

6è Journée de Cochin - 5 février 2010

Chimiothérapie des cancers du cardia et du bas oesophage

Emmanuel MITRY

Fédération des spécialités digestives
APHP Ambroise Paré et UVSQ



ADK bas-oesophage

ADK cardia

Type I
Type II
Type III

Formes opérables

Formes avancées

Traitement
pré- péri- post-opératoire ?
CT ? RCT ? CT+ RCT ?

CT palliative

Chimiothérapie périopératoire

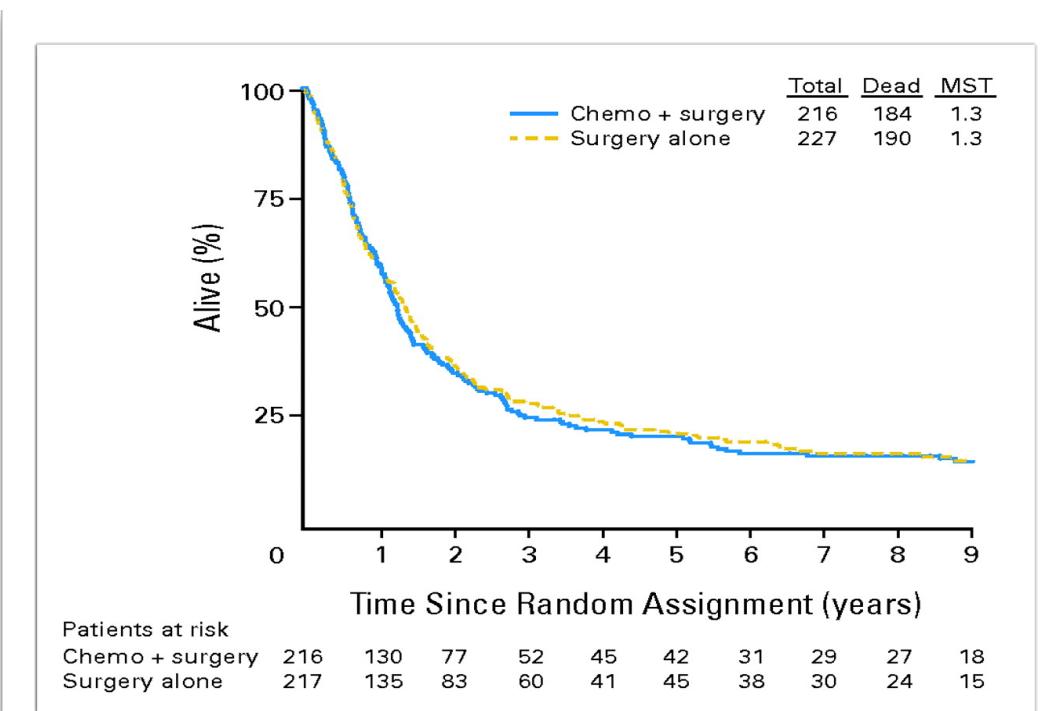
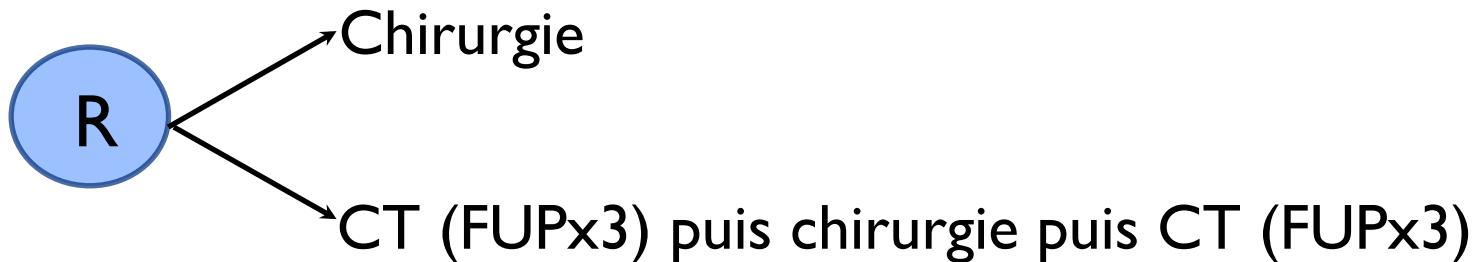
RTOG 8911 - INT 113

Phase III

T1-3N0-M0

n = 443

ADK 56%



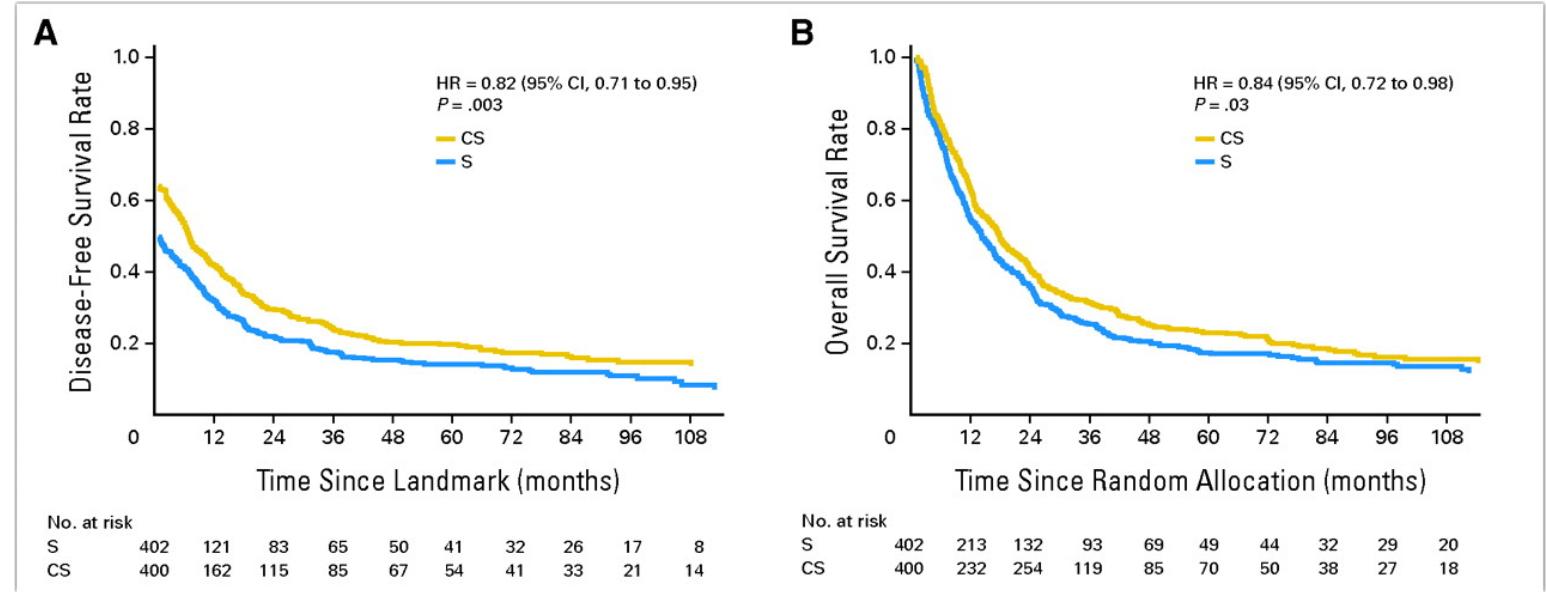
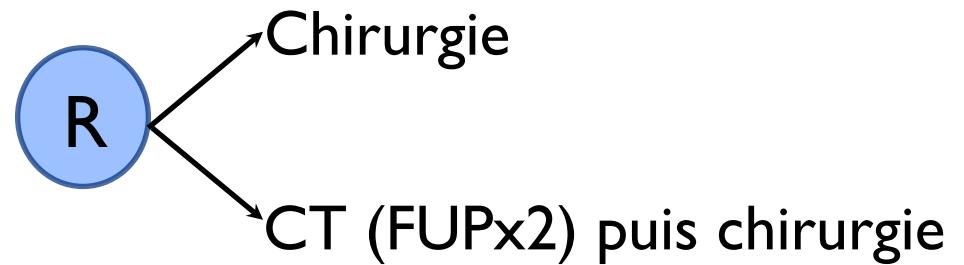
Chimiothérapie préopératoire

MRC OE02

Phase III

n = 802

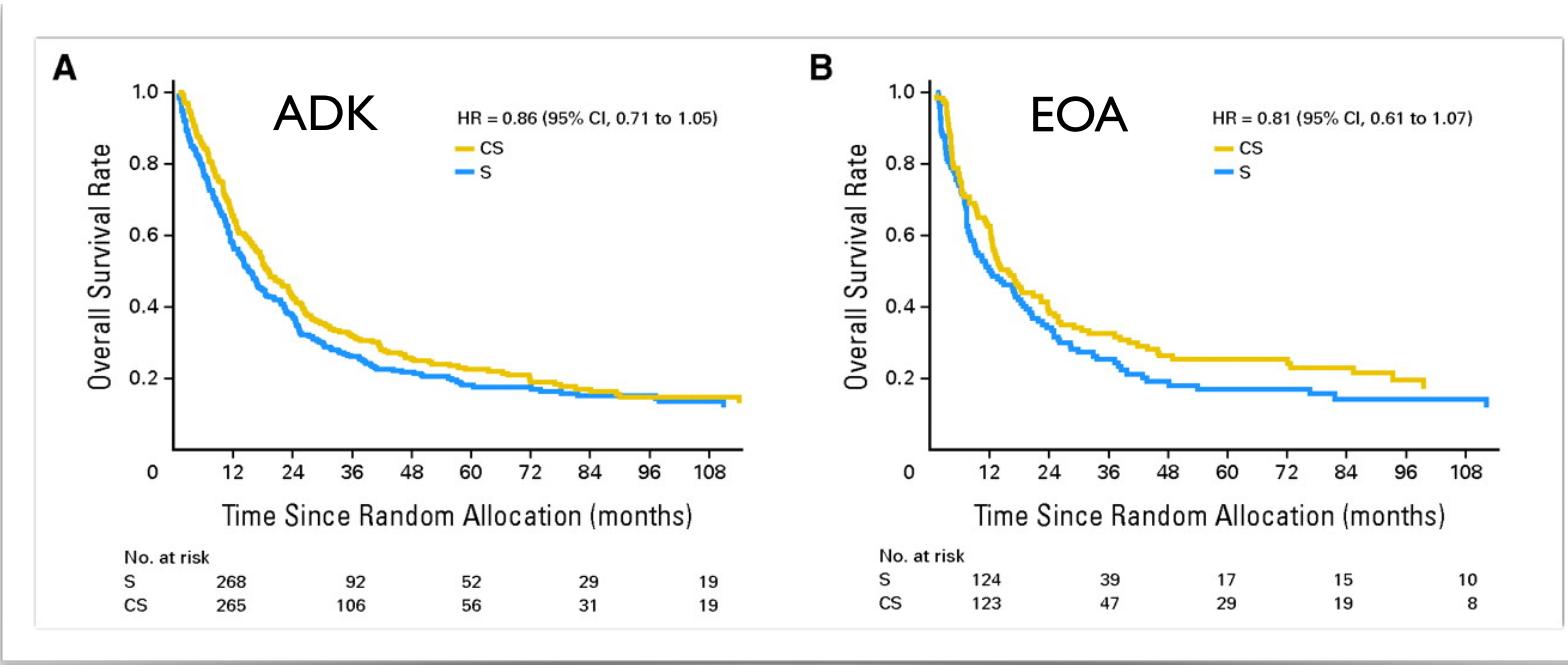
Oesophage 1/3 inf 64% cardia 12%
ADK 66,5%



Chimiothérapie préopératoire

MRC OE02

ADK : Survie à 5 ans : 22,6% vs 17,6%



Survie par type histologique (test d'hétérogénéité : $p = 0,81$)

Chimiothérapie périopératoire

MAGIC

Phase III

ADK 100%

1/3 inf oeso 14%

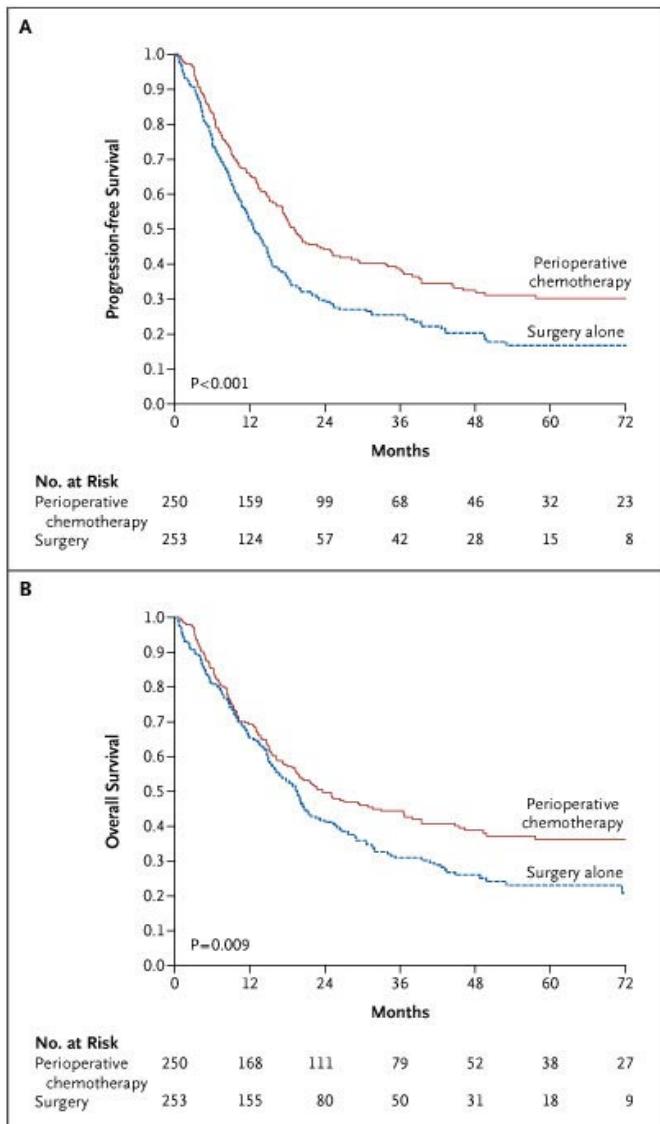
cardia 12%



ECF x 3 + chirurgie + ECF x 3 (n = 250)
Chirurgie (n = 253)

- Objectif principal : survie globale à 5 ans (23 % => 33 %)
- Plus de résection à visée curative après chimiothérapie : 79 % versus 70 % ; p = 0,029
- Pas d'augmentation de la morbidité ou mortalité opératoire après chimiothérapie
- 42 % des patients ont complété la chimiothérapie postopératoire

Chimiothérapie périopératoire MAGIC

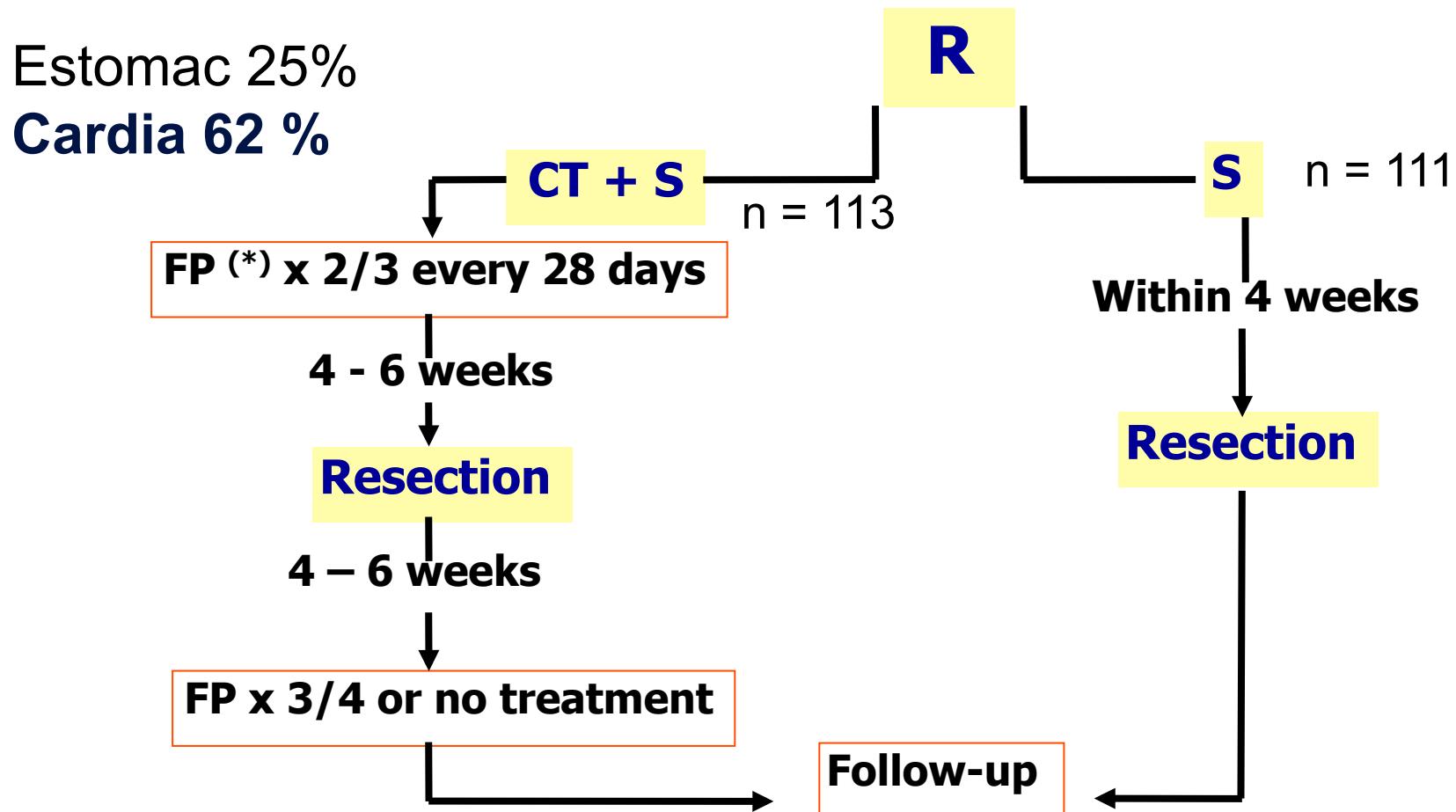


- PFS
- HR = 0,66, p < 0,001

- SG
- HR = 0,75, p = 0,009
- S5 : 36 vs 23 %

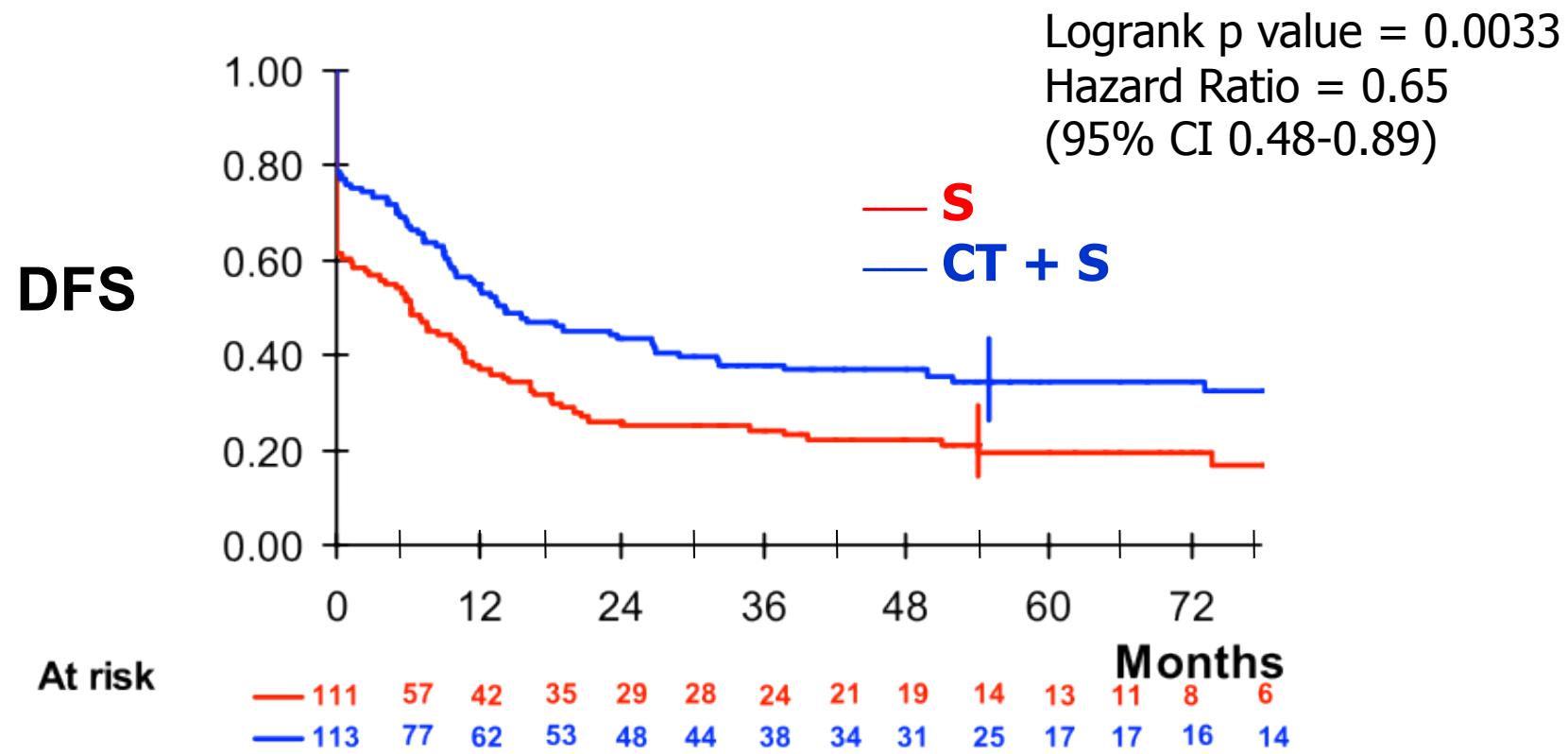
Chimiothérapie périopératoire

ACCOR 07/FFCD 9703



Chimiothérapie périopératoire

ACCOR 07/FFCD 9703

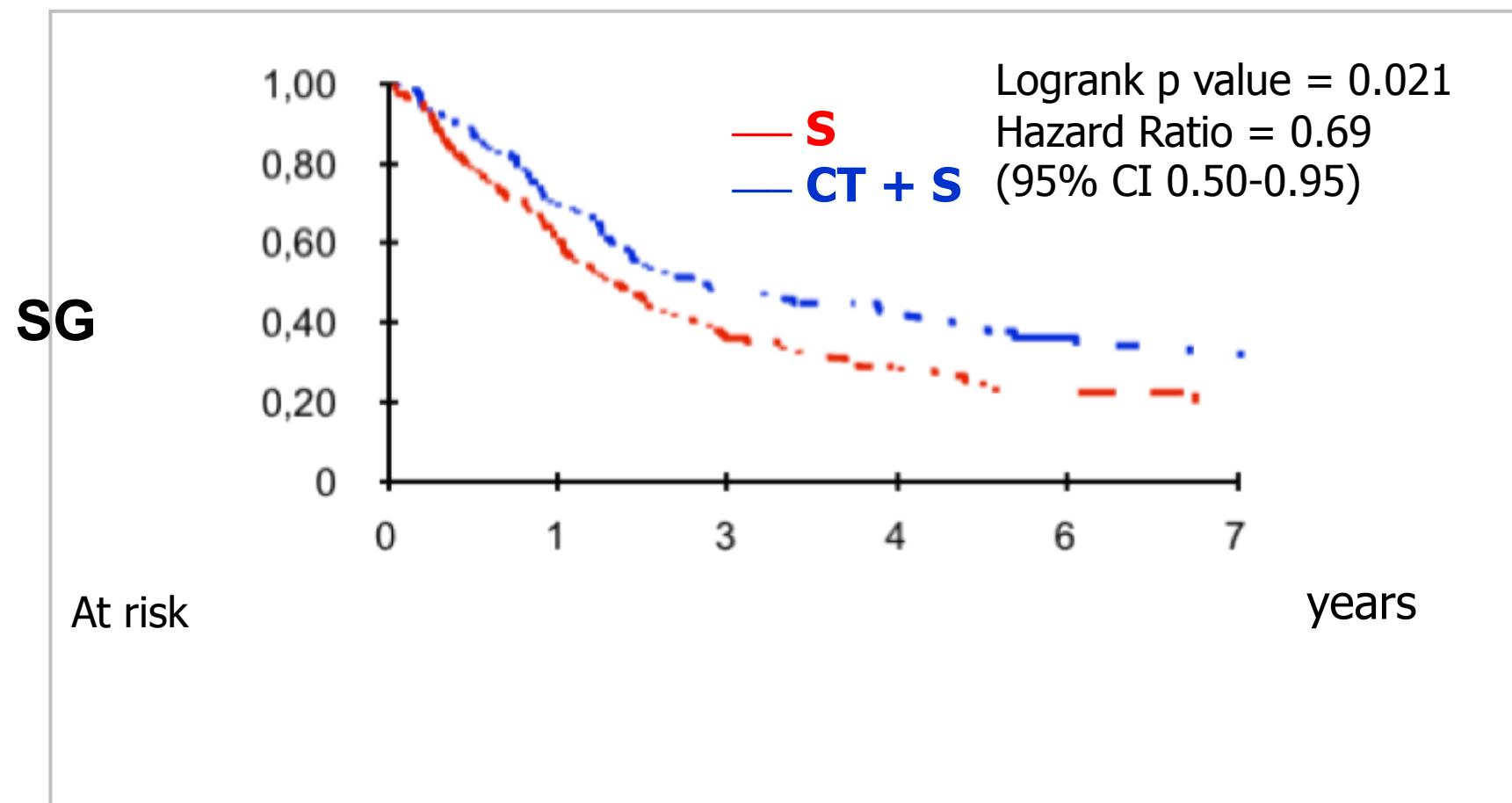


5-year DFS: 21% vs 34%

Boige ASCO 2007

Chimiothérapie périopératoire

ACCOR 07/FFCD 9703

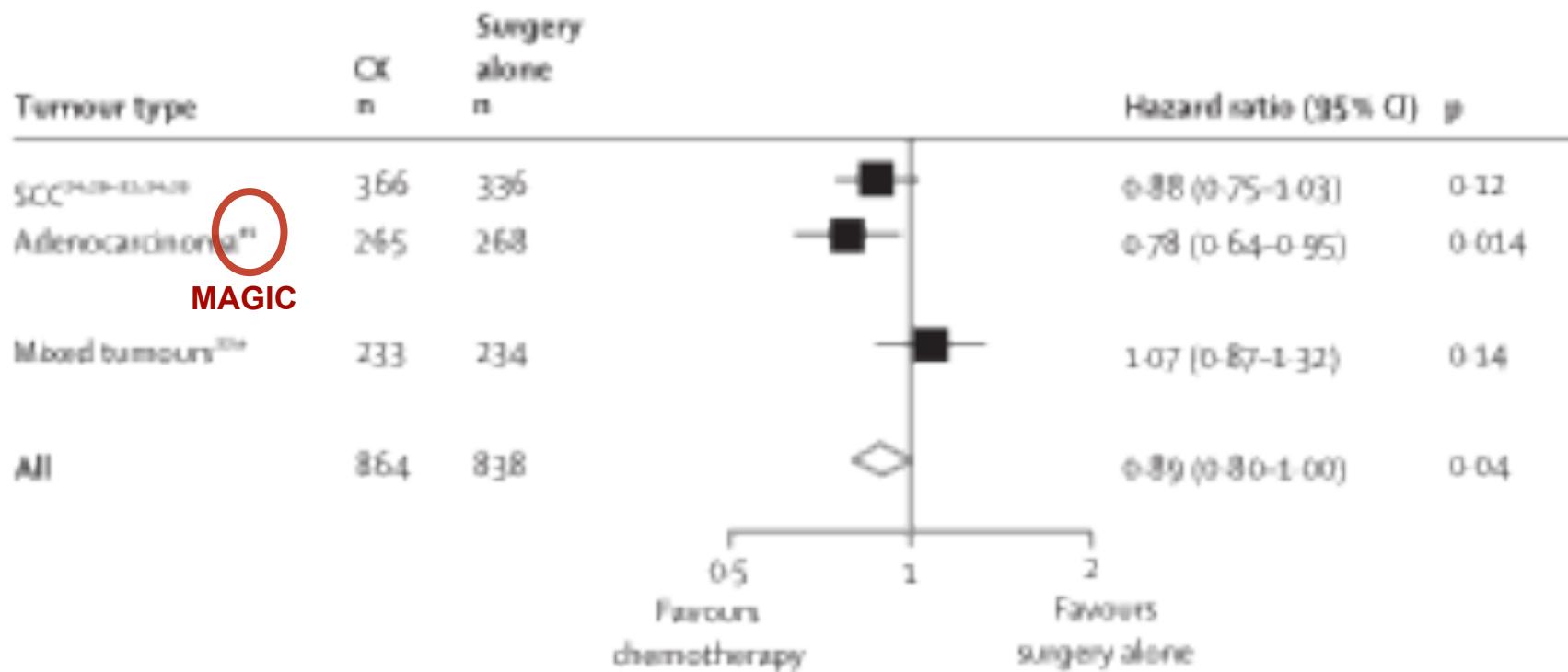


5-year OS: 24% vs 38%

Boige ASCO 2007

Chimiothérapie périopératoire

Méta-analyse



Radiochimiothérapie préopératoire

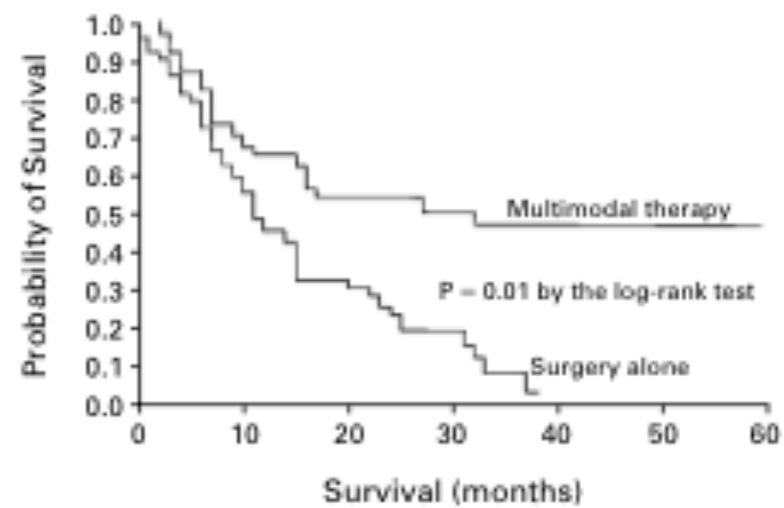
3 essais randomisés

RCT puis chirurgie vs chirurgie

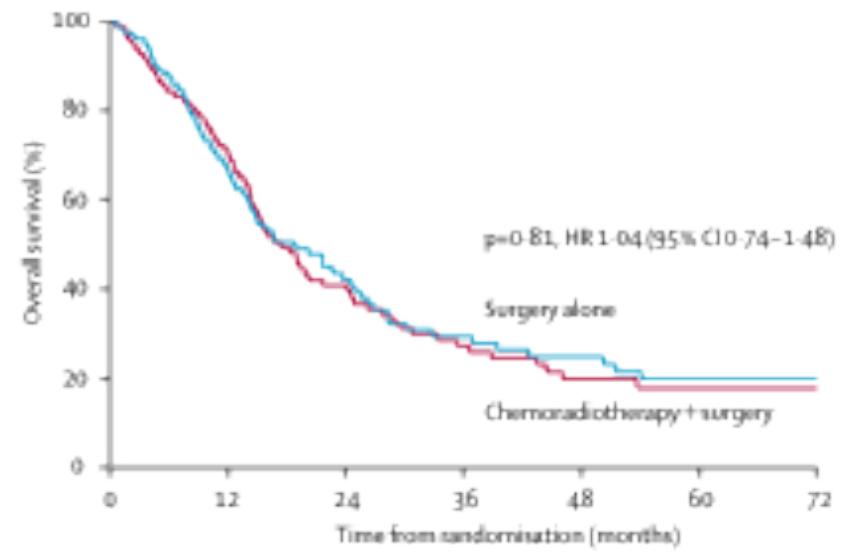
+ Walsh 1996	n=113 (113 ADK) 40 Gy + FUP	SG : 16 vs 11 S3 : 32% vs 6% p=0,01	Critiques (évaluation stade, pas ITT) Survie bras contrôle
- Urba 2001	n=100 (75 ADK) 45Gy + FUP	SG : 16,9 vs 17,6 (ns)	Manque de puissance Meilleure survie si ADK
- Burmeister 2005	n=256 (158 ADK) 35 Gy + FUP	PFS : HR=0,82 (ns) SG : HR=0,89 (ns)	

Radiochimiothérapie périopératoire

Adénocarcinomes



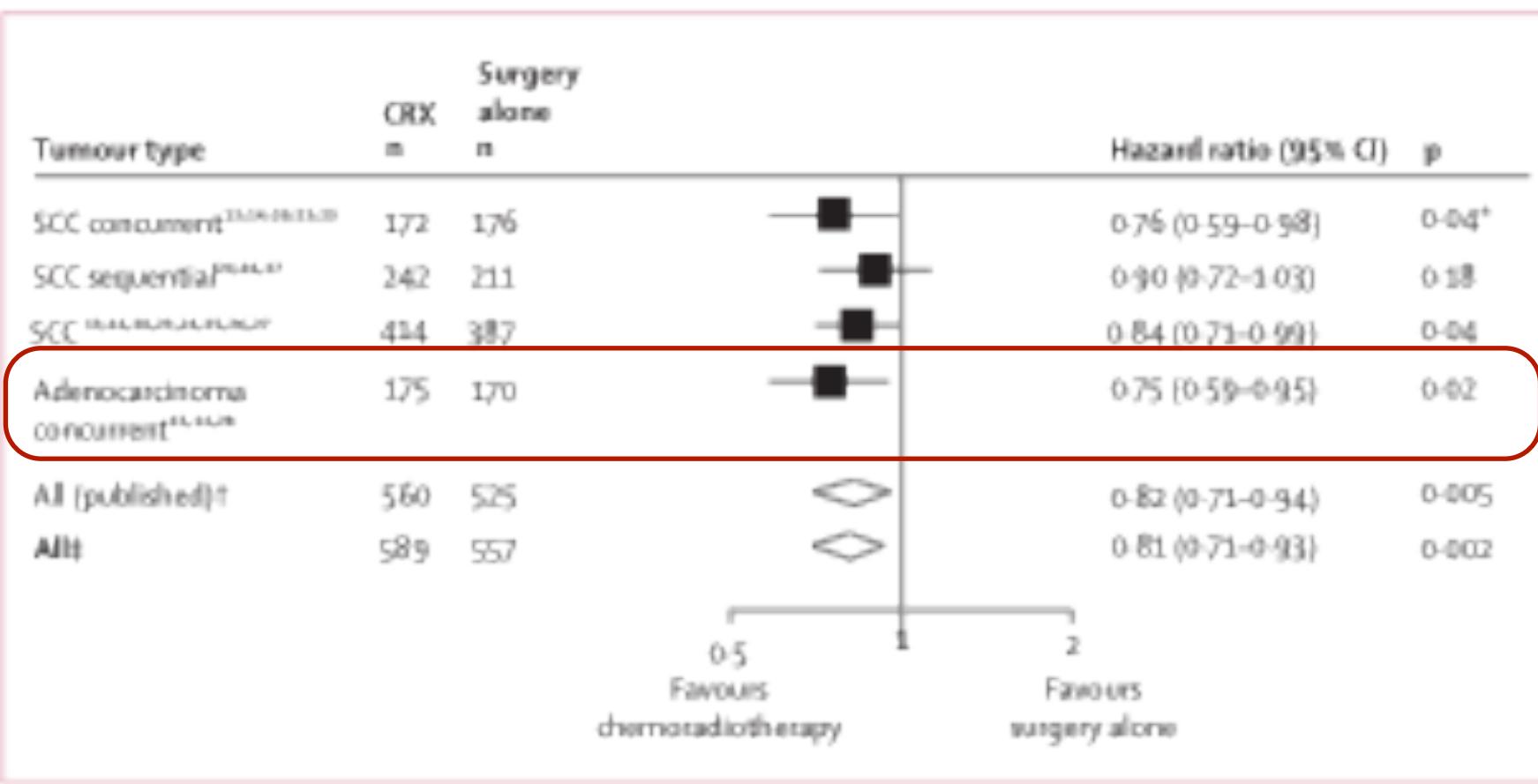
Walsh NEJM 1996



Burmeister Lancet Oncol 2005

Radiochimiothérapie périopératoire

Méta-analyse



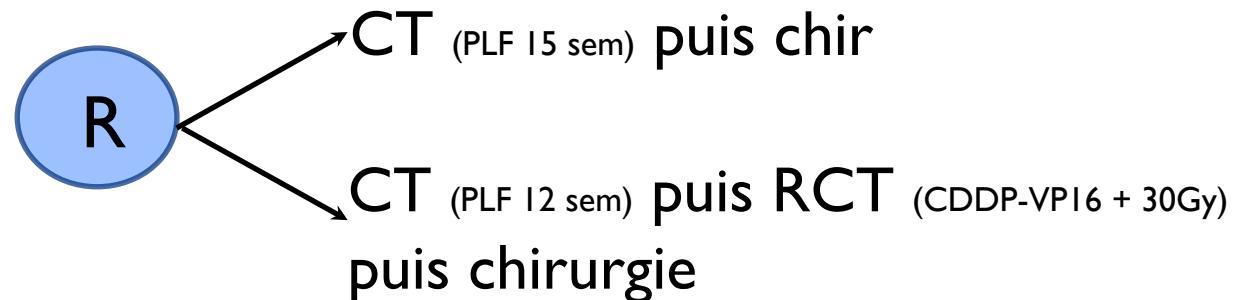
CT vs CT+RCT périopératoire

Phase III

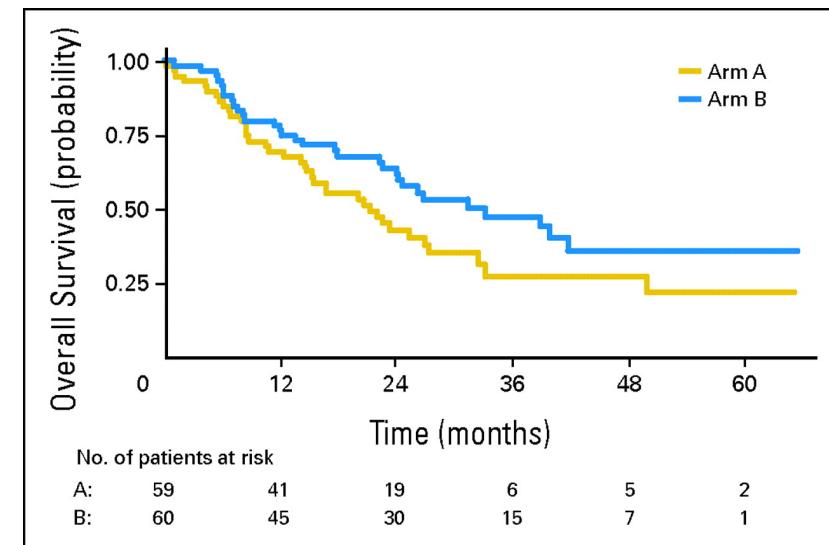
Cardia I : 55%, II-III : 45%

uT3-4NxM0

n = 119 (354 prévus)



	CT	CT + RCT	p
pCR	2	15,6	0,03
ypN0	36,7	64,4	0,01
Mortalité post-op	3,8	10,2	ns
Survie 3 ans	27,7	47,4	0,07



Conclusion

- **Chimiothérapie périopératoire = standard**
- **Arguments en faveur RCT préopératoire**
 - Augmente taux de pCR et ypN0
 - Tendance amélioration survie
 - Plus de toxicité
- **Futur ?**
 - Thérapies ciblées
 - RTOG 04026 : RCT ± cetuximab
 - MAGIC 2 : ECX ± bevacizumab
 - Evaluation de la réponse par PET-Scan (MUNICON)

Formes localisées

TNCD ADK Oesophage

(dernière mise à jour 11/07/2007)

Stade III (T3N1, T4N0-1)

- Référence = Chirurgie précédée de 2 cures de 5FU-CDDP
(grade C)
- Alternative = Radio-chimiothérapie exclusive
(accord d'experts)

Formes localisées

TNCD Estomac (dernière mise à jour 09/12/2007)

- **Chimiothérapie péri-opératoire si stade > I** (grade A)
ECF (grade B), 5-FU cisplatine (grade B), ECC ou LV5FU2-cisplatine (accord professionnel)
- Sinon **radiochimiothérapie postopératoire** (grade B) si
 - curage D0 et stade > I
 - N2 ou N3