

PRISE EN CHARGE DU CANCER COLORECTAL AVANCÉ OU MÉTASTATIQUE

Le thème était présenté par un quatuor associant Marc Ichoux (Montpellier) et Christophe Louvet (Paris) aux Lyonnais (Gerard Lledo et Pascal Artru) [1]. Pendant longtemps le traitement du cancer colorectal métastatique, réduit à l'association 5-fluorouracile (5-FU) – Leucovorine (LV), a été considéré comme une palliation faiblement efficace. Tout a changé depuis quelques années avec l'arrivée de nouveaux médicaments nettement plus puissants, bloquant la progression tumorale et augmentant la durée de la survie : la capécitabine, un précurseur métabolique du 5-FU, administrée par voie orale ; le Xeloda, ou Eloxatine (Oxaliplatine), un dérivé du cis-platine ; l'Irinotecan (CTP 11, Campto), un inhibiteur de la topoisomérase se sont montrés efficaces dans cette indication. Il faut surtout mettre en avant les « thérapies ciblées » visant spécifiquement les voies de signalisation moléculaire qui sont impliquées dans la croissance des cellules malignes en intervenant sur les protéines surexprimées de leurs récepteurs membranaires. Ce sont tout d'abord les anticorps monoclonaux antagonistes des facteurs de croissance épithéliale (Epithelial Growth Factor ou EGF : le Bevacizumab (Avastin) est antagoniste du VEGF, facteur de croissance épithéliale vasculaire stimulant l'angiogénèse. Le Cetuximab (Erbix) est antagoniste du récepteur EGF et agit en inhibant la tyrosine-kinase. D'autres antagonistes, inhibiteurs de la tyrosine-kinase sont à l'étude : l'Iressa (Géfitinib) maintenant abandonné et le Tarceva (Erlotinib).

L'entrée en scène de ces nouvelles thérapeutiques plus efficaces, bouleverse la prise en charge de ces patients. Les essais randomisés se succèdent et l'efficacité des protocoles est comparée sur des critères tels que la durée de survie, la survie sans progression et la toxicité. Une nouvelle spécialité de gastroentérologue-oncologue est née. Le gastroentérologue qui n'a pas cette double formation doit cependant saisir les grandes lignes de cette évolution thérapeutique : 1 – le LV/ 5-FU qui reste l'ossature de tout

protocole est maintenant associé à l'Oxaliplatine ou à l'Irinotecan. 2 – L'association à l'Oxaliplatine se généralise en passant par de multiples variantes avec des protocoles successifs qui modifient les modalités d'injection et les doses (infusion ou bolus) et les séquences (Folfox, Folfox 4, Folfox 6, Folfox 7) ; il en est de même pour l'association à l'Irinotecan (Folfiri, Folfixiri) 3 – La révolution introduite par les thérapies ciblées suscite cependant une interrogation : faut-il les utiliser d'emblée ou les réserver pour un deuxième temps. Ainsi, faut-il associer l'Erbix, l'Avastin ou l'Irinotecan, au Folfox en première ligne, ou le réserver pour les cures suivantes ? La prise en charge de ces patients est maintenant conduite en stratégie de 1^{re} ligne, 2^e ligne, 3^e ligne... pour réduire la masse tumorale et bloquer la progression. Lorsqu'il n'y a plus de possibilité on arrive, en dernière ligne, au simple traitement palliatif des symptômes digestifs et de la douleur. 4 - Les étapes successives du traitement avec rapport efficacité/toxicité justifient une autre interrogation : faut-il enchaîner les cures ou serait-il préférable de faire des pauses pour mesurer l'ampleur de la réponse tumorale et laisser s'estomper les effets toxiques ? Cette stratégie dite du « stop and go » tend à se développer et est analysée dans les protocoles Optimox.

En conclusion, l'ère du traitement symptomatique du cancer colorectal avancé ou métastatique est révolue : s'il n'y a pas de guérison confirmée, il y a de sérieuses stabilisations, et nous sommes entraînés dans une spirale d'innovation qui n'est pas sans rappeler celle qui a secoué l'hématologie oncologique dans un passé récent.

René LAMBERT
Mars 2007

RÉFÉRENCE

1. 9^e journée Lyonnaise de Cancérologie Digestive, Bron, 3 mars 2007.

LA COLOSCOPIE VIRTUELLE PARAÎT MOINS BIEN VÉCUE QUE LA COLOSCOPIE STANDARD CHEZ LES PATIENTS

De nombreux tests de dépistage sont proposés afin de diminuer le cancer colorectal. Si en France l'hémocult est le choix retenu (rappelant que c'est le seul ayant montré que l'hémocult diminue la mortalité par cancer colorectal pour autant que plus de 50 % des patients invités suivent le programme proposé),

d'autres pays comme les Etats-Unis proposent éventuellement des rectosigmoïdoscopies, des coloscopies, voire des coloscopies virtuelles. Le problème majeur de ces dépistages est d'obtenir l'adhésion au long cours de nos patients afin qu'ils continuent ces tests.