

De retour de l'ASCO GI, de
l'ASCO et du XI congrès
mondial de BARCELONE

PL Etienne
Clinique Armoricaine de Radiologie
Saint Brieuc

Épidémiologie des
adénocarcinomes gastriques

Particularités évolutives du
cancer de l'estomac chez les
américains d'origine asiatique.

Mailey et al. ASCO GI. abs 3

Épidémiologie des adénocarcinomes gastriques

- Étude rétrospective à partir du registre des patients traités pour adénocarcinomes gastriques dans la région de Los Angeles entre 1988 et 2006
- Comparaison de l'évolution en fonction de l'origine ethnique (asiatique, blanc, noir ou hispanique)
- 13529 patients: blancs 42%, asiatiques 20%, hispaniques 25%, noirs 11%, autres 1,8%

Épidémiologie des adénocarcinomes gastriques

- Médiane de survie supérieure chez les asiatiques (15,8 m) par rapport aux blancs (8,3) noirs (7,8) et hispaniques (8,5)
- 55,7% des patients ont bénéficié d'une chirurgie. La médiane de survie est supérieure chez les asiatiques (35,7 m) par rapport aux blancs (17,6), noirs (17,8) et hispaniques (19,1)

Épidémiologie des adénocarcinomes gastriques

Le dépistage précoce, la méticulosité des procédures chirurgicales nippones n'expliquent probablement pas seules les différences de pronostic des études asiatiques par rapport aux études occidentales

Chirurgie de rattrapage des adénocarcinomes de l'œsophage

Chirurgie de rattrapage des
adénocarcinomes oesophagiens
après échec d'une chimio-
radiothérapie exclusive
Hofstetter et al. Abs 7

Watanabe et al. ASCO GI. Abs 62
Kimura et al. ASCO GI. Abs 88

Chirurgie de rattrapage des adénocarcinomes de l'œsophage

- Comparaison de 45 oesophagectomies de rattrapage entre 1997 et 2006 à 300 oesophagectomies après chimio-radiothérapie pré-opératoire
- Taux de complication supérieure : fistule anastomotique 24 vs 9%, réadmission en réanimation 18 vs 7%, durée d'hospitalisation 25 vs 16 j
- Mortalité non significativement supérieure 7 vs 3%
- Survie similaire à 5 ans 47 vs 45%

Chirurgie de rattrapage des adénocarcinomes de l'œsophage

- Dose de radiothérapie inférieure à 45 gy pour le groupe chimio-radiothérapie préopératoire et égale à 50,4 Gy dans le groupe chirurgie de rattrapage
- Temps médian entre fin de la chimio-radiothérapie : 5 semaines groupe pré-opératoire, 27 semaines dans le groupe rattrapage (12-280).

Chimiothérapie de première ligne des adénocarcinomes gastriques

Phase III comparant Cisplatine-S1 au Cisplatine-5FU en première ligne métastatique des adénocarcinomes gastriques (FLAGS)

Ajani et al. ASCO GI. Abs 8. ASCO Abs 4511

Phase II randomisée du S1 associé à la campto versus paclitaxel en première ligne métastatique des adénocarcinomes gastriques

Fujitani et al. ASCO GI. Abs 9

Chimiothérapie de première ligne des adénocarcinomes gastriques

- Le S1 n'apparaît pas supérieur en efficacité par rapport au 5FU et l'étude FLAGS est négative par rapport à son objectif primaire
- La toxicité (dose réduite en fonction des populations caucasiennes) apparaît moindre
- L'association du S1 à la campto ou au paclitaxel est possible sans toxicité rédhibitoire

Chimiothérapie de première ligne des adénocarcinomes gastriques

Étude de phase II du protocole DCF modifié associé au bevacizumab chez des patients présentant un adénocarcinome gastro-oesophagien métastatique.

Jhaver et al. ASCO GI Abs 10

Kelsen et al. ASCO abs 4512

Chimiothérapie de première ligne des adénocarcinomes gastriques

- Le schéma DCF modifié supplantera le schéma DCF sans étude comparative en raison de sa moindre toxicité en particulier hématologique (docétaxel 40 mg/m² J1, élvorine 200mg/m² J1, 5FU Bolus 400mg/m² J1 ; 5FU pc 1000mg/m² J1-J2 ; CDDP 40mg/m² J3)

Chimiothérapie de première ligne des adénocarcinomes gastriques

- L'adjonction du bevacizumab semble améliorer considérablement l'efficacité du traitement
- 44 patient inclus, 26 RP sur 39 maladies mesurables (67%) 12 SD (31%)
- 79% de survie sans progression à 6 m
- Survie globale médiane 16,2 m
- 4% de neutropénie fébrile

Chimiothérapie de première ligne des adénocarcinomes gastriques

Trastuzumab en association à la chimiothérapie dans les cancers gastriques Her2 positifs avancés ou métastatiques: résultats de l'efficacité de l'étude ToGA

Van Cutsem et al ASCO LBA 4509

Bang et al. Ann Oncol. 0-0015

Chimiothérapie de première ligne des adénocarcinomes gastriques

- étude centralisée de l'expression de Her2 chez 3807 patients (IHC [immunohistochimie] +++ OU FISH+ [fluorescence in situ hybridation] si IHC ++)
- Positivité: 22,1% (Cardia 33,2%, estomac 20,9%)
- Positivité identique en Europe 23,6% et en Asie 23,5%
- Positivité supérieure pour le type intestinal 32,2 % VS 6,1 pour le type diffus

Chimiothérapie de première ligne des adénocarcinomes gastriques

- 594 patients traités par 5FU ou capécitabine associé au Cis platine avec ou sans herceptin
- Survie globale 13,8 m vs 11,1
- Survie sans progression 6,7 vs 5,5
- RO 47,3% vs 34,5
- Réduction de la FEV 4,6% vs 1,1%

Chimiothérapie de première ligne des adénocarcinomes des voies biliaires

Gemcitabine avec ou sans cisplatine dans le traitement des adénocarcinomes des voies biliaires localement avancés et métastatiques: résultats de l'étude multicentrique randomisée de phase III (UK ABC-02)

Valle et al. ASCO Abs 4509

Chimiothérapie de première ligne des adénocarcinomes des voies biliaires

- 410 patients traités par Gemcis 206 ou Gem 204
- Survie globale 11,7 m vs 8,2
 $p=0,002$
- Survie sans progression 8,5 vs 6,5
 $P=0,003$
- Toxicité équivalente

Adénocarcinome pancréatique traitement adjuvant

ESPAC-3(v2) : étude internationale
randomisée de phase III comparant en
adjuvant des adénocarcinomes
pancréatiques le FUFOL à la Gemcitabine
Neoptolemos et al. ASCO GI LBA 4505

Adénocarcinome pancréatique traitement adjuvant

- 1088 patients traités par FUFOL
Mayo Clinic 551 ou gemcitabine
537 après résection R0-R1(35%)
- Traitement débuté avant 8
semaines post-opératoires
- Survie globale 23 m vs 23,6
- Moins de stomatite, diarrhée dans
le bras gemcitabine

Adénocarcinome pancréatique métastatique

Séquence LV5FU2-platine puis gemcitabine vs séquence inverse dans le cancer pancréatique métastatique : résultats définitifs de l'étude de phase III randomisée FFCD 0301
Ychou et al. ASCO GI Abs 180

Adénocarcinome pancréatique métastatique

- 202 patients inclus dans 33 centres entre 08/2003 et 05/2006 102 A, 100 B
- Survie globale médiocre 6,6 m vs 8 m
- Survie sans progression après une première ligne 3,4 m vs 3,5 m
- Survie sans progression après 2 lignes thérapeutiques identiques 5 m vs 5,5 m

Adénocarcinome pancréatique métastatique

- La deuxième ligne a pu être réalisée chez 69 des 102 patients A et 55 des 100 patients B
- Toxicité hématologique de la gemcitabine > si administrée en seconde intention 59% vs 35%

Tumeurs métastatiques de l'intestin grêle

Analyse rétrospective AGEO de 99
adénocarcinomes du grêle
Zaanan et al. ASCO GI Abs 238

Tumeurs métastatiques de l'intestin grêle

- Age médian 56 ans, 45% de femmes
- Localisation duodénale 59%, jéjunale 28%, iléale 12%
- Localement avancées 13, métastatiques 86
- Un Performans Status médiocre, une élévation de l'ACE et du CA19.9, l'utilisation du cis platine par rapport à l'oxaliplatine sont des éléments de mauvais pronostic

Tumeurs métastatiques de l'intestin grêle

| protocole | nombre | Survie globale m |
|-----------|--------|------------------|
| LVUFU2 | 10 | 13,5 |
| FOLFOX | 48 | 17,8 |
| FOLFIRI | 19 | 10,6 |
| LV5FU2-P | 16 | 9,3 |
| Autres | 6 | 10,6 |

Traitement préopératoire des adénocarcinomes du rectum

Étude randomisée multicentrique de phase III comparant deux schémas de chimio-radiothérapie neo-adjuvante (RT45-Cap vs RT50-Capox) chez des patients porteurs de tumeurs localement avancées du rectum: résultats de l'ACCORD 12-PRODIGE 2

Gérard et al. ASCO LBA 4007

Chimio-radiothérapie préopératoire à base de 5fu avec ou sans oxaliplatine hebdomadaire dans les cancers localement avancés du rectum: réponse anatomo-pathologique de l'étude randomisée de phase III Studio Terapia adjuvante Retto (STAR)-01

Aschele et al. CRA 4008

Traitement préopératoire des adénocarcinomes du rectum ACCORD 12

- 590 patients porteurs de lésions T3 T4 résécables N0-2 du rectum M0
- Bras A 45Gy/25f/5s capécitabine 800 mg/m²/x2/j
- Bras B 50Gy/25f/5s capécitabine 800 mg/m²/x2/j Oxaliplatine 50 mg/m²/s
- Traitement adjuvant optionnel
- Objectif: faire croître le taux de réponse histologique complète de 11 à 20% [corrélation entre le taux de stérilisation et le taux de survie sans récurrence]

Traitement préopératoire des adénocarcinomes du rectum ACCORD 12

| Patients éligibles | A RT45-Cap 295 | B RT50-Capox 291 |
|-------------------------------|----------------|--------------------|
| Toxicité G3/4 | 32 (11%) | 73 (25%) p< 0,001 |
| Chirurgie réalisée | 289 (98%) | 287 (98,6%) |
| Chirurgie conservatrice | 218 (75%) | 223 (78%) |
| Mortalité post-opératoire 60J | 1 (0,3%) | 1 (0,3%) |
| M1 per opératoire abdomen | 12 (4%) | 8 (2,8%) |
| Marge circonférencielle+ | 18 (11%) | 9 (6%) |
| RC histologique | 40 (13,8%) | 54 (18,8%) p= 0,11 |

Traitement préopératoire des adénocarcinomes du rectum STAR-1

- 747 patients porteurs de lésions T3 T4 résécables N0-2 du rectum M0
- Bras A 50,4Gy/28f/6s 5FU pc 225 mg/m²/j
- Bras B 50,4Gy/28f/6S 5FU pc 225 mg/m²/j Oxaliplatine 60 mg/m²/s X 6
- Objectif secondaire: évaluation du taux de réponse au traitement préopératoire

Traitement préopératoire des adénocarcinomes du rectum STAR-1

| Patients | A RT50,4-FU 379 | B RT50,4-FUOX 368 |
|---------------------------|-----------------|-------------------|
| Toxicité G3/4 | 8% | 24% p< 0,001 |
| Chirurgie réalisée | 94% | 93% |
| M1 per opératoire abdomen | 11 (3%) | 2 (0,5%) p 0,014 |
| T0N0 | 60 (16%) | 57 (15%) |
| T1-2N0 | 104 (27%) | 103 (28%) |
| N1-2 | 92 (24%) | 96 (26%) |

Traitement préopératoire des adénocarcinomes du rectum ACCORD 12 et STAR-1

- L'objectif de l'essai ACCORD 12 n'a pas été atteint
- Taux de réponse Grades 3&4 de Dworak: 30,1 VS 40,9 p 0,008
- Résultats concordants pour la réduction des patients M1
- Une dose de radiothérapie de 50Gy s'accompagne d'une augmentation du taux de RC pathologique
- Alors ...

Traitement des adénocarcinomes du rectum avec métastases synchrones résecables

Cancer du rectum avec métastases Synchrones résecables: quelle est la meilleure stratégie

Bachet et al. Rougier P. Ann Oncol PD-0017

Traitement des adénocarcinomes du rectum avec métastases synchrones résecables

- Étude rétrospective des traitements réalisés chez 33 patients sur 80 porteurs de cancers du rectum avec métastases synchrones.
- 70 % ont reçu un traitement préopératoire 55% une radio-chimiothérapie
- Résection en 1 temps 36% en 2 ou plus 64%
- Survie globale 47,5 mois après résections des métastases ; 62,1 % après le diagnostic initial. 51% des patients en vie à 5 ans
- La résection secondaires de métastase n'est pas compromise par un traitement optimal de la tumeur rectale

Tumeurs endocrines

Étude randomisée prospective en double aveugle contre placebo de l'Octréotide LP dans le contrôle de la croissance tumorale chez des patients présentant une tumeur endocrine métastatique du « mitgut » : groupe d'étude PROMID
Arnold et al. ASCO GI. Abs 121
Arnold et al. ASCO. Abs 4508

Tumeurs endocrines

- 85 patients non prétraités, non curables chirurgicalement, IK > 60%
- Traités par Octréotide LP 30mg/28J ou placebo pendant 18 mois ou jusqu'à progression
- Médiane jusqu'à progression 15,6 m dans le groupe Octréotide LP vs 5,9 m
- À 6 m 64% de maladie stable vs 32%
- Bénéfice majeur si envahissement hépatique < 10% (60% des patients de l'étude)

Tumeurs endocrines

Étude de phase II de l'Everolimus (RAD001) chez des patients présentant une dissémination métastatique d'une tumeur endocrine du pancréas après échec de la chimiothérapie
Yao et al. ASCO GI Abs 122

Tumeurs endocrines

Étude de phase II de l'Everolimus (RAD001) chez des patients présentant une dissémination métastatique d'une tumeur endocrine du pancréas après échec de la chimiothérapie
Yao et al. ASCO GI Abs 122

Tumeurs endocrines

- Inhibiteur de mTor administré par voie orale
- Médiane de survie prolongée particulièrement en association avec l'octréotide
- Effets secondaires à type de stomatite, de rash, de diarrhée, de fatigue, de céphalées

Tumeurs endocrines

Phase III randomisée en double aveugle contre placebo du Sunitinib chez des patients porteurs de tumeurs bien différenciées du pancréas endocrine.

Raymond et Al. Ann Oncol. O-0013

Tumeurs endocrines

- Étude prévue pour inclure 340 patients, fermée précocement en raison de l'efficacité du traitement du bras expérimental
- Sunitinib administré à 37,5 mg/j en continu
- Effets secondaires diarrhée, nausées, vomissement, asthénie. G3/4 neutropénie 12,3 % vs 0, HTA 8 vs 0, douleurs abdominales 7 vs 10,4, diarrhée 7 vs 1,5, hypoglycémie 7 vs 3, Syndromes pieds mains 7 vs 0.
- Médiane de survie sans progression 11,1 VS 5,5 mois. DC 5 vs 15