

Première journée d'oncologie médicale

HMRUO « Docteur Amir Mohamed Benaissa » 21/12/2011



Inauguration de la journée par le général directeur général de l'HMRUO/2°RM

Le service d'onco-hématologie de l'hôpital militaire d'Oran "Docteur Amir Mohamed Benaissa" a organisé le 21 décembre 2011 sa première journée scientifique sous le thème "Actualités thérapeutiques dans le cancer du rectum", journée à laquelle ont participé plusieurs services hospitalo-universitaires d'Alger, Oran et Constantine.



Discours du Pr. Boudinar organisatrice de la journée



Ouverture officielle de la journée par le Pr. Koudjeti

La première communication du **Dr. Nait Bahloul** du SEMEP d'Oran rapportera "**les aspects épidémiologiques et l'incidence du cancer du rectum à Oran entre 2000 et 2009**".

Elle sera suivie par une très intéressante communication du **Dr. Faraoun** intitulée "**Cancer du rectum : ce qui est important à connaître en imagerie**". C'est ainsi qu'il précisera que les objectifs de l'imagerie, c'est d'abord le staging de la tumeur permettant d'une part de sélectionner les patients opérables d'emblée et ceux nécessitant un traitement néoadjuvant et également de planifier le geste chirurgical. L'imagerie permet également de suivre l'évolution de la maladie et de détecter les récurrences.

Dans le bilan d'extension de la maladie, l'imageur permet de répondre aux questions du chirurgien quant à :

La marge longitudinale,

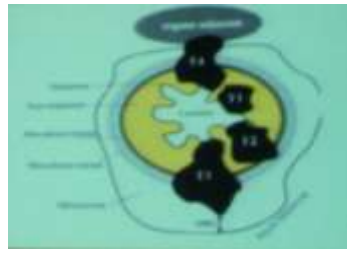
L'extension tumorale pariétale (T)

L'extension dans le mésorectum (marges de sécurité latérales)

L'atteinte des organes de voisinage (appareil sphinctérien +++)

La détection de ganglions (N)

Ces réponses permettront de stader le patient et de déterminer la résecabilité.



IRM



TDM 16 coupes

Il apportera les résultats de l'endosonographie en matière de stadification tumorale (T). Cette écho endorectale est très performante dans les tumeurs superficielles (T1,T2, +/-T3) mais dans les tumeurs évoluées, en cas de sténose de même que pour l'évaluation des marges latérales, les champs de vision sont limités.

En matière de stadification tumorale, l'IRM est l'examen de référence avec une précision de 65 à 85%. La TDM trouve son intérêt dans les localisations au 1/3 supérieur.

L'orateur abordera également le bilan d'extension de la maladie tant en matière de métastases hépatiques qu'extra-hépatiques.



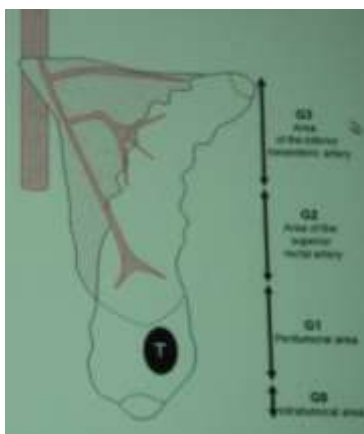
Dans sa conclusion, le Dr. Faraoun résumera les indications de l'imagerie, à savoir l'écho-endoscopie pour les tumeurs superficielles ; l'IRM pour l'évaluation du mésorectum, du fascia pariétal et l'extension aux organes de voisinage (examen de référence en matière de cancer du rectum) ; l'IRM avec produit de contraste spécifique (USPIO) pour la distinction en ganglion malin ou bénin ; la TDM pour le bilan à distance.

Le Pr. Z. Amir traitera de **la prise en charge anatomo-pathologique du cancer du rectum**. L'oratrice précisera que le rôle du pathologiste est d'apporter le diagnostic de certitude, les

critères pronostiques et prédictifs, le suivi et le dépistage des groupes à risque grâce à une étude anatomopathologique rigoureuse et codifiée qui nécessite la connaissance des données cliniques et les constatations per-opératoires. Elle exposera l'étude de la pièce opératoire qui doit être rigoureuse, l'appréciation du mésorectum selon la mathose de Quirke, l'étude des ganglions, des facteurs histopronostiques et l'évaluation de la qualité de l'exérèse. Elle présentera également le score de Dvorak (grading de regression tumorale) après traitement néoadjuvant et des marqueurs moléculaires (phénotype MSI, index de prolifération, marqueurs de l'angiogénèse, et mutation Kras).

Dans sa conclusion, le Pr. Amir insistera sur le rôle important du pathologiste dans le diagnostic et l'identification des facteurs histopronostiques, indispensables pour l'indication d'un traitement adjuvant.

Le **Pr. Abid**, dans une revue de la littérature traitera de l'importance des **facteurs histopronostiques**. Pour l'orateur, l'évaluation de la réponse histologique est une étape cruciale permettant d'apprécier concrètement la réponse au traitement médico-chirurgical de tout cancer et a fortiori du cancer du rectum. Il rapportera les résultats de l'étude européenne MERCURY qui évaluait l'IRM et réponse de la tumeur rectale après radiochimiothérapie. Le traitement de référence des cancers du rectum T3-4N+ repose actuellement sur la RCT néoadjuvante puis sur la résection chirurgicale. La marge de résection circonférentielle (MRC) a une valeur Pc. majeure et le meilleur examen pour l'évaluer initialement, avant tout traitement, est l'IRM. La RCT néoadjuvante est fréquemment associée à une diminution de la taille de la tumeur rectale. Le stade TNM après traitement néoadjuvant a une valeur Pc. pour la survie sans progression (SSP), la survie globale (SG) et le risque de récurrence locale. **L'évaluation de la réponse tumorale, quantifiée histologiquement en utilisant le score TRG (« tumor regression grading »), est associée à la SSP et la SG.** Cette étude démontre que **l'évaluation de la réponse tumorale par IRM après RT/RCT a une valeur pronostique, notamment pour la mrMRC et le mrTRG.** Ces résultats pourraient influencer dans certains cas les indications de résection chirurgicale après traitement néoadjuvant et amener à proposer en RCP une intensification de la chimiothérapie avant une résection chirurgicale.



CLASSIFICATION DE KOZAK

Stade de Kozak	Stade TNM	Stade	TNM
Risque faible	T1N0 T1N1 T2N0	Stade I	T1-T2 N0
Risque intermédiaire	T1N2 T3N0 T3N1	Stade II	T3-T4 N0 T4N0
Risque modérément élevée	T2N2 T2N1 T4N0	Stade III	T. N1-N2 T1N1
Risque élevé	T3N2 T4N1 T4N2	Stade IV	T-N-M1

Il rapportera également les résultats de l'étude de Rullier du CHU de Bordeaux sur l'**Impact de la topographie des métastases ganglionnaires dans les cancers du rectum traités par radiochimiothérapie**. Les GG étaient classés selon 4 territoires suivant le drainage lymphatique ascendant du système mésentérique inférieur : Mésorectum sous-tumoral ; Mésorectum péritumoral ; Territoire de l'artère rectale supérieure ; Territoire de l'AMI ; Le GG distal par rapport à la tumeur définissait la topographie des métastases GG. Les patients avec métastases ganglionnaires au niveau de l'artère rectale supérieure (G2) ou de l'artère mésentérique inférieure (G3) pourraient justifier d'une chimiothérapie adjuvante intensifiée.

De même l'orateur insistera sur la classification de Kirzin qui a analysé l'impact des stades T et N sur la survie à long terme ainsi que les performances d'évaluation du risque de la classification

UICC. Cet auteur a proposé une classification modifiée (TNM) en 4 stades qui a **une valeur pronostique plus précise que la classification TNM classique.**

Le **Dr. Boukerche** du service d'oncologie-radiothérapie du CHU d'Oran situera **la place de la radiothérapie dans le cancer du rectum** . Après une revue de la littérature sur la radiochimiothérapie préopératoire étalée à base de 5FU et la radiothérapie courte sans chimiothérapie, l'orateur rapportera l'expérience du service de radiothérapie du CHU d'Oran , à propos d'une série de 85 patients traités entre 2008 et 2010 (58 cas traités par radiothérapie préopératoire et 17 par radiothérapie postopératoire et 10 cas pour récurrence ou palliation).

LE **Dr. Ahed-Messaoud** de l'EHS d'oncologie Emir Abdelkader d'Oran rapportera l'expérience du service en matière de **traitement du cancer du rectum localement avancé**, sur une série de 14 patients traités par radiochimiothérapie pendant la période 2009/2011.



Prs. Amir, Mokhtari, Faraoun & Larbaoui

Le **Pr. Boudinar** organisatrice de la journée présentera un travail prospectif intitulé « **La radiochimiothérapie concomitante néoadjuvante par capécitabine dans le cancer du rectum localement avancé T3-T4 non métastatique** » dont l'objectif principal était de déterminer le taux de réponse objective sur une série de 43 patients pris en charge entre 2007 et 2010. Le taux de réponse objective était de 62,8 % (RC 18,6 ; RP 44,2) et la survie à 36 mois de 42%. Une étude comparative de cette série avec les données de la littérature tant en ce qui concerne les résultats en matière de survie que de la toxicité a été présentée.



Le **Pr. Djemaa-Bendjezia** rapportera **l'expérience du service de radiothérapie du CHU de Constantine**, à propos d'une étude rétrospective de 1363 patients porteurs d'un cancer du rectum pris en charge entre 1992 et 2006 dont 468 ont été traités pour cancer localement avancé par radiochimiothérapie concomitante.

Le **Dr. Hamed Abdelouahab** du service de radiothérapie du CPMC **proposera la radiothérapie suivie de chirurgie différée dans les cancers rectaux localement avancés**. L'argumentaire de ce choix est basé sur le nombre croissant de patients porteurs de cancer du rectum pris en charge dans le service (2005 : 53 ; 2009 : 182) , la surexploitation des machines de traitement (charge quotidienne 150 patients/jour soit en moyenne 2500 patients/an) manque de coordination entre radiothérapeutes et chirurgiens (75 à 80 % des patients perdus de vue) d'où un déséquilibre entre l'offre et la demande (délais de RDV éloignés , impossibilité d'évaluer la radiothérapie sur le plan thérapeutique et toxique à long terme) d'où la solution de monter un RCP "comité rectum" et proposer des options thérapeutiques qui tiennent compte de la réalité du terrain : soit RTE courte (5 Gy x 5j) + chirurgie immédiate (protocole suédois) soit RTE courte (5Gy x 5j) + chirurgie différée (6-8semaines).

La RTE courte permet une réduction du temps d'occupation de la machine par malade alors que la chirurgie différée permet de programmer les patients en chirurgie dans de bonnes conditions et de réduire le volume tumoral (effet down-staging). Cette option s'adresse aussi aux tumeurs T4 non opérables d'emblée.

Cette option thérapeutique est argumentée par :

- l'étude de Joachim Widemer publiée dans Acta Oncologica en 2005 , à propos de 2 patients atteint de cancer du rectum T3N2 ayant reçu une RTE courte + chimiothérapie qui a pu permettre une rémission complète, la chirurgie ayant été réalisée 2 et 6 semaines respectivement après la dernière dose de capécitabine.
- L'étude de Calin Radu publiée dans Radiothe and Oncology (2007) à propos d'une série rétrospective de 46 patients présentant une tumeur inextirpable non éligibles au traitement standard.
- L'étude Stockholm III publiée dans BJS 2010.

Dans l'expérience du CPMC, 52 patients présentant un cancer du rectum ont été traités par RTE suivi d'une chirurgie différée (49 jours en moyenne). Avec une résection R0 dans 75% des cas sans difficultés per opératoires majeures (2 cas de phénomènes inflammatoires et 2 cas de fibrose).



Le Pr. Oukkal répondant aux questions de la salle.

La deuxième séance de cette journée sera consacrée au traitement chirurgical. Tour à tour le **Pr. Berkane** de l'hôpital Bologhine abordera **l'impact des changements thérapeutiques sur le pronostic du cancer du rectum** en distinguant 3 périodes dans l'expérience du service. Il sera suivi par le **Pr. El Houari** du CAC de Blida et du **Dr. Arbaoui** de l'hôpital de Kouba qui insisteront sur la **résection totale du méso rectum** et des **critères de qualités de l'exérèse chirurgicale dans les cancers du bas rectum**. Le **Pr. Krelil** rapportera une **série rétrospective de cancers du rectum du service de chirurgie Ait Idir du CHU d'Oran**, avec un taux élevé de stades avancés et d'amputation abdomino-périnéale.

Au cours de la troisième et dernière séance de cette journée, le **Pr. Oukkal** abordera **le traitement adjuvant dans le cancer du rectum** ; le **Pr. Mahfouf** exposera **le traitement des métastases hépatiques d'origine rectale** et le **Pr. Bensalem** du CHU de Constantine traitera du **Bévacizumab dans le cancer métastatique** et rapportera les résultats d'une étude prospective associant Bévacizumab (5mg/Kg) + Folfo 7 en 1^{ère} ligne thérapeutique dans les cancers métastatiques du rectum, portant sur 18 patients enrôlés entre juillet 2007 et janvier 2010, avec un taux de réponse objective de 44%.

Lors de la dernière communication de cette journée, présentée par le **Dr. Abderhamani**, seront abordées les **recommandations d'utilisation des érythropoïétines en oncologie**. Après avoir signalé la fréquence de l'anémie en oncologie (environ 40%), de ses causes, de son aggravation par la chimiothérapie et de son retentissement sur l'organisme (fatigue, dysfonction sexuelle, réduction de l'habileté au travail, dysfonction cognitive, voire dépression), l'oratrice fera un rappel de la structure de l'EPO puis présentera les EPO disponibles sur le marché, leur mode d'administration et les modalités de prescription ainsi que le coût du traitement.



Les Prs. Boudinar, Djelali, Bouzid & Larbaoui à la séance de clôture de la journée.