



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com


Article original

Chimioradiothérapie préopératoire du cancer du rectum : expérience d'un centre

Preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer: Experience from one centre

N. Lescut^{a,*}, A. Lepinoy^a, B. Schipman^b, T. Cerda^a, V. Guimas^a, C. Bednarek^a, J.-F. Bosset^a^a Service d'oncologie-radiothérapie, CHU Jean-Minjoz, 3, boulevard Fleming, 25030 Besançon cedex, France^b Service d'oncologie-radiothérapie, centre d'oncologie et de radiothérapie du Parc-Chalon-sur-Saône, 4, allée Saint-Jean-des-Vignes, 71100 Chalon-sur-Saône, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 2 février 2014

Reçu sous la forme révisée

le 3 septembre 2014

Accepté le 12 novembre 2014

Mots clés :

Adénocarcinome du rectum

Chimioradiothérapie

R É S U M É

Objectif de l'étude. – Au cours des dernières décennies, la prise en charge des cancers du rectum a été nettement améliorée par l'optimisation du traitement chirurgical avec l'implémentation de l'excision totale du mésorectum et le développement des stratégies néoadjuvantes de radiothérapie avec ou sans chimiothérapie. Dans cette étude, nous avons évalué l'impact de l'évolution des pratiques sur l'efficacité du traitement au cours d'une période de 15 ans dans un centre expert.

Patients et méthodes. – Cette étude rétrospective a été conduite chez des patients qui ont reçu une chimio-radiothérapie pour un adénocarcinome rectal localement évolué (de stade T3–4 ayant ou non colonisé les ganglions) entre 1993 et 2008 au centre hospitalier universitaire (CHU) Jean-Minjoz de Besançon. Nous avons étudié les taux de conservation sphinctérienne, de réponse complète histologique (ypT0), de contrôle et de survie, ainsi que la toxicité selon la chimiothérapie concomitante utilisée et la période de prise en charge.

Résultats. – Au total, 179 patients ont été ainsi pris en charge. Une dose moyenne de 45 Gy a été délivrée en 25 fractions de 1,8 Gy avec une chimiothérapie concomitante par 5-fluoro-uracile et leucovorine, capécitabine, et capécitabine et oxaliplatine pour respectivement 56,4, 28,5 et 15,1 % des patients. La probabilité de survie sans récurrence à 5 ans était de 74,3 % et celle de survie globale de 68,8 %. Les taux de récurrence locale et à distance étaient de 6,1 et 23,6 %. En analyse bifactorielle, la chimiothérapie concomitante par capécitabine et oxaliplatine a montré un taux de réponse complète histologique supérieur (22,2 % contre 6 % avec la capécitabine et 10,3 % avec le 5-fluoro-uracile et la leucovorine) mais non significativement ($p=0,12$), avec des taux de toxicité et d'interruption de traitement plus importants. Le taux de conservation sphinctérienne ne s'est pas amélioré significativement durant la période de prise en charge (1993–2004 contre 2005–2008), mais la probabilité de survie sans récurrence a augmenté de 72,2 à 87,5 % ($p=0,03$).

Conclusion. – Nos résultats sont concordants avec ceux de la littérature. La chimiothérapie concomitante par 5-fluoro-uracile ou capécitabine reste le schéma standard. L'évaluation de la chimiothérapie néoadjuvante, avant la chimioradiothérapie, doit être poursuivie au regard de la prédominance des récurrences à distance.

© 2015 Publié par Elsevier Masson SAS pour la Société française de radiothérapie oncologique (SFRO).

A B S T R A C T

Purpose. – In recent decades, the management of rectal cancer has been significantly improved by optimizing the surgical treatment with the total mesorectal excision and the development of neoadjuvant radiotherapy with or without chemotherapy. In this study, we investigated the impact of changes in practice over a period of 15 years in an expert centre.

Patients and methods. – A monocentric study was conducted retrospectively on cT3–resectable T4 patients who received chemoradiotherapy for a locally advanced rectal adenocarcinoma between 1993 and 2008.

Keywords:

Adenocarcinoma of the rectum

Neoadjuvant chemoradiation

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : lescut.nicolas@hotmail.fr (N. Lescut).

We studied sphincter preservation, pathological complete response (ypT0), survival, and toxicities by different concomitant chemotherapy and treatment period.

Results. – Among the 179 patients who had a chemoradiotherapy, 56.4% were received concomitant 5-fluoro-uracil-leucovorin, 28.5% with concomitant capecitabine, and 15.1% with concomitant oxaliplatin and capecitabine. The average dose of radiotherapy was 45 Gy (25×1.8 Gy). Five-year disease-free survival was 74.3% and overall survival 68.8%. The rate of local recurrence and distant metastases were 6.1 and 23.6%. In multivariate analysis, concomitant chemotherapy oxaliplatin and capecitabine improved the pathological complete response rate (ypT0; capecitabine: 6%, 5-fluoro-uracil-leucovorin: 10.3%, capecitabine-oxaliplatin: 22.2%), but not significantly ($P=0.12$) and with more toxicities, and treatment interruptions. Sphincter preservation rate was not improved significantly during the study period (1993–2004 vs. 2005–2008), but disease-free survival improved from 72.2% up to 87.5% ($P=0.03$).

Conclusion. – Our results are consistent with those published in the literature. Concomitant chemotherapy with 5-fluoro-uracil or capecitabine remains the standard scheme. Upfront chemotherapy, before chemoradiotherapy, should be investigated with regard to the predominance of metastasis.

© 2015 Published by Elsevier Masson SAS on behalf of the Société française de radiothérapie oncologique (SFRO).

1. Introduction

Le cancer colorectal, en France, est le troisième cancer le plus fréquent, avec une incidence de 42 152 cas par an. Les tumeurs du rectum représentent un tiers des localisations colorectales [1]. Pour les tumeurs localement évoluées, les progrès du traitement ont durant ces dernières décennies permis une amélioration du taux de contrôle local. Ainsi, le taux de récurrence locale après chirurgie seule, initialement de 20–50% [2–4], a pu être ramené à moins de 10% grâce à l'optimisation de la chirurgie d'exérèse du mésorectum et à l'introduction de traitements néoadjuvants (radiothérapie avec ou sans chimiothérapie). Au cours du développement des stratégies néoadjuvantes, deux schémas de radiothérapie préopératoire ont montré un bénéfice : le schéma court nord-européen [5,6] et le schéma long avec une chimiothérapie concomitante [7].

Comparés dans deux essais, les deux schémas n'ont pas montré de différence significative en termes de survie ou de contrôle local à 3 ans [8,9]. Ainsi, le choix entre une radiothérapie courte et une chimioradiothérapie préopératoire n'a pu être tranché définitivement, mais la chimioradiothérapie est devenue progressivement le traitement préopératoire standard pour une tumeur rectale localement évoluée (de stade T3–T4) et/ou avec envahissant les ganglions régionaux (de stade N1–N2).

En 1993, notre centre a participé à l'essai de l'European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) 22921 évaluant l'intérêt de la chimiothérapie préopératoire et l'impact de la chimiothérapie postopératoire [10]. Cet essai a confirmé, comme celui de la Fédération francophone de cancérologie digestive (FFCD) 9203 [11], le bénéfice d'une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie préopératoire en termes de contrôle local, mais la chimiothérapie adjuvante n'a pas eu d'effet sur la survie [12].

Suite à cette étude, différents essais ont évalué l'impact de l'intensification de la chimiothérapie concomitante. Nous rapportons dans cette étude l'expérience de notre centre chez les patients de chimioradiothérapie préopératoire pour une tumeur localement évoluée du rectum.

2. Patients et méthodes

Nous avons inclus dans notre étude les patients pris en charge dans le service de radiothérapie du centre hospitalier universitaire (CHU) de Besançon entre avril 1993 et avril 2008 pour une tumeur localement évoluée du rectum par une chimioradiothérapie préopératoire. Ils devaient être atteints d'une tumeur de stade T3–T4 et/ou un envahissant les ganglions (de stade N1–N2), confirmée histologiquement, sans localisations secondaires, sans

traitement préalable (exception d'une colostomie de dérivation) et sans antécédent de cancer.

Entre avril 1993 et mars 2003, les patients étaient inclus dans l'essai randomisé de l'EORTC 22921 comparant une radiothérapie et une radiochimiothérapie préopératoire [10]. Nous n'avons donc inclus que les patients des bras chimioradiothérapie préopératoire et chimioradiothérapie préopératoire puis chimiothérapie postopératoire. Durant cette période, les patients ne participant pas à cette étude étaient traités par irradiation préopératoire seule. Après clôture de l'essai de l'EORTC, les patients ont reçu une chimioradiothérapie préopératoire selon les mêmes modalités que dans l'essai EORTC.

Le volume traité a été déterminé à partir de clichés orthogonaux avec opacification digestive jusqu'en 2004 puis à partir d'une acquisition tomodensitométrique avec des coupes tous les 2 à 5 mm [13]. La dose moyenne de radiothérapie était de 45 Gy tout au long de l'étude.

Le régime de chimiothérapie concomitante a été modifié au cours de la période d'étude. Les patients inclus dans l'essai EORTC recevaient 350 mg/m²/j de 5-fluoro-uracile, précédée de 20 mg/m²/j de leucovorine, cinq jours de suite la première et la cinquième semaines du traitement. À partir de 2003, la chimiothérapie concomitante utilisée dans notre étude était de la capécitabine à la dose de 850 mg/m² matin et soir (sauf le samedi et le dimanche) pendant toute la durée de la radiothérapie. À partir de septembre 2006, la chimiothérapie concomitante utilisée dans notre service était une combinaison de capécitabine à la dose de 850 mg/m² matin et soir pendant toute la durée de la radiothérapie et d'oxaliplatine à la dose de 50 mg/m² une fois par semaine.

Certains patients ont reçu une chimiothérapie adjuvante. Dans le cadre de l'étude de l'EORTC, les patients randomisés pour une chimioradiothérapie préopératoire et une chimiothérapie adjuvante recevaient quatre cures de 5-fluoro-uracile et leucovorine à trois semaines d'intervalle selon les mêmes modalités que la chimiothérapie concomitante. Les patients traités en dehors de l'essai de l'EORTC recevaient pour certains dix à 12 cures de chimiothérapie adjuvante par 5-fluoro-uracile et oxaliplatine (folfox).

L'intervention chirurgicale devait se dérouler trois à dix semaines après la fin de la radiothérapie. La technique chirurgicale et donc l'éventuelle préservation sphinctérienne étaient décidées au début de la prise en charge. Plusieurs types d'intervention chirurgicale étaient possibles : la résection antérieure avec anastomose colorectale ou coloanale préservant le sphincter et l'amputation abdominopelvienne avec colostomie définitive. La préservation sphinctérienne était envisagée si la fonction sphinctérienne était satisfaisante avant le traitement et si la distance du pôle inférieur de la tumeur au sphincter anal était d'au moins 2 cm.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2117444>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2117444>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)