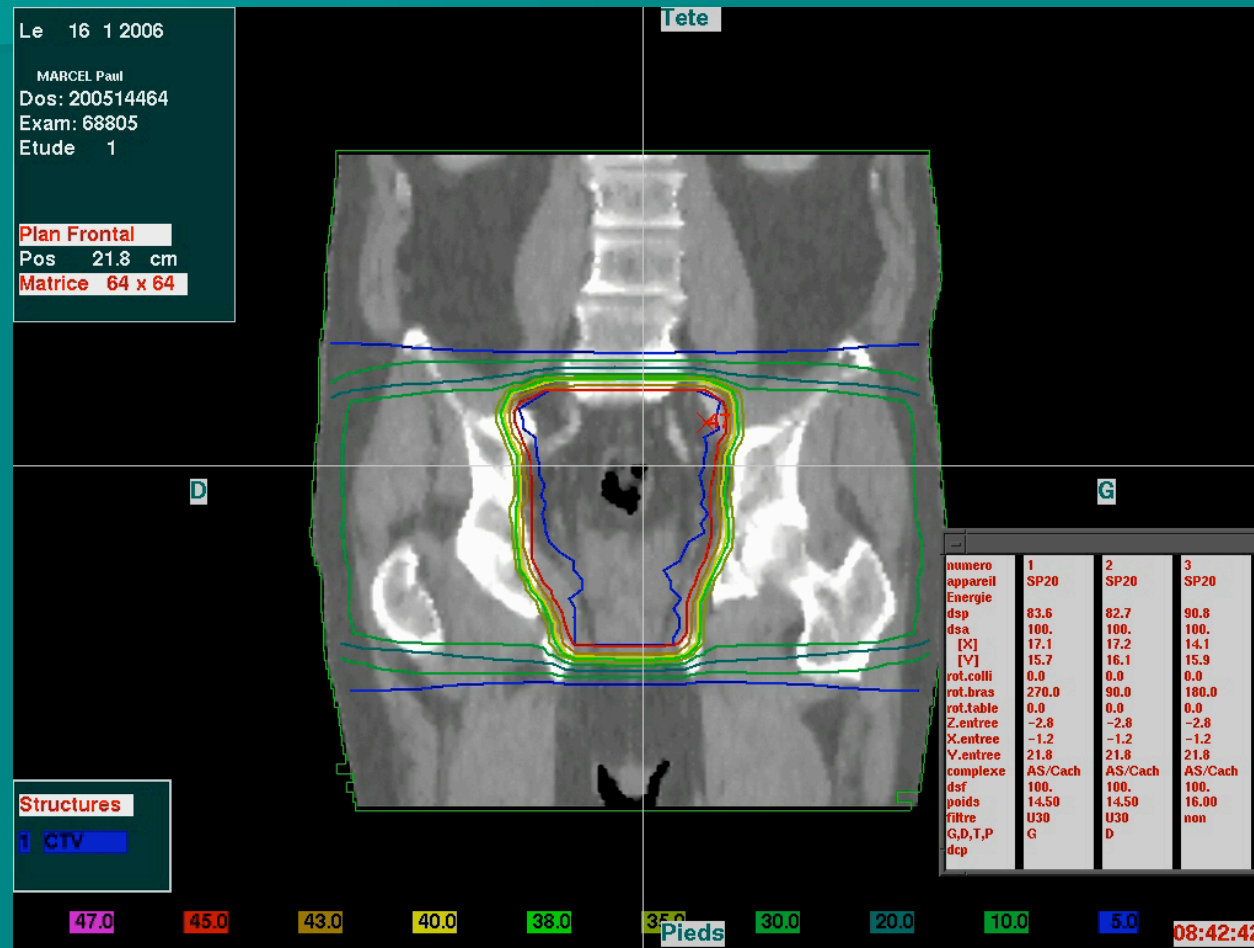
Modalités de la radiothérapie

- 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

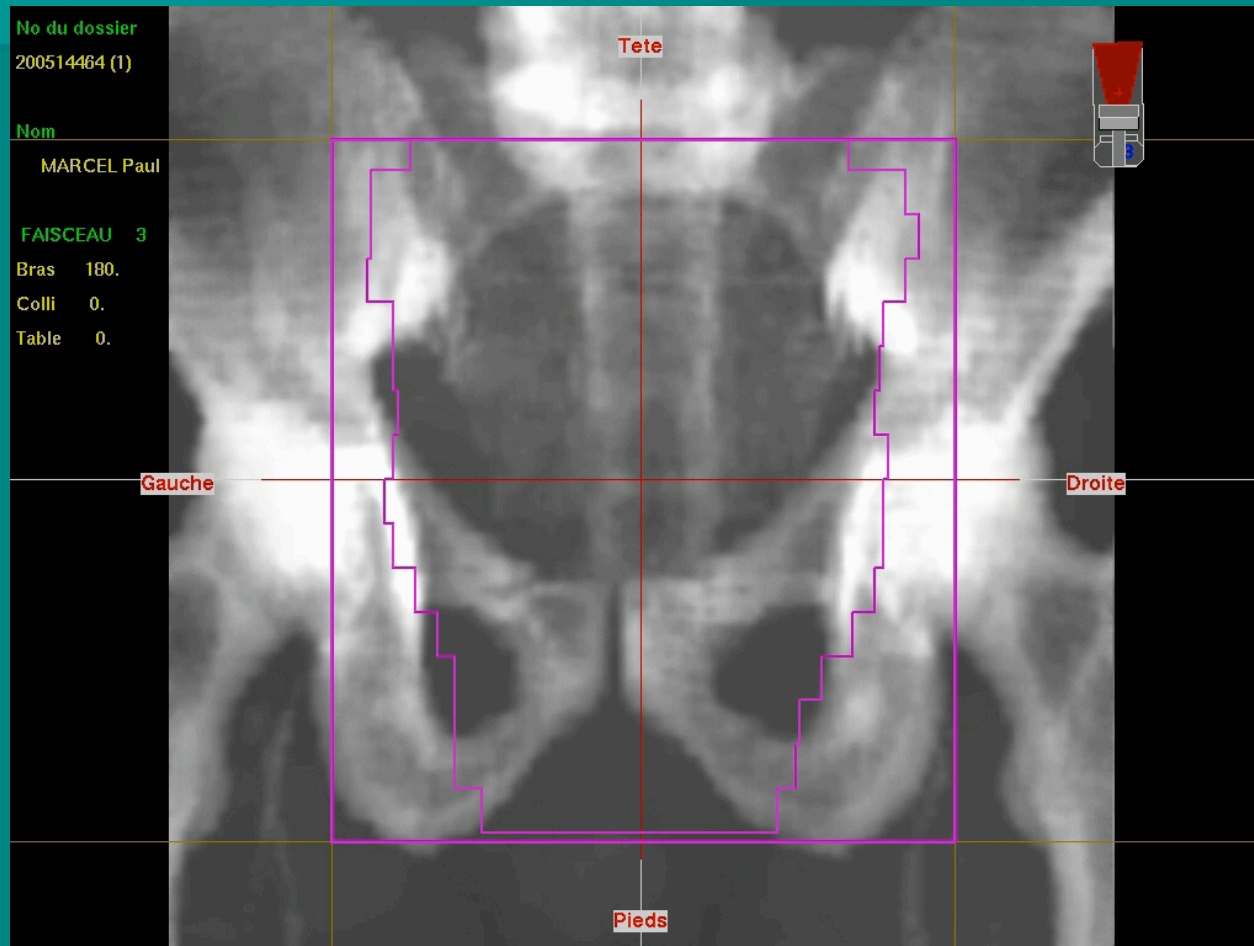
Modalités de la radiothérapie



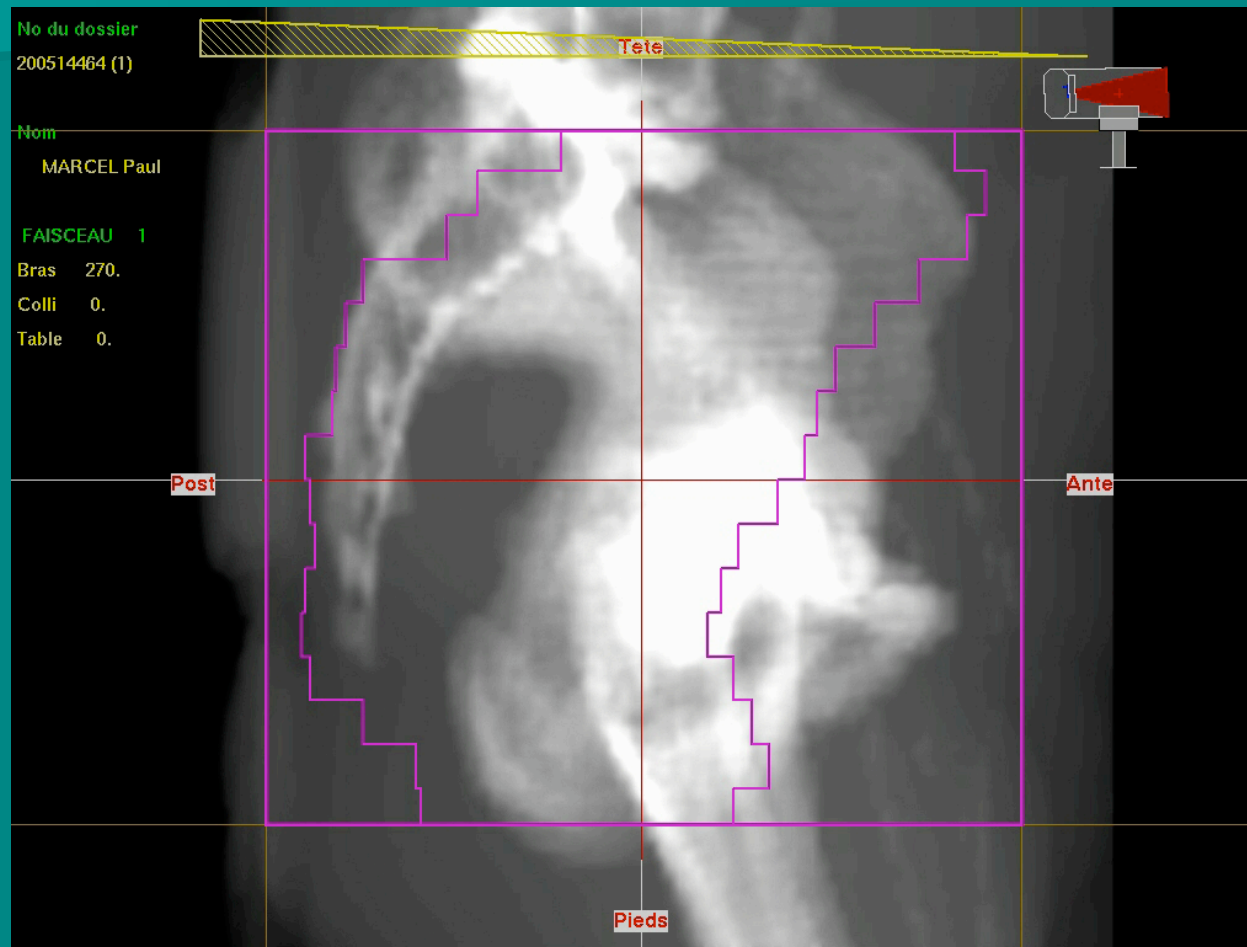
Modalités de la radiothérapie



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)

(1)AMA 264:1444-1450,1990
(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)

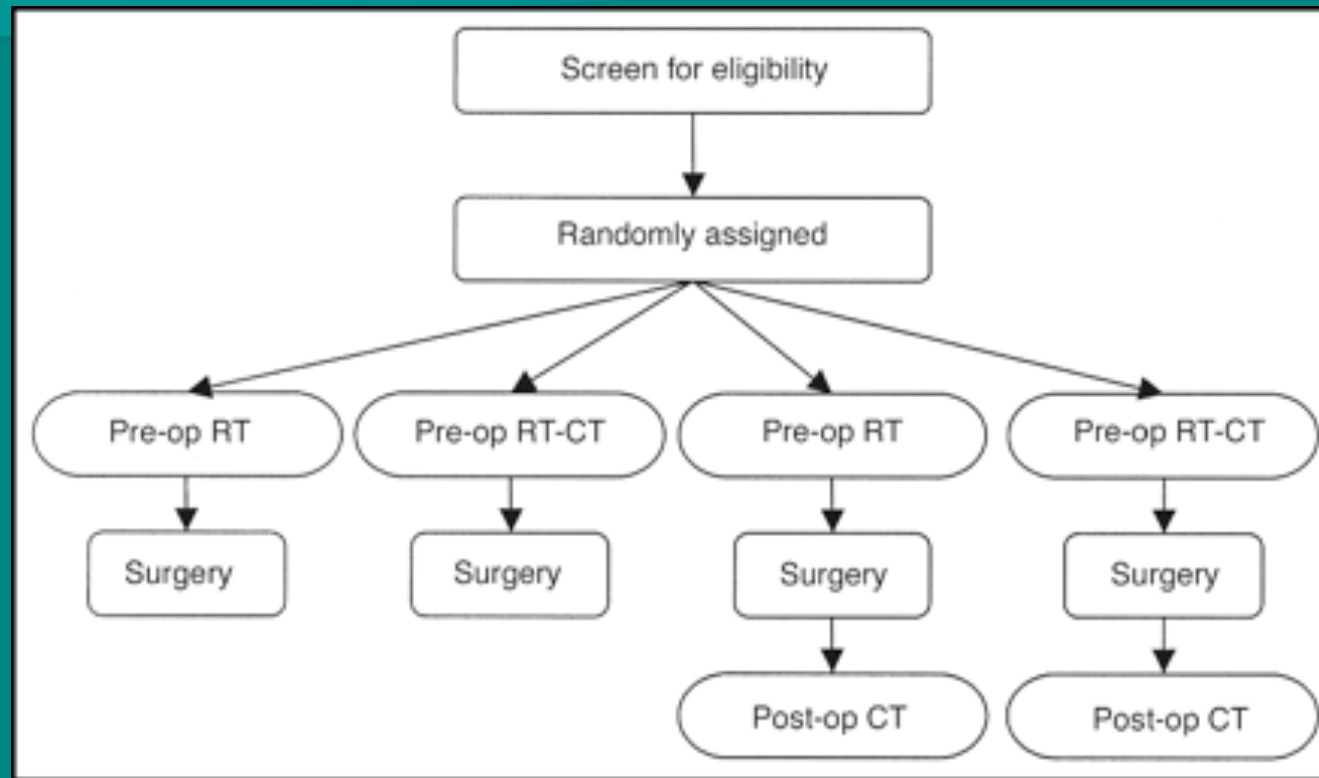
■ Etude de l'EORTC

- 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

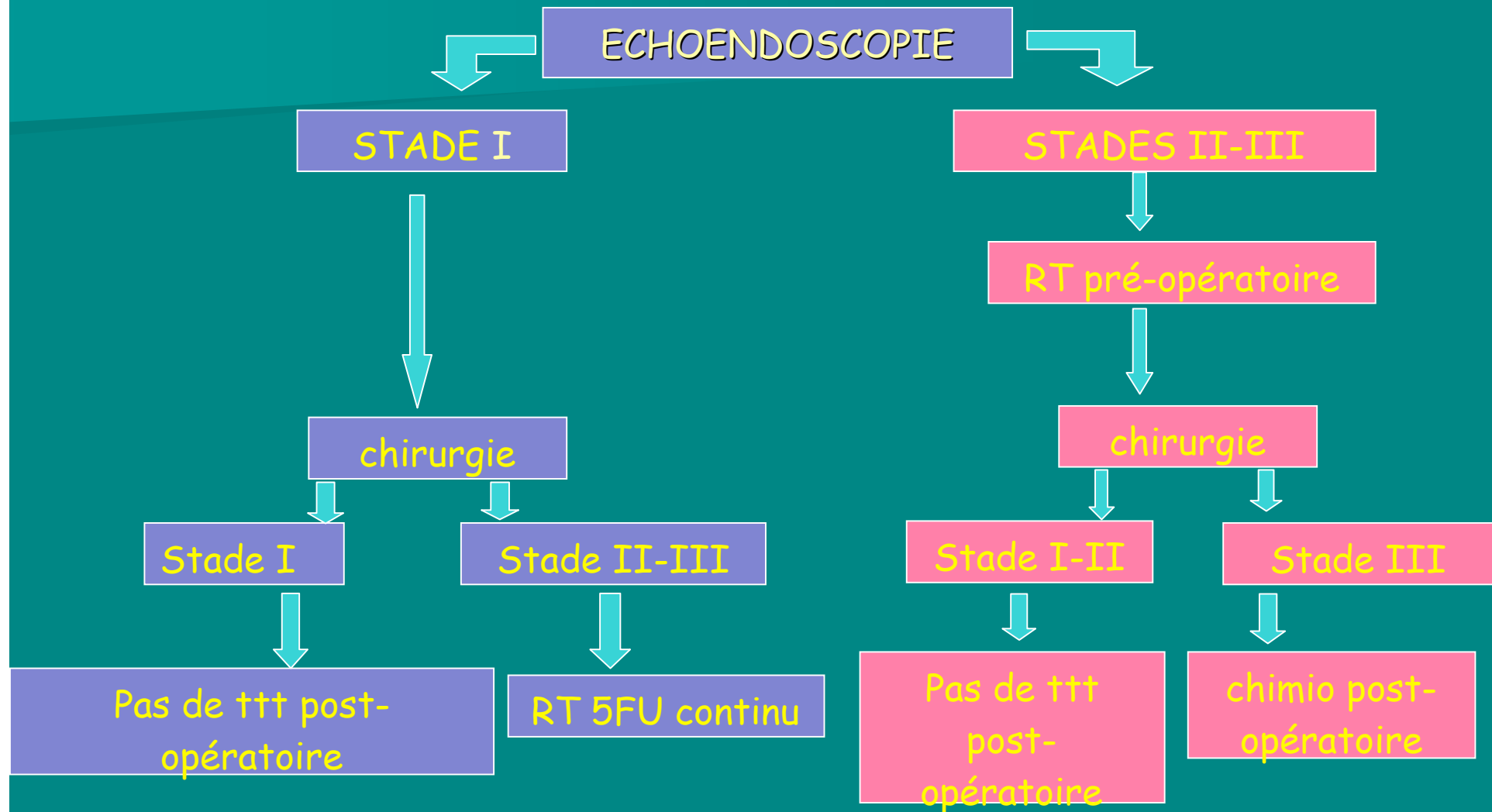
Question 3

Avec ou sans chimiothérapie?

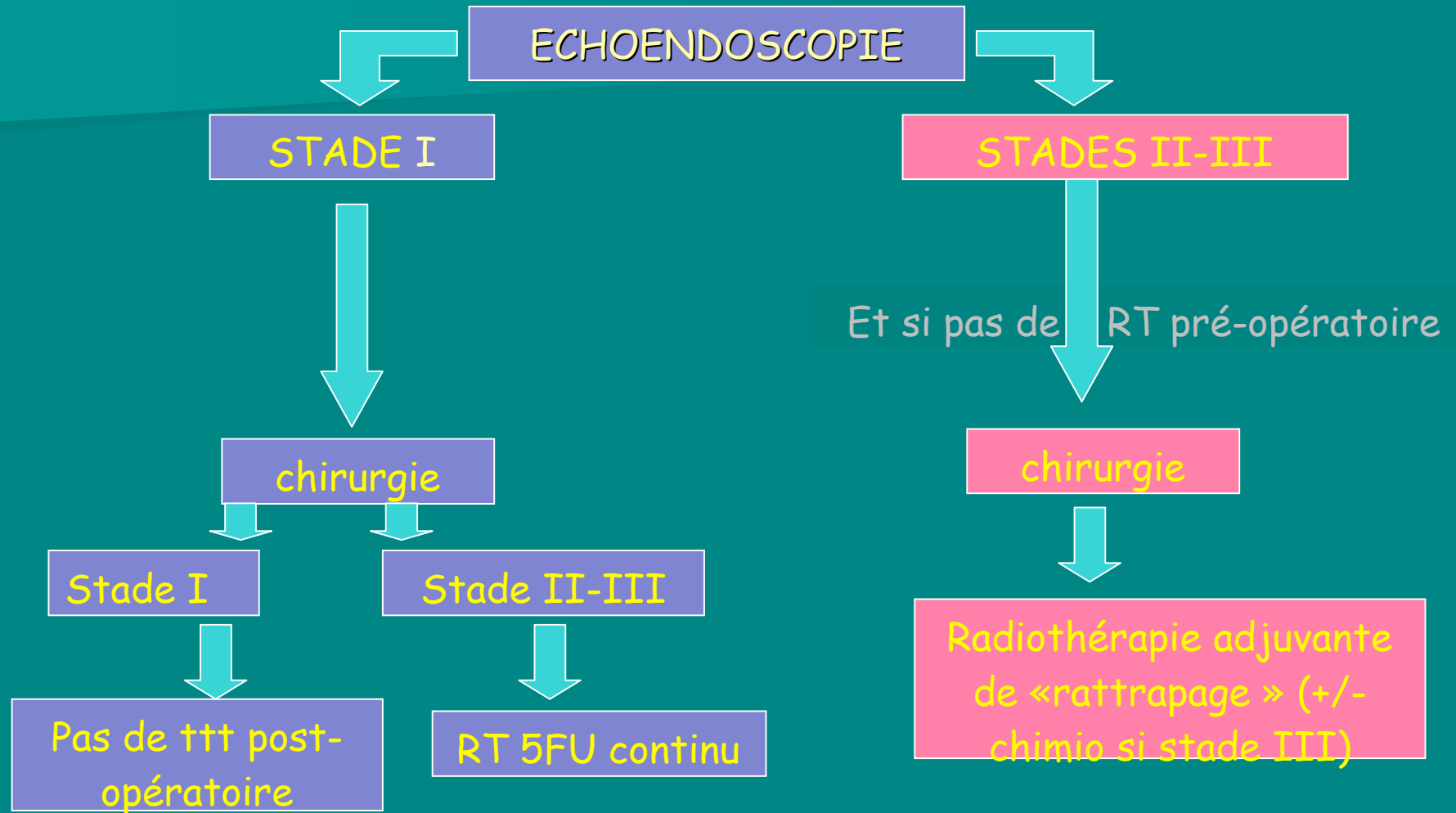
	RT groupe=505		RTCT groupe=506		p
Caractéristiques	Nb de patients	%	Nb de patients	%	
invasion					
lymphatique	83	17,4	54	11,4	0,008
veineuse	66	13,9	43	9,1	0,008
périneurale	68	14,3	36	7,6	0,001

	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

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