

# Stratégies thérapeutiques médicales du cancer colo-rectal métastatique (CCRm)

---

- **Distinguer les formes accessibles à un traitement à visée curative, potentiellement curative, définitivement palliative**
- **Connaître les éléments indispensables à présenter en RCP**
- **Quelle stratégie adopter vis à vis de la lésion primitive ?**
- **Les différentes stratégies de chimio. palliatives**
- **Comment évaluer la réponse thérapeutique des CCRm sous traitement ?**

Distinguer les formes accessibles à un traitement à visée curative, potentiellement curative, définitivement palliative

---

- **opérabilité = terrain**
- **extirpabilité (ou possibilité radio-fréquence) de toutes les métastases**
- **foie** laisser parenchyme avec sa propre vascularisation et son drainage biliaire, et un volume résiduel > 25% à 40% de foie sain
- **péritoine** extirpabilité des lésions > 2 mm

Distinguer les formes accessibles à un traitement à visée curative, potentiellement curative, définitivement palliative

---

### Définitivement palliative

- **car terrain et/ou exérèse complète impossible**
- **sites non résécables (osseux, cérébral...) et/ou multiplicité empêchant d'envisager la résection de tous les métas (miliaire métastatique pulmonaire...)**

### Traitement potentiellement curatif

- **non extirpables par leur nb ou leur localisation, mais pouvant le devenir en cas de réponse à CT**
- ***destruction par radio-fréquence per-op. ou per-cutanée* = complémentaire de chirurgie peut modifier le pronostic (lésions  $\leq$  3 cm à + 1cm des voies biliaires)**

# Connaître les éléments indispensables à présenter en RCP

Chirurgien et radiologue expérimentés en pathologie du foie

---

- Bilan d'extension et comorbidités :
  - examen clinique (état général OMS, état nutritionnel...),
  - scanner TAP,
  - biologie (hépatique, créatininémie, albuminémie, ACE)
  - ± IRM, volumétrie hépatique et/ou TEP scan
- LDH, leucocytes et phosphatases alcalines **valeur péjorative**
- Examen anatomopathologique **et statut gène *KRAS* tumoral**
- Séquences thérapeutiques antérieures (**chir., radiothérapie, radiofréquence, chimiothérapie**) **et toxicité, notamment neuro.**

# Quelle stratégie adopter vis à vis de la lésion primitive ?

---

## Si l'objectif est curatif

- **exérèse + éventuel 1<sup>ier</sup> temps hépatique (radiofréquence, métastasectomie, ligature portale droite)**
- **séquence peut être inversée**

## Si formes définitivement palliatives

- **si la tumeur primitive est symptomatique soit chirurgie, soit endoprothèse (si sténose sans anémie)**
- **si la tumeur primitive est non symptomatique**  
registre et méta-analyse = **bénéfice en survie globale en cas de résection de t. primitive (NS si ACE très élevé)**

# Les différentes stratégies palliatives situation potentiellement curative

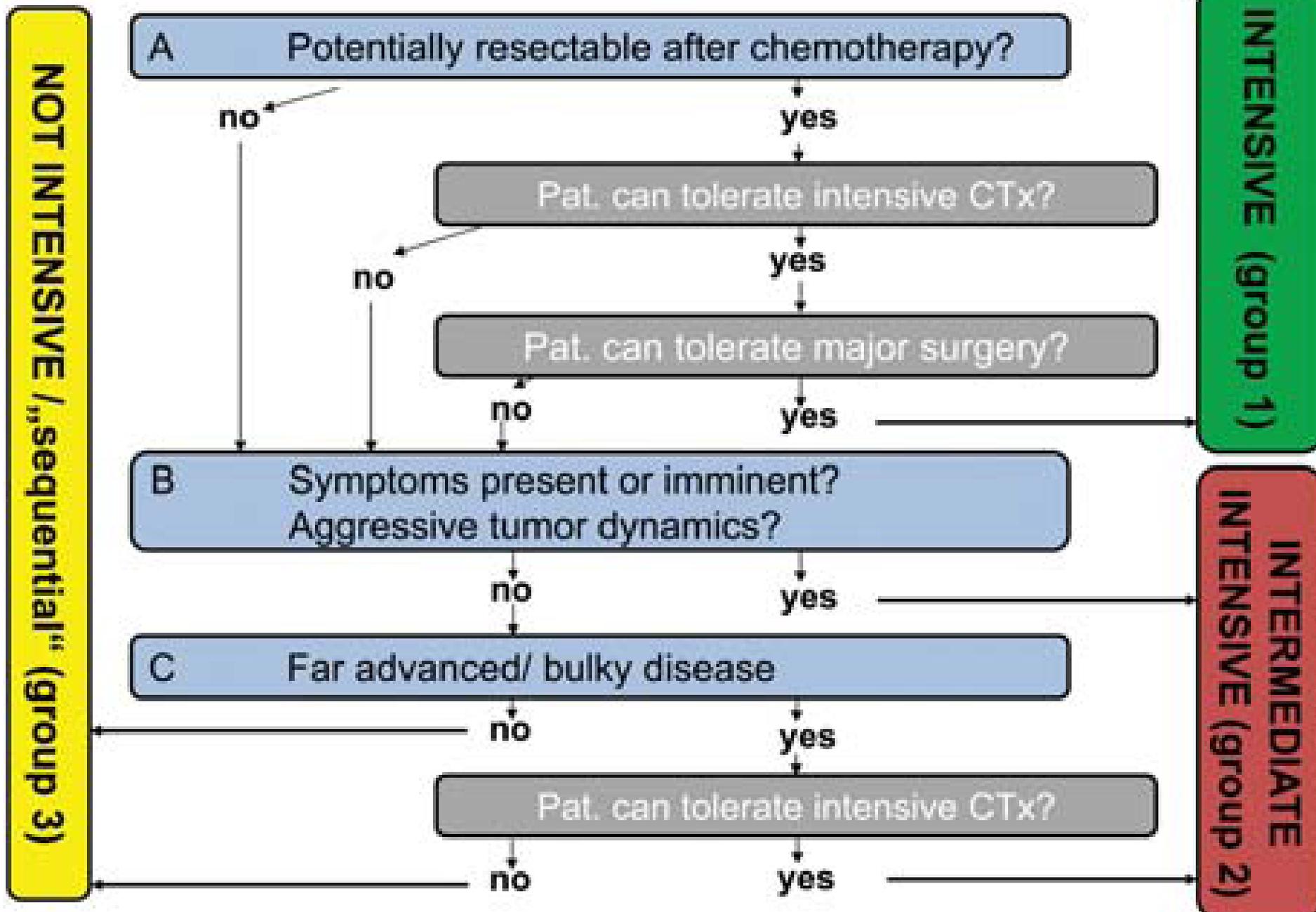
---

=> tri-thérapie (bi-CT+bioth ou tri-CT)

- **morbidité** hépatectomie majorée si plus de 6 CT
- opérer dès que les métas deviennent résécables **sans attendre au-delà de 4 mois**
- maxi de réduction tumorale **entre 2 et 4 mois**
- **délai de 4 à 6 semaines** entre fin CT et chirurgie

# Les différentes stratégies palliatives situation définitivement palliative

- **Si état général conservé et peu symptomatique**  
=> mono-CT (LV5FU2 ou capécitabine)  $\pm$  bevacizumab  
puis ajout oxaliplatine ou irinotécan si progression
- **Si réponse ou stabilité tumorale après 6 mois de CT**  
pause thérapeutique selon facteurs faible évolutivité
  - plaquettes < 400 G/L avant traitement
  - normalisation de l'ACE
  - 1 seul site métastatique
  - bon état général
  - LDH et phosphatases alcalines normaux



# Quel traitement pour quel malade ?

Group	Clinical presentation	Treatment aim	Treatment intensity
0	Clearly R0-resectable liver and/or lung metastases	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cure, decrease risk of relapse</li> </ul>	Nothing or moderate (FOLFOX)
1	<p>Not R0-resectable liver and/or lung metastases only which</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Might become resectable after response to induction chemotherapy</li> <li>• ±Limited/localized metastases to other sites, e.g. locoregional lymphnodes</li> <li>• Patient is physically able to undergo major surgery (biological age, heart/lung condition) and more intensive chemotherapy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maximum tumour shrinkage</li> </ul>	Upfront most active combination regimen
2	<p>Multiple metastases/sites, with</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rapid progression and/or</li> <li>• Tumour-related symptoms and/or risk of rapid deterioration</li> <li>• Co-morbidity allows intensive treatment</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clinically relevant tumour shrinkage as soon as possible</li> <li>• At least achieve control of progressive disease</li> </ul>	Upfront active combination: at least doublet
3	<p>Multiple metastases/sites, with</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Never option for resection</li> <li>• and/or no major symptoms or risk of rapid deterioration</li> <li>• and/or severe comorbidity (excluding from later surgery and/or intensive systemic treatment, as for groups 1 + 2)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abrogation of further progression</li> <li>• Tumour shrinkage less relevant</li> <li>• Low toxicity most relevant</li> </ul>	<p>Treatment selection according to disease characteristics and patients preference re toxicity and efficacy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• “Watchful waiting” (exceptional)</li> <li>• Sequential approach: start with <ul style="list-style-type: none"> <li>• Single agent, or</li> <li>• Doublet with low toxicity</li> </ul> </li> <li>• Exceptional triplets</li> </ul>

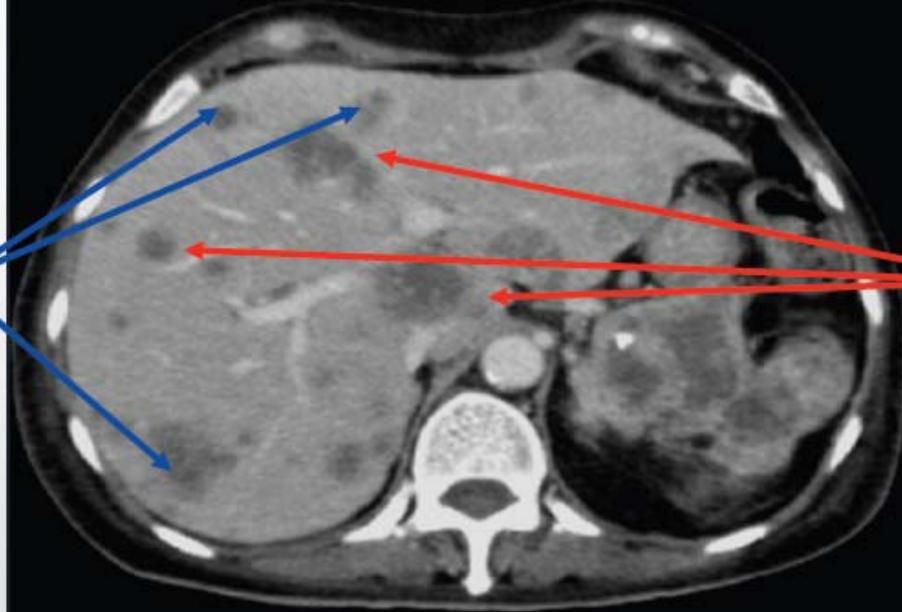
# Comment évaluer la réponse thérapeutique des CCRm sous traitement

---

- **tous les 2 à 3 mois** = 4 à 6 cures si CT/14 jours
- **examen clinique** symptômes, état nutritionnel
- **scanner TAP** critères du RECIST 1.1
- **marqueurs** ACE, CA 19.9
- **imageries dites fonctionnelles** (IRM de diffusion, TEPscan ou échographie de contraste) si doute sur fausse progression ou confirmer une réponse complète.

# RECIST 1.1

**Non Cible :**  
- Trop petite  
- Contours flous  
- Coalescence de plusieurs lésions



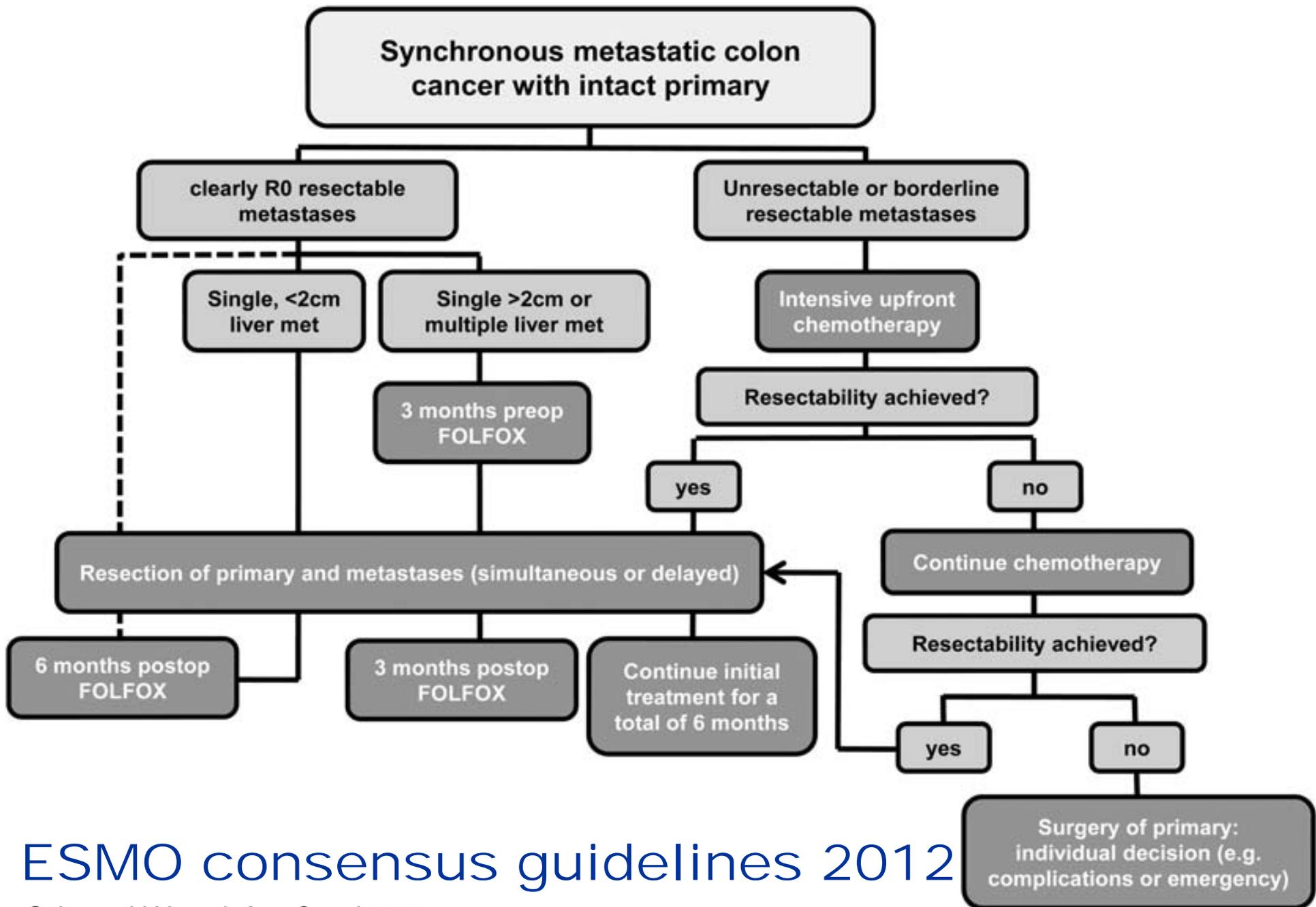
**Cible :**  
- Facilement repérable  
(repères anatomiques)  
- Relativement isolée

nombre total maximal de lésions cible = 5  
par organe = 2

**BASELINE** et **NADIR** examens de référence pour évaluations

- **BASELINE** pour la réponse
- **NADIR** pour la progression

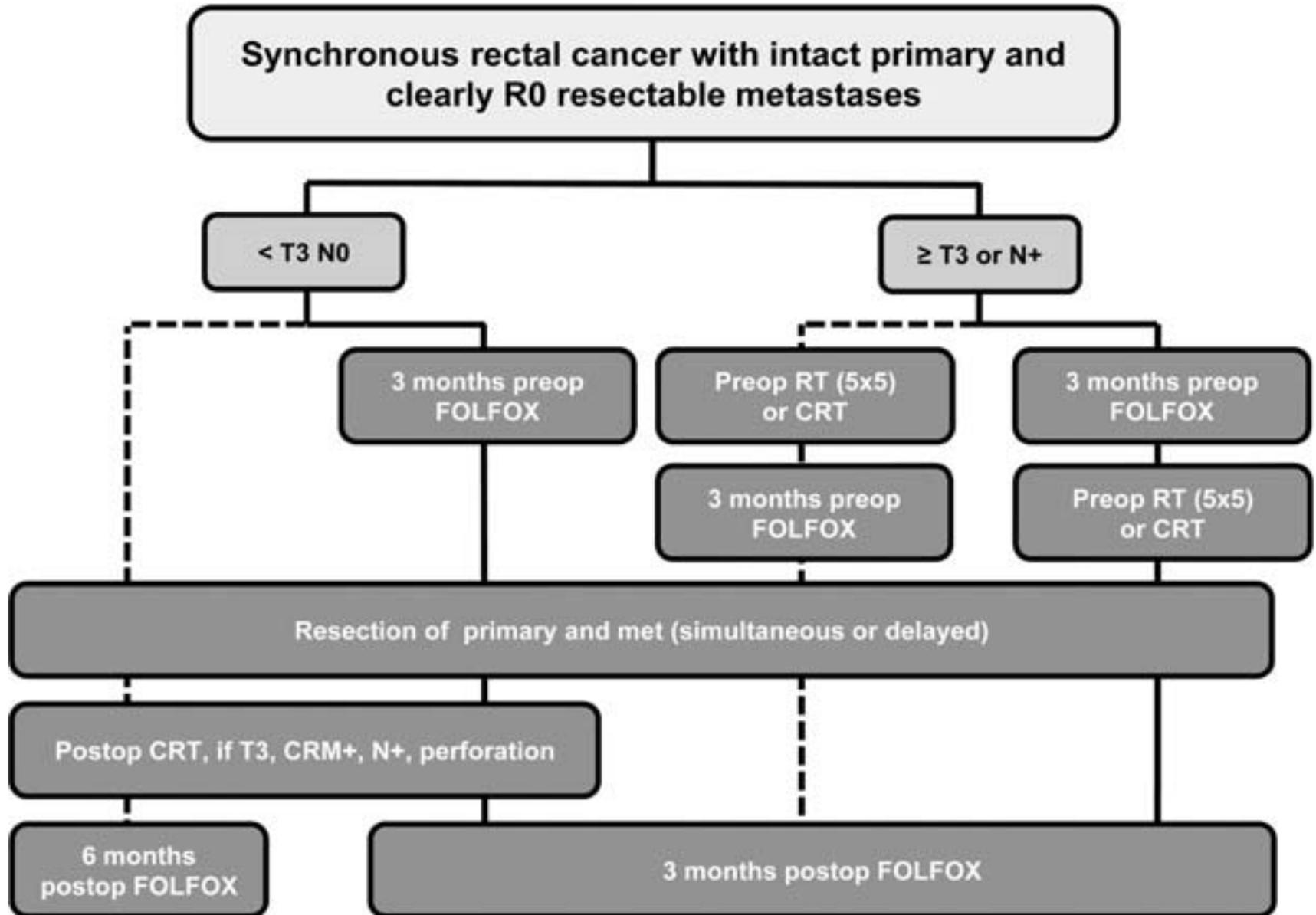


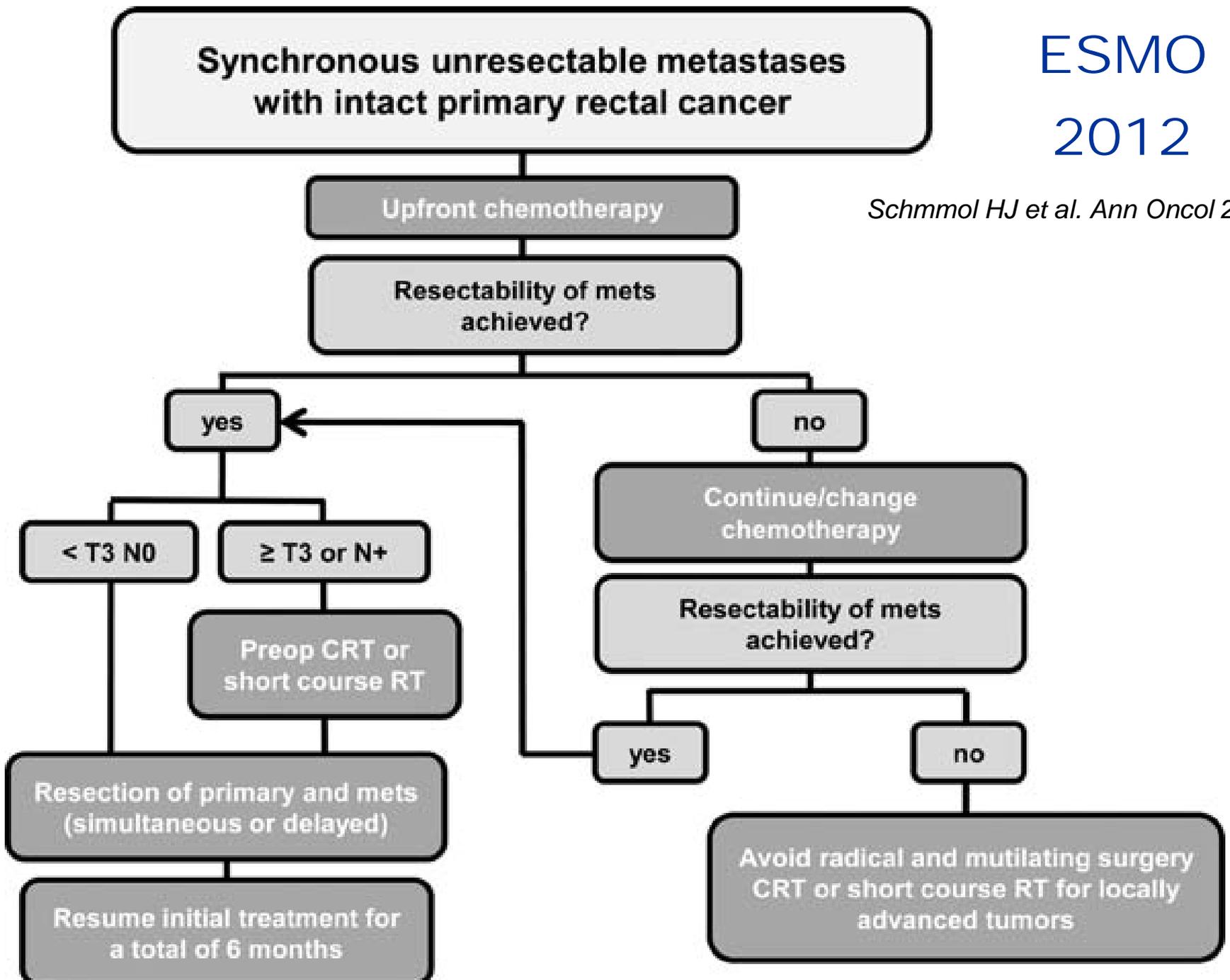


# ESMO consensus guidelines 2012

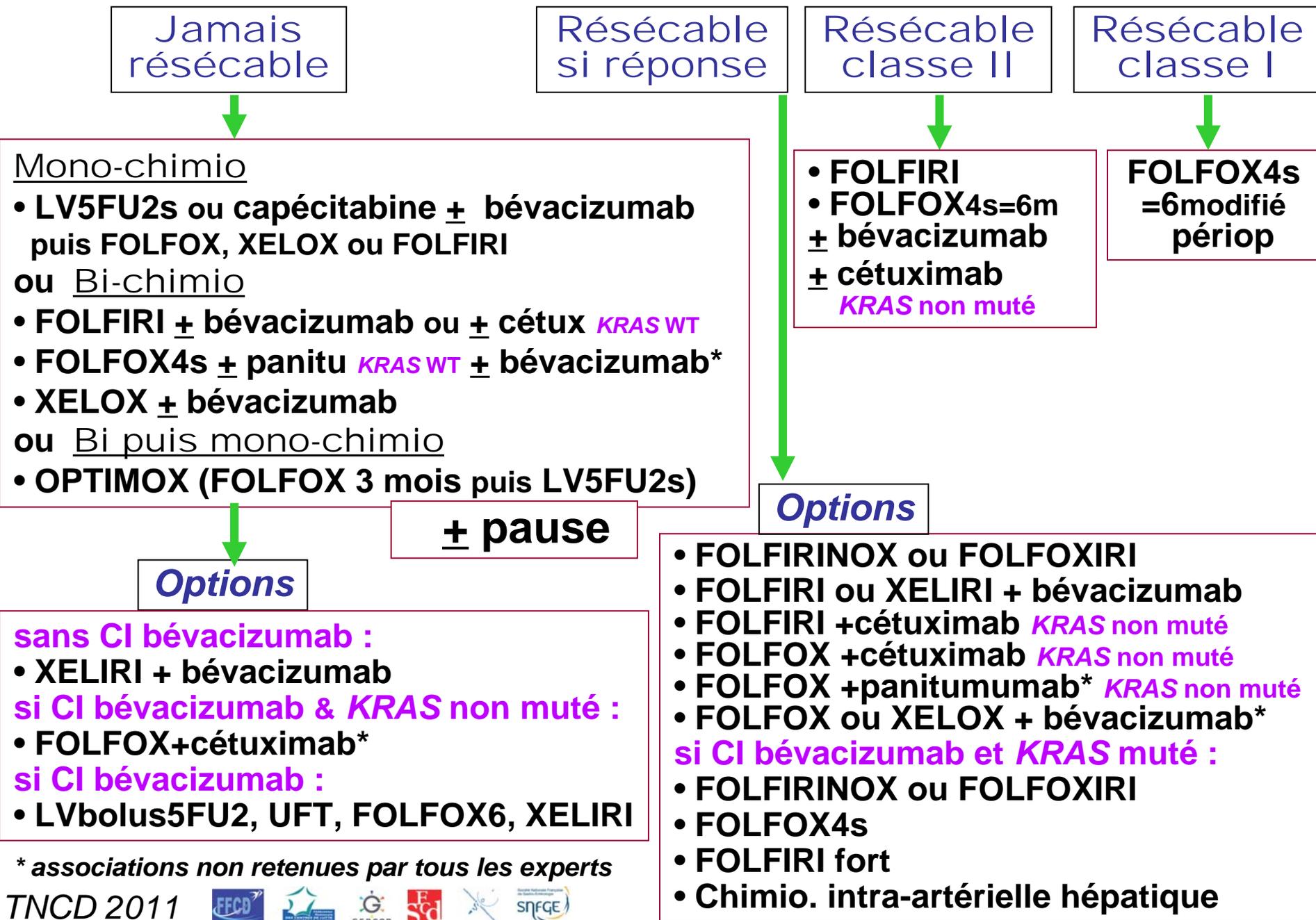
# ESMO consensus guidelines 2012

Schmmol HJ et al. Ann Oncol 2012



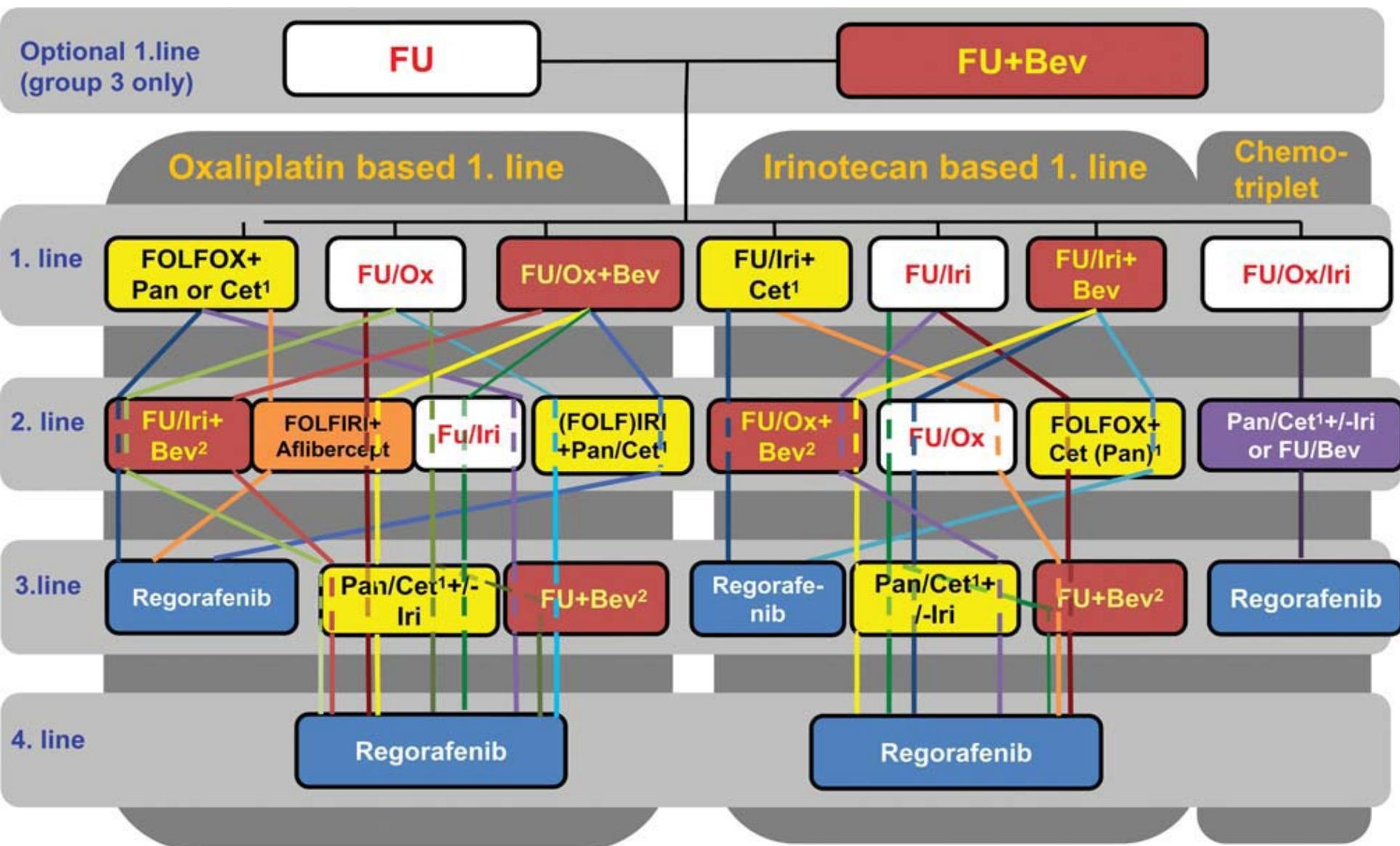


# Cancer colorectal métastatique 1<sup>ère</sup> ligne



# ESMO consensus guidelines 2012

Schmoll HJ et al. Ann Oncol 2012



<b>Progression sous 1<sup>ère</sup> ligne à base de : →</b>	<b>LV5FU2 ou Xeloda ou Raltitrexed</b>	<b>Folfox</b>	<b>Folfiri</b>	<b>LV5FU2 ou Xeloda + Beva</b>	<b>Folfox ou Xelox + Beva</b>	<b>Folfiri + Beva</b>	<b>Folfox + Cetux ou pani</b>	<b>Folfiri + Cetux</b>	<b>Irinotecan et Oxali +/- Beva</b>
<b>CT de 2<sup>ème</sup> ligne :</b>									
<b>Folfiri</b>	<b>Grade B</b>	<b>Grade B</b>		<b>AE</b>	<b>AE</b>		<b>AE</b>		
<b>Folfox</b>	<b>Grade B</b>		<b>Grade B</b>	<b>AE</b>		<b>AE</b>		<b>AE</b>	
<b>Xelox</b>			<b>Grade B</b>	<b>AE</b>		<b>AE</b>		<b>AE</b>	
<b>Folfox + Beva</b>	<b>AE</b>		<b>Grade B</b>	<b>AE</b>		<b>Grade B</b>		<b>Grade B</b>	
<b>Folfiri + Beva</b>	<b>AE</b>	<b>AE</b>		<b>AE</b>	<b>Grade B</b>		<b>AE</b>		
<b>Folfox + Cetux</b>	<b>AE</b>		<b>Grade B</b>	<b>AE</b>		<b>AE</b>			
<b>Folfiri + Cetux</b>	<b>AE</b>	<b>Grade B</b>		<b>AE</b>	<b>AE</b>				
<b>Irinotecan + Cetux</b>					<b>Grade B</b>				<b>Grade B</b>
<b>Folfiri + Pani</b>	<b>AE</b>	<b>Grade B</b>		<b>AE</b>	<b>Grade B</b>				
<b>Pani ou Cetux</b>	<b>TNCD 2013</b>					<b>Grade B</b>			<b>Grade B</b>

# 5 POINTS FORTS

- **La possibilité de traitement curatif** dépend de la résécabilité ( $\pm$  radiofréquence) et du terrain ; une maladie non résécable peut le devenir après une chimiothérapie.
- **Les éléments utiles pour la RCP sont** : comorbidités, état général et nutritionnel, imagerie (scanner  $\pm$  IRM), biologie (ACE, LDH, phosphatases alcalines), statut *KRAS* tumoral...
- **Si la lésion primitive est asymptomatique**, l'indication de sa résection est controversée (essai thérapeutique en cours).
- **La stratégie de chimiothérapie est fonction de** : résécabilité, état général, symptômes et statut *KRAS* tumoral (cf TNCD).
- **La réponse thérapeutique sera évaluée** tous les 2 à 3 mois par examen clinique, scanner TAP et dosage de l'ACE.