



Journée scientifique hépato-bilio-pancréatique
22/05/2026

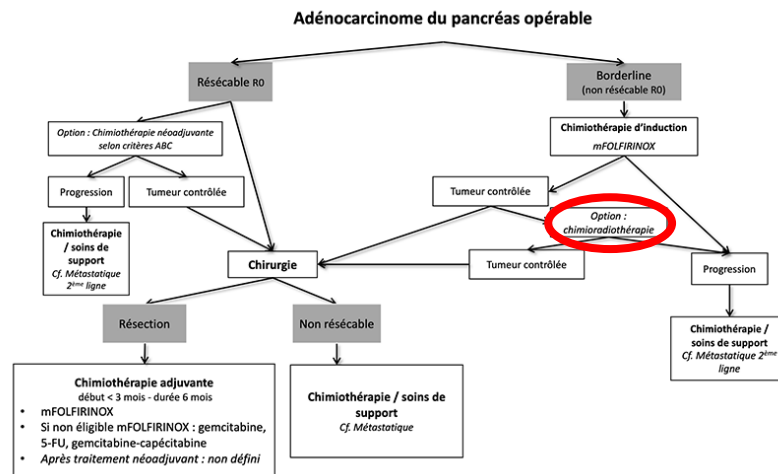
Place de la radiothérapie dans le cancer du pancréas ?

▶ Pas de lien d'intérêt.

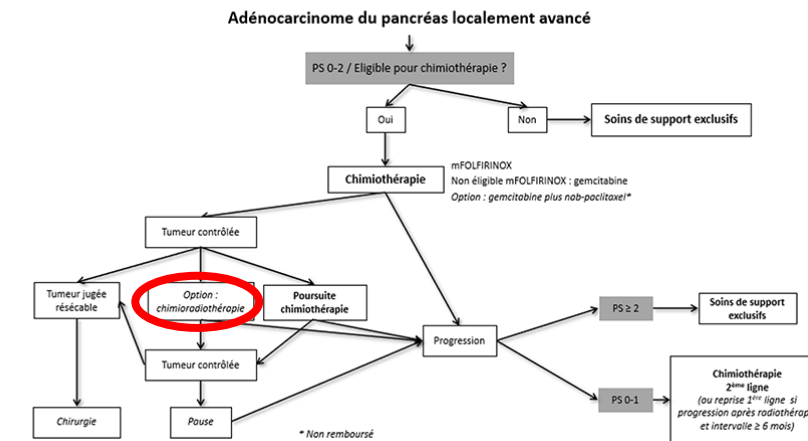
NCCN 2015 - Consensus Isaji et al., 2018			
	Résécable	Borderline	Localement avancé
VMS/VP	Contact < 180° sans irrégularité du calibre de la veine	Contact ≥ 180° Contact < 180° avec irrégularité du calibre de la veinesans occlusion et/ou occlusion tumorale chirurgicalement reconstructible	Occlusion tumorale chirurgicalement non reconstructible ou envahissement des principales veines jéjunales
AMS	Pas de contact	Contact < 180°	Contact ≥ 180°
AHC	Pas de contact	Contact court, quel que soit le degré de circonférence, sans envahissement du tronc coélique ou de l'origine de l'artère hépatique commune, chirurgicalement reconstructible	Chirurgicalement non reconstructible
TC	Pas de contact	Contact < 180°	Contact ≥ 180°

VMS : veine mésentérique supérieure ; VP : veine porte ; AMS : artère mésentérique supérieure ; AHC : artère hépatique commune ; TC : tronc coélique

Algorithme 1 - Traitements pour cancer résécable ou borderline

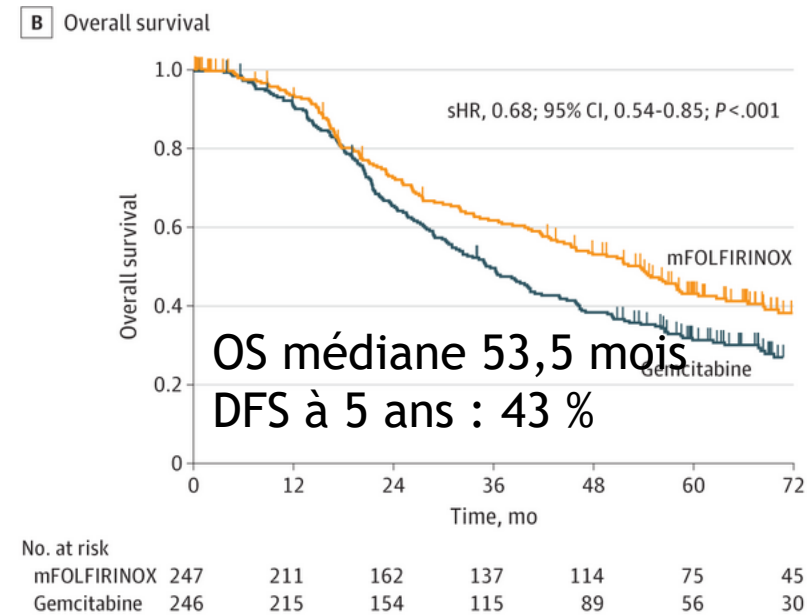
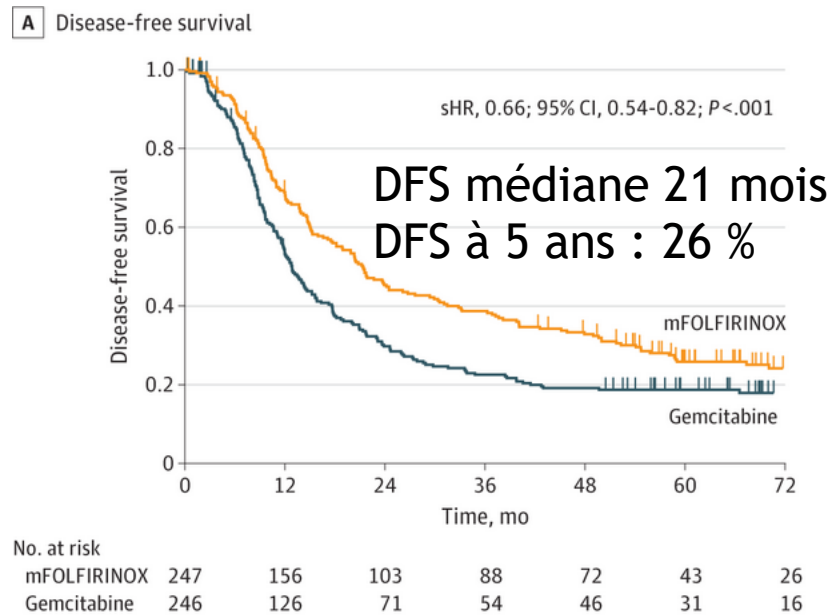


Algorithme 2 - Traitements pour cancer localement avancé



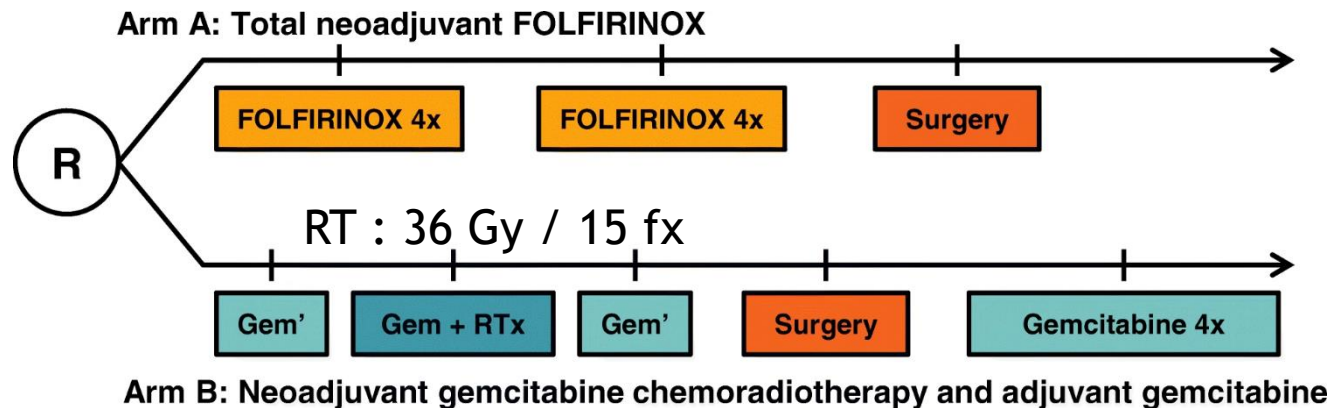
Tumeurs résécables

- Standard : résection puis Folfirinox adjuvant 6 mois

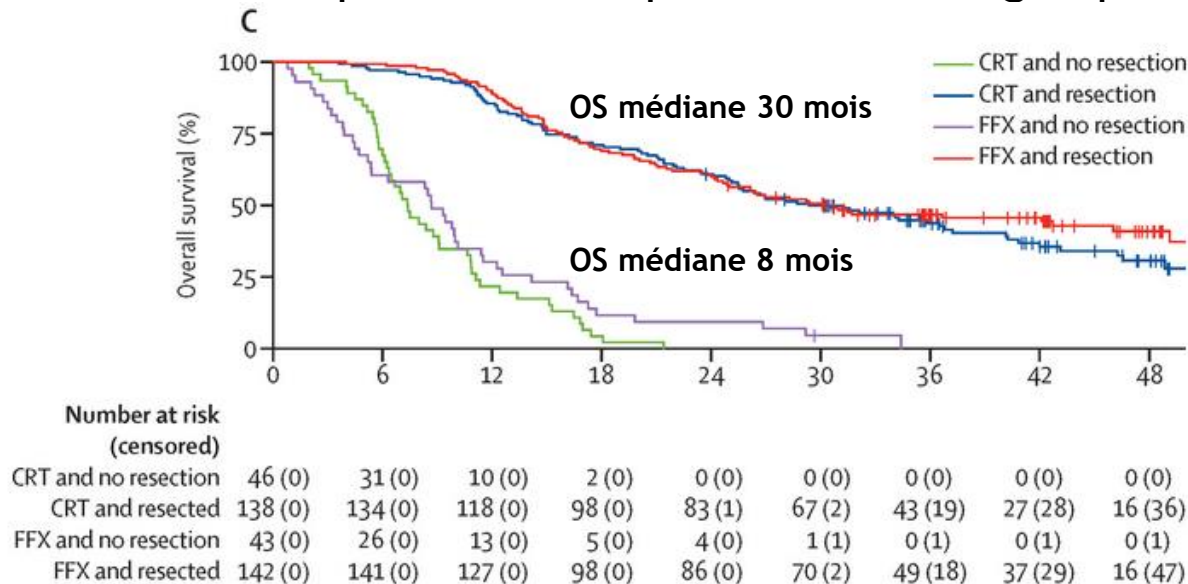
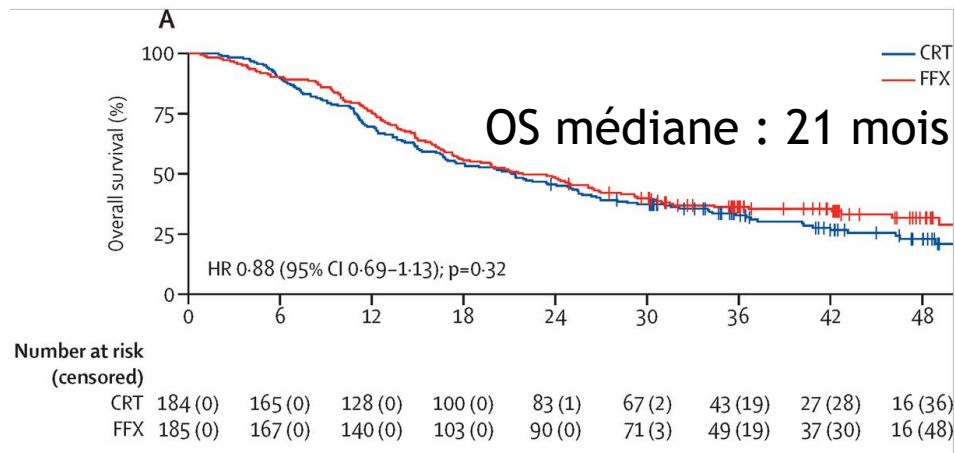


Tumeurs résécables : faut-il irradier avant ?

PREOPANC-2 :
2/3 résécables d'emblée
1/3 borderline

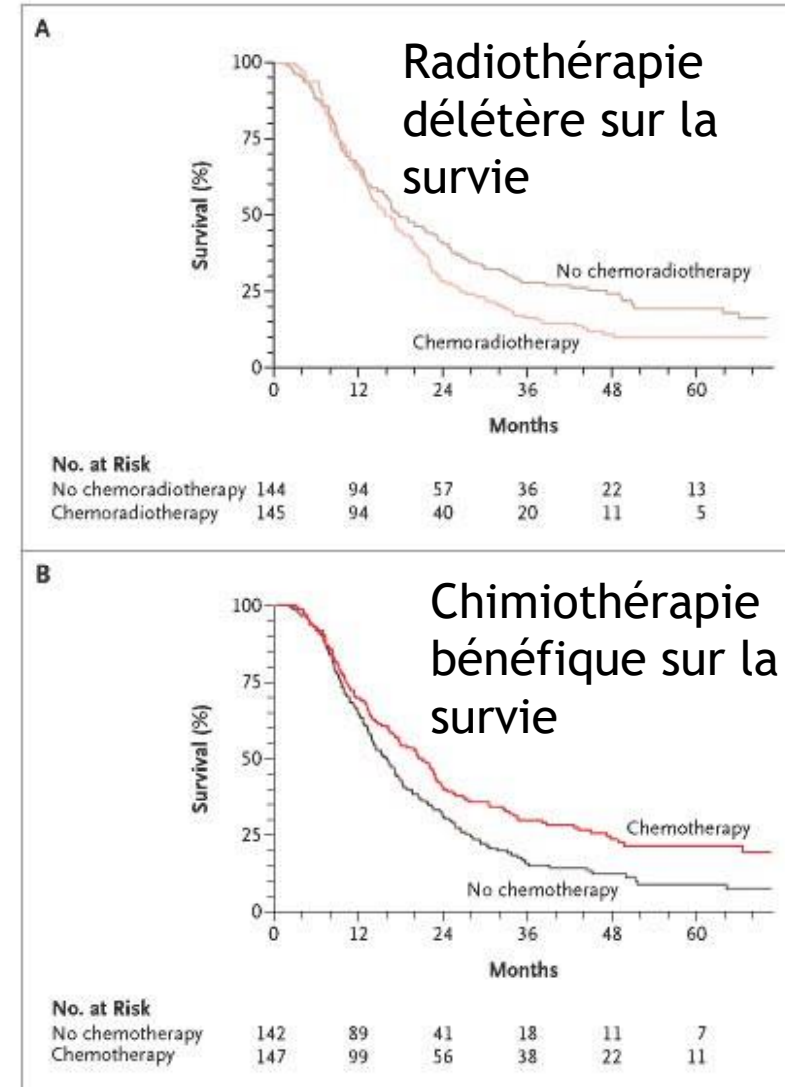
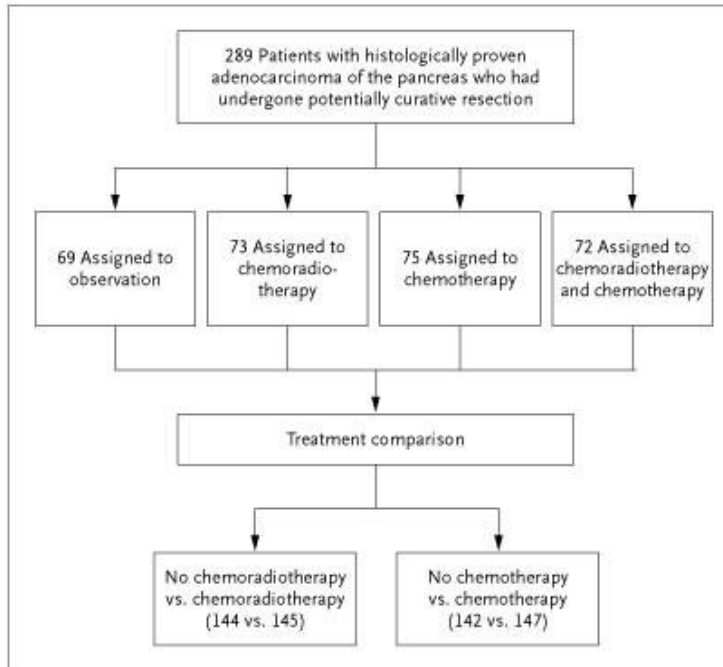


Mais 25% de patients non opérés dans les 2 groupes



Tumeurs résécables : faut-il irradier après ?

ESPAC-1



RT : 20 Gy, pause de deux semaines puis complément de 20 à 40 Gy avec 5-Fu

Chimiothérapie : Lv5-Fu2

De quelle radiothérapie parle-t-on ?

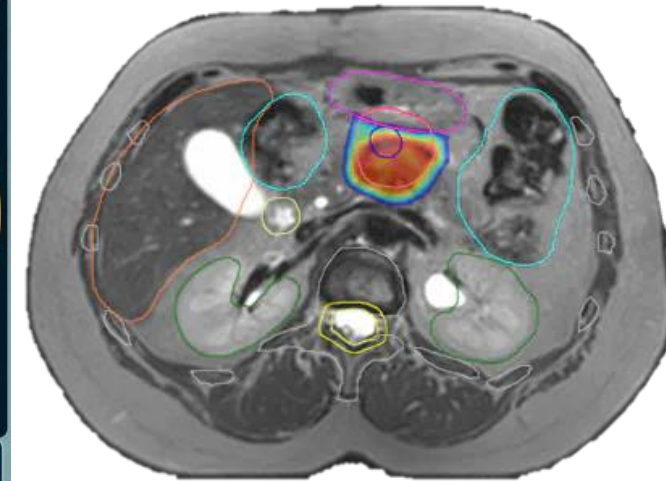
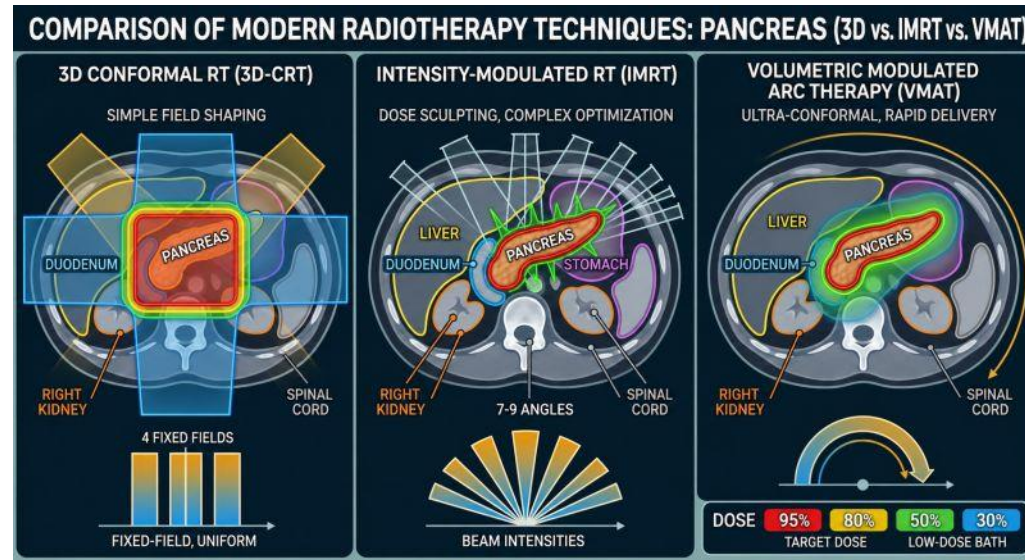
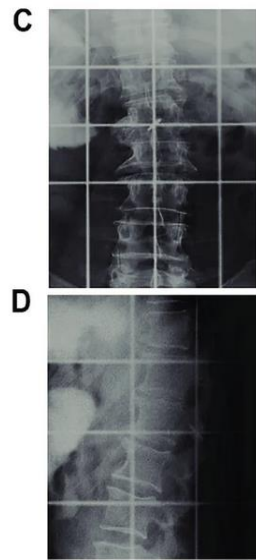
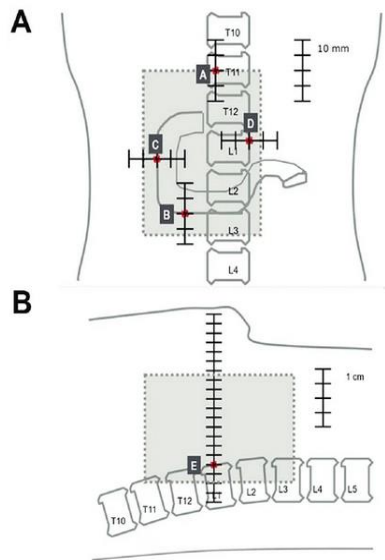
1980

1990

2000

2010

2020



Buwenge et al., 2018

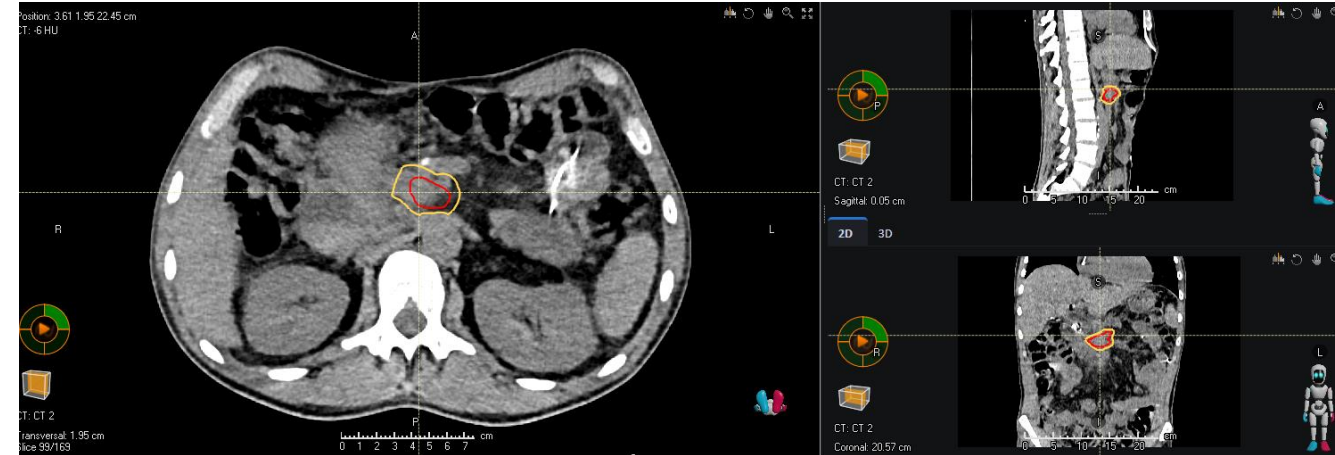
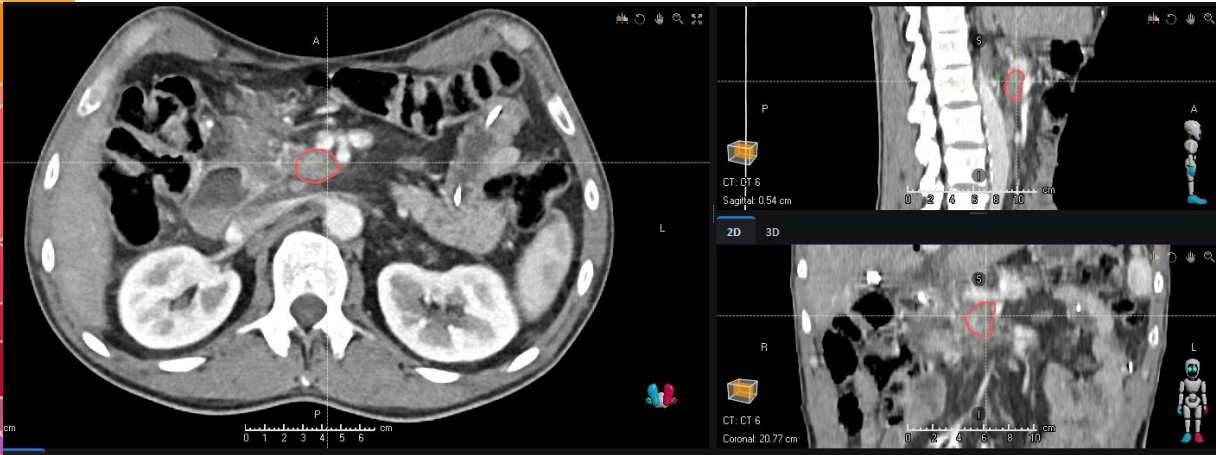
Acknowledgements
Ljiljana Vasić

Acknowledgements
Elekta

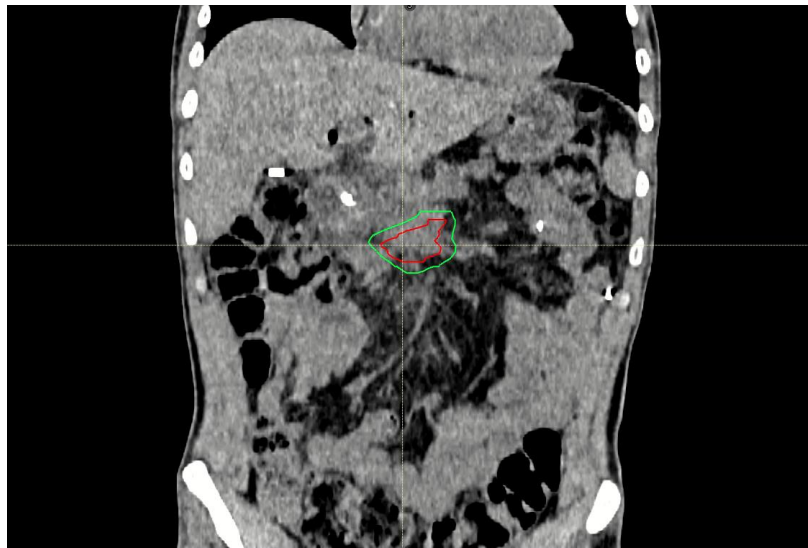
Plannification d'une radiothérapie fractionnée

GTV : 9 cc

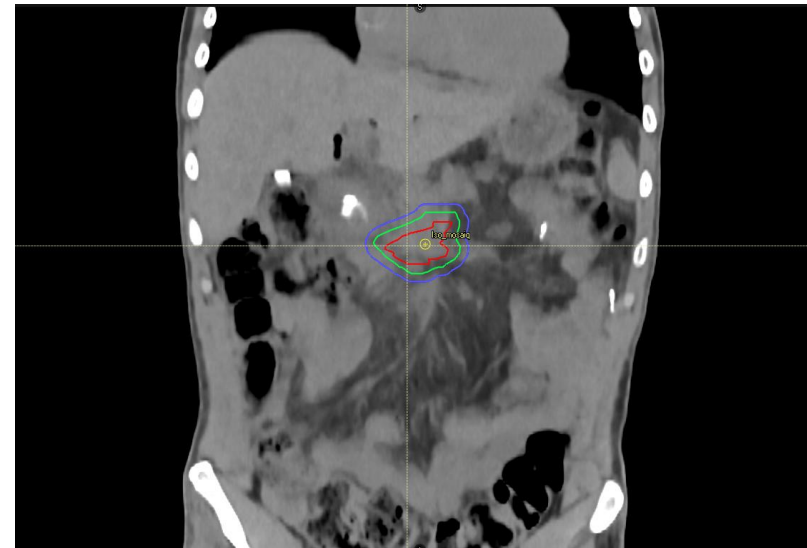
CTV : 27 cc



ITV : 40 cc

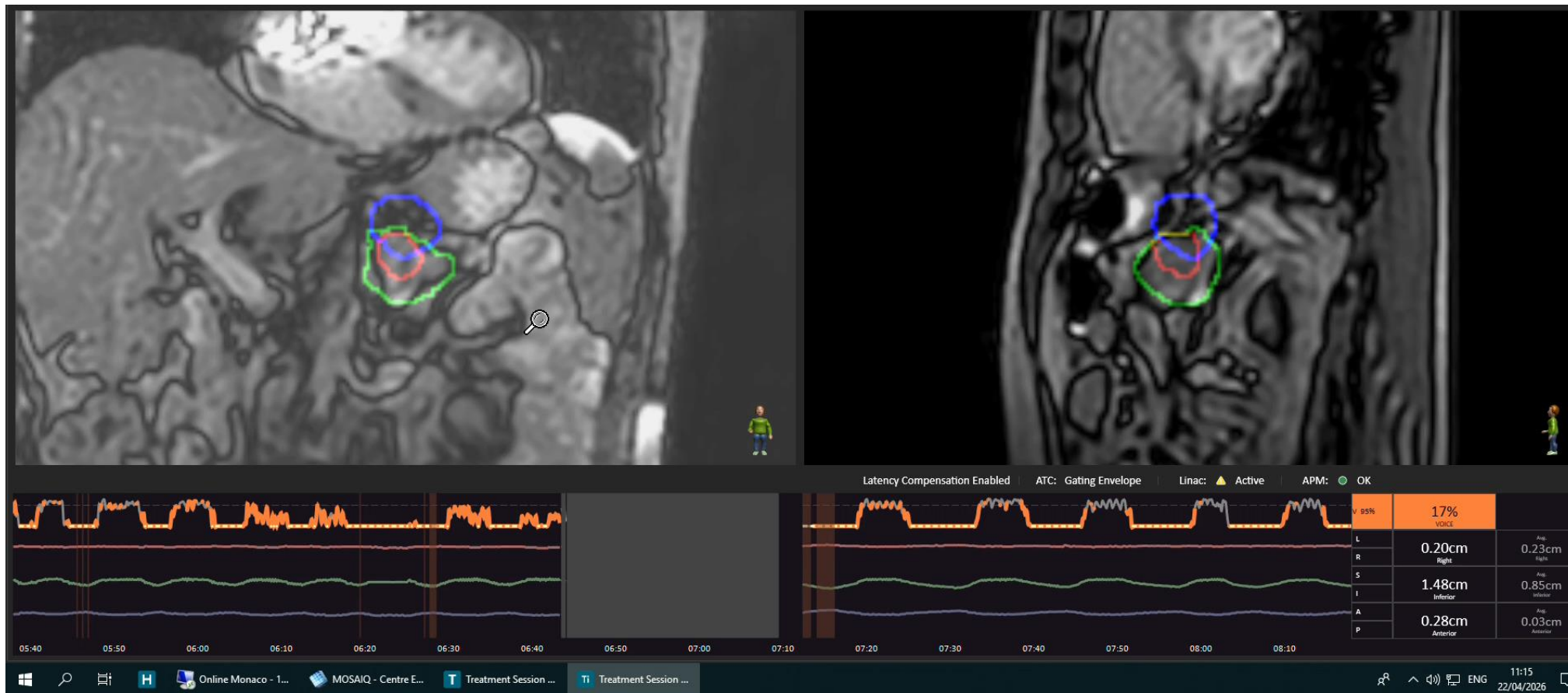


PTV : 83 cc



Radiothérapie stéréotaxique guidée par IRM

- ▶ Replanification systématique à chaque séance



Tumeurs résécables : faut-il irradier après ?

NRG-RTOG 0848

S
T
R
A
T
I
F
Y

Nodal Status:

1. involved
2. Uninvolved

CA19-9 Result:

1. ≤ 90
2. $> 90 - 180$

Surgical Margins:

1. positive (R1)
2. negative (R0)

Adjuvant Systemic Treatment:

1. Gemcitabine alone
2. FOLFIRINOX or mFOLFIRINOX
3. Non-oxaliplatin gemcitabine combinations

R
A
N
D
O
M
I
Z
E

Arm 3:

1 month of gemcitabine or
combination chemotherapy

RT : 50,4 Gy / 28 fractions

Arm 4:

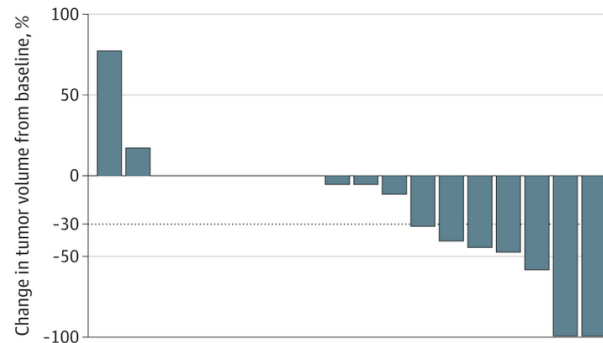
1 month of gemcitabine or
combination chemotherapy followed
by XRT with either capecitabine or 5-
FU

- ▶ Abstract présenté à l'ASCO 2024, en attente de publication
 - ▶ Pas de bénéfice en OS de la RTCT
 - ▶ Bénéfice en OS à 5 ans dans sous-groupe pN0 : 48% vs. 29%
 - ▶ Bénéfice en DFS à 5 ans chez pN0 : 21% vs 15% sans majoration de toxicité

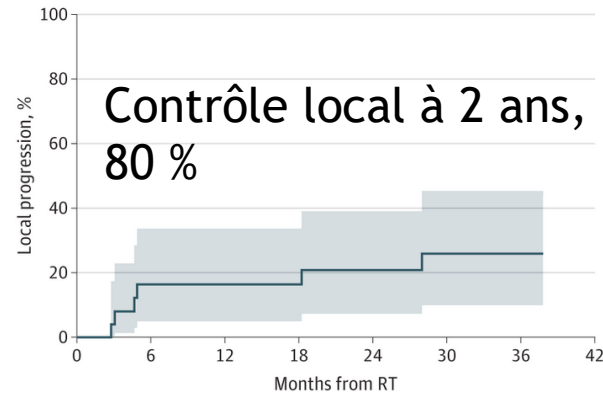
Faut-il irradier quand on ne peut pas opérer les ADK résecables ?

- ▶ 25 patients, ADK jugés résecables, comorbidités contre-indiquant la chirurgie
- ▶ RT ablative à haute dose (BED > 97,5 Gy)

A Best overall response, primary tumor

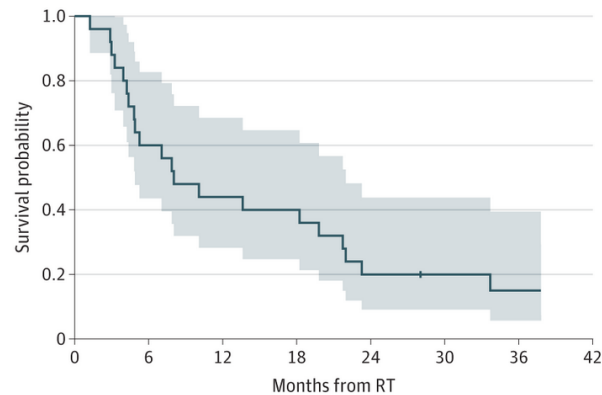


B Local progression



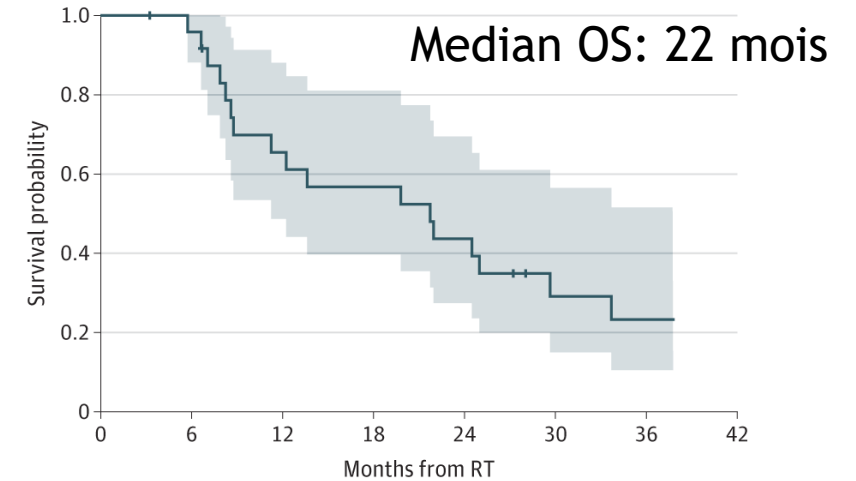
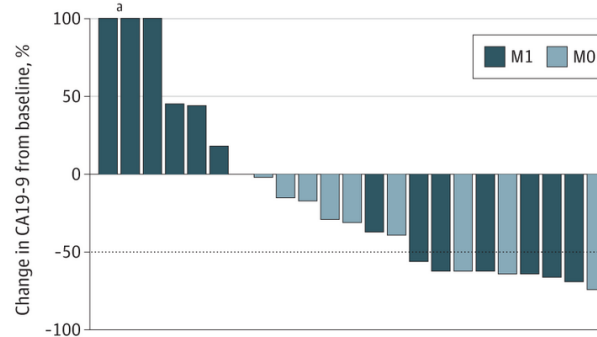
	0	6	12	18	24	30	36	42
No. at risk	25	19	13	9	4	3		
No. of events	0	4	4	5	6	6		

C Distant metastasis-free survival



	0	6	12	18	24	30	36	42
No. at risk	25	15	11	10	5	4	3	
No. of events	0	10	14	15	20	20	21	

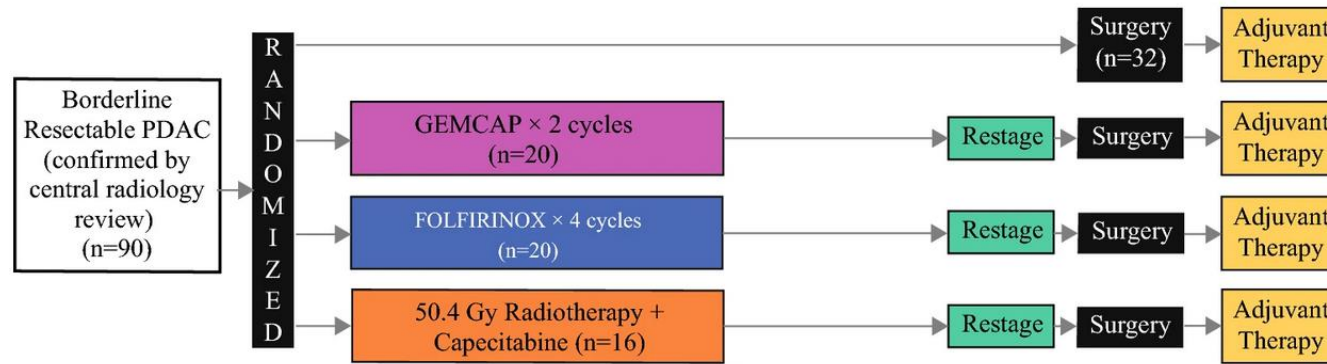
D Best overall response, CA19-9



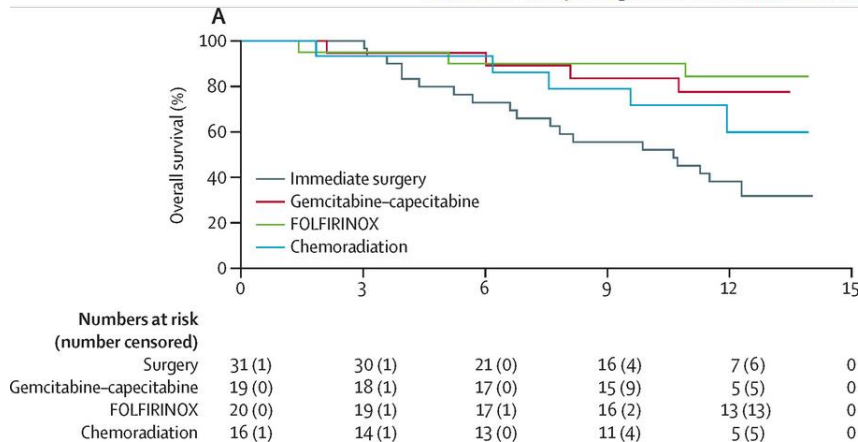
	0	6	12	18	24	30	36	42
No. at risk	25	23	15	13	10	5	4	
No. of events	0	1	8	10	13	16	17	

Tumeurs borderline

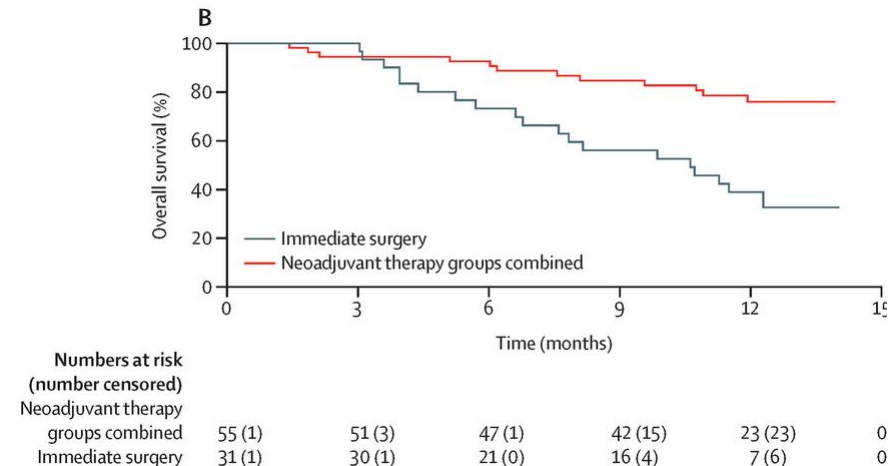
- ▶ Tumeurs à la limite de la résecabilité, risque de résection R1 significatif
- ▶ Intérêt d'un traitement néo-adjuvant



ESPAC-5F study design for borderline resectable pancreas cancer



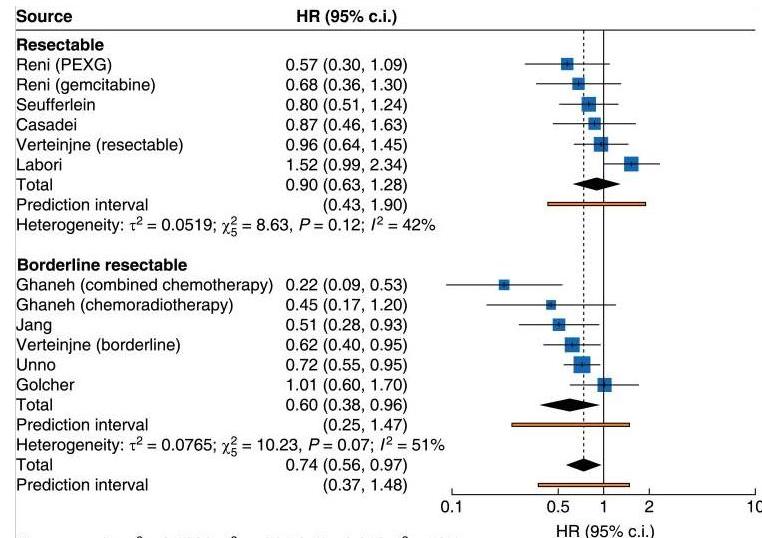
Pas de conclusion possible sur le type de traitement néo-adjuvant



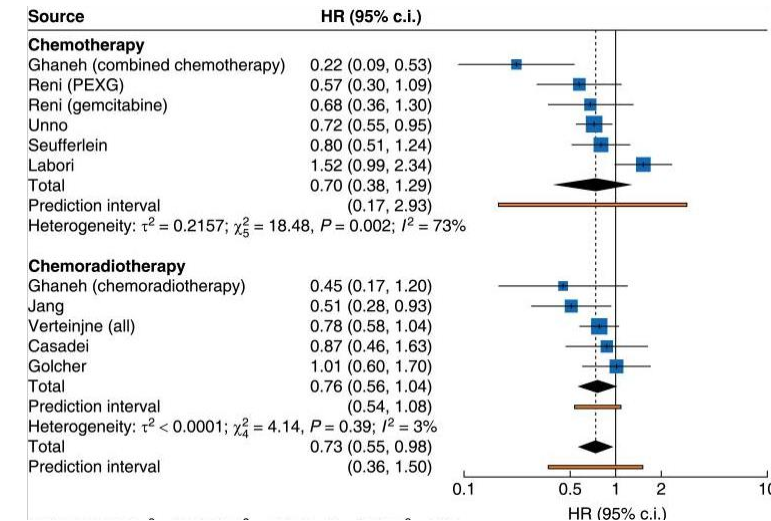
Quel traitement néo-adjuvant pour les ADK borderline ?

- ▶ Méta-analyse et revue systématique :
 - ▶ 4 essais chez résecables
 - ▶ 4 essais chez borderlines
 - ▶ 1 essai incluant résecables et borderlines

Confirmation de l'intérêt d'un traitement néo-adjuvant chez les borderlines



Pas de supériorité claire de la chimiothérapie ou de la radiochimiothérapie



Quel traitement néo-adjuvant pour les ADK borderline ?

- ▶ Autre méta-analyse : 31 essais prospectifs, dont 9 essais randomisés

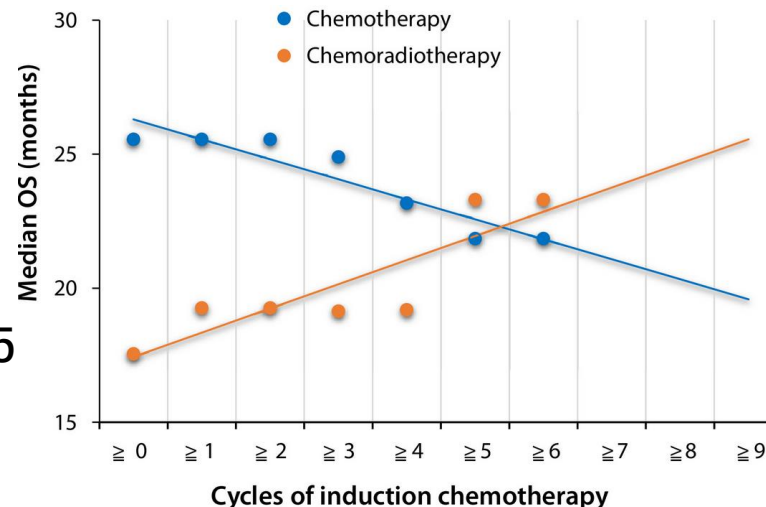
Bénéfice de la chimio > bénéfice de la radio-chimio

Univariate analysis of overall survival

	Neoadjuvant chemotherapy		Neoadjuvant chemoradiation therapy		<i>p</i>
	N	Median OS, months (95% CI)	N	Median OS, mo (95% CI)	<i>p</i> *
All patients	658	25.55 (21.59-30.24)	912	17.55 (16.47-18.70)	<.0001
BR †	229	29.38 (25.01-34.51)	380	20.84 (18.14-23.95)	.0015
Resectable	293	21.91 (16.34-29.37)	303	18.56 (16.32-21.12)	.3396
≥5 cycles ICT ‡	211	21.85 (13.87-34.42)	129	23.30 (14.79-36.73)	.8562

Mais le bénéfice n'est plus significatif au-delà de 5 cycles de chimiothérapie

Restauration du bénéfice des 1ers cycles de chimiothérapie par l'ajout de radio-chimio chez les patients recevant plus de 5 cycles de chimiothérapie.



Univariate analysis of R0 resection

	Neoadjuvant chemotherapy		Neoadjuvant chemoradiation therapy		<i>p</i>
	N	R0 resection rates (%)	N	R0 resection rates (%)	<i>p</i> *
All patients	460	69.97	572	83.43	<.0001
BR †	145	62.44	236	85.20	<.0001
resectable	211	74.29	200	85.30	.0051

Taux de résection R0 supérieur après RTCT.

Essai PRODIGE-44 PANDAS

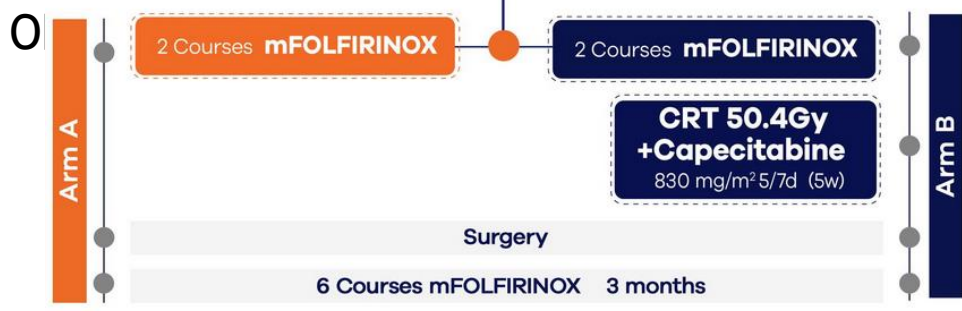
unicancer BRETAGNE

PANDAS/PRODIGE 44

2 Phase II Randomized

Borderline resectable pancreatic cancer (BRPC)

• N= 110
4 Courses mFOLOFIRINOX (2 months)
R 1:1



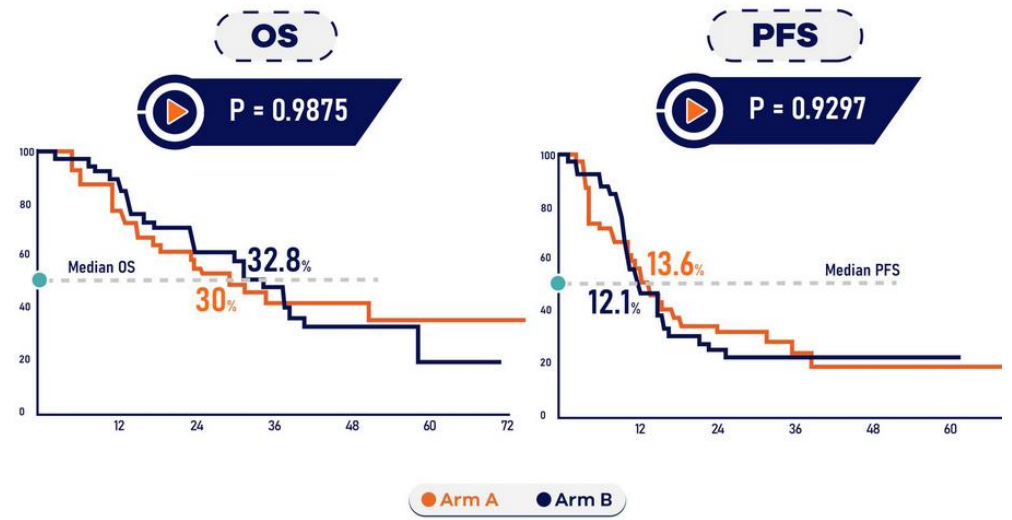
Primary endpoints: R0 resection rate in (ITT) population
Secondary endpoint: OS, LR-RFS, MFS, and Safety



PANDAS/PRODIGE 44

Pas de différence dans le taux de résection R0

NO improvement in OS or PFS



Essai PRODIGE-44 PANDAS

- ▶ Résection : 69% dans le bras chimiothérapie vs 55% dans le bras chimiothérapie puis radio-chimiothérapie.
- ▶ Raisons de l'absence de résection : progression (7 pts bras A ; 13 pts bras B)
 - ▶ Métastatique ?
- ▶ Parmi les patients réséqués :
 - ▶ Median OS 35,7 mois avec chimio vs 47,9 mois avec chimio puis radio-chimio
 - ▶ ypCR : 8% avec chimio vs 29 % après radio-chimio
- ▶ La radio-chimiothérapie après chimio d'induction garde une place chez des patients sélectionnés



ALLIANCE A021501

Radiothérapie stéréotaxique dans les cancers borderlines ?

RCT: Efficacy of Preoperative mFOLFIRINOX vs mFOLFIRINOX Plus Hypofractionated Radiotherapy for Borderline Resectable Adenocarcinoma of the Pancreas

POPULATION

64 Men, 62 Women



Adults with biopsy-proven pancreatic cancer meeting radiographic criteria for borderline resectable disease
Median age, 64 y

SETTINGS / LOCATIONS



50 Sites in the National Clinical Trials Network

INTERVENTION

126 Individuals randomized



70 (16 not randomized but included after arm B closed)
Arm A: mFOLFIRINOX
7 Preoperative cycles of oxaliplatin, irinotecan, leucovorin, and 5-fluorouracil infusion



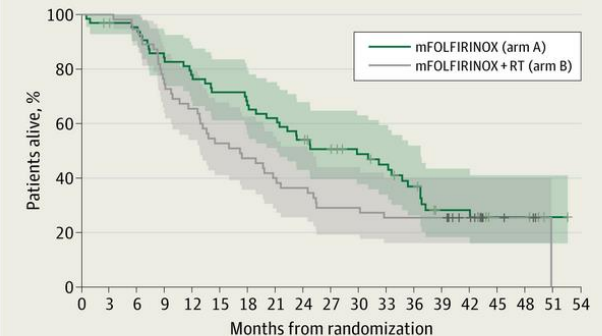
56 Arm B: mFOLFIRINOX + radiotherapy
7 Preoperative cycles of oxaliplatin, irinotecan, leucovorin, and 5-fluorouracil infusion + radiotherapy

PRIMARY OUTCOME

Overall survival (OS) with planned interim analysis mandating closure of either arm in which ≤ 11 of the first 30 accrued patients underwent R0 resection

FINDINGS

At interim analysis, 17 patients in arm A vs 10 in arm B had undergone R0 resection among the first 30 patients enrolled to each arm, leading to closure of arm B but continuation to full enrollment in arm A. The 18-month OS rate was higher in arm A vs Arm B.



18-mo OS rate:

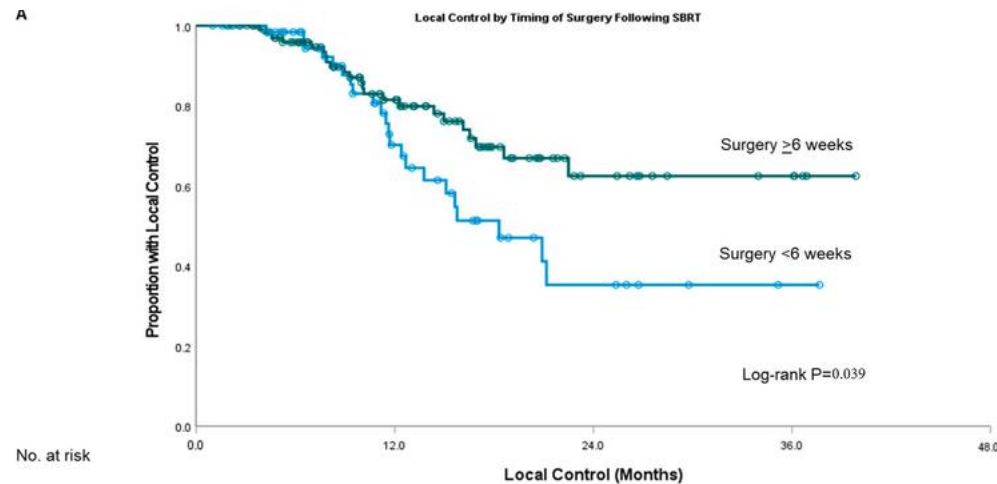
Arm A: 66.7% (95% CI, 56.1%-79.4%)

Arm B: 47.3% (95% CI, 35.8%-62.5%)

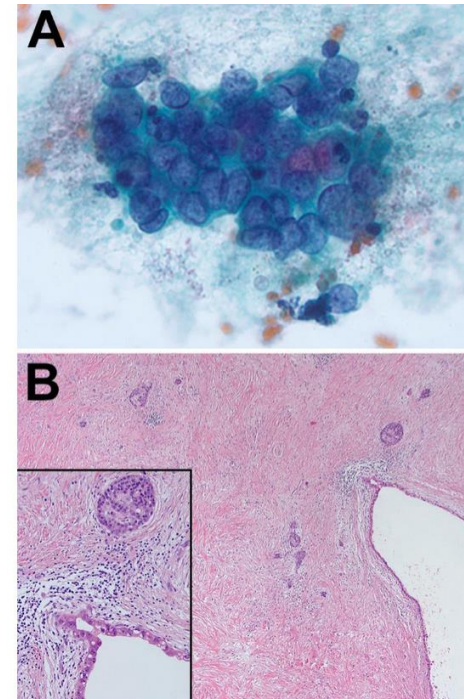
- ▶ Suspension du bras RT après analyse intermédiaire pour taux de résection R0 < au seuil fixé à 36%.
- ▶ Survie moins bonne après radiothérapie (median OS 30 mois vs 17 mois)
- ▶ 95 % des patients opérés dans les 2 groupes.

Radiothérapie stéréotaxique dans les cancers borderlines ?

- ▶ Délai de chirurgie dans cet essai : 4 à 8 semaines après RT stéréotaxique



Amélioration du pronostic si chirurgie retardée



Petite série de 12 patients.
Opérés 3,3 mois après SBRT
pancréatique (borderline et
localement avancés)

> 25% ypCR
> 92% résections R0

Radiothérapie stéréotaxique dans les cancers borderlines ?

- ▶ Protocoles de SBRT non optimaux avec :
 - ▶ Doses modérées chez 82% des patients
 - ▶ Couverture des volumes cibles insuffisante chez 60%
 - ▶ Schéma non stéréotaxiques (5x5 Gy) chez 18 %



Essai STEREO PAC

Key inclusion criteria:

- Borderline resectable*
- PDAC Cyto/histologically proven
- TT naïve
- PS 0-1
- CA 19.9 < 2500 kU/l

N=256 pts

Induction chemotherapy

mFFX 4 cycles
(Or Gem/Nab-P 6 doses[†])

R*
E
S
T
A
G
I
N
G
N
O
P
D



mFFX 2 cycles → iHD-SBRT** → 2 cycles[‡]
(or Gem/Nab-P 3 doses) (or 3 doses)

Arm B

mFFX 4 cycles
(or Gem/Nab-P 6 doses)

Arm A

R*
E
S
T
A
G
I
N
G
N
O
P
D

S
U
R
G
E
R
Y

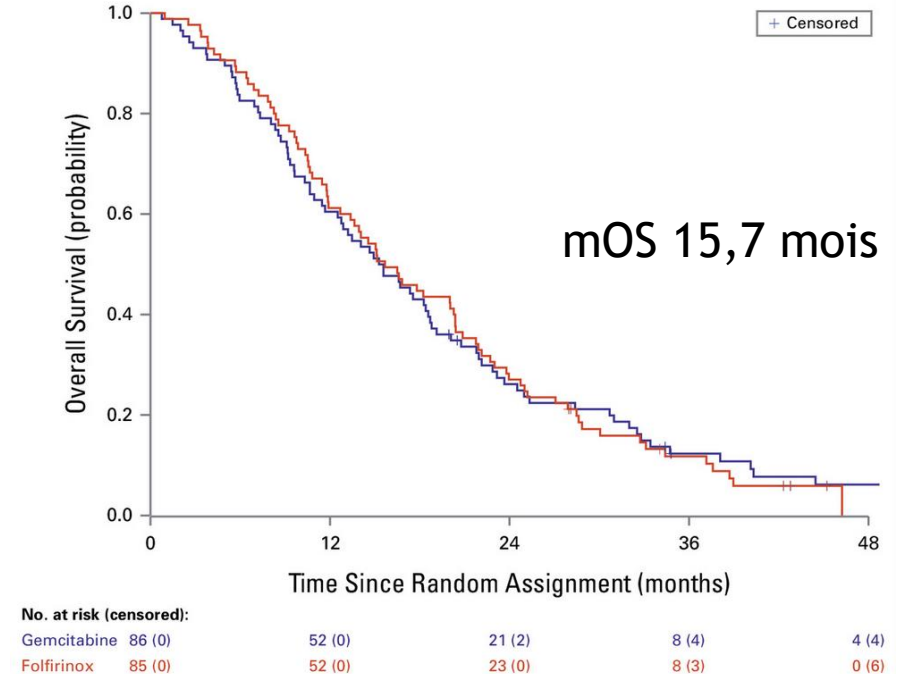
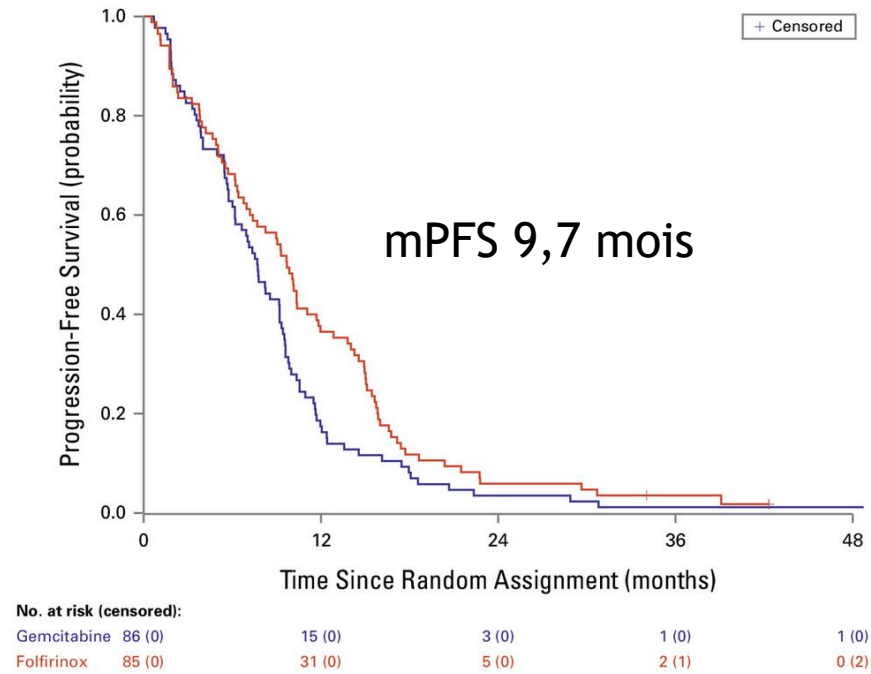
A*
D
J
U
V
A
N
T
T
H
E
R
A
P
Y

- * staging and decision by multidisciplinary expert board in PDAC based on CT/MRI/PET-CT
- [†] Gem/Nab-P in case of intolerance to mFFX or early non-M+ progression
- ** EUS placed fiducials for SBRT delivery; isotoxic SBRT 5 x 7 Gy + SIB up to 55Gy in 1 week
- [‡] cycles 7 (-8) should be resumed 2 weeks after the end of SBRT; CB is optional
- * adjuvant therapy is indicated (at local investigator's choice unless patient is unfit)

Co-Primary endpoints : R0 and DFS (HR:0,61) / Secondary : LC, OS, RR, pCR, toxicity, QoL, EUS

Chirurgie dans les 6 à 10 semaines post-SBRT

- ▶ Standard : chimiothérapie d'induction par mFOLFIRINOX
- ▶ PRODIGE 29 – UCGI 26 (NEOPAN)

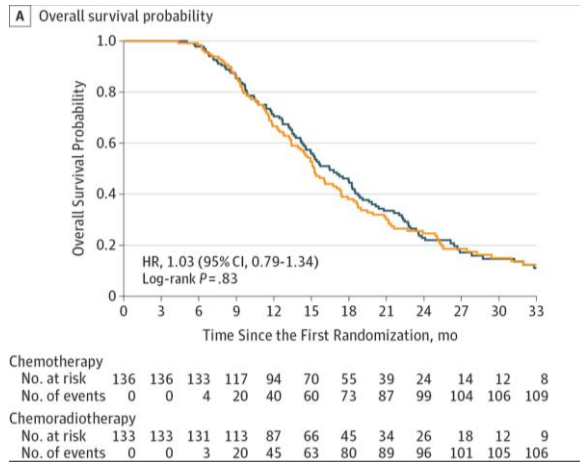


Radio-chimiothérapie en situation localement avancée

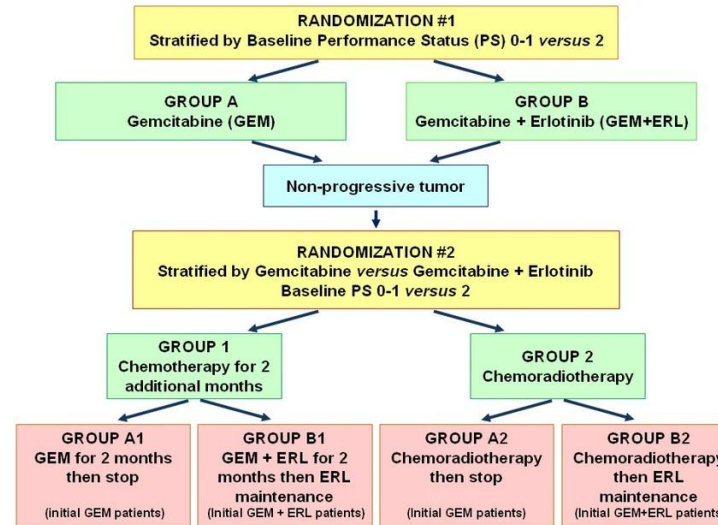


▶ LAP-07

La radio-chimiothérapie n'améliore pas la survie globale.



La radio-chimiothérapie diminue le risque de rechute locale (32% vs 46%)



Radiochimiothérapie :
54 Gy en 30 fractions
+ capecitabine

Radio-chimiothérapie bien tolérée.

		Chemotherapy (n = 136)	Chemoradiotherapy (n = 133)	
Second Randomization				
Hematologic toxicity				
Neutrophils, <900 × mm ³	52	12 (10.4)	4 (3.9)	.07
Platelets, <49.9 × 10 ⁹ /mm ³	56	8 (7.0)	3 (3.1)	.20
Hemoglobin, <7.9 × 10 ⁹ /mm ³	55	3 (2.6)	0	.25
Febrile neutropenia	55	1 (0.9)	1 (1.0)	>.99
Nonhematologic toxicity	49	23 (19.8)	24 (23.1)	.56
Nausea	51	0	6 (5.9)	.008
Vomiting	51	0	3 (2.9)	.10
Diarrhea	51	1 (0.9)	5 (4.9)	.10
Fever	52	0	1 (1.0)	.47
Aspartate transaminase, >5.1 × ULN	76	5 (4.6)	0	.07
Alanine transaminase, >5.1 × ULN	76	6 (5.6)	2 (2.4)	.47
Alkaline phosphatase, >5.1 × ULN	80	4 (3.9)	0	.13
Bilirubin, >1.5 × ULN	73	5 (4.5)	2 (2.4)	.70
γ-Glutamyl transpeptidase	95	14 (14.9)	12 (15.0)	.98

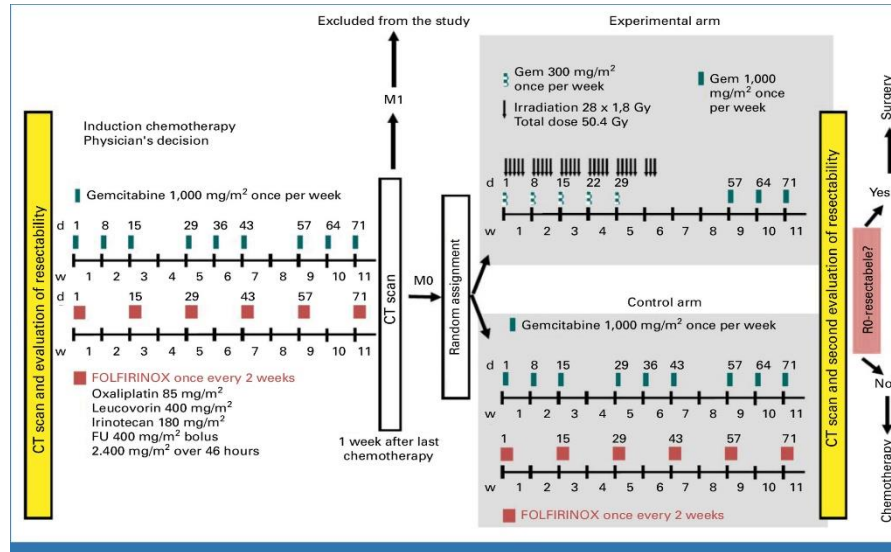
Temps sans reprise de traitement plus long après radio-chimiothérapie :
6 mois vs 3 mois.

Radio-chimiothérapie en situation localement avancée



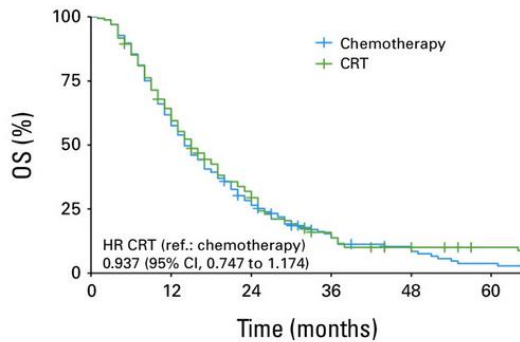
▶ CONKO - 007

Pas de bénéfice en OS de la RTCT.



Objectif principal : taux de résection R0 (initialement OS mais changement suite à difficultés de recrutement)

A



Très bonne tolérance de la RTCT, pas d'excès de toxicité clinique sévère.

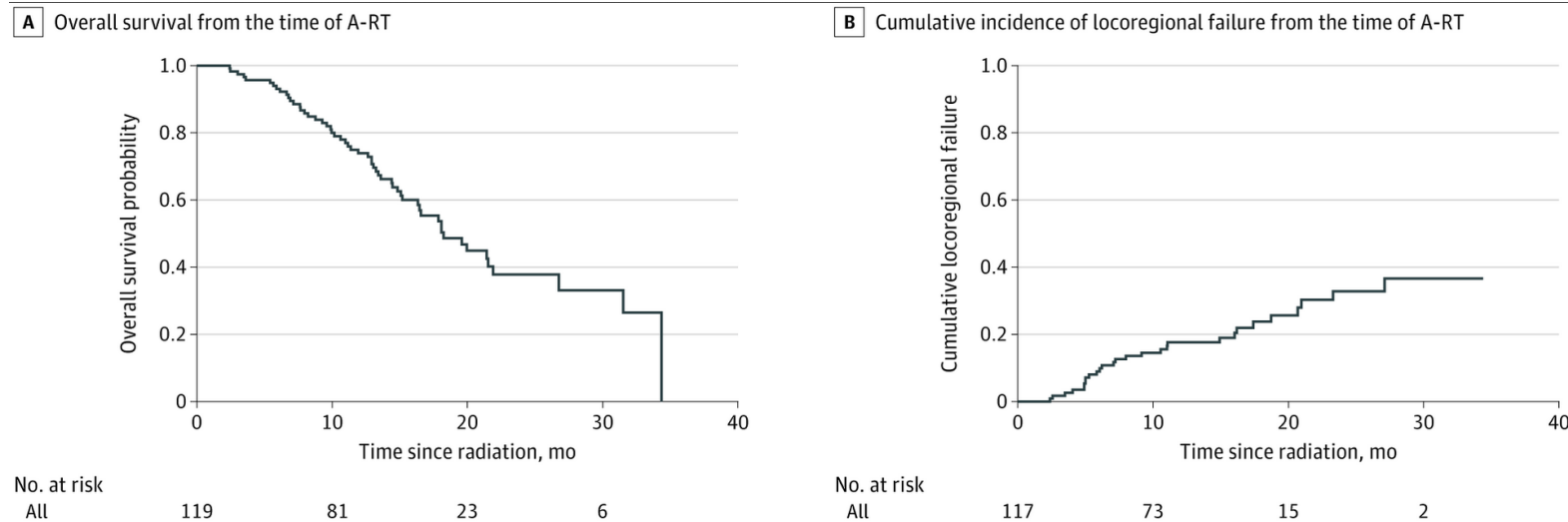
Number at risk (number censored)	0	12	24	36	48	60
Chemotherapy	167 (2)	102 (2)	45 (4)	19 (11)	11 (13)	4 (13)
CRT	169 (0)	107 (2)	51 (6)	22 (9)	12 (12)	8 (15)

36 % des patients opérés dans chaque groupe.

Augmentation du taux de résection R0 chez les patients opérés : 69% vs 50%

Radiothérapie stéréotaxique en situation localement avancée ?

- ▶ 119 patients non résécables entre 2016 et 2019
- ▶ RT ablative : BED 98 Gy après chimiothérapie d'induction

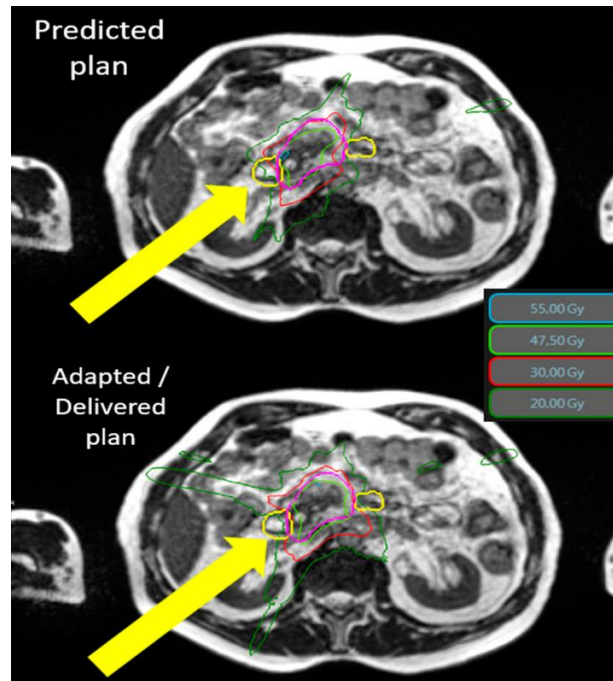


median OS : 27 mois du diagnostic et 19 mois de la RT
Toxicité : saignements digestifs hauts grade III : 8%

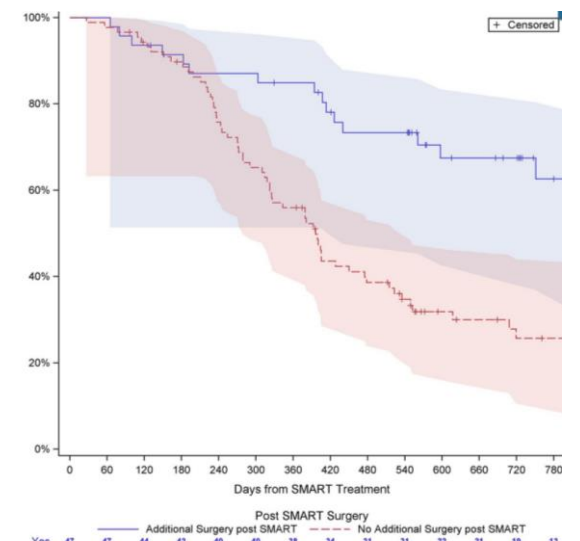
SBRT guidée par IRM en situation localement avancée ?

SMART

- ▶ 136 patients
- ▶ Chimiothérapie d'induction > 3 mois
- ▶ Escalade de dose SBRT guidée par IRM : 50 Gy en 5 fractions

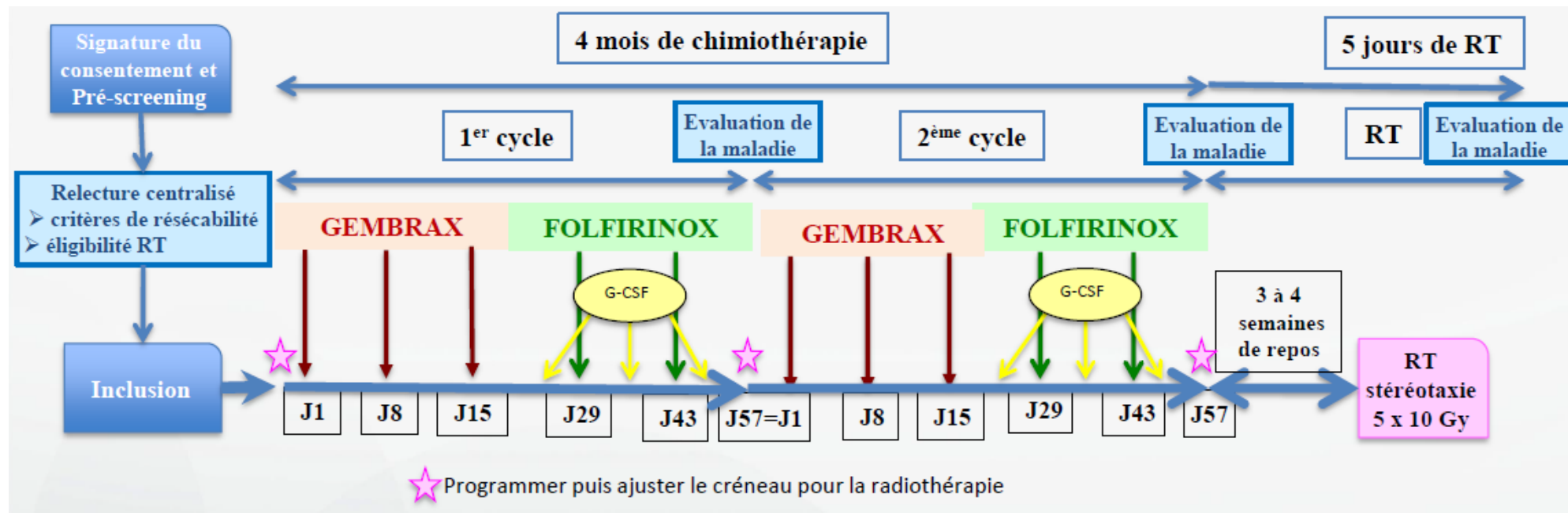


- ▶ OS médiane : 22 mois du diagnostic 14 mois de la RT
- ▶ 35% de patients réséqués secondairement
- ▶ Bénéfice net de la résection secondaire
- ▶ Toxicité :
 - ▶ aigue grade III : 2 à 6%
 - ▶ Tardive grade III : 5 à 10 %



ADK pancréas localement avancés

- ▶ Adénocarcinomes pancréatiques non résécables, non métastatiques.
- ▶ CA 19-9 < 500 ou < 1000 si TEP négative

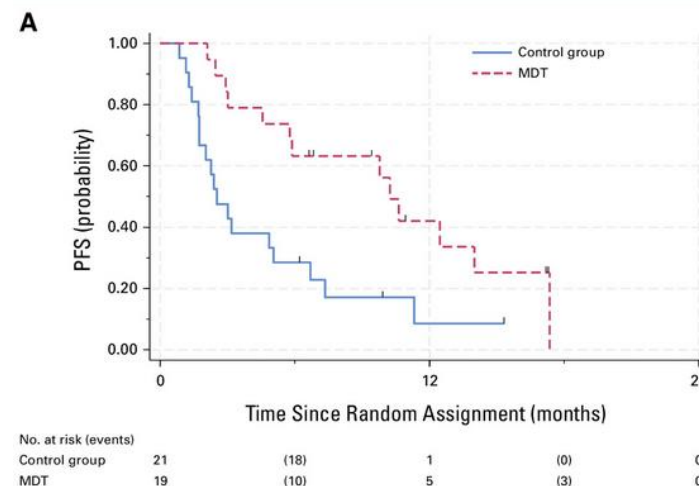


Objectif principal: taux de non-progression à 4 mois après chimiothérapie et taux de non-toxicité digestive aiguë grade III dans les 90 jours après RT.

RT en situation oligo-métastatiques

EXTEND

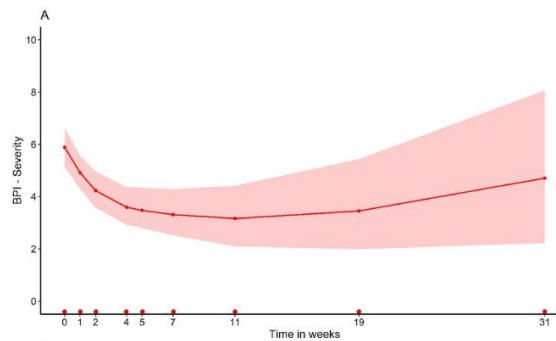
- ▶ 40 patients oligo-métastatiques (< 5 métastases, 80% < 2 métastases)
- ▶ Randomisation SBRT des métastases
- ▶ PFS médiane : 10,2 mois (SBRT) vs 2,5 mois
- ▶ Temps avant changement de ligne : 19 mois (SBRT) vs 8 mois
- ▶ Pas de toxicité de grade III
- ▶ Phase III en cours : EXPAND



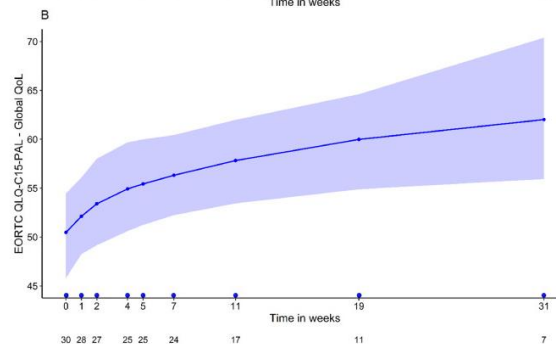
RT en situation palliative

PAINPAC

- ▶ 30 patients, douleurs pancréatiques réfractaires au traitement médical
- ▶ RT 24 Gy en 3 fractions hebdomadaires



▶ Diminution des douleurs chez 80% des patients et du recours aux morphiniques chez 50% des patients



▶ Amélioration de la qualité de vie de 5 à 10 points

RT en situation palliative

- ▶ SBRT coeliaque
- ▶ 125 patients douloureux
- ▶ SBRT 25 Gy en 1 séance sur le plexus coeliaque
- ▶ 11 SAE grade III ou plus : douleurs abdominales, fatigue, saignements

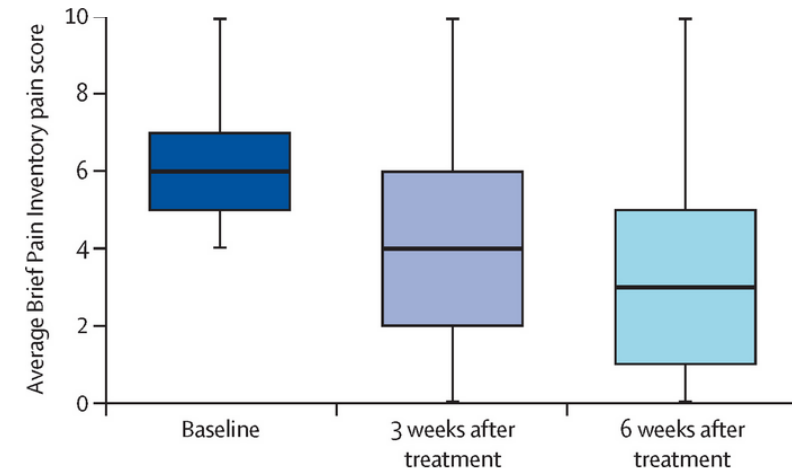
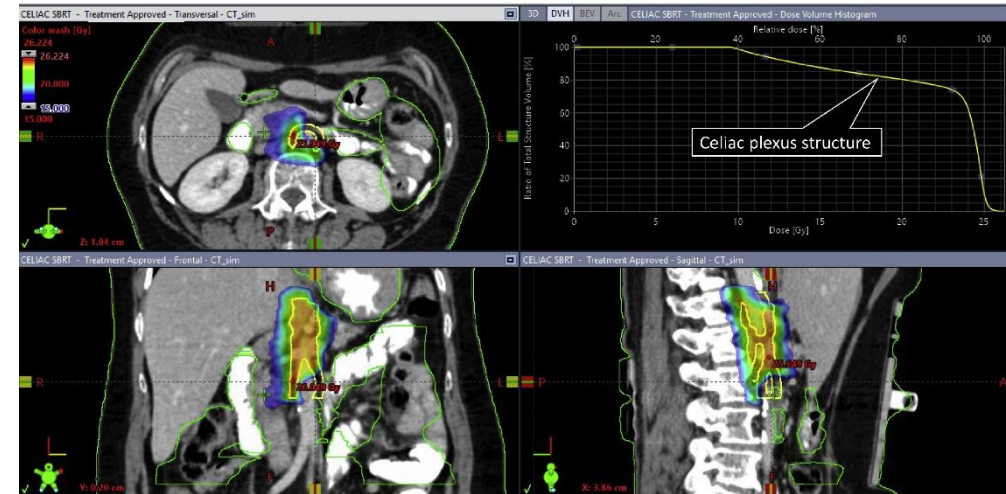


FIGURE 2
Levels of average pain before treatment, and 3 weeks and 6 weeks after treatment

