

■ CANCER COLORECTAL OLIGOMÉTASTATIQUE ■

«Towards new standards», une réunion où multidisciplinarité et actualisation des connaissances sont au centre du débat

Forte du succès rencontré lors de la première édition du symposium «Towards new standards in cancer treatment», la KU Leuven organise le 14 novembre prochain une deuxième rencontre focalisée sur le cancer colorectal oligométastatique.

Partant du principe que la suppression des oligométastases entraîne une survie de longue durée chez un tiers voire la moitié des patients, un parcours circonstancié des (futurs) nouvelles normes en matière de prise en charge de ce type de cancer y trouve une place de choix.

Que peut-on attendre de ce symposium? L'avis des Pr André D'Hoore (Chirurgie abdominale) et Eric Van Cutsem (Oncologie digestive).

Que représente le symposium «Towards New Standards»? Et pourquoi l'avoir mis sur pied?

Pr André D'Hoore (AD): L'oncologie est un domaine en pleine (r)évolution, et il n'est pas toujours facile de suivre ces évolutions et de les intégrer au quotidien, d'autant qu'elles se produisent dans tous les domaines: la biologie moléculaire, l'imagerie, la pharmacologie, les techniques chirurgicales... Ceci explique que certains algorithmes thérapeutiques et certaines guidelines puissent dater ou ne pas être connues. C'est dans cette optique que nous avons réuni l'année dernière des experts appartenant à plusieurs spécialités avec pour objectif de provoquer une discussion interdisciplinaire sur un thème précis (il s'agissait en 2016 du cancer du rectum). Devant le succès de la formule, nous avons pris la décision de la répéter cette année en nous focalisant sur les cancers colorectaux oligométastatiques...

Pr Eric Van Cutsem (EVC): Cette forme de cancer colorectal est en effet de plus en plus fréquemment rencontrée, notamment parce que les méthodes de diagnostic et de dépistage sont de plus en plus efficaces, permettant un diagnostic avant que ce cancer ne soit symptomatique, mais aussi parce que le suivi après chirurgie d'une tumeur primitive non métastasée est de plus en plus affiné.

AD: Pour nous aider à parcourir ce thème, nous avons fait appel à des experts belges et étrangers qui aborderont l'imagerie, les stratégies thérapeutiques actuelles, la prise en charge des métastases hépatiques, des métastases pulmonaires et des métastases péritonéales en abordant les aspects systémiques et locaux de cette prise en charge, la biologie moléculaire et les développements que l'on peut attendre en la matière. In fine, nous souhaiterions faire part de l'algorithme



Les professeurs André D'Hoore (à gauche) et Eric Van Cutsem (à droite).

que nous utilisons au Gasthuisberg et le soumettrons au feu des critiques. Pour ceux qui veulent en savoir plus, des informations détaillées figurent sur le site www.towardsnewstandards.be.

Les métastases à distance sont responsables de la mortalité liée à la maladie de la plupart des patients cancéreux. Dès lors, leur traitement, à titre préventif ou curatif, pose un problème important, et pour lesquelles dont le gain de survie est parfois limité. Mais ici, on parle d'oligométastases. Que sont ces oligométastases?

EVC: Sous le terme métastatique se confondent plusieurs présentations cliniques allant de la métastase unique à l'efflorescence métastatique. Le concept de cancer oligométastatique a, lui, été défini en 1995 par Hellmann comme un état de dissémination métastatique limitée en nombre (maximum de 5 lésions dans 2 organes maximum) et dont les localisations permettent une prise en charge radicale et curative globale. Ce concept d'oligométastase a, depuis, été affiné et n'a plus été limité à 5 métastases, pour évoluer vers la notion de cancer métastatique synchrone (lorsque le diagnostic de la métastase est réalisé au moment du diagnostic de la tumeur primitive ou juste après) et métachrone (lorsqu'il apparaît plus tard) en fonction du délai d'apparition de la métastase.

AD: Si l'intervalle entre la tumeur primaire et les métastases, ou TTM (time to metastasis) a un effet important sur la survie, on sait aussi que les oligométastases ont des localisations préférentielles: les ganglions lymphatiques, le foie et les poumons, en cas de tumeurs colorectales. Leur fréquence est estimée à 40% de toutes les tumeurs métastasées et le traitement local entraîne une survie sans maladie de longue durée,

voire même une guérison globale de très longue durée grâce au développement de nouvelles thérapeutiques.

EVC: Cela dit, l'emploi du terme d'oligométastase varie encore dans la littérature scientifique et la définition des 5 métastases n'est pas toujours suivie parce que d'autres facteurs tels que la localisation de la tumeur et son comportement biologique entrent en ligne de compte. Dans ce contexte, certains patients avec un nombre limité de métastases peuvent tirer profit d'une thérapie locorégionale à but curatif.

Toutes les métastases ne sont donc pas à mettre sur le même pied?

AD: Effectivement. Les métastases péritonéales (que l'on retrouve chez environ 15% des patients) sont généralement de moins bon pronostic. Nous utilisons d'ailleurs un index le PCI (Peritoneal Cancer Index) pour déterminer le pronostic après debulking puis traitement par HIPEC (Hyperthermic IntraPeritoneal Chemotherapy, ou rinçage de la cavité de l'abdomen avec de la chimiothérapie préchauffée) de ces métastases. Pour mesurer cet index le chirurgien analyse 13 régions auxquelles il octroie un score allant de 1 à 3. Ces scores sont additionnés en un score global qui a un double but. Il permet d'éviter une intervention qui serait inutile lorsque le score est supérieur à 20 et permet d'éviter que des foyers cancéreux visibles à l'œil nu ne restent en place avant de commencer le rinçage avec la chimiothérapie. Pratiquement, on considère qu'un score voisin de 8 est de bon pronostic. Par contre lorsqu'il est de 12-15, on sait que les récurrences sont fréquentes.

EVC: Comme pour les métastases hépatiques, on peut en cas de métastases pulmonaires proposer une résection ou un autre traitement locorégional.



Le pronostic dépend fortement du profil biologique de la tumeur primitive, des métastases et de la localisation ainsi que du nombre de métastases synchrones ou métachrones. Chez des patients sélectionnés avec un cancer colorectal par exemple, la survie après métastectomie pulmonaire et/ou hépatique est de l'ordre de 50% après 5 ans et 20-30% après 10 ans.

La sélection des patients constitue donc le principal facteur pronostique du traitement des oligométastases. Existe-t-il des marqueurs pronostiques?

AD: Globalement, on peut distinguer trois facteurs: le comportement biologique de la tumeur (son statut mutational par exemple, la situation de la tumeur primitive), la résectabilité et l'état

général du patient. C'est l'analyse de ces 3 composantes qui permet de déterminer en team multidisciplinaire le traitement de première intention: chimiothérapie, radiothérapie ou chirurgie et de savoir si on traite simultanément ou de manière séquentielle la tumeur primitive (lorsqu'elle existe encore) et les métastases en gardant à l'idée que la thérapie systémique reste une composante essentielle du traitement multimodal des tumeurs malignes.

EVC: La littérature fait état de données cliniques pronostiques. Ainsi, pour les métastases hépatiques d'origine colorectale, on sait que la présence d'une marge positive, de lésions bilobulaires, d'une propagation lymphatique de la tumeur primaire, d'une augmentation du volume et du nombre de métastases sous chimiothérapie, d'un taux de CEA élevé, d'un intervalle court entre tumeur primaire et métastases, d'une atteinte extrahépatique, sont autant de facteurs pronostiques défavorables... Mais qui ne signifient pas pour autant qu'il faille abandonner l'idée d'un traitement de ces métastases. Enfin, il ne faut pas oublier l'intérêt des marqueurs moléculaires.

Ce qui signifie qu'il n'y a pas de traitement préférentiel d'emblée...

AD: Les oligométastases peuvent être contrôlées par un traitement local, le plus souvent sans effets secondaires notoires, de sorte qu'un traitement

systémique peut être évité ou du moins postposé. Le choix se porte généralement sur la chirurgie ou la (chimio)radiothérapie, les deux méthodes offrant un contrôle local comparable, avec chacune ses avantages et désavantages bien connus. La chirurgie offre cependant l'avantage d'augmenter les chances de traitement radical et de pouvoir confirmer le diagnostic histologiquement tout en rendant du matériel disponible pour l'analyse moléculaire.

EVC: Il existe cependant des situations dans lesquelles il faut débiter par un traitement systémique, notamment afin de favoriser une perte de volume tumoral qui facilitera le geste chirurgical ou de limiter la propagation de la maladie. Dans ces cas, il faudra veiller à ne pas traiter trop longtemps de manière à garantir la résectabilité de la tumeur.

AD: C'est là qu'intervient aussi l'intérêt de la discussion multidisciplinaire, y compris avec le radiologue, le nucléariste, le pathologiste, de manière à inclure tous les facteurs pronostiques dans le processus thérapeutique qui sera entrepris. L'objectif poursuivi sera double: garder le contrôle de la maladie et éviter que le patient ne perde de chances en débutant par un traitement pas (peu) efficace ou administré trop longtemps. Mais nous devons garder en tête que les limites oncologiques d'aujourd'hui ne sont pas celles d'hier et encore moins celles de demain.

Quelle place octroyez-vous au patient dans la décision thérapeutique?

EVC: Elle est essentielle. Et ce n'est pas un vain mot. Mais pour cela, il faut qu'il soit correctement informé et que nous connaissions ses attentes avant de discuter de son cas.

AD: Nous devons donc lui expliquer de manière compréhensible les raisons pour lesquelles nous avons opté pour l'un ou l'autre traitement et les résultats que nous attendons. La chirurgie peut en effet être très invalidante et laisser des séquelles parfois définitives, surtout lorsque le debulking est extensif.

EVC: Il doit aussi savoir si les traitements proposés ont un objectif curatif ou de prolongation de la survie et garder à l'esprit que son interaction avec l'équipe médicale est primordiale.

Que peut-on encore attendre dans les années à venir?

AD: Laissez-moi terminer par un clin d'œil... et dire que pour en savoir plus, il faudra être présent le 14 novembre prochain à la Provinciehuis à Leuven? ■

Dr Dominique-Jean Bouilliez



Symposium

TOWARDS NEW STANDARDS IN THE TREATMENT OF METASTATIC COLORECTAL CANCER

Leuven • 14 November 2017 • Belgium

REGISTER BEFORE 14 SEPTEMBER TO BENEFIT FROM THE EARLY BIRD RATES!

www.towardsnewstandards.be