



NOUVELLES STRATEGIES THERAPEUTIQUES DANS LE CANCER DU RECTUM

30 Novembre 2021

Mercure Chartrons

Pr Véronique VENDRELY

RADIOTHÉRAPIE - QUOI DE NEUF ?

ACTUALITÉS DES CONGRÈS SFRO ET ASTRO 2021



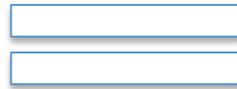
Traitement standard des cancers du rectum

(T3-4 ou T2 du bas rectum)

CRT
(chimioradiothérapie)



TME
(Total Mesorectal
Excision)



LR < 5%
(Récidives locales)



RC = 15%
(Réponse
pathologique
complète)



M+
= 30-40 %

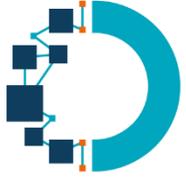




Introduire une chimiothérapie efficace plus tôt ?

Objectifs

1. Résécabilité R0 pour les tumeurs avec CRM < 1mm
2. Diminuer le risque métastatique

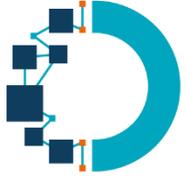


Introduire une chimiothérapie efficace plus tôt ?

Objectifs

1. Résécabilité R0 pour les tumeurs avec CRM < 1mm
2. Diminuer le risque métastatique

Diagnostic



Introduire une chimiothérapie efficace plus tôt ?

Objectifs

1. Résécabilité R0 pour les tumeurs avec CRM < 1mm
2. Diminuer le risque métastatique



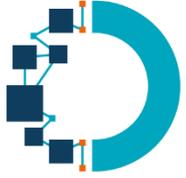


Introduire une chimiothérapie efficace plus tôt ?

Objectifs

1. Résécabilité R0 pour les tumeurs avec CRM < 1mm
2. Diminuer le risque métastatique

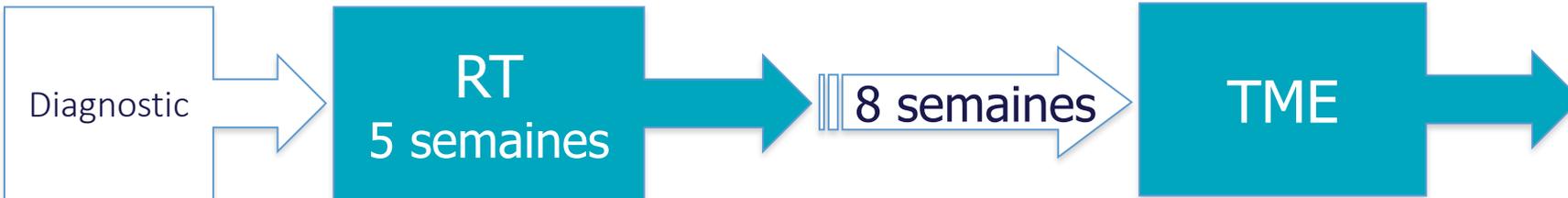


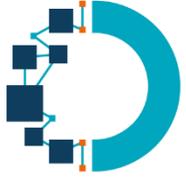


Introduire une chimiothérapie efficace plus tôt ?

Objectifs

1. Résécabilité R0 pour les tumeurs avec CRM < 1mm
2. Diminuer le risque métastatique



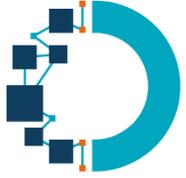


Introduire une chimiothérapie efficace plus tôt ?

Objectifs

1. Résécabilité R0 pour les tumeurs avec CRM < 1mm
2. Diminuer le risque métastatique

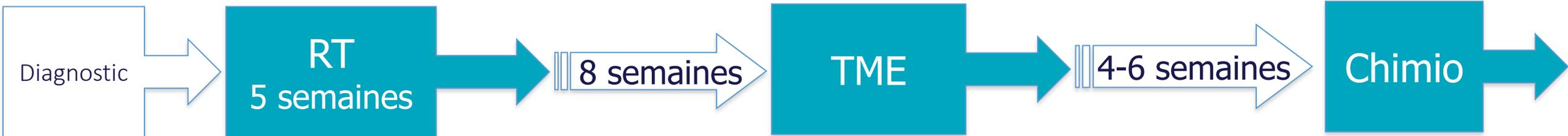




Introduire une chimiothérapie efficace plus tôt ?

Objectifs

1. Résécabilité R0 pour les tumeurs avec CRM < 1mm
2. Diminuer le risque métastatique

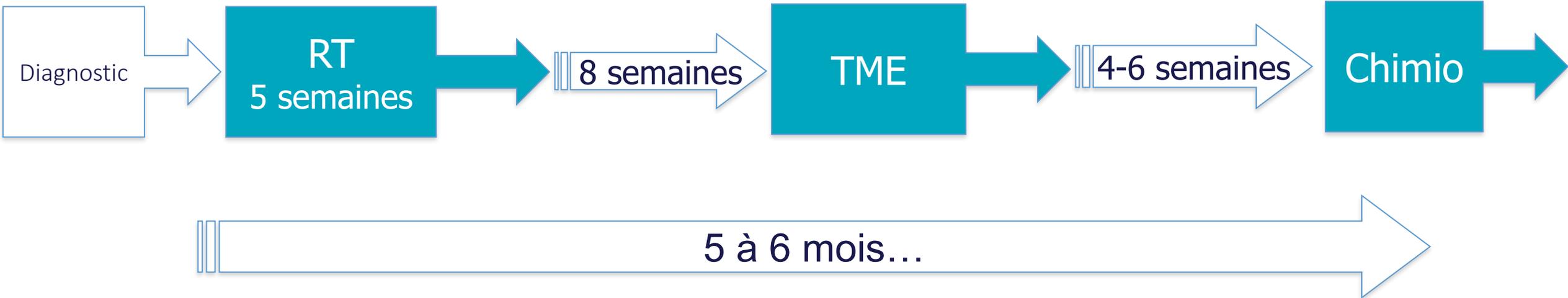




Introduire une chimiothérapie efficace plus tôt ?

Objectifs

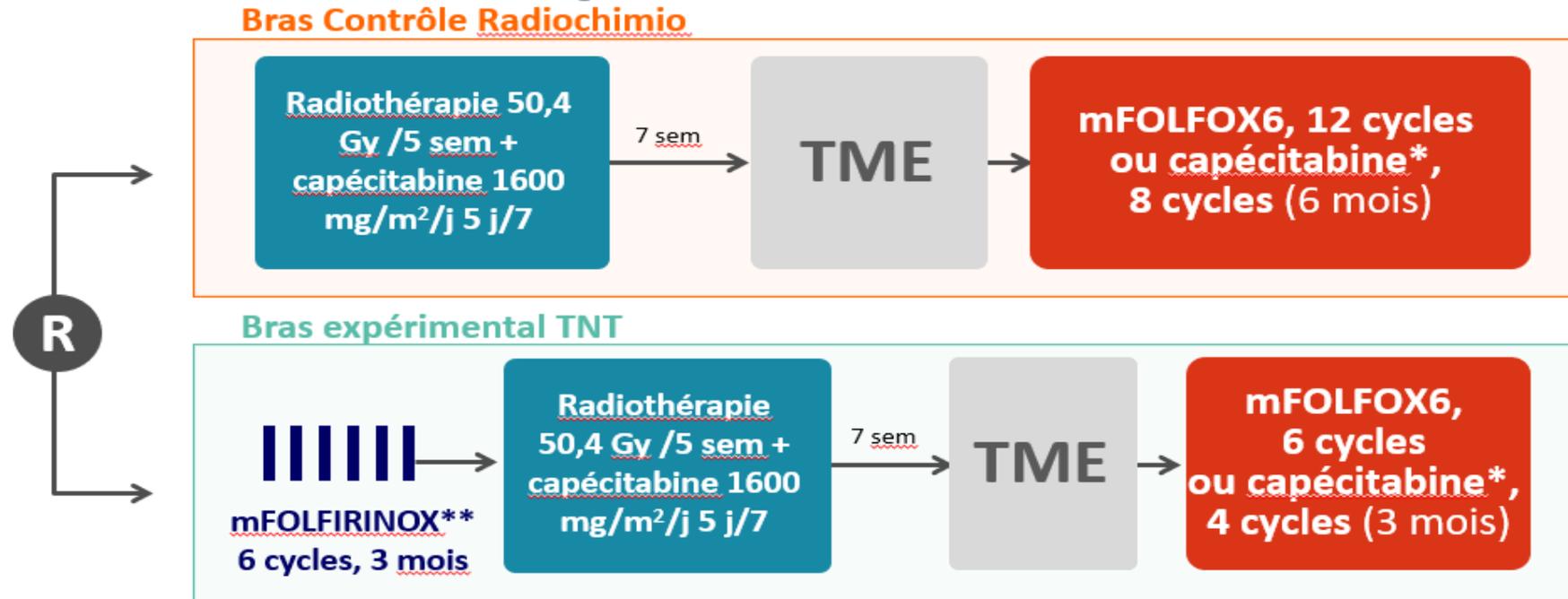
1. Résécabilité R0 pour les tumeurs avec CRM < 1mm
2. Diminuer le risque métastatique



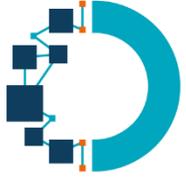


Essai PRODIGE 23

cT3-T4
N0 ou N+
Évalué par IRM
OMS 0-1



**mFOLFIRINOX: à J1, oxaliplatine 85 mg/m², leucovorine 400 mg/m², Irinotécan 180 mg/m²; Fluorouracile IV en continu 2,4 g/m² sur 46 heures (pas de bolus)



Essai PRODIGE 23



Essai PRODIGE 23

| Tumeur | TNT n=231 | CRT n=230 | p |
|----------------------------|--------------|--------------|------|
| Distance de la marge anale | | | |
| ≤ 5 cm | 37,7% | 36,1% | 0,92 |
| 5,1-10 cm | 49,3% | 51,3% | |
| 10,1-15 cm | 13,0% | 12,6% | |
| Stade mrT | | | |
| T2/T3 | 1.3%/80.9% | 0.9%/83.6% | 0,70 |
| T4 | 17,8% | 15,6% | |
| Stade cN | | | |
| N+ | 89,1% | 90,0% | 0,52 |
| Marge latérale prévue | | | |
| ≤ 1 mm | 26,0% | 27,7% | 0,70 |



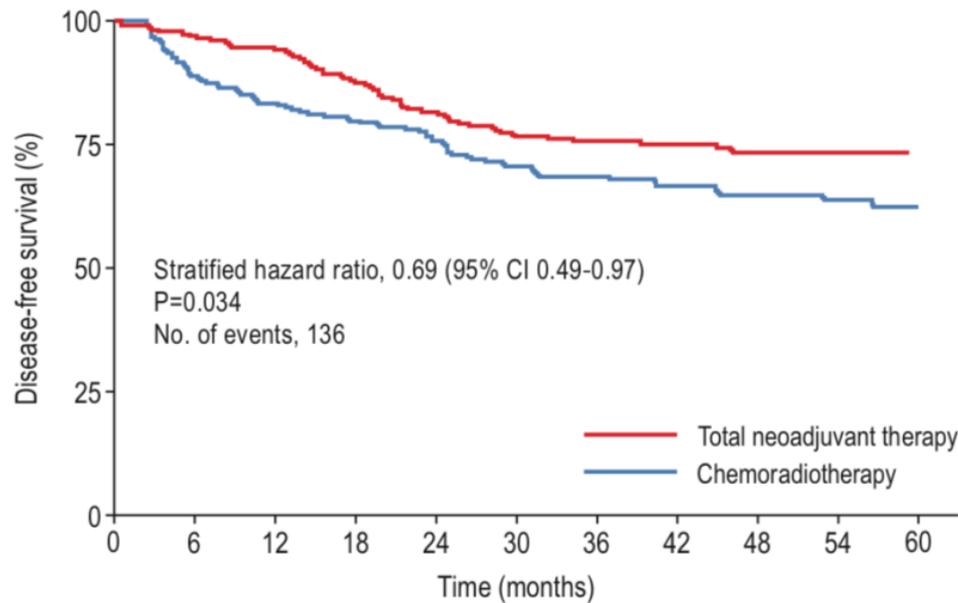
Essai PRODIGE 23

| | TNT | CRT | p |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|--------|
| Métastatique avant chirurgie | 2 (1%) | 10 (4,7%) | 0,03 |
| CHIRURGIE : | n=213 | n=218 | p |
| Intervalle pré-op ARCC → chir | 7,9 semaines | 7,9 semaines | NS |
| Chirurgie non thérapeutique | 0 (0%) | 8 (3,7%)* | 0,007 |
| DMS (Min-Max) | 11 jours (3-78) | 12 jours (2-99) | NS |
| morbidité | 29,3% | 31,2% | NS |
| mortalité | 0 | 6 (2,8%) | 0,52 |
| ANAPATH : | TNT | CRT | p |
| ypTON0 | 27,8 | 12,1 | <0,001 |
| GRADE 1 Dworak modifié | 47,6 | 31,8 | 0,003 |



Essai PRODIGE 23

Disease-Free Survival



3-yrs DFS rate

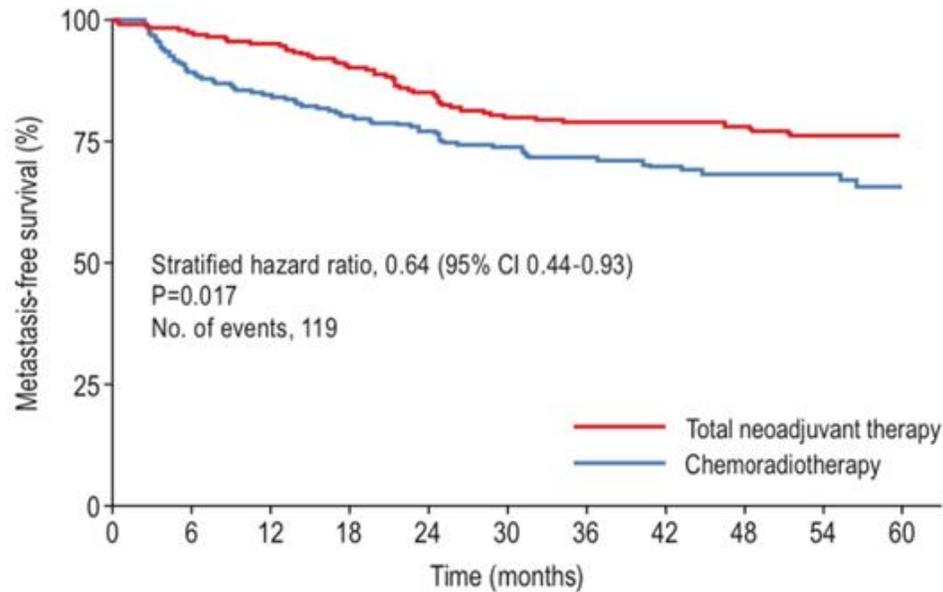
- **75.7% [95%CI: 69.4-80.8]**
with mFolfinox + CRT
- **68.5% [95%CI: 61.9-74.2]**
with CRT

| | Number at risk | | | | | | | | | | |
|---------------------------|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|
| | 0 | 6 | 12 | 18 | 24 | 30 | 36 | 42 | 48 | 54 | 60 |
| Total neoadjuvant therapy | 231 | 217 | 210 | 194 | 176 | 150 | 126 | 104 | 80 | 62 | 51 |
| Chemoradiotherapy | 230 | 201 | 188 | 177 | 167 | 146 | 117 | 91 | 65 | 55 | 40 |



Essai PRODIGE 23

Metastasis-free Survival



3yr-MFS:

- **78.8%** [95%CI: 72.7-83.7] with mFolfinox +CRT
- **71.7%** [95%CI: 65.3-77.2] with CRT

Notes:

- 54.2% of the patients with relapse were alive at time of the analysis
- No difference in local relapse rates : 4.8% vs 7%

| | Number at risk | | | | | | | | | | |
|---------------------------|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|
| | 0 | 6 | 12 | 18 | 24 | 30 | 36 | 42 | 48 | 54 | 60 |
| Total neoadjuvant therapy | 231 | 218 | 212 | 200 | 184 | 156 | 131 | 109 | 86 | 65 | 52 |
| Chemoradiotherapy | 230 | 202 | 191 | 178 | 170 | 153 | 123 | 96 | 70 | 60 | 43 |



Essai RAPIDO

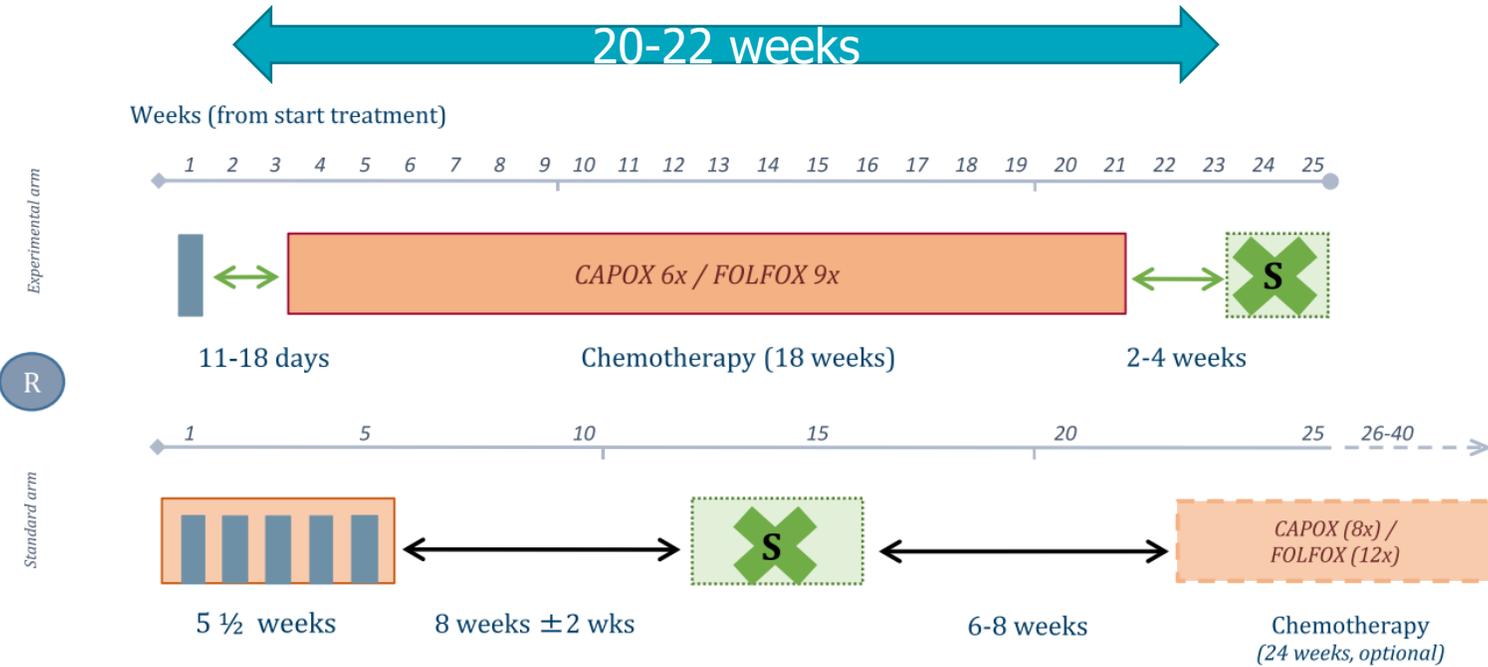


Fig. 1. Study protocol treatment for the experimental arm and standard arm per week.

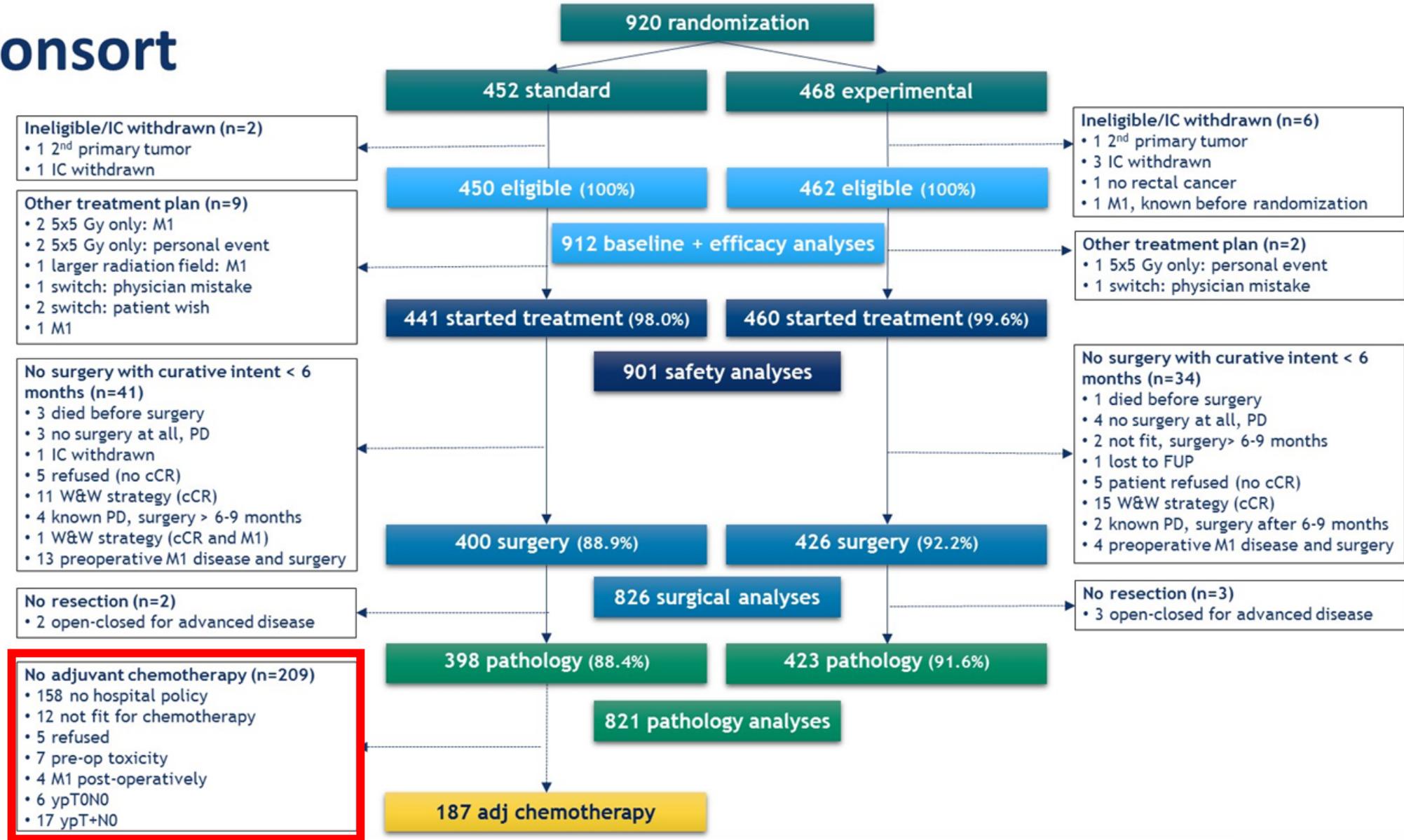


MRI with high risk features

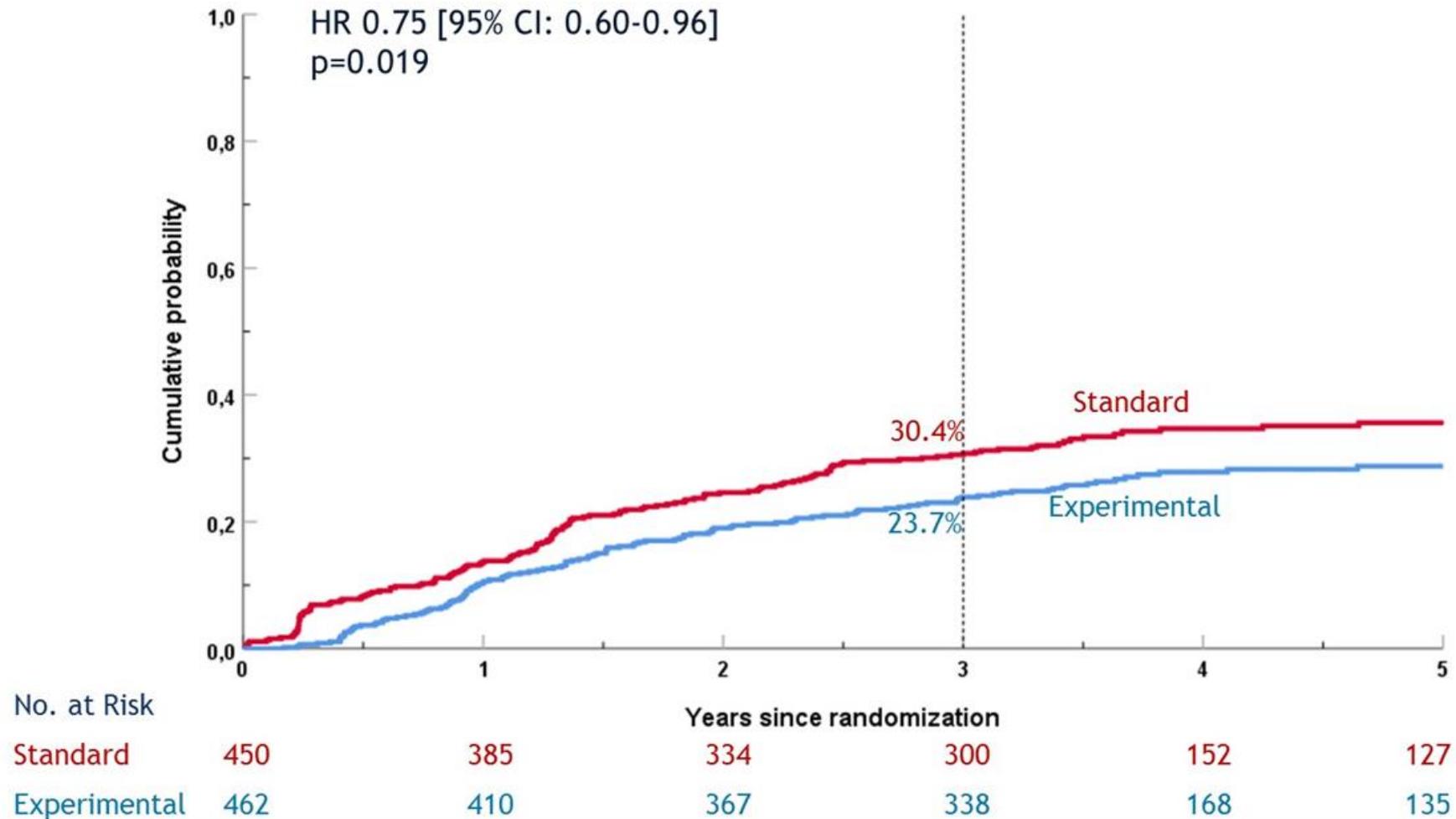
- T4 a/b rectal cancer
- N2
- Extramural vascular invasion
- Mesorectal fascia +
- Enlarged lateral lymph nodes

Van der Walk et al. 2020

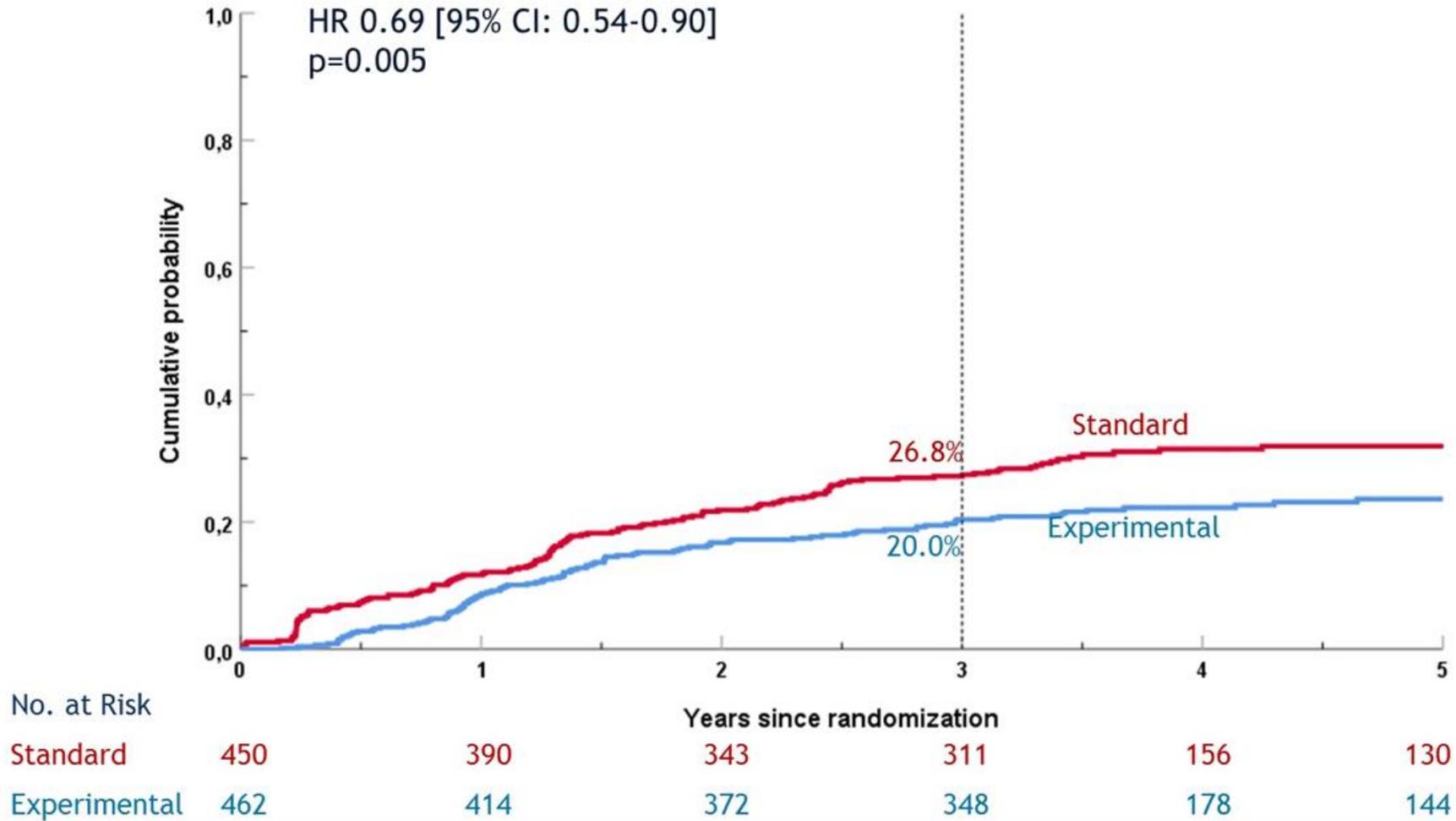
Consort



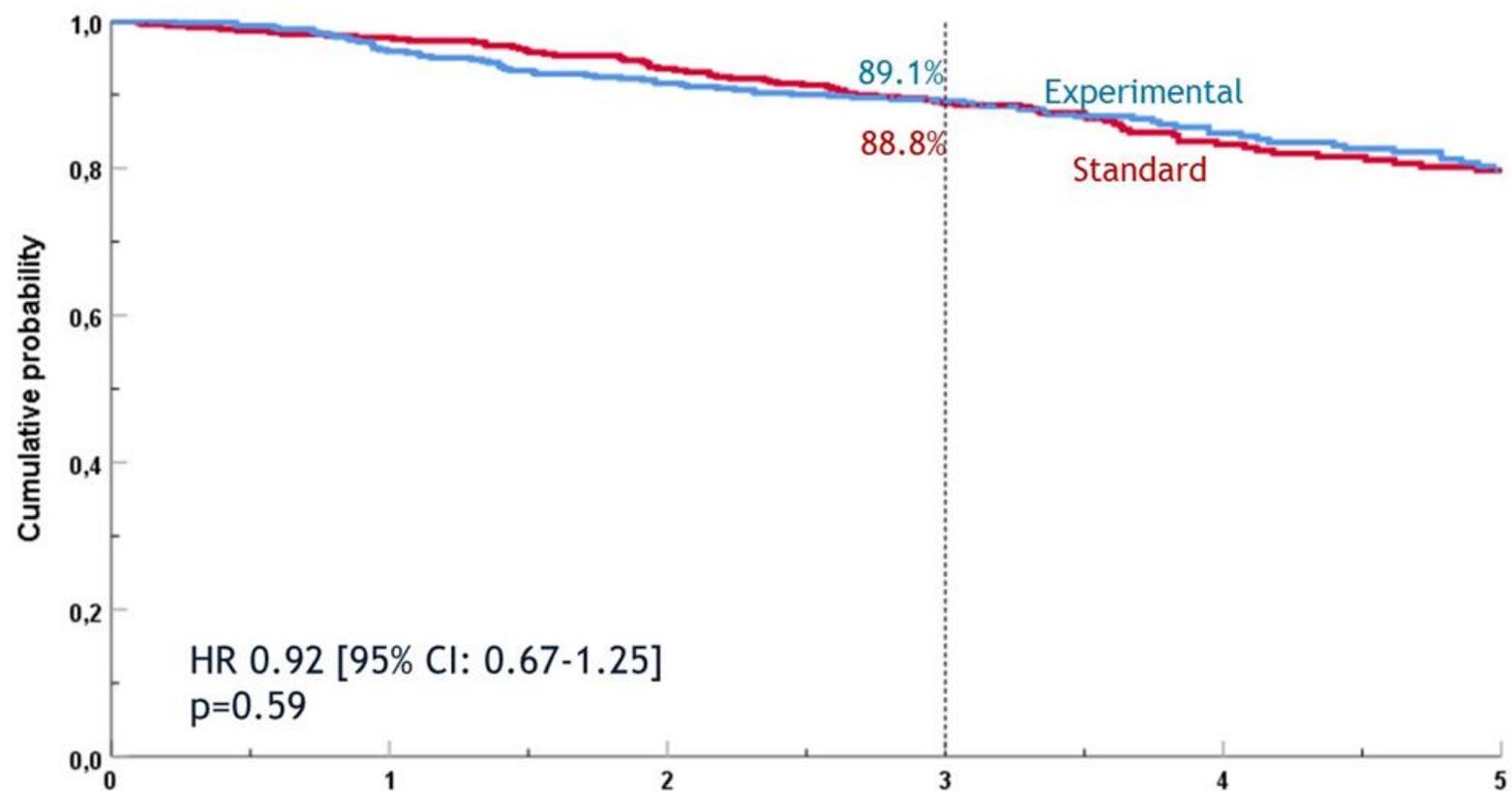
Disease-related Treatment Failure



Distant metastases

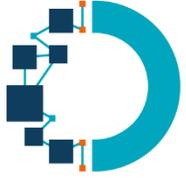


Overall Survival



No. at Risk

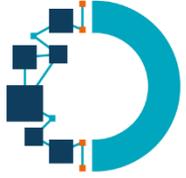
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Standard | 450 | 438 | 418 | 391 | 204 | 163 |
| Experimental | 462 | 442 | 421 | 402 | 205 | 159 |



Discussion

Rapido

Prodige 23

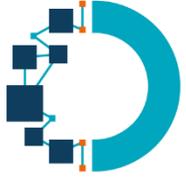


Discussion

Rapido

T4a,b, N2 ou EMVI+

Prodige 23



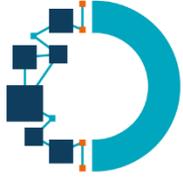
Discussion

Rapido

T4a,b, N2 ou EMVI+

Prodige 23

T3-4, N0-2



Discussion

Rapido

T4a,b, N2 ou EMVI+

pCR: de 14 à 28 %

- Lié à la chimio ?
- Ou au délai long entre RT et Chir ?

Prodige 23

T3-4, N0-2



Discussion

Rapido

T4a,b, N2 ou EMVI+

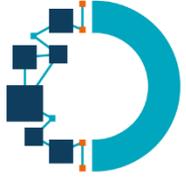
pCR: de 14 à 28 %

- Lié à la chimio ?
- Ou au délai long entre RT et Chir ?

Prodige 23

T3-4, N0-2

pCR: de 12 à 27 %



Discussion

Rapido

T4a,b, N2 ou EMVI+

pCR: de 14 à 28 %

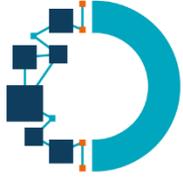
- Lié à la chimio ?
- Ou au délai long entre RT et Chir ?

3y-DFS ± 69.6 à 76.3 %

Prodige 23

T3-4, N0-2

pCR: de 12 à 27 %



Discussion

Rapido

T4a,b, N2 ou EMVI+

pCR: de 14 à 28 %

- Lié à la chimio ?
- Ou au délai long entre RT et Chir ?

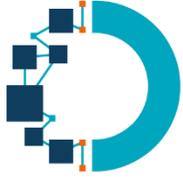
3y-DFS ± 69.6 à 76.3 %

Prodige 23

T3-4, N0-2

pCR: de 12 à 27 %

3y-DFS: de 68.5 à 75.7 %



Discussion

Rapido

T4a,b, N2 ou EMVI+

pCR: de 14 à 28 %

- Lié à la chimio ?
- Ou au délai long entre RT et Chir ?

3y-DFS ± 69.6 à 76.3 %

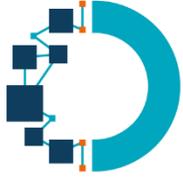
3y-MFS: 73.2 à 80 %

Prodige 23

T3-4, N0-2

pCR: de 12 à 27 %

3y-DFS: de 68.5 à 75.7 %



Discussion

Rapido

T4a,b, N2 ou EMVI+

pCR: de 14 à 28 %

- Lié à la chimio ?
- Ou au délai long entre RT et Chir ?

3y-DFS ± 69.6 à 76.3 %

3y-MFS: 73.2 à 80 %

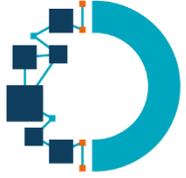
Pas de différence de survie globale

Prodige 23

T3-4, N0-2

pCR: de 12 à 27 %

3y-DFS: de 68.5 à 75.7 %



Discussion

Rapido

T4a,b, N2 ou EMVI+

pCR: de 14 à 28 %

- Lié à la chimio ?
- Ou au délai long entre RT et Chir ?

3y-DFS ± 69.6 à 76.3 %

3y-MFS: 73.2 à 80 %

Pas de différence de survie globale

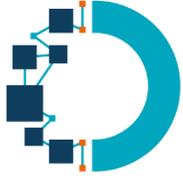
Prodige 23

T3-4, N0-2

pCR: de 12 à 27 %

3y-DFS: de 68.5 à 75.7 %

3y-MFS: 71.7 à 78.8 %



Discussion

Rapido

T4a,b, N2 ou EMVI+

pCR: de 14 à 28 %

- Lié à la chimio ?
- Ou au délai long entre RT et Chir ?

3y-DFS ± 69.6 à 76.3 %

3y-MFS: 73.2 à 80 %

Pas de différence de survie globale

Prodige 23

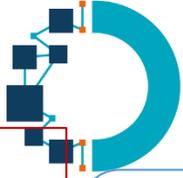
T3-4, N0-2

pCR: de 12 à 27 %

3y-DFS: de 68.5 à 75.7 %

3y-MFS: 71.7 à 78.8 %

Pas encore de données de survie globale



Traitement standard des cancers du rectum

(T3-4 ou T2 du bas rectum)

TNT

Traitement Néoadjuvant Total

CT

(chimiothérapie d'induction ou de consolidation)

CRT

(chimioradiothérapie)



TME

(Total Mesorectal Excision)

LR < 5%
(Récidives locales)



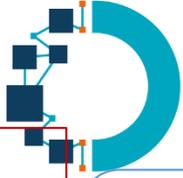
RC ↑ 30%
(Réponse pathologique complète)



M+ ↓ 20%



Radiation - Quoi de neuf ? (2021)

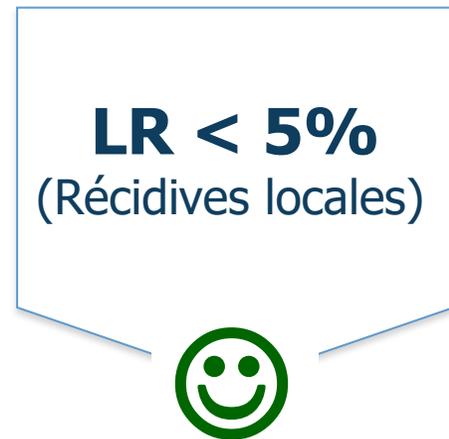
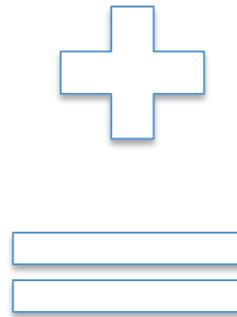
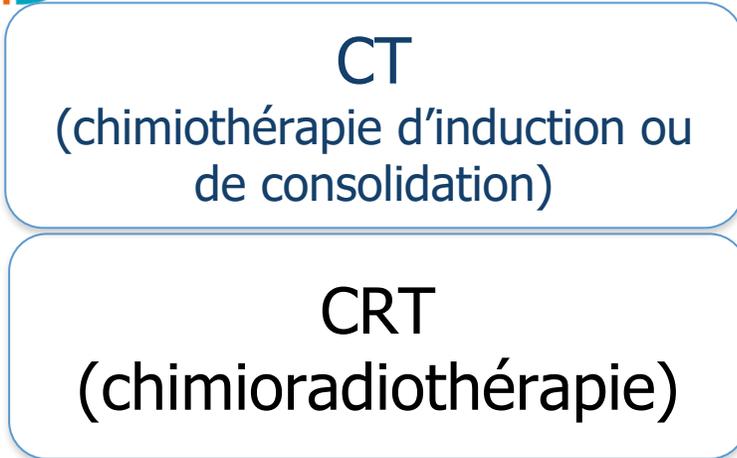


Traitement standard des cancers du rectum

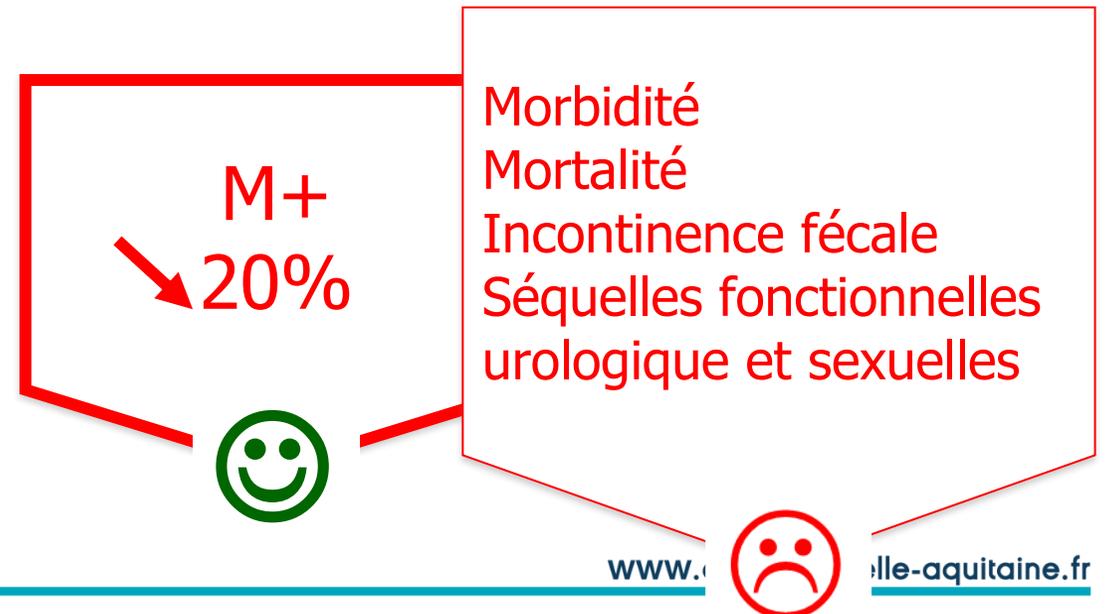
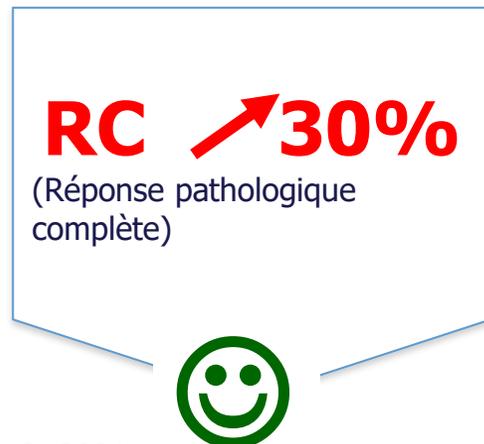
(T3-4 ou T2 du bas rectum)

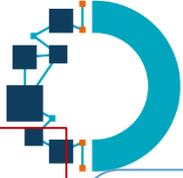
TNT

Traitement Néoadjuvant Total



Radiothérapie - Quoi de neuf ? (2021)





Traitement standard des cancers du rectum

(T3-4 ou T2 du bas rectum)

TNT

Traitement Néoadjuvant Total

CT

(chimiothérapie d'induction ou de consolidation)

CRT

(chimioradiothérapie)



TME
(Total Mesorectal
Excision)

LR < 5%
(Récidives locales)



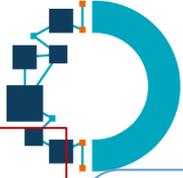
RC ↑ 30%
(Réponse pathologique
complète)



Morbidité
Mortalité
Incontinence fécale
Séquelles fonctionnelles
urologique et sexuelles



Radiothérapie - Quoi de neuf ? (2021)



Traitement standard des cancers du rectum

(T3-4 ou T2 du bas rectum)

TNT
Traitement Néoadjuvant Total

CT
(chimiothérapie d'induction ou de consolidation)



TME
(Total Mesorectal Excision)

CRT
(chimiothérapie et radiothérapie)

La chirurgie radicale n'est pas nécessaire pour un tiers des patients ...

LR < 5%
(Récidives locales)



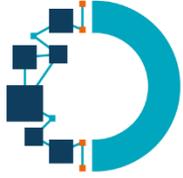
30%
(Réponse pathologique complète)



Morbidité
Mortalité
Incontinence fécale
Séquelles fonctionnelles urologique et sexuelles



Radiothérapie - Quoi de neuf ? (2021)



Conclusion/questions

Bénéfice clair de la chimiothérapie néoadjuvante dans les 2 essais

Folfirinox ou Folfox ?

Pour quelles tumeurs ? Seulement les T4, ou N2, or EMVI ? Ou pour tout T3-4 avec indication habituelle de radiothérapie ? Ou N+

Radiothérapie courte ou longue ?

Quelle est la séquence optimale ? Chimiothérapie d'induction suivie de RT ou RT suivie de chimio de consolidation ?

Presque 30 % de stérilisation complète dans les 2 essais, a-t-on besoin de chirurgie pour ces patients ?

