

Chimiothérapie du cancer colorectal

Dr Jean Lépine

Journée scientifique en oncologie

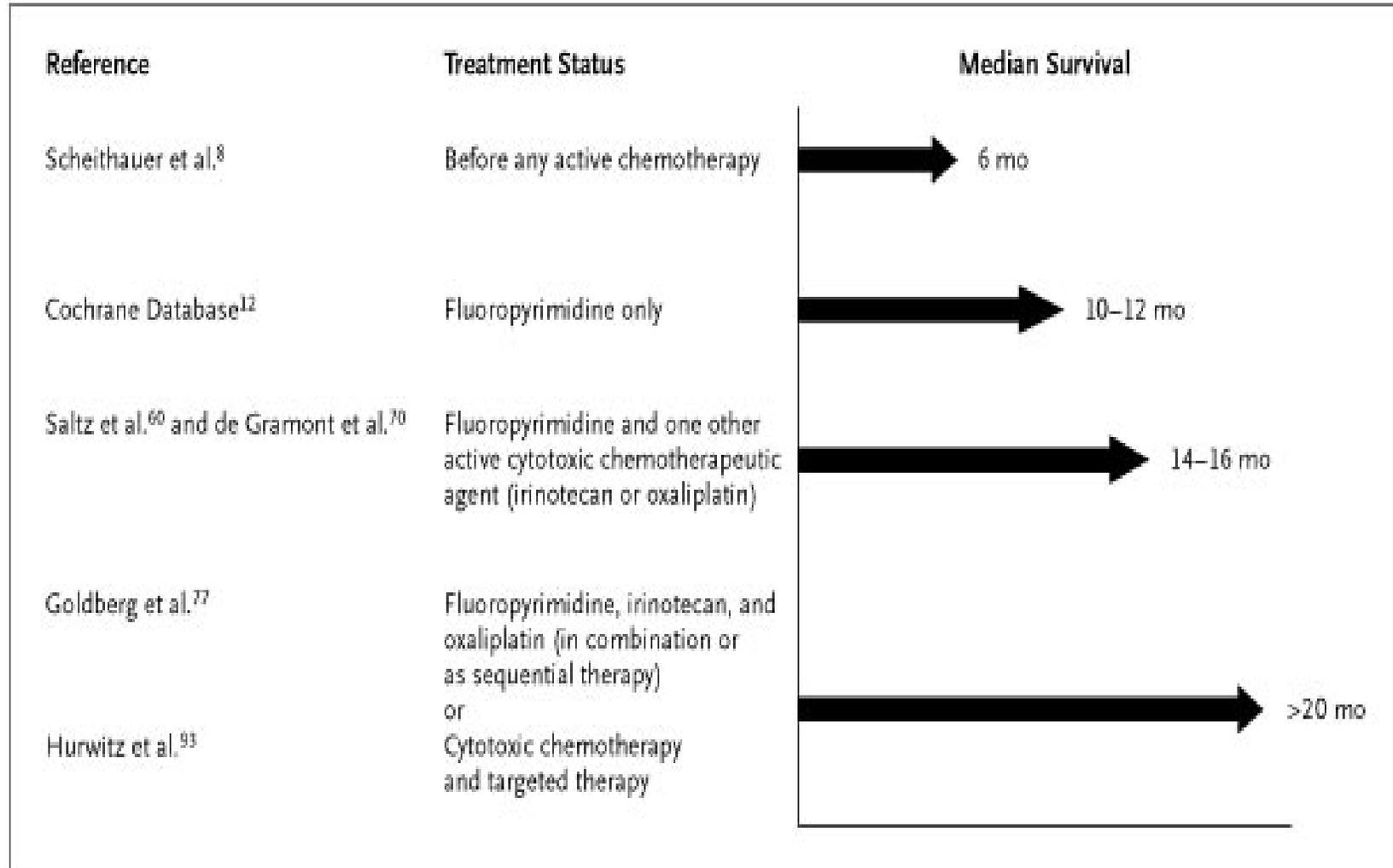
Rimouski – 26 octobre 2007

Cancer colorectal

- 4^e en incidence
- 2^e cause de décès par cancer
- Incidence stable
- Survie augmente x 20 ans

<u>Stade</u>	<u>Survie 5 ans</u>
I	> 90 %
II	80 %
III	60 %
IV	8 %

Trends in the Median Survival of Patients with Advanced Colorectal Cancer



- 5-FU

- Réponse 20 %
- Horaire idéal non défini (!)
- Bolus vs perfusion ont toxicités différentes
- Leucovorin potentialise x 2

- Capécitabine

Forme orale

Efficacité comparable à 5-FU/LV

Toxicité : mucite, entérite, syndr. mains-pieds

Irinotécan

- ↑ survie en 2^e ligne
- ↑ survie en 1^{re} ligne associé 5FU
(17 mois)
- Risque entérite chimique
- 5FU perfusion = ↑ index thérapeutique

Oxaliplatine

- Réponse 15 %
- ↑ survie probable associé 5FU
- Risque neurotoxicité

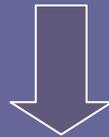
Bevacizumab

- Anti-VEGF-R
- Survie ↑ 15.6 mois ↑↓→ 20.3 mois
- Efficace en 2^e ligne <
- Complications :
 - HTA, thrombose artérielle, saignements, perforation, déhiscence de plaies, syndrome néphrotique
- Surveillance
 - T.A.
 - Protéinurie
 - Détérioration clinique

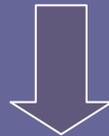
Traitement maladie métastatique

- Traiter asymptomatique?
- Monochimiothérapie vs polychimio?
- Séquence des traitements

FOLFIRI (+Bevacizumab)



FOLFOX
”OPTIMOX ”?



3^e ligne...

+

Toxicités neurologiques ^{a,c}	Grade	Durée de la toxicité		
		1 à 7 jours	>7 jours	Persiste entre les cycles ^a
Paresthésies/dysesthésies ^b qui n'interfèrent pas avec la motricité fine	1	Pas de réduction de dose		
Paresthésies/dysesthésies ^b qui interfèrent avec la motricité fine mais n'affectent pas les activités de la vie quotidienne (AVQ)	2	Pas de réduction de dose		75 mg/m ²
Paresthésies/dysesthésies ^b avec douleurs ou diminution de la motricité fine qui affectent les activités de la vie quotidienne (AVQ)	3	1 ^{ère} fois : 75 mg/m ² 2 ^e fois : 50 mg/m ²		Cesser le traitement
Paresthésies/dysesthésies persistantes et incapacitantes ou qui peuvent être mortelles	4	Cesser le traitement		
TOXICITE AIGUE : Dysesthésie laryngopharyngée ^b (durant ou dans les 2 heures suivant la perfusion)		Prolonger la perfusion de l'oxaliplatine à 6 heures au prochain traitement		N/A

a. Toxicité toujours présente au début du prochain cycle

b. Peuvent être provoquées par le froid

c. Les benzodiazépines peuvent aussi être utilisées en pré médication

□

		Niveau de dose pour le prochain cycle selon les toxicités observées au cours du cycle précédent		Au début d'un nouveau cycle
Grade*	Diarrhée	<u>Irinotecan</u>	<u>Fluorouracil</u>	
1	Augmentation de 2-3 selles par jour, ou légère augmentation du volume de selles liquides recueillies dans le sac de colostomie	Maintenir le niveau de dose		Retarder le traitement d'une semaine si diarrhée de grade =2 dans les 24 heures précédant le début du cycle. Réduire la dose selon le niveau de toxicité rencontré au cours du cycle précédent. Si la diarrhée de grade = 2 persiste après 2 semaines, cesser le traitement
2	Augmentation de 4-6 selles, ou selles nocturnes ou légère augmentation du volume de selles liquides recueillies dans le sac de colostomie	<u>Diminuer 1 niveau de dose</u>	Maintenir le niveau de dose	
3	Augmentation de 7-9 selles par jour ou incontinence : malabsorption, augmentation sévère du volume de selles liquides recueillies dans le sac de colostomie	<u>Diminuer 1 niveau de dose</u>		
4	Augmentation de 10 ou plus selles par jour ou diarrhées sanguinolentes ou selles liquides sanguinolentes dans le sac de colostomie ou volume de selles liquides nécessitant un support parentéral; déshydratation	<u>Diminuer 2 niveaux de dose</u>		

Diarrhées secondaires à l'Irinotécan

Diarrhées immédiates (< 24 h) :

atropine 0.4-0.6mg i.v.

Diarrhées retardées (surtout sem. 3-4)

- Début (2-3 selles ou crampes) : lopéramide 4 mg stat et

2 mg Q 2 h ad 12 h sans diarrhées

- Durée > 24 h : + cipro
- Durée > 48 h : hospitalisation? Antibiotiques?

Rx désordres métaboliques

- + neutropénie($0.5 \times 10^9/L$) : + cipro
- + fièvre : + cipro
- Prochaine chimio : si 24 h sans symptômes

Traitement adjuvant cancer colon (Stade II-III)

- Diminution des rechutes 22-30 % et augmentation de la survie (Stade III)
- Indication dans Stade II demeure controversée
- Capécitabine orale comparable à 5-FU/LV
- FOLFOX plus efficace de 20 %
(survie 6 ans ↑ 4.4 %)
risque neurotoxicité (10-15 %)

Traitement adjuvant cancer colon (Stade II-III)

- « FOLFOLX 4 »
 - La plupart des stades III
 - Sujets plus fragiles mais à très mauvais risques (N2, T4)
- Capécitabine, 5-FU/LV
 - Certains stades II à mauvais risques
 - Certains sujets Stade III fragiles (? > 70 ans, comorbidités)

Traitement adjuvant cancer rectal (Stade II-III)

- Taux de rechute
 - Chirurgie: 20-25 %
 - + 5-FU et RT: 15 %
 - Excision méso rectum (TME): 8-10 %
 - TME + RT: 2.4 %?
- Survie probablement améliorée
- Incorporation du protocole FOLFOX ??

Traitement adjuvant cancer rectal (Stade II-III)

- Standard :

chir. → 5FU → 5FU → RT/5FU → 5FU → 5FU

- Néoadjuvant :

RT/5FU → chir. → 5FU → 5FU → 5FU → 5FU

- ? Incorporation FOLFOX :

(chir.) → RT/5FU → (chir.) → FOLFOX4 x 12

Surveillance après traitements

- Si risque de rechute (Stade II-III) et chirurgie envisageable
- Rechute locale :
 - 5-10 %; rectum 20 %, colon < 4 %
 - 80 % des rechutes avant 2.5 ans
 - Colonoscopie surtout pour tumeur métachrone (0.4/ans)
- Rechute à distance:
 - Surtout foie, poumon
 - Survie 5 ans post-métastasesectomies > 30 %
 - Avec surveillance asymptomatique 45 % vs 18 %
 - Survie meilleure chez asymptomatique 35 vs 21 %
- CEA
 - Non spécifique
 - 60-90 % + lors de rechute
 - Plus précoce que la clinique (1.5-6 mois)

Suivi pour les cancers colorectaux (Stade II-III)

- Visite médicale
 - Q 3-6 mois x 5 ans, puis annuel
- CEA (si chirurgie envisageable)
 - Q 3 (2-6) mois x 2 ans
 - Q 6 mois ad 5 ans
- TDM thorax-abd.-pelv. (si chirurgie envisageable)
 - Annuel x 3 ans(?)
- Colonoscopie
 - au diagnostic, puis Q 3(5) ans
 - Proctosigmoidoscopie (ca. rectal) Q 6 mois x 5 ans