

# G LLEDO

## Evolution des standards du traitement adjuvant du cancer colo-rectal

- Connaître les indications et les modalités actuelles des chimiothérapies adjuvantes
- Connaître les nouveaux protocoles et les perspectives

# Traitements adjuvants des cancers coliques

G.Lledo

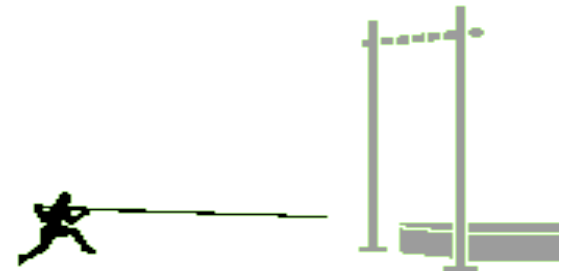
FMC HGE, 18 mars 2006

# *Les étapes initiales*

- **Avant 1990** : Pas de démonstration formelle

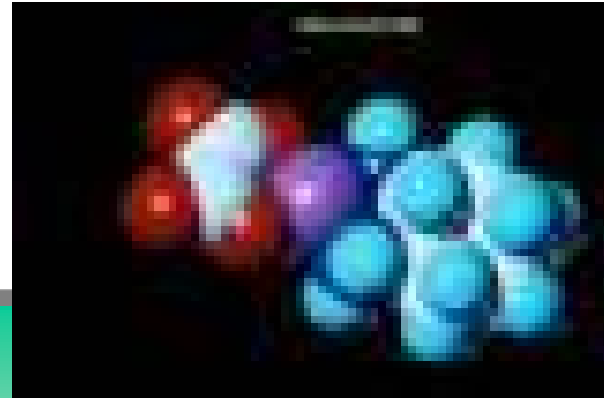
- **1990: MOERTEL** (N Engl J Med ):

5 FU+lévamisole 1 an



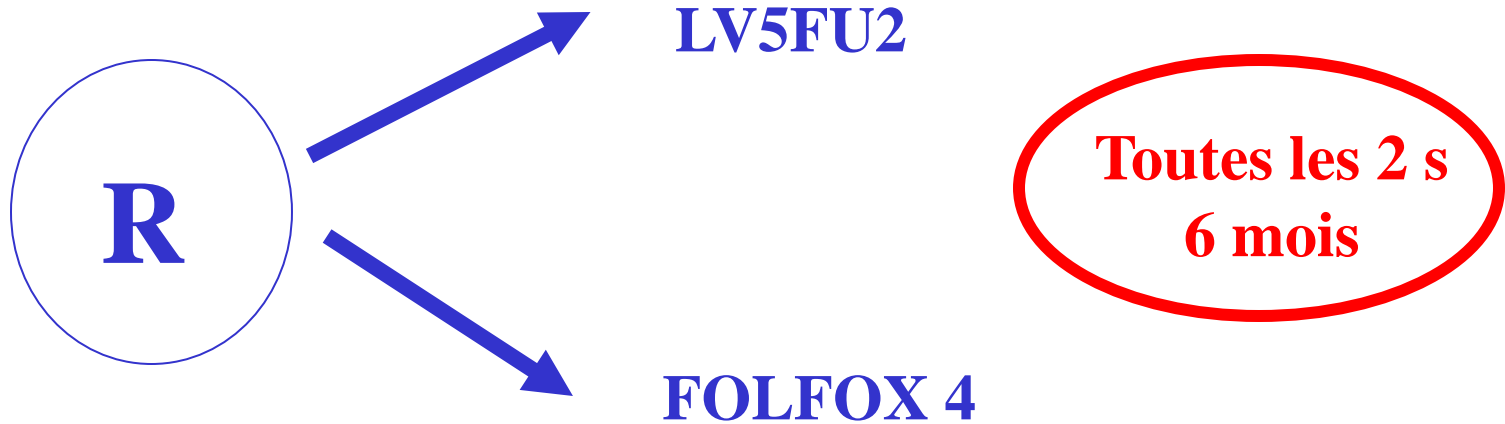
- **1997: Plusieurs études (Impact , Gercor 96...):**

5 FU+AF ou LV5FU2 6 mois



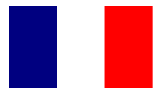
Place de l'oxaliplatine  
en traitement adjuvant  
des cancers coliques

# Etude Mosaïc



➤ **Objectif Principal: Survie sans progression à 3ans**

# Mosaic: 2246 patients



477 patients



364 patients



294 patients



249 patients



135 patients



133 patients



107 patients



103 patients



69 patients



58 patients



51 patients



37 patients



36 patients



27 patients



26 patients



22 patients



21 patients



17 patients

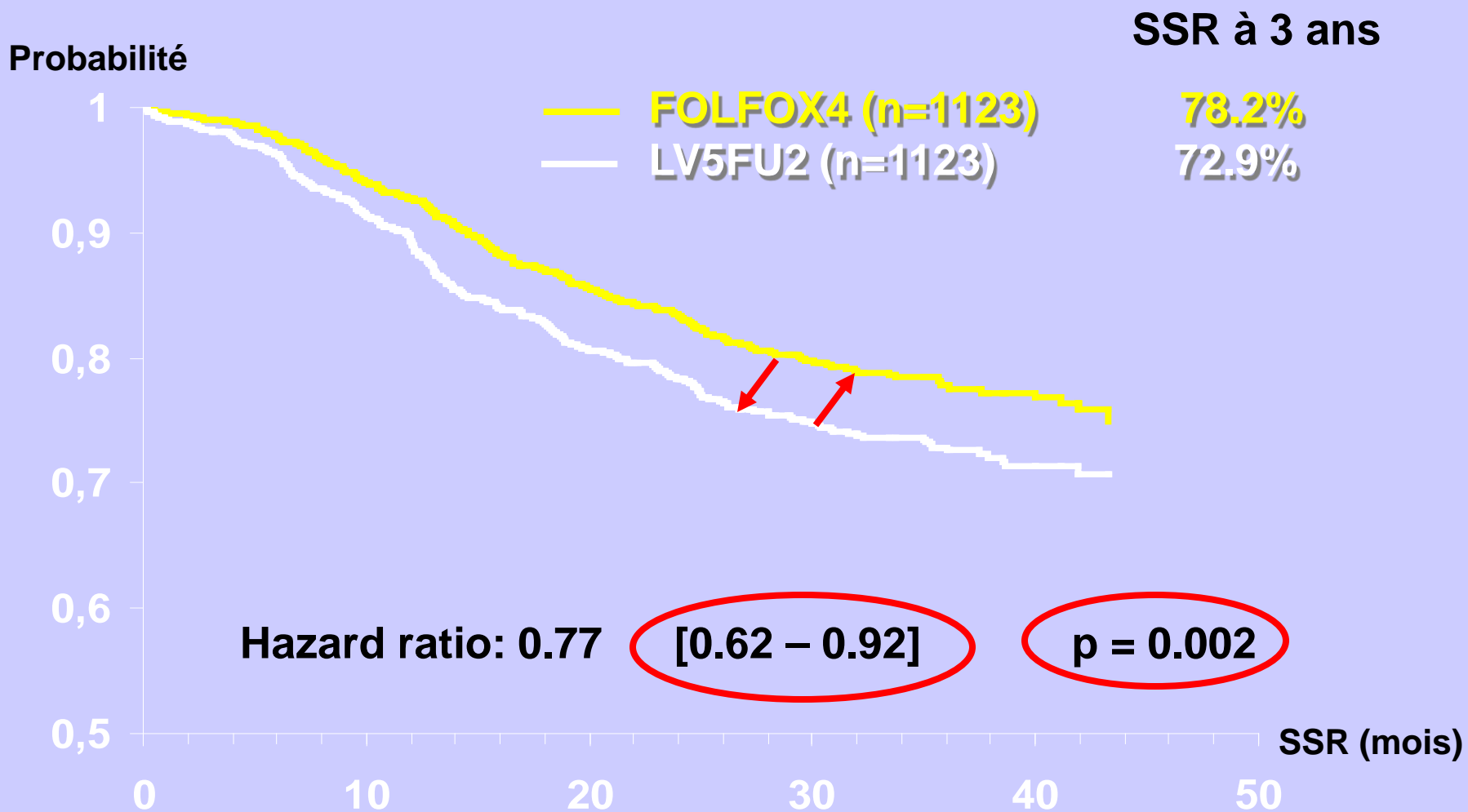


17 patients



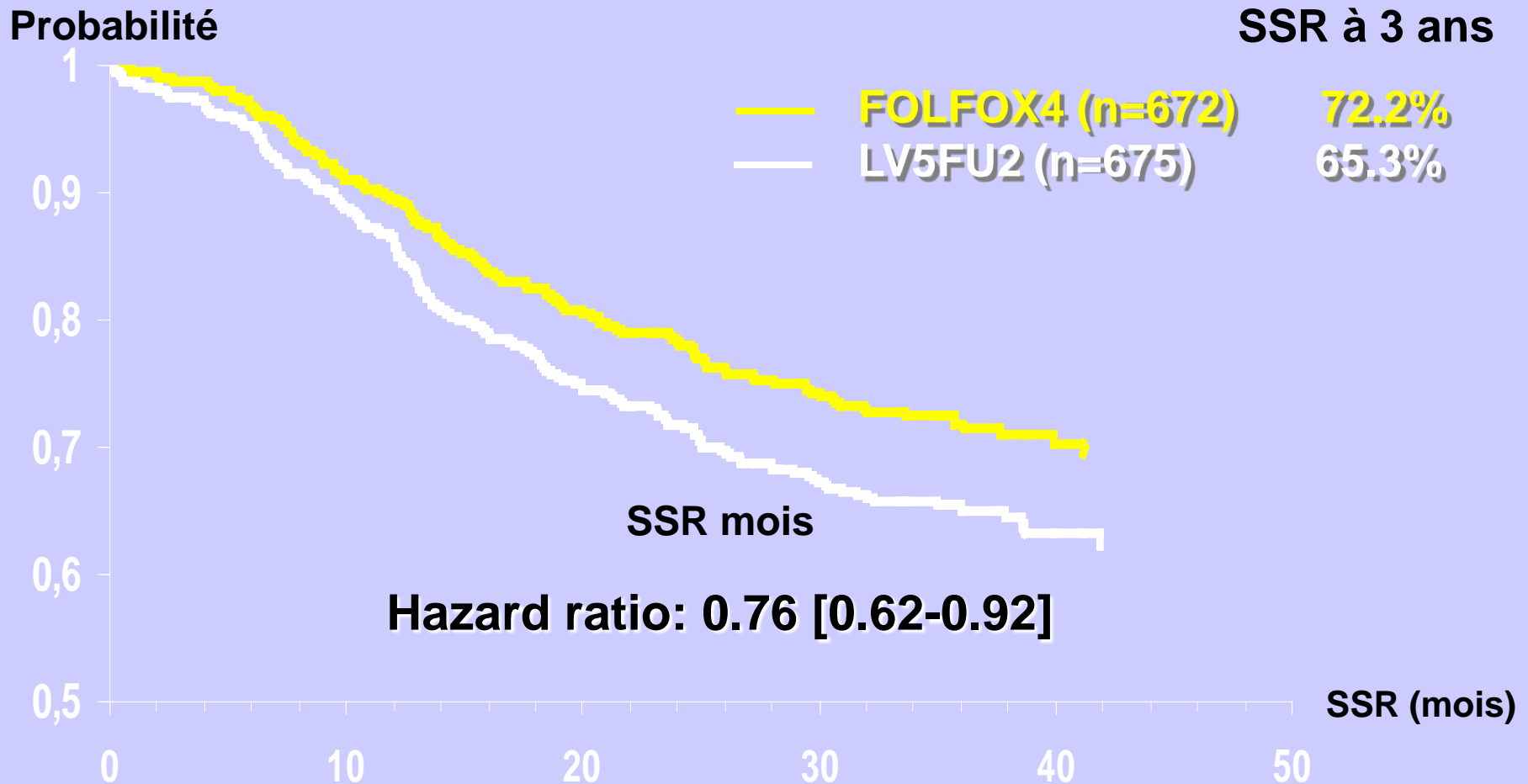
3 patients

# Analyse **globale** en intention de traiter



**REDUCTION DU RISQUE DE RECHUTE  
DANS LE BRAS FOLFOX4 DE 23%**

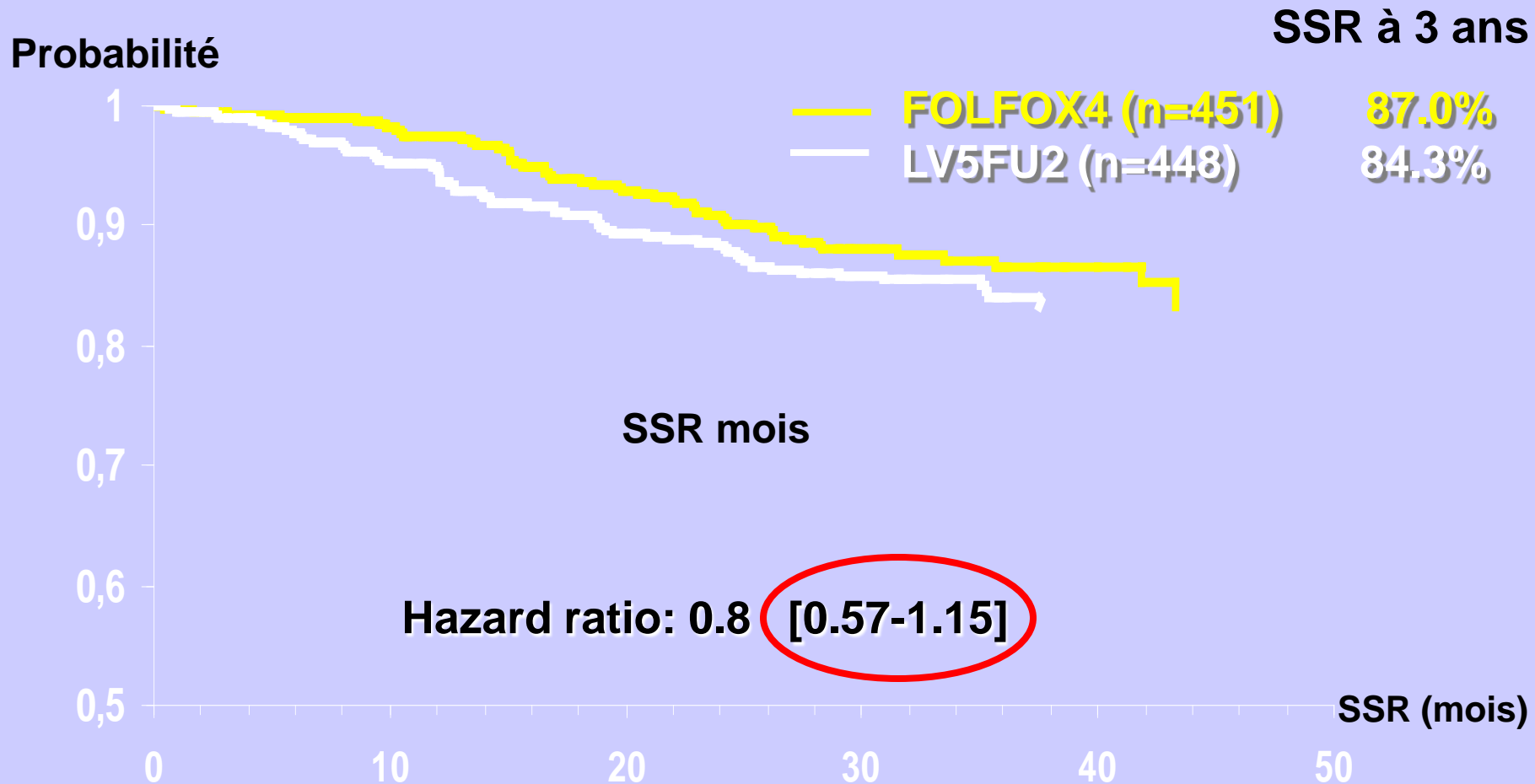
# Analyse en intention de traiter : **Stades III**



**REDUCTION DU RISQUE DE RECHUTE  
DANS LE BRAS FOLFOX4 DE 24%**



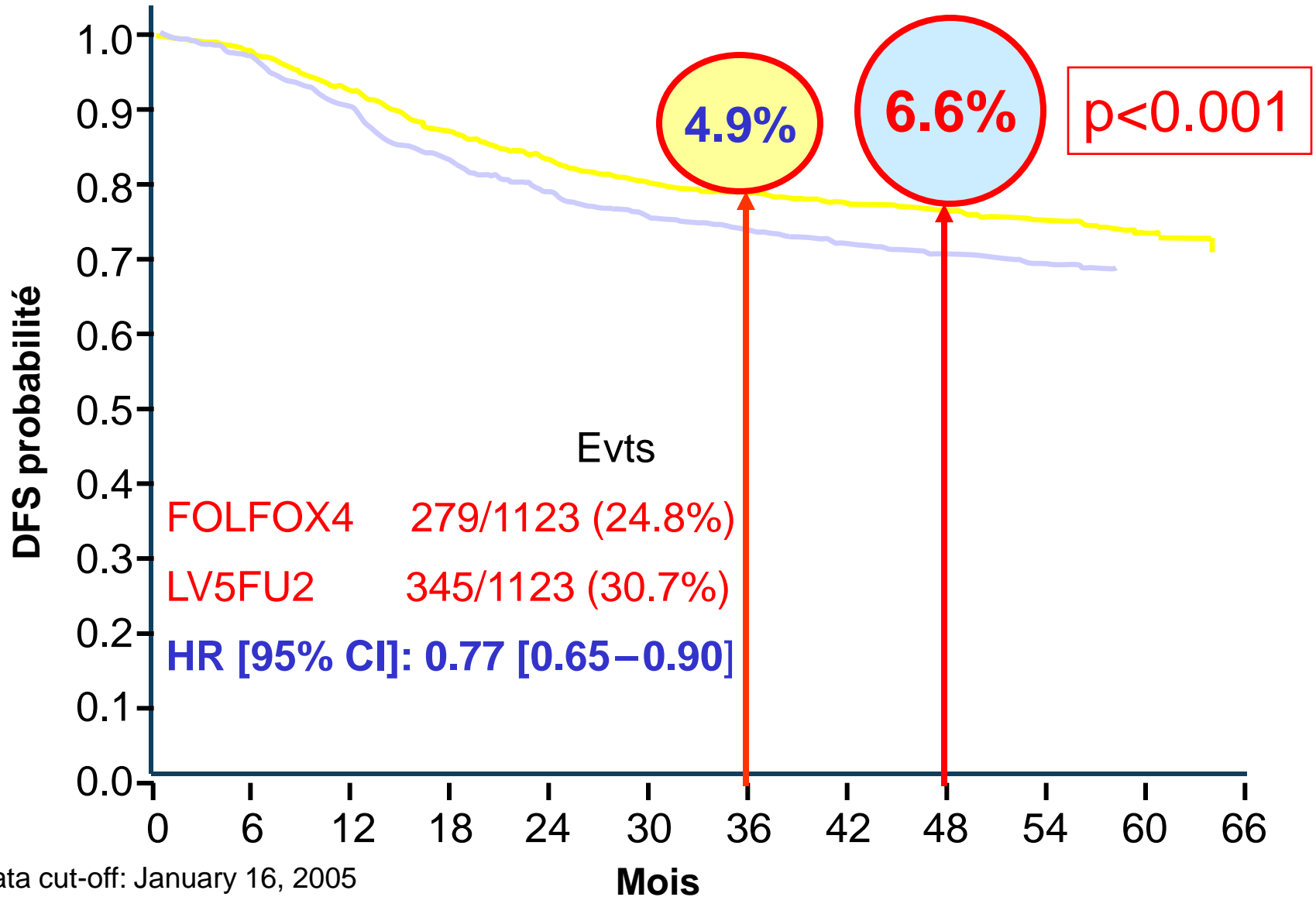
# Analyse en intention de traiter : **Stades II**



**REDUCTION DU RISQUE DE RECHUTE  
DANS LE BRAS FOLFOX4 DE 18%**

# Mosaïc: DFS à 4 ans stades II + III

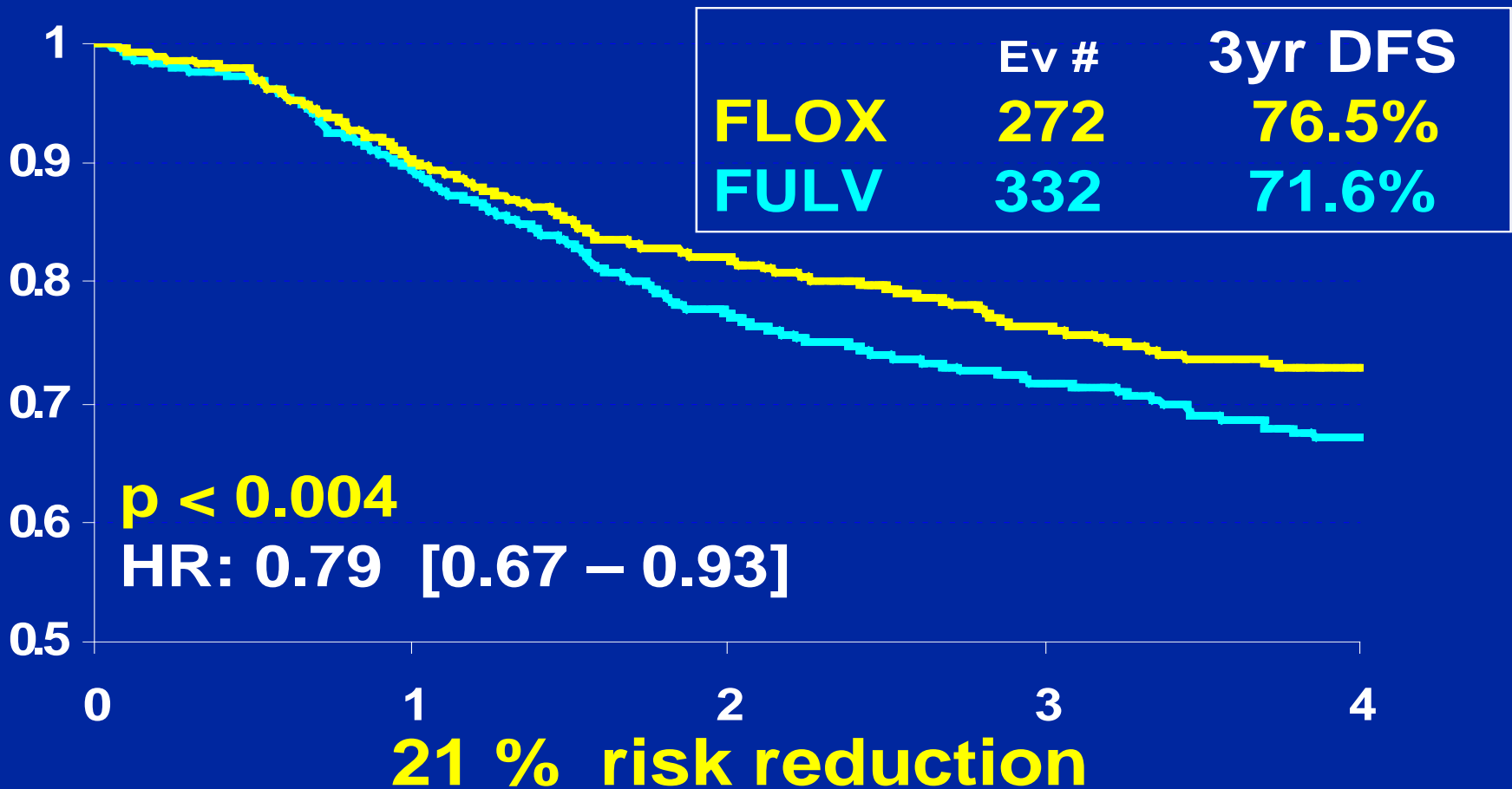
Asco 2005 ; de Gramont A 3501





NSABP C-07  
Wolmark ASCO 2005 A 3500

2492 patients  
stades II/III

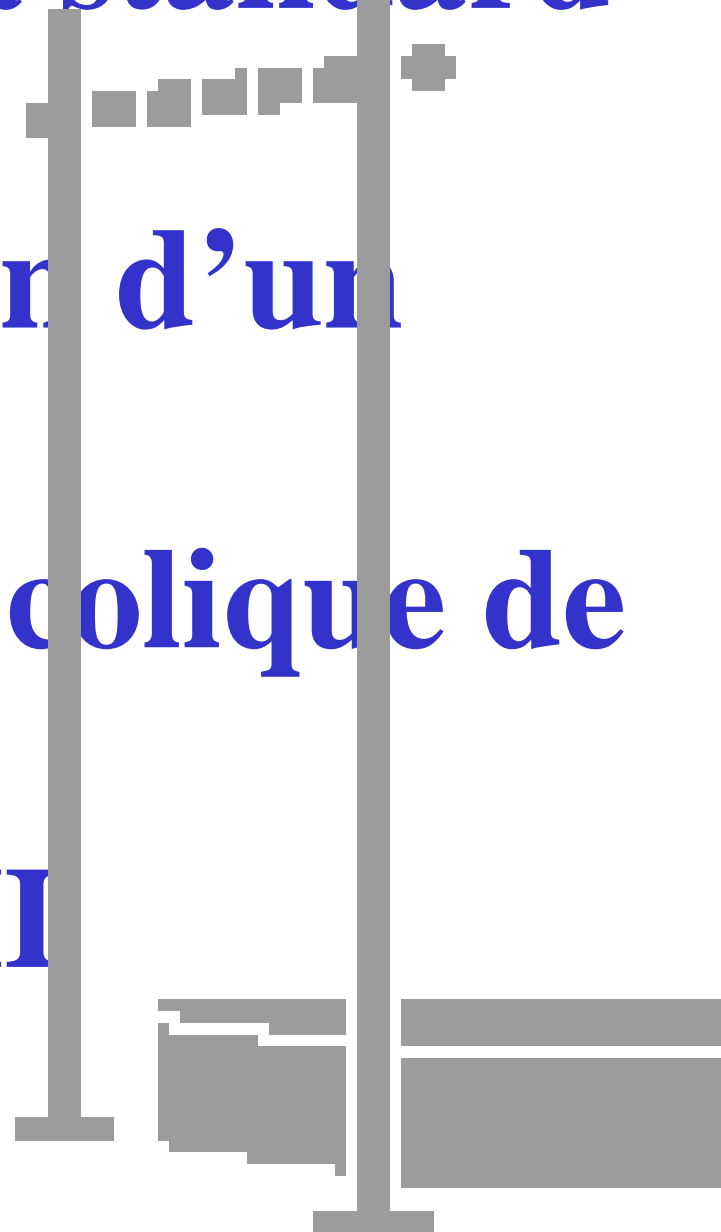
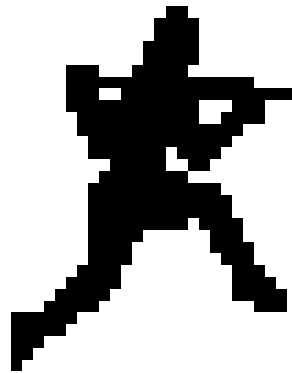


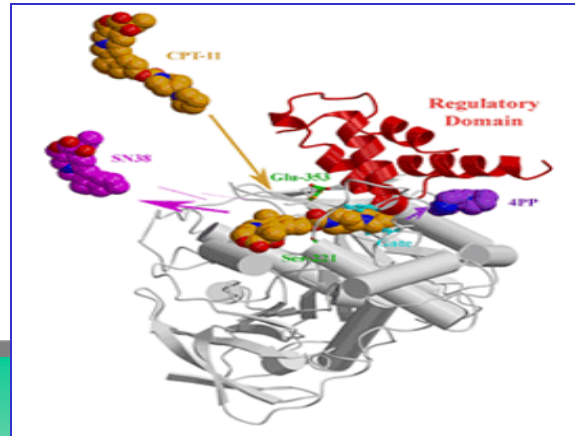
# Folfox 4, schéma standard

après résection d'un

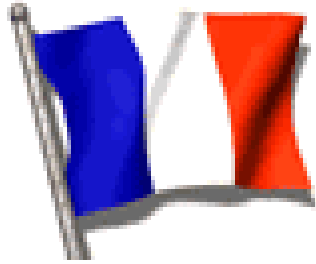
Adénocarcinome colique de

stade III





# Place de l'Irinotécan en traitement adjuvant des cancers coliques

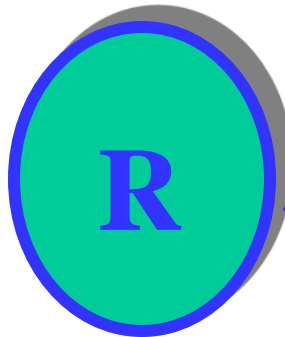


# Essai ACCORD 02

Ychou ASCO 2005 A 3502

## Stades III à risque

- pT3N2
- pT3N1 + occlusion perforation



LV5FU2

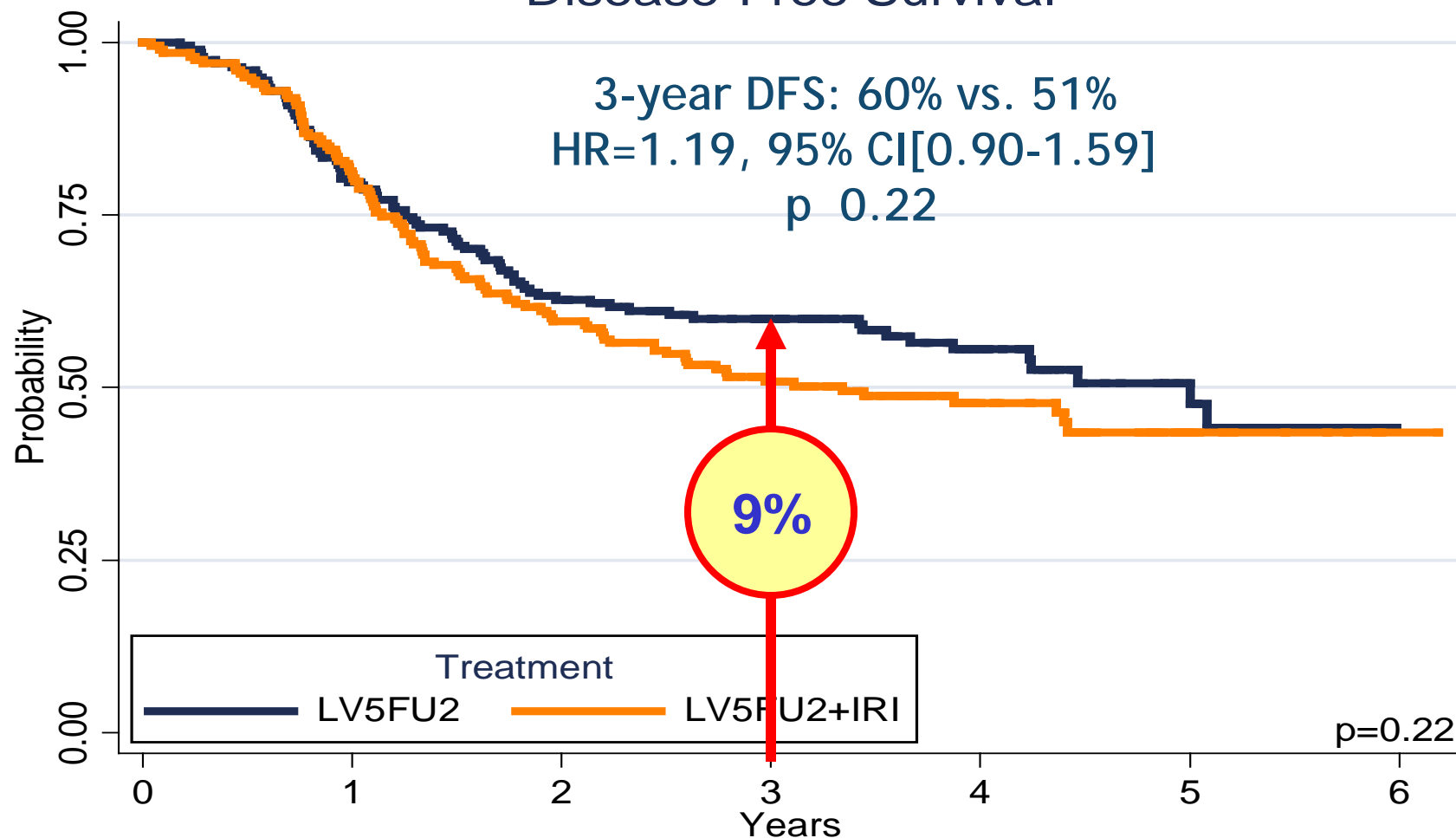
LV5FU2 +  
Irinotecan

**Objectif principal :DFS à 3 ans**

# Essai ACCORD 02

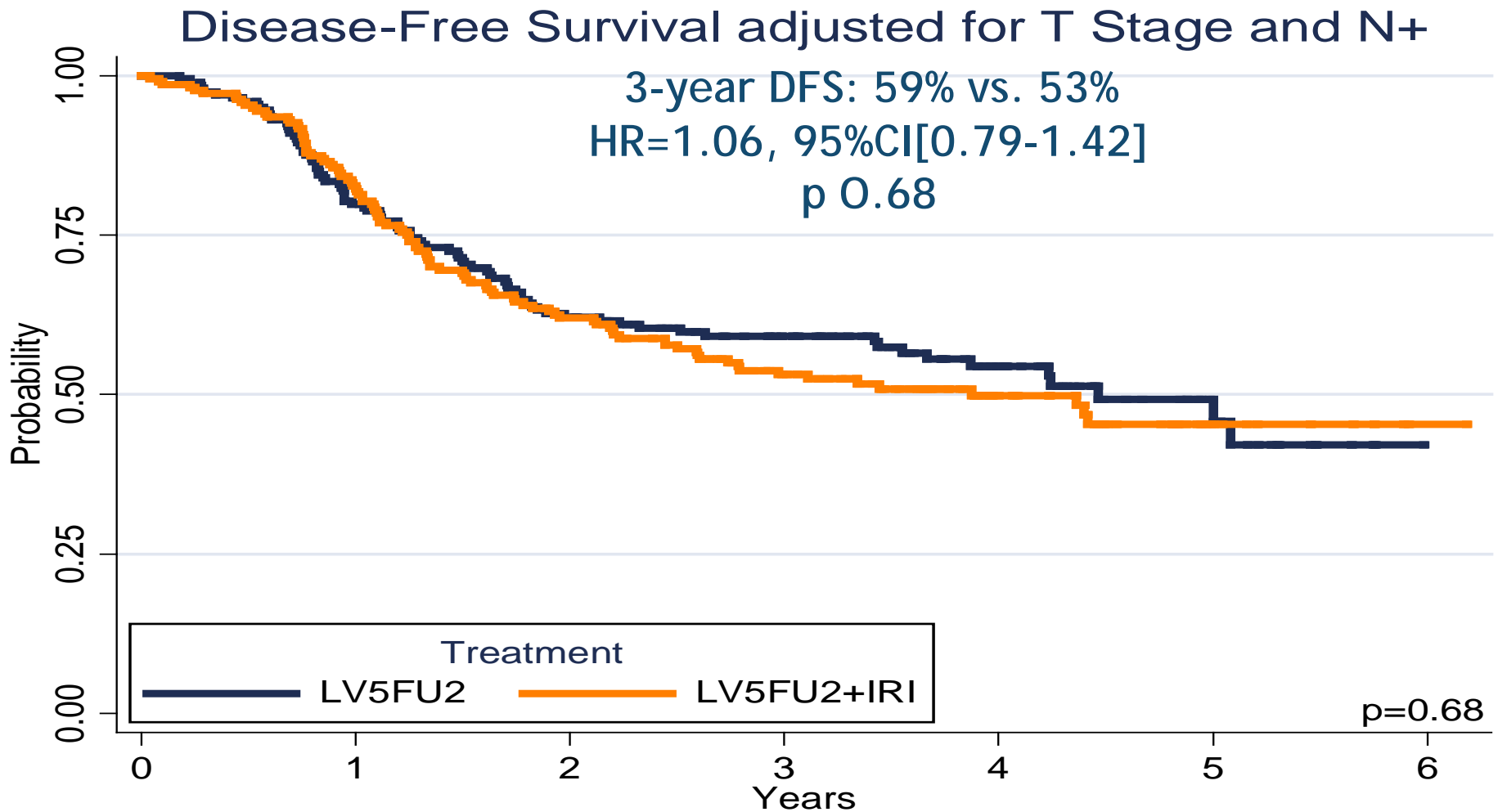
Ychou ASCO 2005, A 3502

## Disease-Free Survival



# Essai ACCORD 02

Ychou ASCO 2005, A 3502



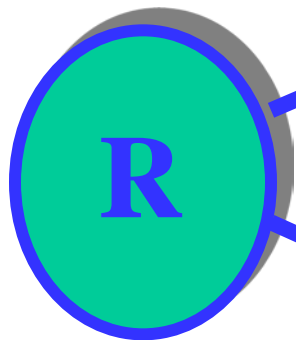


# Essai PETACC-3 (V307)

Van Cutsem ASCO 2005 A 8



Stades II et III



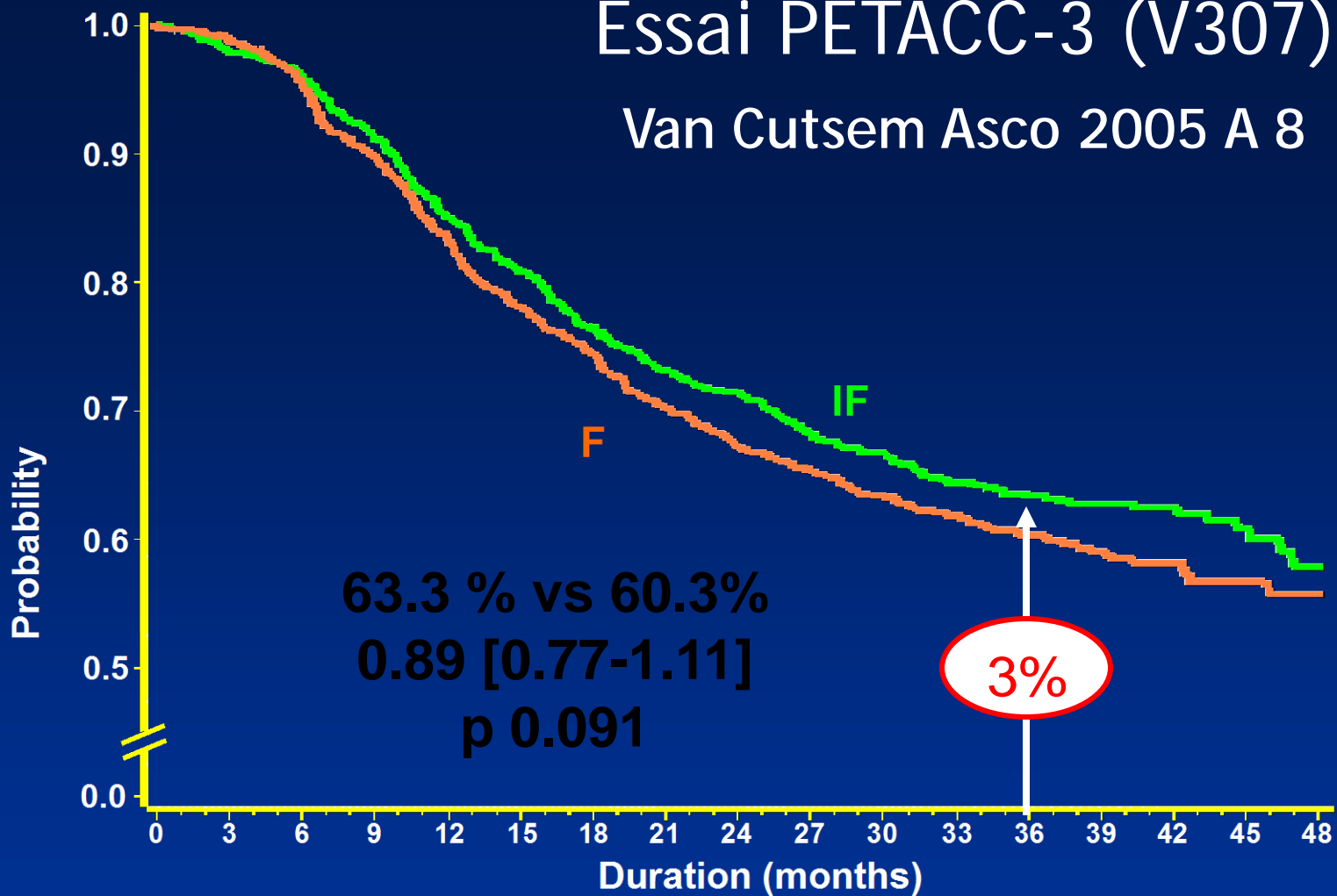
LV5FU2  
Ou AIO

LV5FU2 + **Irinotecan 180 mg/m<sup>2</sup>**  
Ou AIO + **Irinotecan**

**Objectif principal :DFS à 3 ans pour les stades III**

# Essai PETACC-3 (V307)

Van Cutsem Asco 2005 A 8



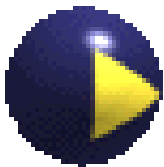
## DFS - Stage III

## Essai PETACC-3 (V307)

### Déséquilibre avec pT4

17 % CPT11  
vs 13% Contrôle

$p=0,006$



### *Si ajustement T et N*

DFS 0,85  $p=0,021$

*Cancer du colon de stades II  
Chimiothérapie or not ?*



*Stades II :Intérêt de la CT ;*  
*Pourquoi ces difficultés de démonstration ?*

**Bon pronostic global**

**Aucune étude des seuls stades II**

**Très rares analyses des stades II à risque**

**Nombre de sujets nécessaires > 5000**

**(Buyse et al Sem Oncol , 2001)**

## *Stades II : Intérêt de la CT?*

**Et pourtant, malgré ces  
difficultés ...**

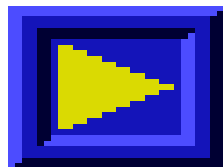
**des indices forts  
sinon des preuves**

# Des indices forts sinon des preuves (1)

## *Tests interaction* *entre effets du traitement et stades*

*NSABP C-01 (Wolmark JNCI 1988)*

*NSABP C-02 (Wolmark JCO 1990)*



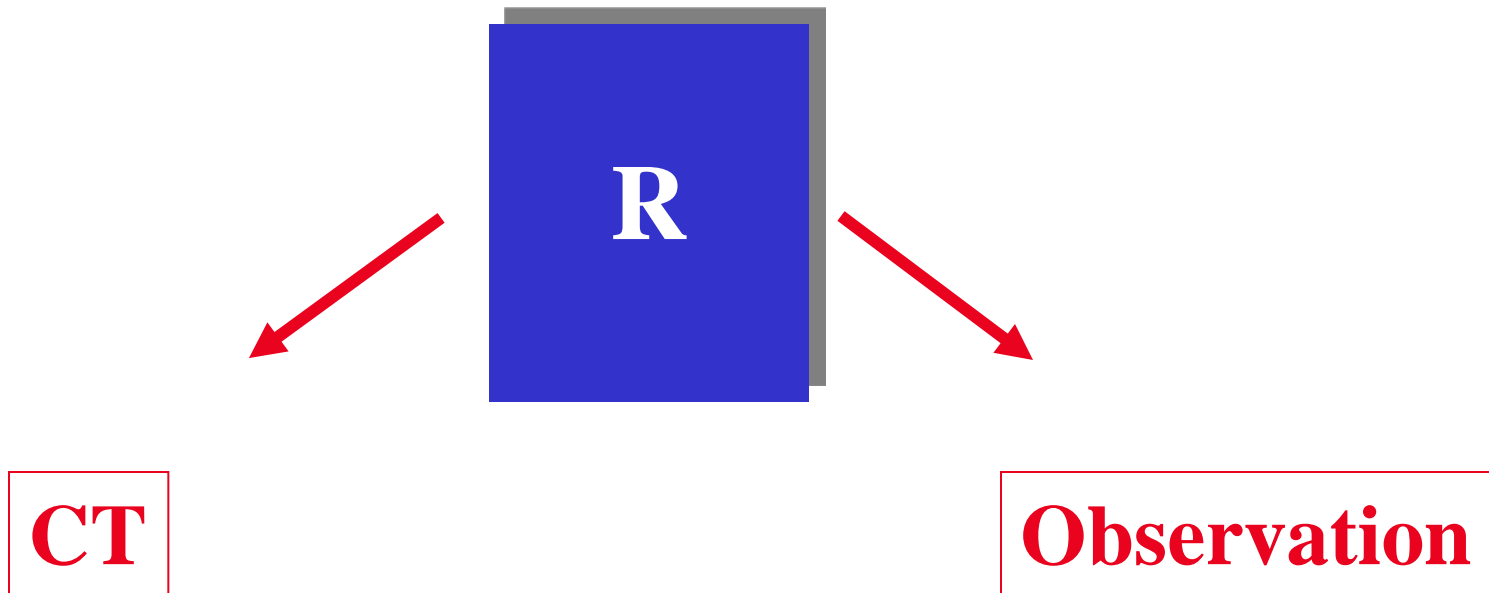
***NEGATIFS***

## Des indices forts sinon des preuves (2)

### *Etude Quasar:*

3239 CCR opérés sans indication évidente de CT

91% = Stades II ; Côlon 79%.





## Des indices forts sinon des preuves (2)

### *Etude Quasar:*

- **SG 5 ans: 80.3% vs 77.4% (p=0,02)**
- **SSR 5 ans: 22.2% vs 26.2% (p=0,001)**
- **Bénéfice net avant 70 ans +++**



**Argument en faveur de la CT  
pour les stades II < 70 ans**

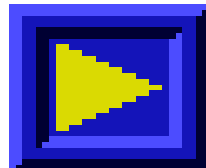
## Des indices forts sinon des preuves (3)

### *Meta-analyse de GIL ( JCO 2004)*

**7 études adjuvantes avec bras observation**

**1440 stades II**

**SSR 5 ans = 76 % (CT) VS 72% (Obs)**



**p 0.0490**

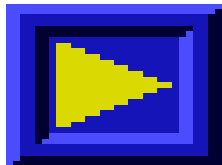
## **Des indices forts sinon des preuves (4)**

### **Meta-analyse de GIL (JCO 2004 )**

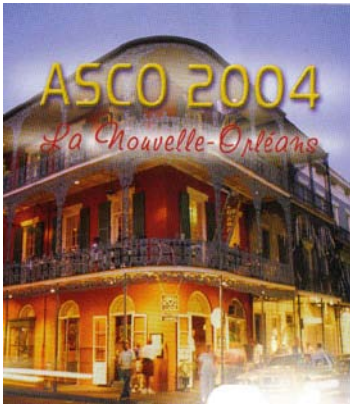
**Réduction à 5 ans du RR de:**

**-Rechute = 17%**

**-Décès = 15 %**



**Identiques pour stades II et III**



## *Mosaïc: stade II à risque*

Hickisk et al : ASCO 2004, A3619

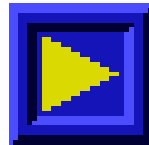
*576 patients*

**RR Rechute à 3ans 0.72 [0.48-1.08]**

**Soit risque de rechute réduit à 3 ans de 28 %  
pour Folfox 4 vs LV5FU2**

# Synthèse des essais adjuvants

Stades III



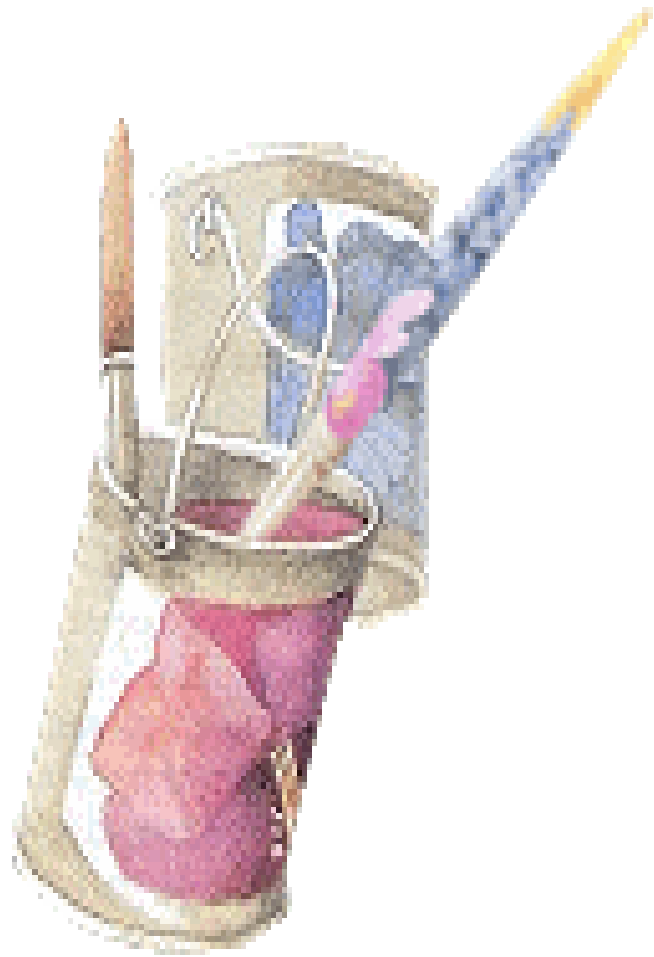
- Folfox 4 demeure le standard

et II à risques

- Si CI à Oxaliplatine :  
LV5FU2 + CPT11 ou  
LV5FU2 ou Capécitabine

Stades II  
à risque  
standard

- Abstention ou  
- LV5FU2 ou  
- Capécitabine





FMC  
HGE