

## Intérêt de la radiothérapie hypo-fractionnée dans la prise en charge des adénocarcinomes du rectum localement avancés

*Benefits of hypofractionated radiotherapy in locally advanced adenocarcinoma's treatment*

Mourad Abid<sup>1</sup>, Mohamed Amine Mansouri<sup>2</sup>, Yousri Ballah<sup>1</sup>, Mourad Brahimi<sup>1</sup>, Zakia Kordjani<sup>1</sup>, Abdelhalim Hammani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Service de chirurgie carcinologique CAC Batna, Algérie.

<sup>2</sup>Service de Chirurgie générale "C" Clinique Debussy. Centre Pierre et Marie Curie Alger, Algérie.

### Correspondance à :

Mourad ABID  
[abidmourad@hotmail.com](mailto:abidmourad@hotmail.com)

DOI : <https://doi.org/10.48087/BJMSoa.2017.4207>

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

### RÉSUMÉ

**Introduction :** La prise en charge des adénocarcinomes (ADK) du bas et moyen rectums localement avancés est bien codifiée, reposant sur une radiothérapie néo-adjuvante (RTNA) suivie d'une chirurgie d'exérèse rectale carcinologique. Néanmoins, 2 techniques de radiothérapie (RT) font toujours débat : La radiothérapie hypo-fractionnée (RC), et la radio-chimiothérapie concomitante (RCC), et la radio-chimiothérapie concomitante (RCC) longue. La première technique a été introduite au centre Pierre et Marie Curie d'Alger en Mai 2010 par un comité multidisciplinaire (Comité rectum), avec pour objectif principal de réduire le délai d'attente des patients. **Méthodes :** Dans notre étude, nous avons évalué l'impact quantitatif et qualitatif de l'introduction de la radiothérapie courte sur la prise en charge des patients. Un échantillon de 297 patients a été étudié sur une période de plus de dix ans. Nous avons pris Mai 2010 (introduction de la radiothérapie courte) comme point de référence pour diviser cet échantillon en deux groupes : groupe 1 : patients traités avant mai 2010 (n = 130) et groupe 2 : patients traités après mai 2010 (n = 167). Trois protocoles ont été utilisés : radio-chimiothérapie concomitante, radiothérapie longue sans chimiothérapie et radiothérapie courte. Nous avons évalué l'accès à la RTNA, la réponse tumorale à la radiothérapie, le taux de stérilisations complètes ainsi que celui des résections complètes R0. **Résultats :** Avant mai 2010, seulement 33% (43 /130) des patients ont bénéficié d'une RTNA (RC=2,5 % ; RCC=60,5 % ; RL= 37 %). Après mai 2010, 65 % (113/167) des patients ont pu accéder à une RTNA (RC= 73 % ; RCC= 21 % ; RL = 6 %). P< 0,001. Une stérilisation complète (ypTON0) a pu être obtenue chez 13 patients (30 %) du groupe 1 et 2 patients (2 %) du groupe 2 (p<0,001). **Conclusion :** L'introduction de la radiothérapie courte a permis de doubler le nombre de patients recevant une radiothérapie néo-adjuvante. Néanmoins, le taux de réponses complètes a significativement baissé.

**Mots-clés :** Cancers du rectum ; Radiothérapie hypo-fractionnée

### ABSTRACT

**Background:** Current treatment of locally advanced lower and middle rectum's adenocarcinoma is well codified. It is based on neoadjuvant radiotherapy (NRT) followed by surgical resection. However, two broad radiotherapy approaches are being debated: short course of hypo-fractionated radiation therapy "SRT" (5 GY x 5 days) and long course concomitant radio-chemotherapy "CRT" using higher radiation dose combined with chemotherapy. This approach was introduced at large scale at the Pierre et Marie Curie center (Algiers) in May 2010 by a new multidisciplinary board (Rectum board), aiming to reduce long-lasting schedules. **Patients and methods:** In our study, a sample of 297 patients was divided into two patient groups (Patients in care before May 2010 and those treated after May 2010). Three therapeutic protocols were used: 5-week concomitant radio-chemotherapy "CRT", long course radiotherapy without chemotherapy "LCR" and Short course radiotherapy without chemotherapy "SRT". Patients were divided into 2 groups: group 1 before May 2010 (n = 130) and group 2 after May 2010 (n = 167). Then we analyzed treatment efficacy by controlling downsizing, downgrading, and R0 resection rates before and after May 2010. **Results:** in group1, only 33 % (43/130) of patients received NRT (SRT = 2.5 %, CRT = 60.5 %, LCR = 37 %). In the second group, 65 % (113/167) of patients were able to access an NRT (SRT = 73 %, CRT = 21 %, LCR = 6 %) (p <0.001). Complete sterilization (ypTON0) was obtained in 13 patients (30 %) of group 1 and 2 patients (2 %) of group 2 (p <0.001). **Conclusions:** The large scaled introduction of short course radiotherapy and the creation of the rectum board have allowed doubling the number of patients who benefited from neoadjuvant radiotherapy. Nevertheless, the rate of complete responses has significantly dropped.

**Keywords:** rectum cancer; hypo-fractionated radiotherapy

### INTRODUCTION

Le cancer colorectal (CCR) figure dans le 3<sup>ème</sup> rang dans le monde, en matière de fréquence. En 2012, 746000 nouveau cas ont été enregistrés chez l'homme, soit 10 % de tous les cancers et 614000 nouveau cas chez la femme, soit 9,2 % de tous les cancers. Cette fréquence est dotée d'une large variabilité d'incidence à travers le monde avec 55 % des cas notés dans les pays développés, l'Australie et la Nouvelle Zélande sont les pays les plus touchés par ce type de cancer, marqués par une incidence de 44,8 nouveau cas / 100.000 habitants chez l'homme et 32,2 nouveau cas / 100.000 habitants chez la femme (1). Environ 6000 nouveau cas de CCR sont enregistrés chaque

année en Algérie (2). À partir de l'année 1993, il a significativement pris de l'ampleur et a connu une évolution remarquablement très rapide, passant de 6 nouveaux cas / 100.000 habitants / an à 23,4 nouveaux cas / 100.000 habitants / an chez l'homme en 2013 selon le registre des cancers d'Alger. La prise en charge actuelle du cancer du moyen et du bas rectum repose sur une radiothérapie néo-adjuvante (RTNA) associée ou non à une chimiothérapie (CT), suivie d'une chirurgie d'exérèse carcinologique : exérèse totale du mésorectum (ETM). Les indications d'une telle séquence thérapeutique sont une atteinte de la sous-séreuse (T3 - T4) et/ou une infiltration lymphatique (N+) (3,4). Les deux techniques pratiquées de radiothérapie (RT) font

### Pour citer l'article :

Abid M, Mansouri MA, Ballah Y, et al. Intérêt de la radiothérapie hypo-fractionnée dans la prise en charge des adénocarcinomes du rectum localement avancé. *Batna J Med Sci* 2017;4(2):159-162.  
<https://doi.org/10.48087/BJMSoa.2017.4207>

toujours débat : La radiothérapie hypo-fractionnée dite courte (RC) (5 Grays x 5 jours), et la radio-chimiothérapie concomitante (RCC), longue, utilisant un volume de rayon plus important (45-50 Grays sur 5 semaines). Ce débat est alimenté par la quête du juste équilibre entre effet bénéfique optimal de la RT sur la tumeur et le moins de toxicité possible. En occident, la RCC suivie d'une chirurgie dans les 4 - 8 semaines qui suivent est le *gold standard* en raison des excellents résultats démontrés en matière du contrôle local de la maladie allant dans certains cas jusqu'à l'éradication de toutes les cellules tumorales (stérilisation complète) poussant ainsi quelques auteurs à proposer un traitement exclusif par RT sans chirurgie (5).

L'augmentation surprenante de l'incidence des cancers colorectaux (CCR) en Algérie, a réduit les capacités de prise en charge en termes de radiothérapie néo-adjuvante (RTNA), à cause du manque de centre de radiothérapie. Un comité créé en mai 2010 a suggéré de traiter les patients par une radiothérapie hypo-fractionnée, ce qui allait permettre théoriquement de multiplier par 4 les capacités de prise en charge des patients. Ce travail a eu pour objectif de vérifier cette hypothèse en évaluant l'impact de l'introduction à grand échelle de la radiothérapie courte sur la prise en charge des patients en termes de nombre de cas traités et en d'efficacité.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective allant de mai 2004 à janvier 2014 évaluant la prise en charge des patients atteints de cancer du moyen et du bas rectum à la Clinique Debussy, avant et après la création du comité rectum en mai 2010 cette dernière qui avait adopté à partir de cette date l'utilisation à grand échelle de la radiothérapie courte.

Les patients ont été divisés en 2 groupes : le groupe 1 collige les patients traités avant mai 2010 et le groupe 2 les patients traités après mai 2010. À noter que les périodes de *follow-up* n'étaient pas similaires entre ces deux groupes car nous avons suivi les patients du premier groupe pendant 5 ans alors que les patients du deuxième groupe n'ont été suivis que durant 3 ans.

Les objectifs principaux étaient d'évaluer la possibilité d'accès à la RTNA, la réponse tumorale à la radiothérapie (*downsizing* et *downstaging*) ainsi que le taux de résection complète R0, avant et après l'introduction de la radiothérapie courte. Les critères de jugement secondaires étaient la résecabilité de la tumeur, la morbidité postopératoire sévère (grade III et IV selon la classification de Clavien-Dindo), la mortalité postopératoire et enfin le taux de récurrence locale. Trois protocoles de radiothérapie néoadjuvante (RTNA) ont été utilisés : La RCC : 45-50 Gy sur 5 semaine associée à une CT par 5FU (5 fluoro-uracile) au début et à la fin de la cure, la radiothérapie longue (RL) sans chimiothérapie et enfin la radiothérapie courte (RC) : 5 Gy sur 5 jour (25 Gy au total en 5 jours).

Nous avons utilisé le logiciel Excel pour colliger les données et SPSS pour les analyser. Pour comparer les variables qualitatives, nous avons utilisé le test statistique X2 de Pearson (ou le X2 corrigé de Yates selon les conditions d'applications) avec un risque d'erreur  $\alpha$  fixé à 5%.

## RÉSULTATS

Dans cette étude, nous avons évalué la prise en charge de 297 patients atteints tous d'adénocarcinome du moyen et ou du

bas rectum traités à la clinique Debussy avant et après l'introduction de la radiothérapie courte en mai 2010.

L'âge, le sexe, les antécédents, le score de l'American Society of Anesthesiology (ASA), les stadifications TNM (clinique, endoscopique, IRM rectale, TDM TAP), les traitements néo-adjuvants et adjuvants, et la distance du pôle inférieur de la tumeur par rapport à la marge anale ont été colligés. Tous les patients sont atteints de cancer du rectum classé T3/T4 et/ou N+ et une partie d'entre eux a reçu une radiothérapie néo-adjuvante. Les caractéristiques des 2 groupes sont mentionnées dans le tableau 1.

**Tableau 1.** Caractéristiques des patients.

	Groupe 1 (n=130)	Groupe 2 (n=167)
Age moyen	55 ans	55 ans
Sexe H/F %	73/130 (56%)	97/167 (58%)
Siège : Bas (0-5 cm)	88 (68%)	112 (67%)
Moyen (5-10 cm)	42 (32%)	52 (33%)
ASA 1+2	128 (98%)	165 (99%)
Métastases hépatiques	18 (13,8%)	13 (7,8%)
CT adjuvante	41 (31,5%)	55 (33%)
RC	1 (2,5%)	81 (73%)
RCC	26 (60,5%)	23 (21%)
RL	16 (37%)	7 (6%)

CT : chimiothérapie, RC : radiothérapie courte, RCC : radio-chimiothérapie concomitante, RL : radiothérapie longue.

Avant mai 2010, seulement 33 % (43 /130) des patients ont bénéficié d'une RTNA (RC=2,5 % ; RCC=60,5 % ; RL= 37 %). Dans la seconde phase (après mai 2010), 65 % (113/167) des patients ont pu accéder à une RTNA (RC= 73 % ; RCC= 21 % ; RL=6 %). Le nombre de patients ayant reçu un traitement complet a donc doublé avec l'introduction de la radiothérapie courte et la création du comité rectum.

Une résection chirurgicale a pu être pratiquée chez 113 patients du groupe 1 (87 %) et 138 du groupe 2 (83 %). Nous avons réalisé 53 amputations abdomino-périnéales (47 %) dans le groupe 1 et 52 (38 %) dans le 2<sup>ème</sup> groupe (p=0,1), le reste des interventions étaient des résections antérieures basses, avec ou sans rétablissement de la continuité. Le taux de résection complète R0 était de 90 % (102/113) et de 85,5 % (118/138) respectivement pour les groupes 1 et 2. Cette différence n'étant pas significative (p=0,3). La réponse au traitement néo-adjuvant était évaluée en comparant la classification ypTNM après étude histologique à la classification initiale cTNM. Une stérilisation complète (ypTON0) a pu être obtenue chez 13 patients (30 %) du Groupe 1 et 2 patient (2 %) du groupe 2 (p<0,001). Le *downstaging* (ypT1-2, N0) était obtenu chez 21 patients du groupe 1 (49 %) et 39 patients (35 %) du 2<sup>ème</sup> groupe, avec un p=0,1.

Une complication postopératoire était observée chez 45 patients des 130 du groupe 1 (35 %) versus 36 du second groupe (21,5 %) (p=0,01). Rappelons que les complications prises en compte sont celles ayant nécessité une intervention chirurgicale ou instrumentale (complications hémorragiques ou septiques), ou une défaillance uni ou multiviscérale prise

en charge en unité de réanimation chirurgicale (soins continus ou intensifs). La différence de mortalité quant à elle n'était pas significative, 7 % pour le groupe 1 (n=9) Vs 5 % pour le groupe 2 (n=9) ; (p=0,5). La différence du taux de récurrence locale était par contre nettement significative en regardant les 17 % du groupe 1 et les 9 % du groupe 2 avec un p=0,05 (Tableau 2).

**Tableau 2.** Comparaison des différents traitements.

	<b>Groupe 1 (n=130)</b>	<b>Groupe 2 (n=167)</b>	<b>P</b>
RTNA	43 (33%)	111 (67%)	< 0,001
Résection	113 (87%)	138 (83%)	<0,500
AAP	53 (47%)	52 (38%)	0,100
R0	102 (90%)	118 (85,5%)	0,250
Morbidité III-IV	45 (35%)	36 (21%)	0,025
Mortalité	9 (7%)	9 (5%)	0,750
Récurrence locales	19 (17%)	12 (9%)	0,050
Réponses complète T0 N0	13/43 (30%)	2/111 (2%)	< 0,001
Downstaging T1-2 / N0	21 (49%)	39 (35%)	0,025

RTNA : radiothérapie néo-adjuvante, AAP : amputation abdomino-périnéale, R0 : résection sans résidus tumoral.

## DISCUSSION

L'indication d'une RTNA dans le cancer du rectum est posée dès que le centre de la tumeur est situé à moins de 10 cm de la marge anale et que l'infiltration tumorale dépasse la musculaire et/ou atteint les ganglions lymphatiques. Malgré la clarté de ces indications, nous n'avons pas pu faire bénéficier tous les patients de ce traitement néo-adjuvant faute d'accélérateurs de RT en Algérie avant 2010. Nous avons ainsi changé d'angle de vision en créant le Comité rectum et en adoptant le schéma court de RTNA afin de recruter plus de malades. Ce schéma a prouvé son efficacité sur l'amélioration des récurrences locales (6) et de la survie globale par rapport à la chirurgie seule (7) dans les publications des Groupes de Travail sur le Cancer du Rectum Hollandais et Suédois ; et malgré une certaine unanimité sur la supériorité de la RCC par rapport à la RC, quelques travaux ont prouvé qu'il n'existe pas de différence en matière du contrôle local, de la survie sans récurrence et de la survie globale entre les deux protocoles (8).

Concernant notre principal critère de jugement, nous avons pu doubler le nombre de patients à bénéficier d'une RTNA en passant de 33 % à 65 % dans un intervalle de temps plus court de 2 ans. Ce résultat était d'autant plus réconfortant que la plateforme logistique est restée inchangée avec le même nombre d'accélérateurs qu'avant 2010. Le taux de résection R0 était comparable à la littérature publiée, avoisinant les 90 % (9) ce qui suggère que le délai de 6-8 semaines que nous avons fixé pour la chirurgie est raisonnable aussi avec une RC.

Le bénéfice de la radiothérapie ne se résume pas seulement au contrôle local de la maladie à long terme comme ça a été montré dans une mise à jour de l'essai allemand (German Trial) après 11 ans de suivi (10). Un de ses principales conséquences est qu'elle peut mener vers des régressions tumorales sur différents plans : sur la taille de la tumeur primaire (downsizing) et sur la profondeur de l'infiltration de la paroi et l'infiltration lymphatique avoisinante (down-

staging). Dans le travail de Sanghera *et al.*, la RCC a conduit à l'obtention de 42 % de stérilisation complète (17), des taux entre 35 et 40 % sont régulièrement observés. Dans notre série, ces chiffres ont baissé de 30 % (avant mai 2010) à 2 % (après mai 2010) après adoption du schéma court ce qui n'est pas surprenant compte tenu des doses et de la durée moindres par rapport au schéma long ; cependant, le downstaging est beaucoup plus satisfaisant touchant plus que le tiers des patients et s'approchant des résultats des différentes séries publiées.

La morbidité postopératoire était définie par les complications survenues entre 0 et 30 jours après le geste chirurgical. Elle comprenait les complications septiques (lâchage d'anastomose, infection de paroi, éviscération, abcès profond) et hémorragiques ainsi que l'iléus postopératoire qu'il soit mécanique ou paralytique. Le taux global de morbidité était de 21 % dans le groupe 2 versus 35 % dans le premier groupe avec une significativité statistique (p=0,01) ; ce résultat pourrait être biaisé par le fait qu'on n'ait pas colligé toutes les complications (grade I et II de Clavien) et qu'on n'ait pas différencié les effets secondaires de la radiothérapie (toxicité) de ceux dus au geste chirurgical. Les différentes comparaisons publiées ne montrent en effet pas de différence de morbidité après les deux protocoles (11).

Quant aux récurrences locales, nous avons noté une différence statistiquement significative entre les deux groupes (17 % et 9 %) respectivement. Ce résultat encourageant et réconfortant contient en revanche un biais statistique. En effet, les périodes de *follow-up* n'étaient pas similaires, nous avons suivi les patients du premier groupe pendant 5 ans alors que l'échéance du second n'était que de 3 ans.

Nous considérons que les résultats de notre travail sont très satisfaisants, surtout sur le plan pratique puisque nous avons pu élargir le champ de bénéfice d'un traitement difficile à accéder à une population en impérieuse nécessité. Cependant quelques critiques méthodologiques méritent d'être reconnues. En effet, le caractère rétrospectif de notre étude diminue de sa valeur d'argumentation. La durée de *follow-up* également a impacté les résultats d'un élément important, la récurrence locale que nous n'avons pas pu comparer à la littérature.

## CONCLUSION

La prise en charge des cancers en Algérie rencontre des défis majeurs liés essentiellement aux moyens logistiques et à un manque d'organisation. Le traitement des patients par radiothérapie hypo-fractionnée a permis de doubler le nombre de patients traités par radiothérapie néo-adjuvante. Nous avons par ailleurs observé une baisse de la morbidité postopératoire et un bon contrôle local de la maladie. La mise en route d'autres travaux scientifiques visant à mieux évaluer ce choix avec un meilleur contrôle des paramètres scientifiques est recommandée.

**Déclaration d'intérêts :** les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

## RÉFÉRENCES

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.1, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2014. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 16/01/2015.
2. D. Hammouda. épidémiologie des cancers colorectaux, programme national de dépistage du cancer du rectum, Algérie 2013. « données non publiées »
3. AL Huffington-Post Maghreb-Algérie. Le cancer du rectum et du colon en progression d'année en année en Algérie, [www.huffpostmaghreb.com](http://www.huffpostmaghreb.com), 2016.
4. The NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology .Rectal cancer, version 2.2015. J. NatlComprCancNetw 2015; 13:719 –728).
5. Thésaurus national des cancers digestif (TNCD), Cancer du rectum 01.07.2013.
6. Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. Ann Surg 2004;240:711–717; discussion 717–718.
7. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, Pahlman L, Glimelius B, van Krieken JH, Leer JW, Velde CJ van de, Dutch Colorectal Cancer Group: Preoperative Radiotherapy Combined with Total Mesorectal Excision for Resectable Rectal Cancer. N Engl J Med 2001, 345:638-646.
8. Swedish Rectal CT: Improved Survival with Preoperative Radiotherapy in Resectable Rectal Cancer. N Engl J Med 1997, 336:980-987.
9. Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, Michalski W, Bebenek M, Kryj M: Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated.
10. M. Guckenberger· G. Saur· D. Wehner· R.A. Sweeney· A. Thalheimer· C.-T. Germer· M. Flentje. Comparison of preoperative short course-radiotherapy and long-course radiochemotherapy for locally advanced rectal cancer. StrahlentherOnkol. 2012 Jul;188(7):551-7.
11. Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, Becker H, Raab HR, Villanueva MT, Witzigmann H, Wittekind C, Beissbarth T, Rodel C (2012) Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. J Clin Oncol 30:1926–1933.
12. Sanghera P, Wong DW, McConkey CC, Geh JI, Hartley A (2008) Chemoradiotherapy for rectal cancer: an updated analysis of factors affecting pathological response. Clin Oncol 20(2):176–183.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « *l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna* »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter [BatnaJMS@gmail.com](mailto:BatnaJMS@gmail.com)

ou connectez-vous sur le site de la revue : [www.batnajms.com](http://www.batnajms.com)

