

# Adénocarcinome du grêle :

quelle chimiothérapie adjuvante ?



F. Rodat / DESC Angers Janvier 2008

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle

CAS CLINIQUE

EPIDEMIOLOGIE

REVUE DE LA LITTERATURE

CONCLUSION

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle

CAS CLINIQUE

EPIDEMIOLOGIE

REVUE DE LA LITTERATURE

CONCLUSION

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle

## cas clinique

- Femme 43 ans, sans antécédent
- Anémie ferriprive depuis 1 an
- FOGD & Colonoscopies Normales
- Videocapsule, TDM: tumeur duodenojéjunale localement avancée
- Entéroscopie: lésion jéjunale au Treizt
  - » adénocarcinome moyennement différencié

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle

## cas clinique

- Exérèse carcinologique en bloc: D3, D4, 2 premières anses jéjunales, côlon transverse, pancréas caudal
- Anatomopathologie:
  - **ADENOCARCINOME JEJUNAL**
    - » pT4 N0(1/7) M0 (R0)
- CAT:
  - Traitement complémentaire ?

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle

CAS CLINIQUE

EPIDEMIOLOGIE

REVUE DE LA LITTERATURE

CONCLUSION

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle

CAS CLINIQUE

EPIDEMIOLOGIE

REVUE DE LA LITTERATURE

CONCLUSION

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle épidémiologie

- Tumeurs épithéliales digestives rares
  - » 5300 nouveaux cas/an aux USA; 1100 décès [1]
- Intestin grêle: 75% du tube digestif
  - 0,1 à 0,3% des néoplasies [6]
  - 2% des néoplasies digestives
    - 35% des néoplasies du grêle sont des ADK
      - » Autres: carcinoïdes, lymphomes MALT, métastases,...

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle

## épidémiologie

- Localisations [6]
  - 50% duodénales
  - 30% jéjunales
  - 20% iléales
  
- Diagnostic différentiel
  - Ampullome Vaterien
  - Tumeurs villeuses
  - GIST

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle épidémiologie

- Facteurs de risque: [6]
  - Maladie de Crohn +++
  - Polypose adénomateuse familiale ++
  - HNPCC ++
  - Maladie coeliaque
  - Maladie ulcéreuse
- Alimentation riche en viandes rouges, fumées, salées

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle épidémiologie

- Histoire de la maladie
  - Diagnostic tardif: 6-8 mois
    - Videocapsule / Entéroscopie double ballon
    - Entéro-TDM / IRM

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle

## épidémiologie

- Survie

- 40-65% de résections curatives

- 50% de survie à 5 ans [6]

- 15-30% si pas de résection ou non curative

- Médiannes de survie (mois): [1]

- » Maladie localisée: 50,1

- » Maladie avancée: 22,2

- » Maladie métastatique: 8,6

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle

## épidémiologie

- Similitudes avec l'ADK Colique
  - Histologiques
  - Biologiques
  - Pronostiques
- CT Adjuvante colique:
  - augmente la survie des R0 à 5 ans de 10-15 points (60-65 %)
- 50% de décès liés à la maladie M+ [6]

→ CT Adjuvante des ADK grêliques ?

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle

CAS CLINIQUE

EPIDEMIOLOGIE

REVUE DE LA LITTERATURE

CONCLUSION

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle

CAS CLINIQUE

EPIDEMIOLOGIE

REVUE DE LA LITTERATURE

CONCLUSION

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle revue de la littérature

- PAS d'études randomisées
- RARES études prospectives

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle revue de la littérature

- Czaykowski P. (Canada), Clin Oncol, 2007.
  - 48 ADK en 10 ans
    - » 19 curatifs / 38,6 mois
    - » 16 palliatifs / 15,6 mois avec CT basée sur 5-FU  
/ 7,7 mois sans CT

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle revue de la littérature

- Bouthaina SD. (USA), Cancer, 2004.
  - 217 ADK en 20 ans
    - 67 % de chirurgie carcinologique
    - Survie médiane 20 mois
    - Survie à 5 ans 26%
  - Facteurs prédictifs de survie
    - » chirurgie carcinologique et état ganglionnaire

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle revue de la littérature

- Crawley C. (GB), Br J Cancer, 1998.
  - 8 CT en 5 ans, basées sur du 5-FU
    - » 3 réponses (37.5 %)
    - » Survie 13 mois (8 sans progression)

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle

## revue de la littérature

- Locher C. (France), Oncology, 2005.
  - 20 ADK avancés en 9 ans
    - 1° CT: 5-FU + Cisplatine <sup>(15)</sup> / Oxaliplatine <sup>(3)</sup> / Carboplatine <sup>(2)</sup>
      - » Taux de réponse 21%
      - » Survie 8 / 14 mois
    - 2° CT: 5-FU + Irinotecan <sup>(4)</sup>
      - » Stabilisation 50% (survie 5 mois sans progression)
      - » Réponse complète par ailleurs (+/- CHIP)
    - 2° CT: 5-FU <sup>(3)</sup> + Cisplatine <sup>(1)</sup>
      - » Pas de réponse, pas de stabilisation

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle revue de la littérature

- Fishman PN. (Canada), Am J Clin Oncol, 2006.
  - 113 ADK en 18 ans, 44 CT
    - » Réponse globale 36% (dont 9 complète)
    - » Améliorée par - Gemcitabine GEMZAR®  
- Irinotecan CAMPTO®

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle revue de la littérature

- Singhal N. Cochrane Database, 2007.  
*Adjuvant chemotherapy for small intestine adenocarcinoma*
  - Aucune études randomisées de phase III
    - Pas de RTE (sauf duodenum hémorragique)
    - Accords d'experts sur le 5-FU par analogie au côlon:
      - » LV5FU2 ou FOLFOX
      - » Capcitabine +/- Oxaliplatine (XELOX)
    - Nécessité d'essais contrôlés
      - » mais quel groupe contrôle en l'absence de standards ?

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle

CAS CLINIQUE

EPIDEMIOLOGIE

REVUE DE LA LITTERATURE

CONCLUSION

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle

CAS CLINIQUE

EPIDEMIOLOGIE

REVUE DE LA LITTERATURE

CONCLUSION

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle

## conclusion

- Pas de standards de CT
  - Mais accords d'experts
  - Analogie au côlon
- La chirurgie comme seul traitement curatif
  - même pour certaines maladies avancées du grêle "libre"
    - » Place de la CHIP ?
- Utiliser le 5-FU en association avec
  - Oxaliplatine
  - Irinotecan

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle

## conclusion

	Nombre d'essais			
	à venir	ouverts	clos	tous
<b>Familles anatomiques</b>				
Sein	<u>1</u>	<u>31</u>	<u>4</u>	<u>36</u>
Prostate	<u>2</u>	<u>14</u>	-	<u>16</u>
Appareil respiratoire	<u>1</u>	<u>27</u>	<u>7</u>	<u>35</u>
Côlon et rectum	-	<u>34</u>	<u>2</u>	<u>36</u>
Voies aérodigestives supérieures (VADS) et ORL	-	<u>15</u>	<u>3</u>	<u>18</u>
Foie et voies biliaires	<u>1</u>	<u>14</u>	<u>1</u>	<u>16</u>
Appareil urinaire	-	<u>8</u>	-	<u>8</u>
Appareil génital féminin	<u>2</u>	<u>16</u>	<u>3</u>	<u>21</u>
Appareil digestif (autre que côlon et rectum)	-	<u>16</u>	<u>1</u>	<u>17</u>
Peau - Mélanomes	-	<u>6</u>	-	<u>6</u>
Sang - Hématologie	<u>4</u>	<u>40</u>	<u>2</u>	<u>46</u>
Système nerveux	-	<u>16</u>	<u>3</u>	<u>19</u>
Sarcomes	-	<u>10</u>	-	<u>10</u>
Appareil génital masculin	-	<u>6</u>	-	<u>6</u>
Système endocrinien	-	<u>5</u>	-	<u>5</u>
Métastases	-	<u>17</u>	<u>2</u>	<u>19</u>
Autres	<u>1</u>	<u>30</u>	<u>3</u>	<u>34</u>

	Nombre d'essais			
	à venir	ouverts	clos	tous
<b>Sites</b>				
Estomac	-	<u>4</u>	-	<u>4</u>
Pancréas	-	<u>4</u>	-	<u>4</u>
Oesophage	-	<u>5</u>	<u>1</u>	<u>6</u>
Tumeurs endocrines digestives	-	<u>1</u>	-	<u>1</u>
Tumeurs stromales digestives (GIST)	-	<u>2</u>	-	<u>2</u>

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle

## conclusion

- Choix de la RCP: ADK jéjunal pT4 N0 M0
  - FOLFOX 4, 6 mois
    - » LV5FU2 + Oxaliplatine; 12 cures

# chimiothérapie adjuvante des adénocarcinomes du grêle

## **bibliographie**

- **Kummar S.** Management of small bowel adenocarcinoma. *Oncology*. 2002 Oct;16(10):1364-9.
- **Czaykowski P.** Chemotherapy in small bowel adenocarcinoma: 10-year experience of the british columbia cancer agency. *Clin Oncol*. 2007 Mar;19(2):143-9.
- **Locher C.** Combination chemotherapy in advanced small bowel adenocarcinoma. *Oncology*. 2005;69(4):290-4.
- **Crawley C.** The royal mardsen experience of a small bowel adenocarcinoma treated with protracted venous infusion 5-fluorouracil.
- **Fishman PN.** Natural history and chemotherapy effectiveness for advanced adenocarcinoma of the small bowel: a retrospective review of 113 cases. *Am J Clin Oncol*. 2006;20(3):225-31.
- **Singhal N.** Adjuvant chemotherapy for small intestine adenocarcinoma. *Cochrane database*. 2007;3.
- **Bouthaina S.** Adenocarcinoma of the small bowel. *Cancer* 2004,101(3);518-26.