

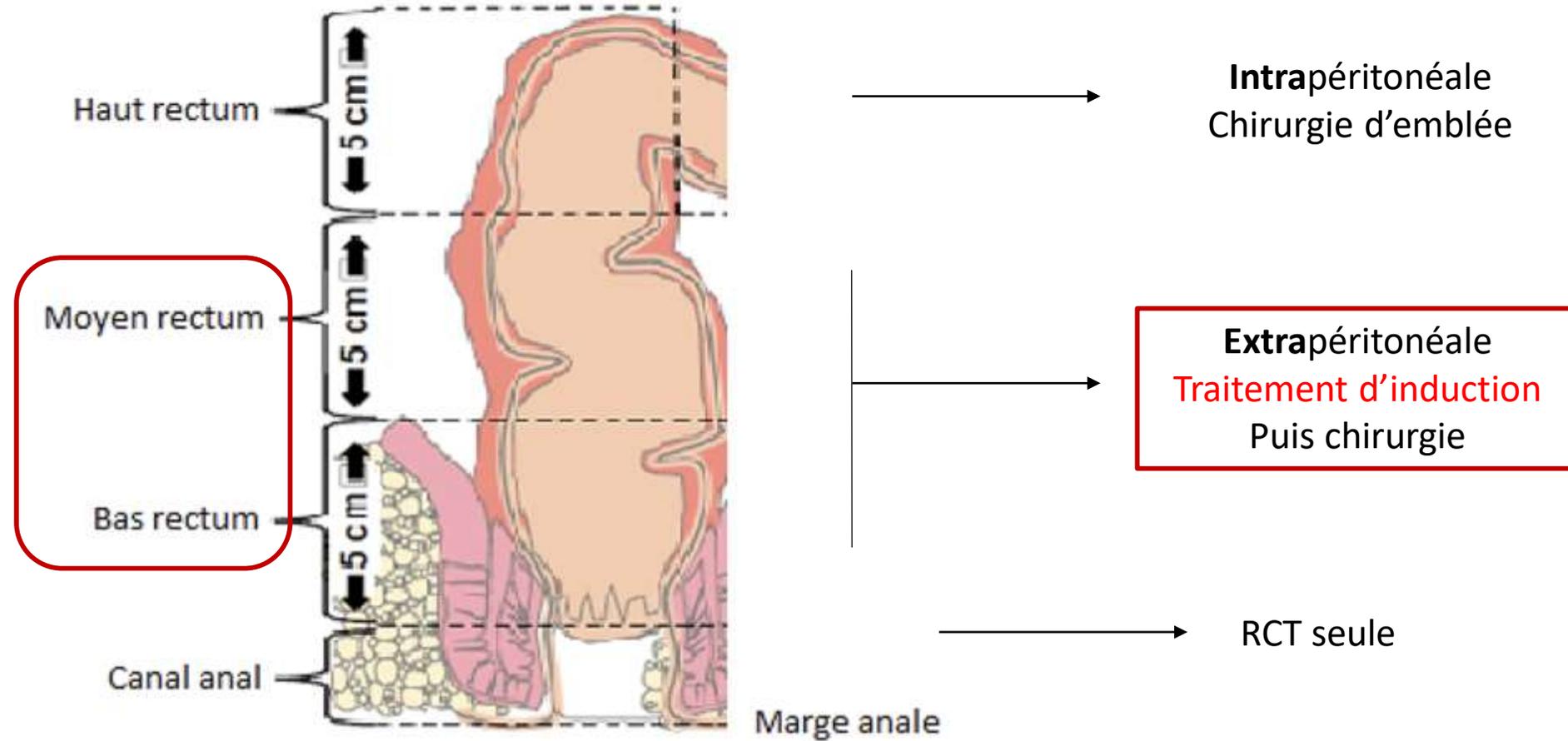
Place de la radiothérapie dans le traitement néoadjuvant des cancers du rectum

Mathias Guesnon

Bibliographie du 21/07/2023

Centre Léon Bérard

Définition



Chiffres clefs

Incidence en 2020

7ème cancer

16 000 nvx cas

1 Fe / **2 Ho**

Survie à 5 ans en 2020

Tout stade
65%

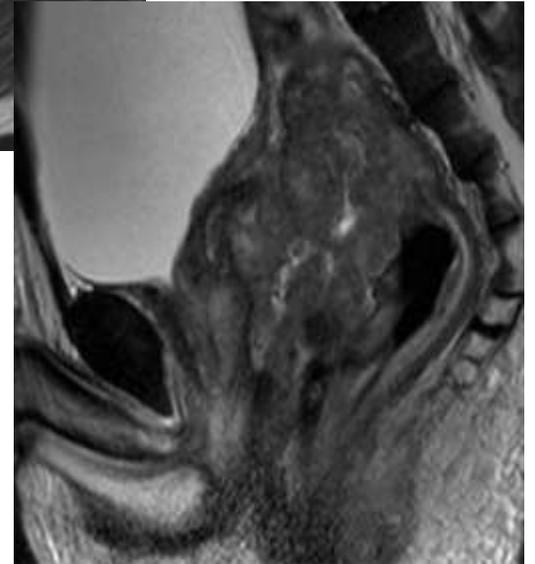
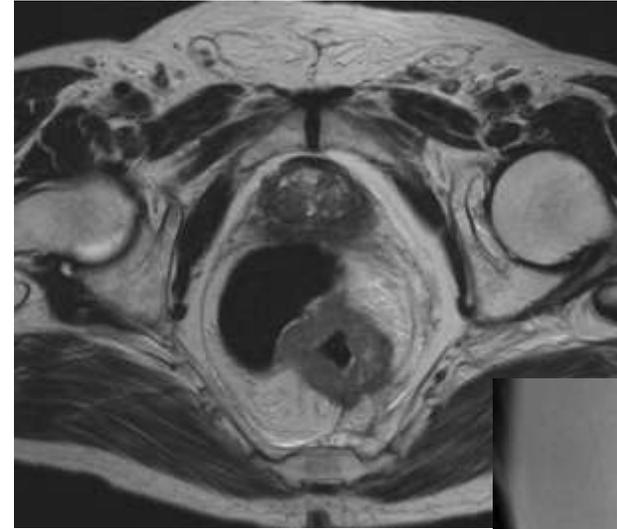
Localisé
90%

Localement avancé
70%

Cancer du rectum localement avancé

Définition

- **Extension tumorale extra murale**
- **CRM = marge circonférentielle**
- **Envahissement extramural veineux (EMVI)**
- Statut N+
- Atteinte sphinctérienne



Cancer du rectum localement avancé

Extension tumorale

- TX Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
- T0 Pas de signe de tumeur primitive
- Tis Carcinome *in situ*: intra-épithélial ou envahissant la lamina propria
- T1 Tumeur envahissant la sous-muqueuse
- T2 Tumeur envahissant la musculéuse
- T3 Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-rectaux non péritonisés
 - T4 Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures et/ou perforant le péritoine viscéral
 - T4a Tumeur perforant le péritoine viscéral
 - T4b Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures²⁻³

T3 c-d / T4

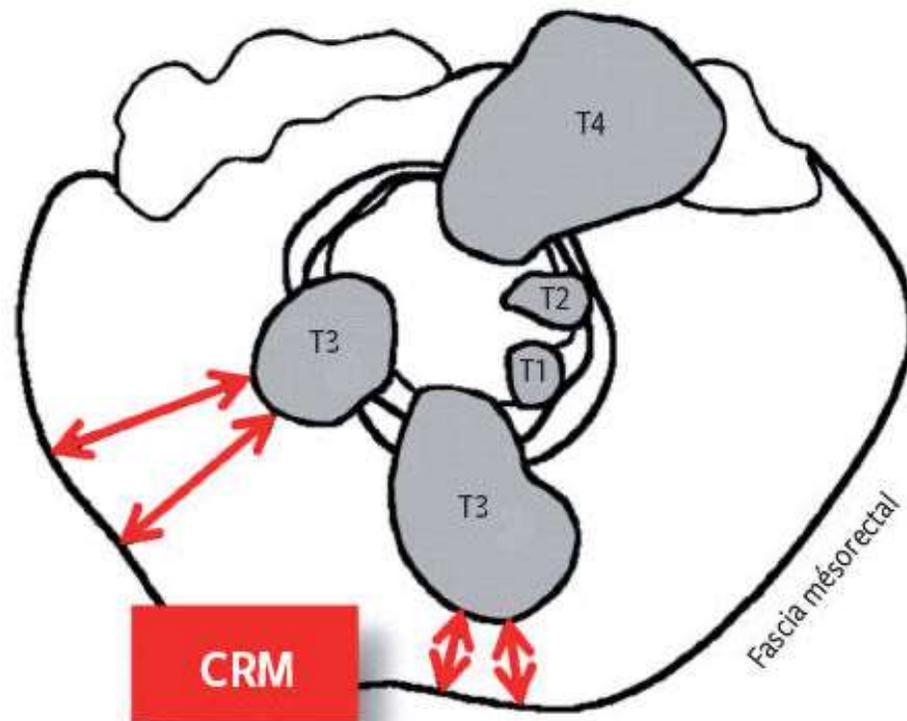
T3a-b : graisse du mésorectum infiltré sur 5 mm ou moins

T3c-d : infiltrant la graisse sur plus de 5 mm ou avec extension au fascia recti

Cancer du rectum localement avancé

Marge circonférentielle

CRM = *circumferential resection margin*



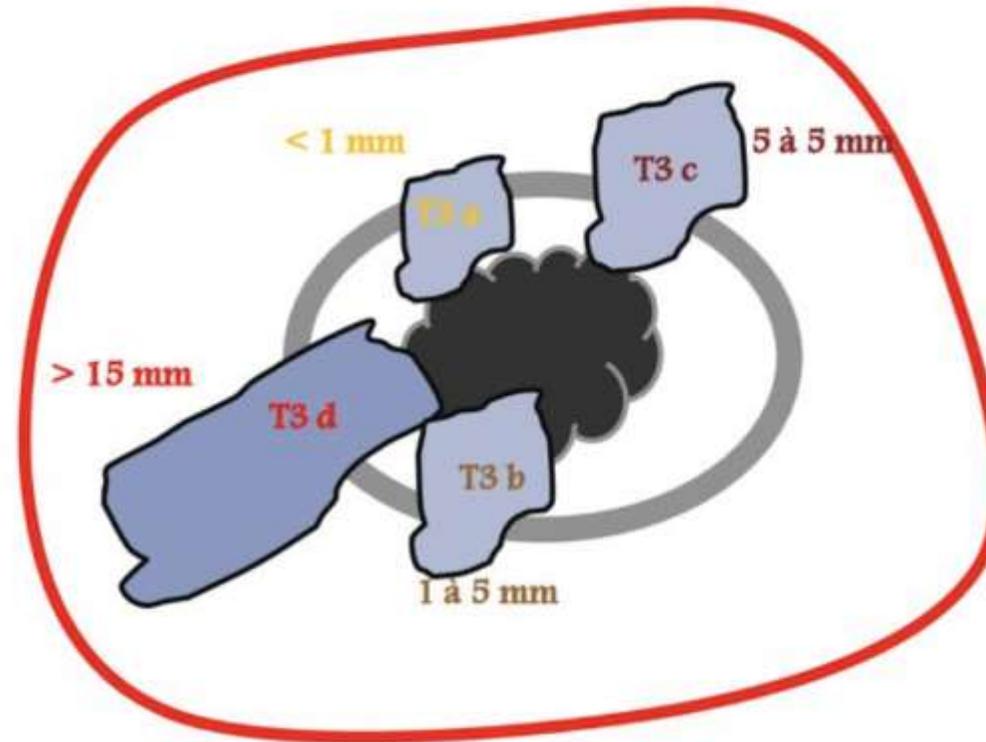
Distance (mm) entre la limite de mésorectum et la structure tumorale la plus proche (Tumeur, ADP, EMVI)

Facteur prédictif de récurrence locale ++

CRM < 1mm

Marge circonférentielle

- T3 a: < 1 mm
- T3 b: 1 à 5 mm
- T3 c: 5 à 15 mm
- T3 d: > 15 mm



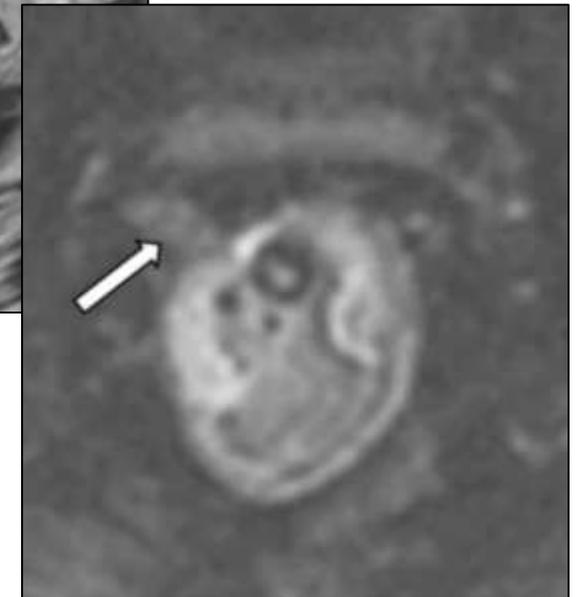
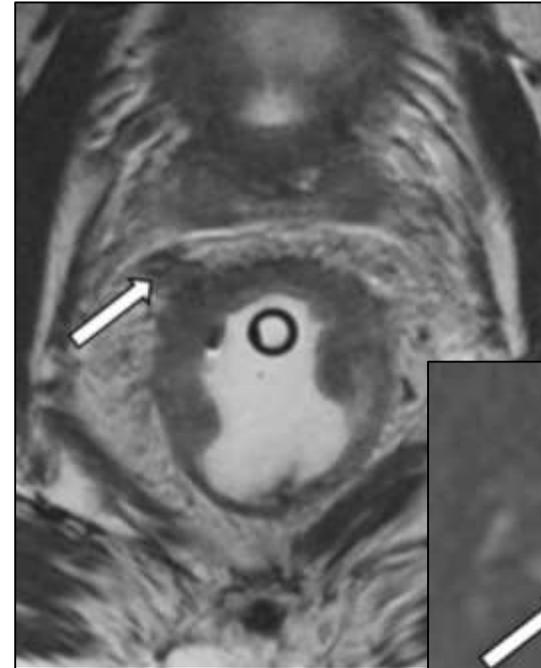
Survie à 5 ans

Extension > 5 mm (T3c-d) : 54 % vs extension < 5 mm (T3a-b) : 85%

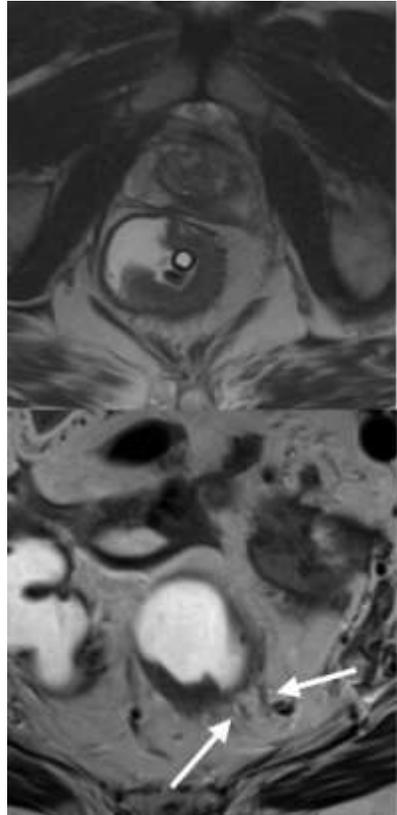
Cancer du rectum localement avancé

EMVI

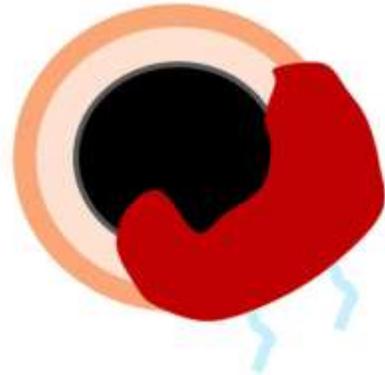
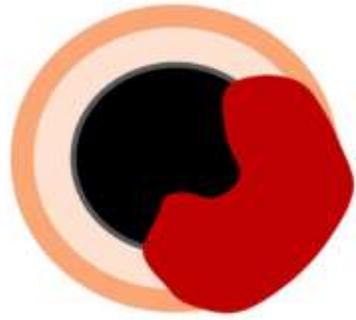
- *Extramural venous invasion*
- Bonne corrélation IRM – anapath
- Facteur de mauvais pronostic (DFS ++)



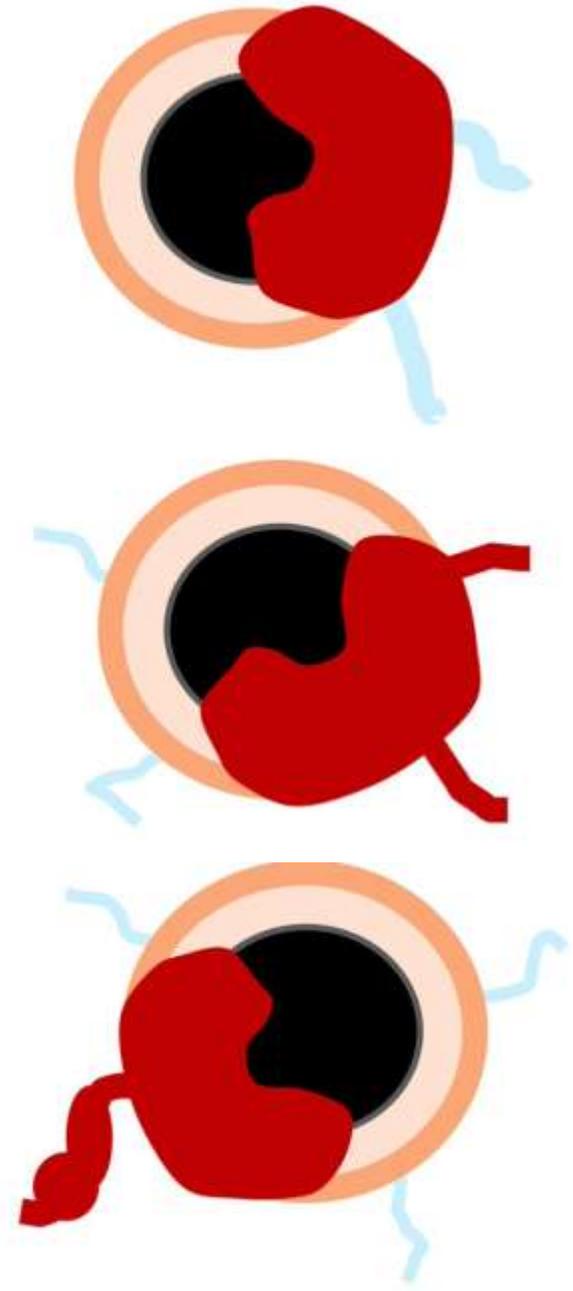
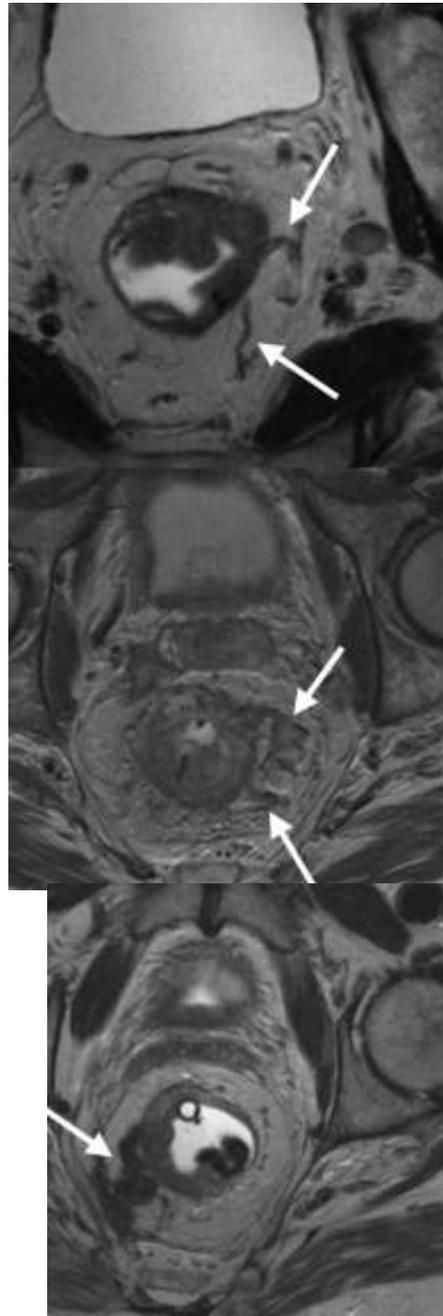
EMVI



Stade 0



Stade 1



Stade 2

Stade 3

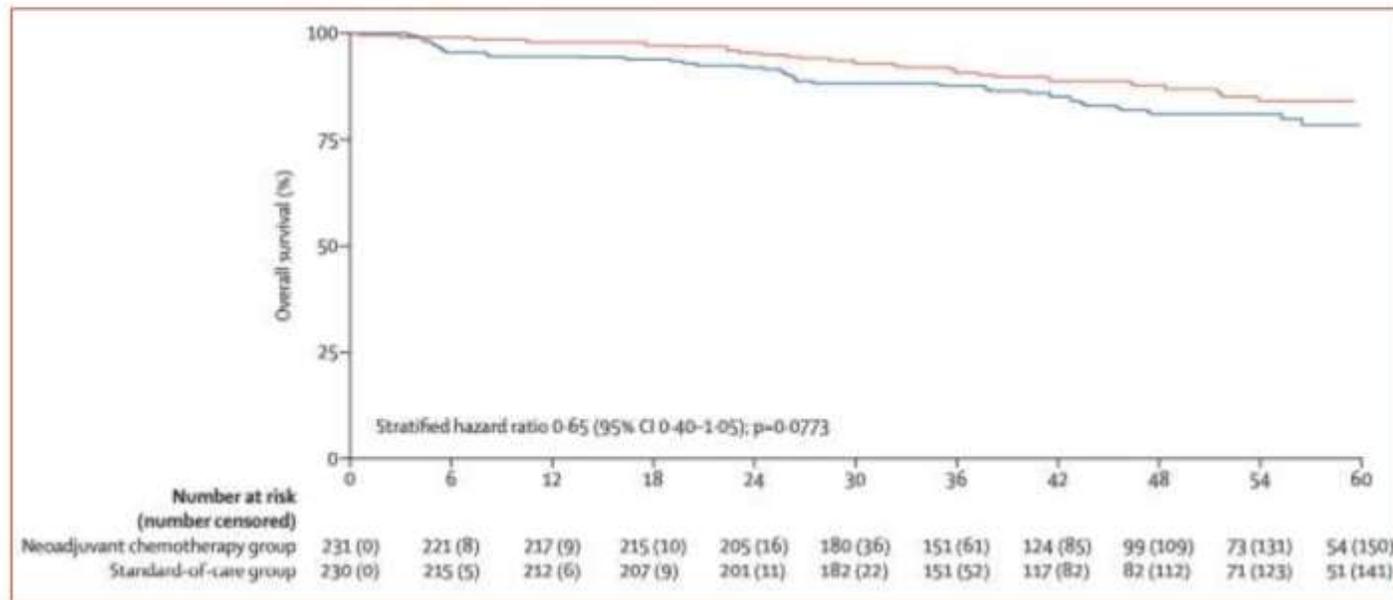
Stade 4

Introduction

Traitement néoadjuvant total

Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial

THE LANCET
Conroy and al. 2020



TNT : FFX + CAP 50

T3 80% - T4 20% des cas

Survie à 3 ans : 92%

Introduction

Qualité de vie

Nouveaux enjeux du traitement du cancer du rectum non métastatique ?



Prendre en compte les conséquences du traitement curatif sur la qualité de vie +++



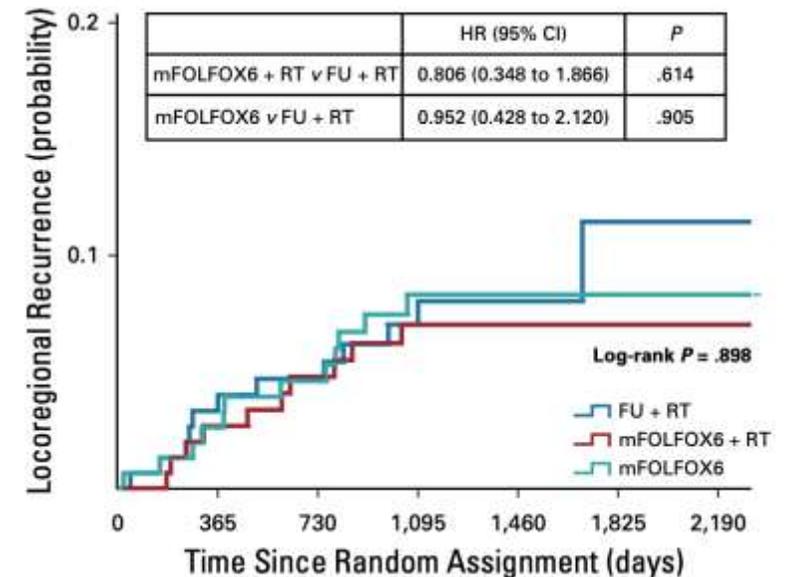
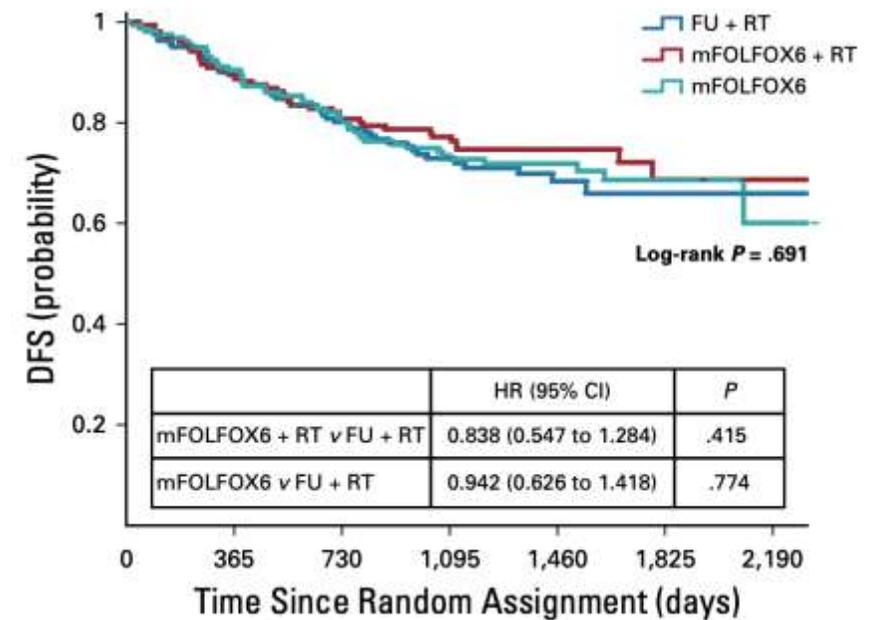
a-t-il une place pour
un traitement
néoadjuvant sans
radiothérapie ?

The Chinese FOWARC Trial

JCO 2019

Yanhong Deng and al.

- 495 patients T3/T4
- 3 bras / traitement néoadjuvant
 - FOLFOX 6 + RT
 - 5 FU + RT
 - FOLFOX 6 seul
- Pas de différence sur :
 - Survie globale
 - **Survie sans récidive (DFS)**
 - **Récidive loco régionale**
- **Moins d'incontinence** dans le groupe FOLFOX seul



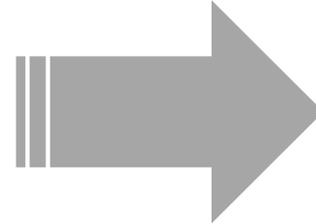
Même taux de récidive LR pour moins de toxicité !



+



Standard actuel



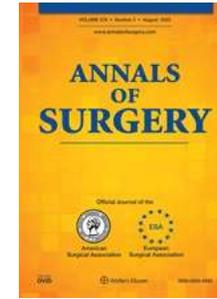
+



Nouveau standard ?

OPEN

Neoadjuvant Chemotherapy With CAPOX Versus Chemoradiation for Locally Advanced Rectal Cancer With Uninvolved Mesorectal Fascia (CONVERT): Initial Results of a Phase III Trial



Avril 2023

- Résultats préliminaires
- Etude de phase III, non infériorité
- Multicentrique → 21 hôpitaux chinois
- Randomisation : 2014 à 2020
- Randomisation 1:1

Matériels et Méthodes

Critères d'inclusion

- Âge entre 18 et 75 ans
- Bilan pré opératoire complet
- PS 0 ou 1
- Peu comorbide

- Tumeur entre 5 et 12 cm de la marge anale
 - Après 2019, inclusion des bas rectum

- cT2N+ et cT3/T4a

Critères d'exclusion

- T4b

- Contact avec le fascia mésorectal ??

- Occlusion

Matériels et Méthodes

- CAPOX = CAPecitabine (XELODA) + OXaliplatine
 - 4 cures soit 12 semaines

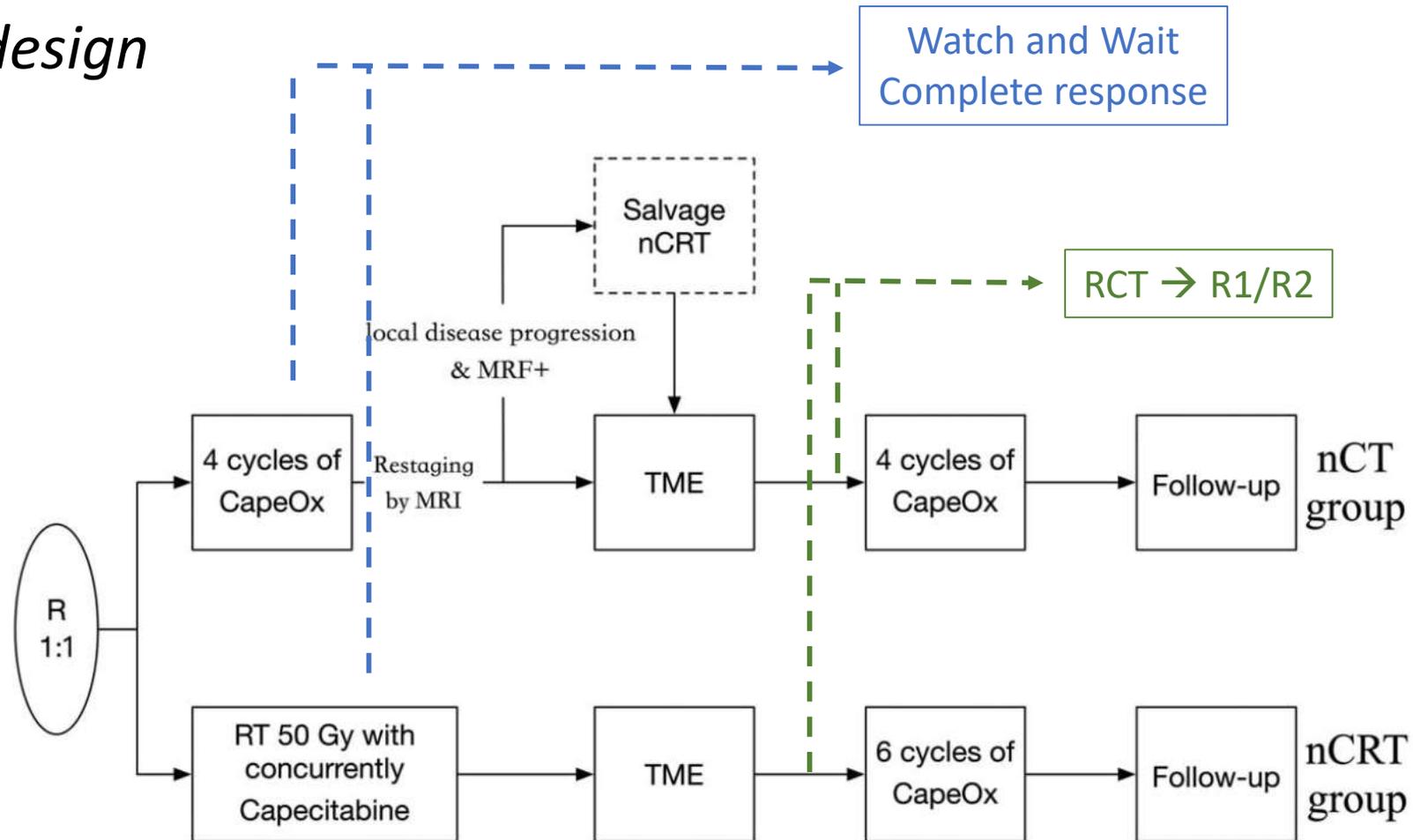


- RCT : CAP 50
 - Capecitabine + RT 50 Gy en 25 fractions



Matériels et Méthodes

Study design



Matériels et Méthodes

- Chirurgie ?
 - 2 à 4 semaines après la chimiothérapie
 - 6 à 10 semaines après RCT
- Watch and Wait
 - Si réponse complète
- Chimiothérapie adjuvante
- Si R1/R2 : RCT post op
- Surveillance classique

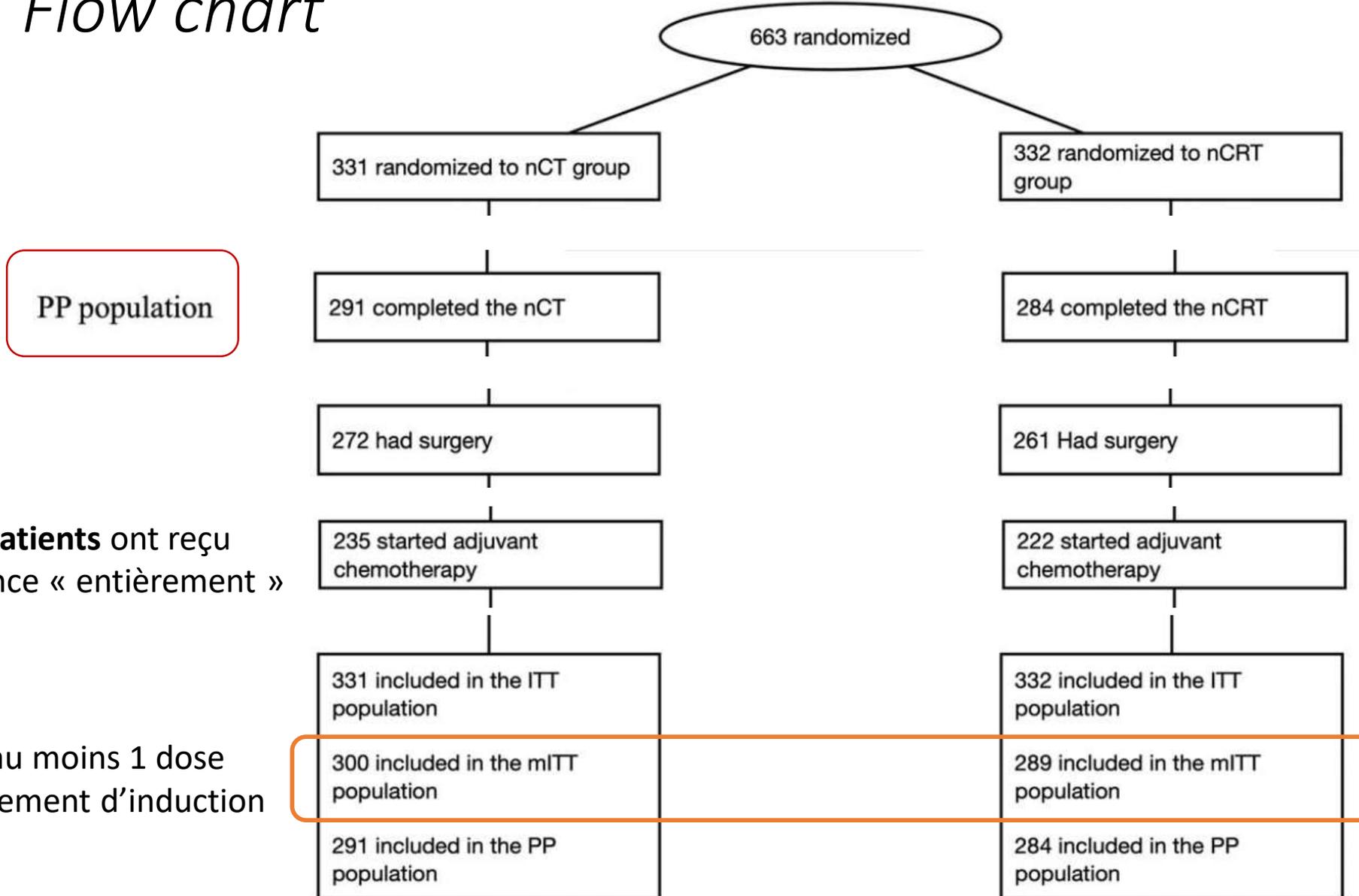
Matériels et Méthodes

- Objectif principal
 - Survie sans récurrence locorégionale à 3 ans
- Objectifs secondaires
 - Survie sans récurrence à 3 ans
 - Survie globale à 3 ans
 - Taux de réponse complète
 - Tumor regression grade (TRG)
 - Taux R0
 - Taux de RCT pré et post opératoire

Résultats

Flow chart

Effectif calculé
650 patients



PP population

2/3 des patients ont reçu
La séquence « entièrement »

mITT : au moins 1 dose
Du traitement d'induction

Résultats

Données pré traitement

Characteristics	Treatment group, No. (%)	
	Neoadjuvant chemotherapy (n = 300)	Neoadjuvant chemoradiotherapy (n = 289)
Age, years Median(range)	60 (31-75)	60 (28-75)
Clinical T category		
cT2	16 (5.3)	11 (3.8)
cT3	201 (67.0)	202 (69.9)
cT4a	83 (27.7)	76 (26.3)
Clinical N category		
cN0	92 (30.7)	77 (26.7)
cN1	147 (49.0)	133 (46.0)
Distance from the anal verge		
> 10 cm	10 (3.3)	8 (2.8)
5-10 cm	166 (55.3)	163 (56.4)
≤ 5 cm	124 (41.3)	118 (40.8)
Positive	27 (9.0)	36 (12.5)
Negative	273 (91.0)	253 (87.5)

Groupes comparables

70% de N+

Résultats

Patients opérés (1)

- **Taux de réponse complète** : Pas de différence
11% CT seul vs 13,8% RCT (p=0,33)
- **TRG** : Meilleure régression tumorale pour le groupe RCT
22,3% CT seul vs 38,6% RCT (p<0,001)
TRG 3 : 40% groupe CT seul vs 22% RCT
- **Résection R0** : similaire > **99%** dans les 2 groupes
- **Statut N** : plus de N0 dans le groupe RCT (82%)

Résultats

Patients opérés (2)

Procédures chirurgicales

Variable	Treatment Group, No. (%)		P
	Neoadjuvant chemotherapy (n = 272)	Neoadjuvant chemoradiotherapy (n = 261)	
Surgical procedures	—	—	0.477
Low anterior resection	251 (92.3)	234 (89.7)	—
Abdominoperineal resection	14 (5.1)	15 (5.7)	—
Intersphincteric resection	6 (2.2)	8 (3.1)	—
Sphincter preservation	—	—	0.760
Yes	258 (94.9)	246 (94.3)	—
No	14 (5.1)	15 (5.7)	—

Complications post op

Postoperative morbidity (≤ 30 d)	51 (18.8)	67 (25.7)	0.054
Anastomotic leak	16 (5.9)	16 (6.1)	0.913
Clinical fistula	0	4 (1.5)	0.057
Abscess	5 (1.8)	5 (1.9)	> 0.99
Bowel obstruction	8 (2.9)	5 (1.9)	0.577
Intestinal function disorder	16 (5.9)	19 (7.3)	0.515
Septicemia	1 (0.4)	2 (0.8)	0.617
Wound infection	14 (5.1)	23 (8.8)	0.096
Urinary complications	3 (1.1)	4 (1.5)	0.720
Others	5 (1.8)	8 (3.1)	0.410
Postoperative mortality (≤ 60 d)	0	1 (0.4)	0.490

Pas de différence

Mais **tendance** à plus de fistule/ infection pariétale

Résultats

Toxicités

Event	Treatment Group, No. (%)			
	Neoadjuvant chemotherapy (n = 300)		Neoadjuvant chemoradiotherapy (n = 289)	
	Grade 1-2	Grade 3-4	Grade 1-2	Grade 3-4
Any event	174 (58.0)	37 (12.3)	163 (56.4)	24 (8.3)

Globalement **similaire entre les 2 groupes**

Plus de complication sévères dans le groupe CT : Thrombopénie ++

Limites

- Sélection des patients
 - Bas rectum
 - Définition des cancers localement avancés
 - 1/3 de patients n'ayant pas eu la séquence complète
 - > 20% de patients exclus**
 - Analyses en ITT
 - Groupe CT puis RCT ?
 - CAPOX comme standard de traitement ?
- ➔ Résultats préliminaires attendus et décevants...



Conclusion

Traitement néoadjuvant sans radiothérapie :

- Données intéressantes dans la littérature
- Meilleure qualité de vie sans perte de survie
- Aucun résultats robustes en 2023
- Traitement néoadjuvant total = gold standard
- En attente de résultats (CONVERT résultat final – GRECCAR 14 ++)