

CHIMIOThERAPIE DES CANCERS DU RECTUM LOCALEMENT AVANCES CHEMOTHERAPY IN ADVANCED RECTAL CANCERS

ADOUBI I *, KOUADIO KG**, M'BRA K*, DIDI KOUKO COULIBALY J*, TOURE M*, OSSENI M*, ANVOH G*, ECHIMANE K.A*, TURQUIN HT**

* Service de cancérologie, CHU de Treichville

** Service de chirurgie digestive et proctologique

(1) auteur correspondant : B.P. V 3 Abidjan, Fax : 225 21 25 28, Tél. 225 08 16 74 85

Résumé

But : Le but de cette étude rétrospective était de préciser la stratégie thérapeutique de la prise en charge des cancers du rectum localement avancés dans notre pratique où la radiothérapie ne fait pas partie du plateau technique.

Matériel et méthodes : Cette étude concernait 52 patients atteints d'un cancer du rectum localement avancé. L'âge moyen des patients était de 47 ans (extrêmes : 22 – 68). L'évaluation pré thérapeutique s'est faite sur les données cliniques, morphologiques et peropératoires. Tous nos patients étaient classés **T4NXMO**.

Trente et un patients (57,7%) ont eu une colostomie gauche associée à une chimiothérapie complémentaire, 12 patients ont eu une colostomie gauche définitive exclusive et 9 patients ont eu une chimiothérapie exclusive.

Résultats : Trente deux patients (80%) avaient eu une toxicité digestive, 11 une toxicité hématologique et 4 une toxicité cutanéomuqueuse. Sur les 31 patients porteurs d'une colostomie et traités par chimiothérapie complémentaire, 4 patients (12,9%) ont présenté une réponse objective permettant une chirurgie à visée carcinologique, chez les 27 autres, la colostomie est restée définitive, à visée palliative. La médiane de survie a été de 9,5 mois.

Conclusion : Nos mauvais résultats confirment la nécessité d'un diagnostic précoce et de la radiothérapie dans la prise en charge de nos patients.

Mots clés : cancers, rectum, localement avancés, chimiothérapie, chirurgie palliative.

Summary

Aim of the study : The aim of this retrospective study was to specify the therapeutic strategy in the management of locally advanced rectal cancers in our practice in front of lack of radiotherapy.

Patients and methods : This study had concerned 52 patients suffering from locally advanced rectal cancers, with mean age of 44 years old (range : 22-68).

Evaluation for down staging was based on clinical, CT scan and intraoperative features. Patients were classified as **T4NXMO**.

Thirty one patients (57,7%) had left iliac colostomy associated with a neoadjuvant chemotherapy, 12 had a left iliac palliative colostomy and 9 had chemotherapy only.

Results : Thirty two patients (80%) suffered from digestive toxicity due to chemotherapy, 11 patients had hematologic toxicity and 4 other had skin and mucous toxicity. Between the thirty one patients who had colostomy and chemotherapy, 4 (12,9%) responded well and underwent to curative rectal resection, in the remaining patients, the colostomy stayed palliative. The median survey time was 9,5 months.

Conclusion : Our poor results confirmed the need of early detection and radiotherapy in the management of our patients.

Key words : locally advanced rectal cancers, chemotherapy, palliative surgery.

Introduction

Les cancers colorectaux constituent un problème de santé publique dans les pays occidentaux. L'incidence de ce cancer en fait le premier mondial avec 750000 nouveaux cas par an (1-3). Les cancers du rectum représentent 30% de l'ensemble des cancers colorectaux. Ces cancers ne sont pas exceptionnels en Côte d'Ivoire car selon les données du registre du cancer d'Abidjan son incidence serait de 2,4 pour 100000 habitants par an (4). Les cancers localement avancés du rectum se définissent comme des grosses tumeurs fixées ou envahissant une structure

de voisinage (\geq T3) ne pouvant bénéficier d'une exérèse chirurgicale d'emblée. Leur traitement bénéficie actuellement des progrès réalisés en matière de radio-chimiothérapie. La radio-chimiothérapie préopératoire rapporte des résultats intéressants avec des réponses objectives de l'ordre 50%, faisant de cette méthode un standard thérapeutique (12).

L'objectif de ce travail est de préciser l'intérêt de la chimiothérapie dans les cancers du rectum localement avancés en milieu ivoirien où la radiothérapie ne fait pas partie du plateau technique.

Patients et méthodes

Notre travail s'est déroulé dans les services de cancérologie et de chirurgie digestive et proctologie du CHU de Treichville à Abidjan sur une période de 5 ans allant du 1^{er} Janvier 1998 au 31 décembre 2002. Il s'agit d'une étude rétrospective concernant 52 patients atteints d'un cancer du rectum localement avancé histologiquement prouvé.

L'âge moyen des patients était de 47 ans avec des extrêmes de 22 et 68 ans.

L'évaluation pré thérapeutique s'est faite sur les données cliniques (toucher rectal sur un patient en décubitus dorsal et en genu pectoral avec deux examinateurs), morphologiques (scanner abdomino pelvien) et peropératoires. Les circonstances de découvertes étaient un tableau d'occlusion intestinale chez 19 patients (36,5%), des rectorragies chez 33 patients (63,5%). Tous nos patients étaient classés **T4NXMO** selon la classification **TNM**. Il s'agissait d'un carcinome bien différencié dans 27 cas et peu différencié dans 25 cas.

Au plan thérapeutique, 31 patients (57,7%) ont eu une colostomie gauche associée à une chimiothérapie complémentaire, 12 patients ont eu une colostomie gauche exclusive et enfin 9 patients ont eu une chimiothérapie exclusive. Les protocoles de chimiothérapie utilisés ont été résumés dans le *tableau I*.

Résultats

Une toxicité de la chimiothérapie a été notée dans 44 cas : 32 patients (72,7%) avaient une toxicité digestive à type de vomissement grade II, 11 avaient une toxicité hématologique (25%) et 4 présentaient une toxicité cutanéomuqueuse (9,3%). Sur les 31 patients porteurs d'une colostomie et traités par chimiothérapie complémentaire, 4 patients (12,9%) ont présenté une réponse objective supérieure à 50% permettant une chirurgie à visée carcinologique par amputation abdomino périnéale. Chez les 27 autres, la colostomie n'a pas été suivie d'exérèse du fait de l'absence d'une réponse objective ou de l'apparition d'une carcinose péritonéale. La durée de survie de 44 patients a été résumée dans le *tableau II*. La médiane de survie de nos patients a été de 9,5 mois.

Commentaires

La chirurgie reste la base du traitement des patients présentant un cancer du rectum (5,6).

Cette chirurgie du cancer du rectum est essentiellement palliative en Afrique subsaharienne du fait du diagnostic tardif au stade où le cancer est localement avancé.

Cette chirurgie palliative indiquée chez 82,6% de nos patients se pratiquait dans un contexte d'urgence en présence des

complications occlusives ou hémorragiques. Elle reposait sur une colostomie gauche terminale définitive et était souvent exclusive soit à cause de l'état précaire persistant du patient ou faute de moyen complémentaire pour une prise en charge médicale adéquate.

La non résécabilité d'emblée des cancers avancés du rectum a suscité le développement de la radio chimiothérapie séquentielle ou concomitante préopératoire (1, 7, 12). De nombreuses séries ont montré l'efficacité de cette association dans le contrôle locorégional du cancer du rectum avec des taux de réponse objective aux environs de 50%. Cela favoriserait une chirurgie radicale ultérieure (7,12).

L'absence de radiothérapie dans notre contexte nous pose de réels problèmes dans le contrôle loco-régional. Les cancers du rectum sont peu sensibles à une chimiothérapie première exclusive. Cependant des taux de réponse objective de 25% ont été observés dans certaines séries (8, 11, 14) particulièrement avec les nouvelles molécules utilisées sous forme de bithérapie telles que le Folfax (5Fu, acide folinique, oxaliplatine) ou le Folfiri (5 Fu, acide folinique, irinotecan) (13), ce type de chimiothérapie n'a pas été utilisé dans notre expérience compte tenu de son coût élevé. Selon Sauer et al. la chimiothérapie palliative augmenterait significativement la survie et le confort par rapport à un traitement symptomatique, et la survie médiane passant de 5 à 11 mois (11). Pour d'autres auteurs l'apport de la chimiothérapie est indéniable en terme de qualité de vie avec une tolérance globale acceptable (12). Dans notre série la toxicité digestive était plus fréquente mais n'a pas conduit à l'arrêt du traitement.

La survie reste modeste comme dans notre série où elle était de 9,5 mois, liée à l'apparition de métastases ou aux échecs locorégionaux, associés parfois à une carcinose péritonéale dans un délai plus ou moins court.

Dans des essais stratégiques récents, les schémas Folfiri suivis de Folfax ou l'inverse sont capables d'apporter une survie globale de 22 mois et cela au prix d'une toxicité envisageable (13).

Malgré l'apport de la chimiothérapie, la radiothérapie reste un volet essentiel dans la prise en charge des cancers du rectum (7-12) et s'impose à nous pour améliorer l'efficacité de la prise en charge des cancers rectaux localement avancés en milieu ivoirien. Il est sans conteste aujourd'hui que l'approche thérapeutique de ce stade évolutif doit inclure les techniques d'irradiation pré et peropératoire qu'accompagnera

systématiquement une polychimiothérapie ayant fait ses preuves. L'amélioration du pronostic carcinologique repose aussi sur l'évaluation pré thérapeutique aussi précise que possible et sur la prise en charge d'emblée par une équipe multidisciplinaire.

Conclusion

Nos résultats obtenus avec la chirurgie seule ou la chimiothérapie suivie de chirurgie sont mauvais confirment la nécessité de la radiothérapie dans la prise en charge de nos patients, et plus particulièrement de la radiochimiothérapie pelvienne.

Références

1. CONFERENCE DE CONSENSUS.
Le choix des thérapeutiques du cancer du rectum.
Ann Chir 1995 ; 49 : 373-381
2. ARIKO KM. Les cancers colorectaux : caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques à propos 51 cas colligés en 10 ans dans le service de chirurgie générale et digestive du CHU de Yopougon.
Thèse de médecine Abidjan 2001 ; n° 2285
3. LAUWOY G, SOUVIRARY A, POTTIER DETAL E. Etude de la diffusion des progrès thérapeutiques dans un registre de morbidité. Exemple du cancer du rectum dans le calvados. Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique 1991 ; 39 :523 - 52
4. Cancer incidence in Abidjan, IVORY COAST first results from the cancer registry 1995 -1997
ECHIMANE KA, ANHOUX A, ADOUBI I, HIEN S, M'BRA K, DIOMANDE MI, ANONGBA D, MENSAH ADO I, PARKIN, DM
Cancer 2000; 89 : 653-663
5. TAKAKI HS, UJIKI GT, SHIELDS TS. Palliative resections in the treatment of primary colorectal cancer, Am J Surg 1977; 133 : 548-550
6. DEVINE M, DOZOIS R. Surgical management of locally advanced adenocarcinoma of the rectum. World J Surg 1992 ; 16 : 486-489
7. ELSALEH H, JOSEPH D, LEVITT M, DEWARD J, VAN HAZEL G, EINHORN S et al. Preoperative chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer: is this the way of future management? Australas Radiol 1999 ; 43 : 215-219
8. CIABATTONI A, CAVALLARO A, POTENZA AE, COLLI R, MAURIZZI F et al MICCICHE F et al. Preoperative concomittent radiotherapy with a 5-Fluorouracil plus folinic acid bolus in the combined treatment of locally advanced extraperitoneal rectal cancer : a long term analysis of 27 patients. Tumori 2003; 89 :157-163
9. MORE HG GUILLEN JG Multimodality management of locally advanced rectal cancer. Am Surg 2003 ; 69 : 612 - 619
10. CHAULA AK, KACHNIC LA, CLARK J W, WILLET C G Continued modality therapy in rectal and colon cancer. Semin Oncol 2003; 30 (suppl 9) : 101 - 112
11. SAUER R BECKER H, HOHENBERGER W, RODEL C, WITTEKING C, FIETKAN R et al. Preoperative versus post operative chemotherapy for rectal cancer. N Engl J Med 2004 ; 21: 1731 - 1740
12. RODEL C SAUER R Neoadjuvant radiochemotherapy in rectal cancer: for witch patients and tumor stages? Front Radiat Ther Oncol 2004 ; 1 : 13 - 23
13. TOURNIGANOD C, ANDRE T, ACHILLE E. et al Folfiri followed by folfox or reverse sequence in advanced colorectal : a randomised gercis group journal of clinical oncology 2004; 22: 229 - 37
14. ZIMMERMANN F, MOLL M. Indication for neoadjuvant therapy in rectal carcinoma. Chirurg. 2003; 74 : 887

Tableau I : Protocoles de chimiothérapies de nos patients

Protocoles	Nombre	Pourcentage (%)
- 5FU (500 mg/m ² à j1-j2), Cisplatyl (100 mg/m ²), acide folique (500 mg/m ² à j1-j2)	30	57,7
-Campto (180 mg/m ² à j1), 5FU (500 mg/m ²), acide folique (200 mg/m ²)	27	51,9
-Xéloda cp : 1250 mg/m ² X2/j sur 2 semaines par cycle)	5	9,6

Tableau II : Survie de nos patients

Durée de la survie	Effectif n=44	Pourcentage (%)
< 6 mois	10	22,7
6 mois - 12 mois	7	15,9
12 mois - 18 mois	16	36,3
18 mois - 24 mois	8	18,1
>24 mois	3	6,8