

# **QUOI DE NEUF A L'ASCO 2011?**

**FX CAROLI-BOSC**

**CHU ANGERS**



ASCO Annual Meeting

General Posters

Exhibits

Food Court 2



General Posters  
Exhibits

Food Court 2



WELCOME to the  
ASCO 2011  
ANNUAL MEETING

PATIENTS  
IN PROGRESS

ASCO

ASCO Annual Meeting

Registration

Concierge Services

Session Hall B1



GO HERE

Information

Registration



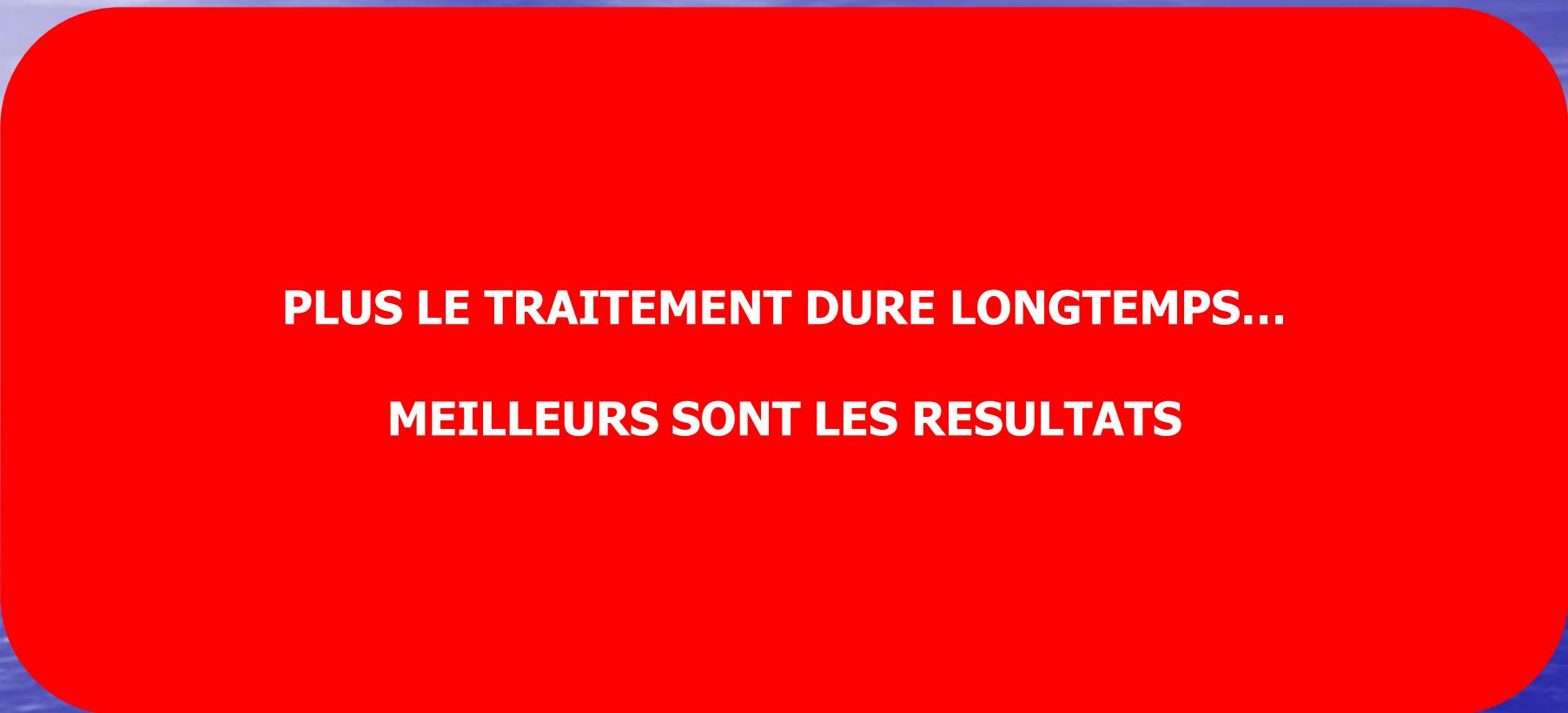


# **TUMEURS STROMALES**

# L'ETAT DE L'ART AVANT L'ASCO EN SITUATION ADJUVANTE

- **GIST résécables non métastatique**
- **R0**
- **Immunohistochimie + pour Kit**
- **Risque de récidive élevé ou intermédiaire**

**IMATINIB 400 mg pendant 1 an**

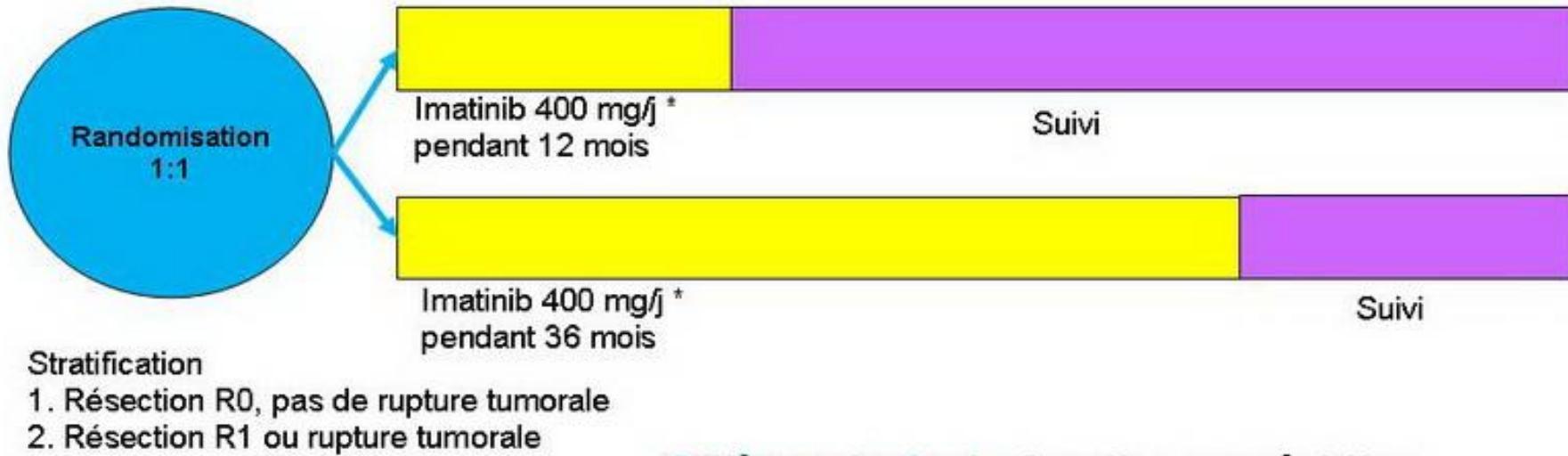


**PLUS LE TRAITEMENT DURE LONGTEMPS...**

**MEILLEURS SONT LES RESULTATS**

### Schéma de l'étude

- Etude phase III menée en ouvert

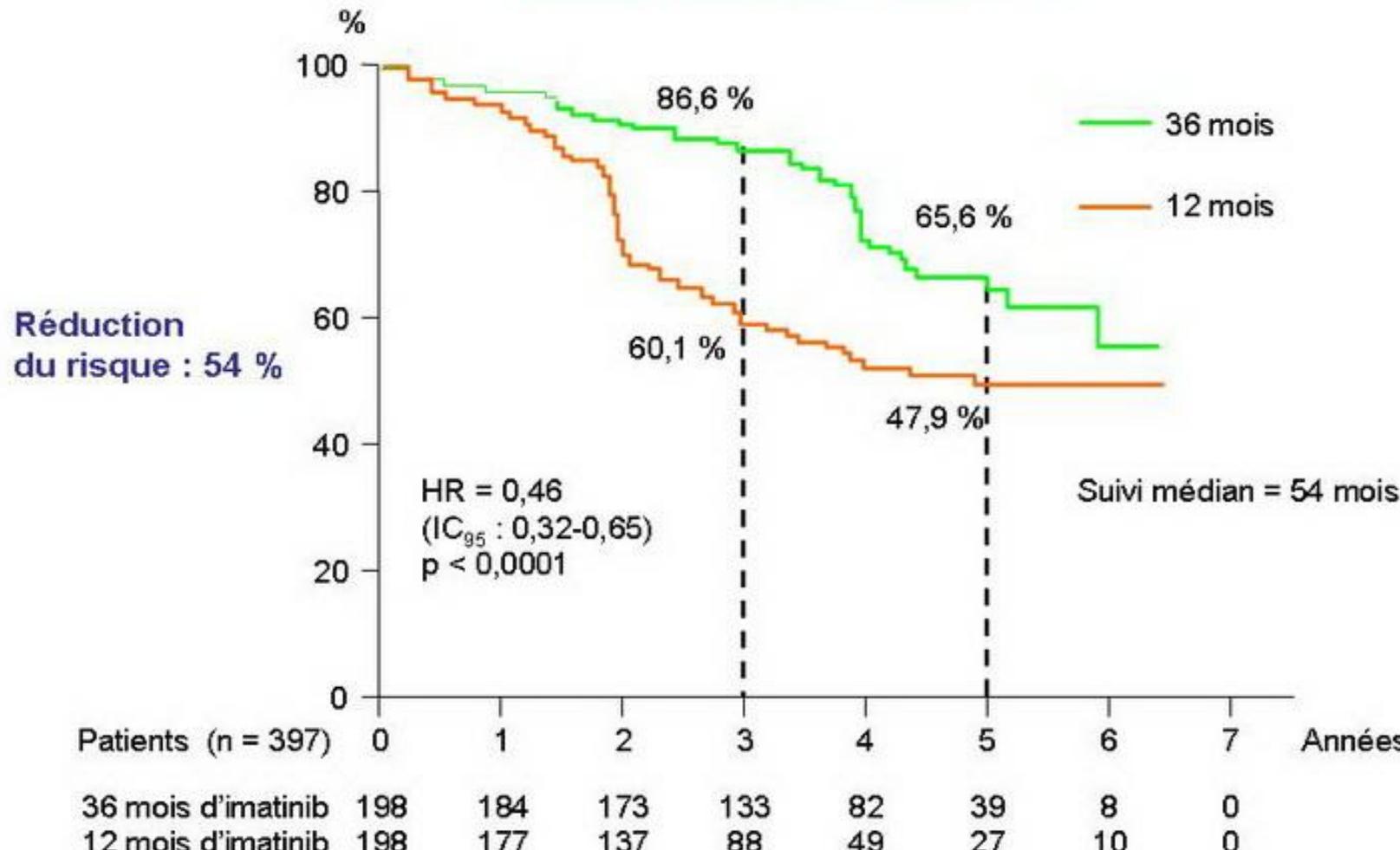


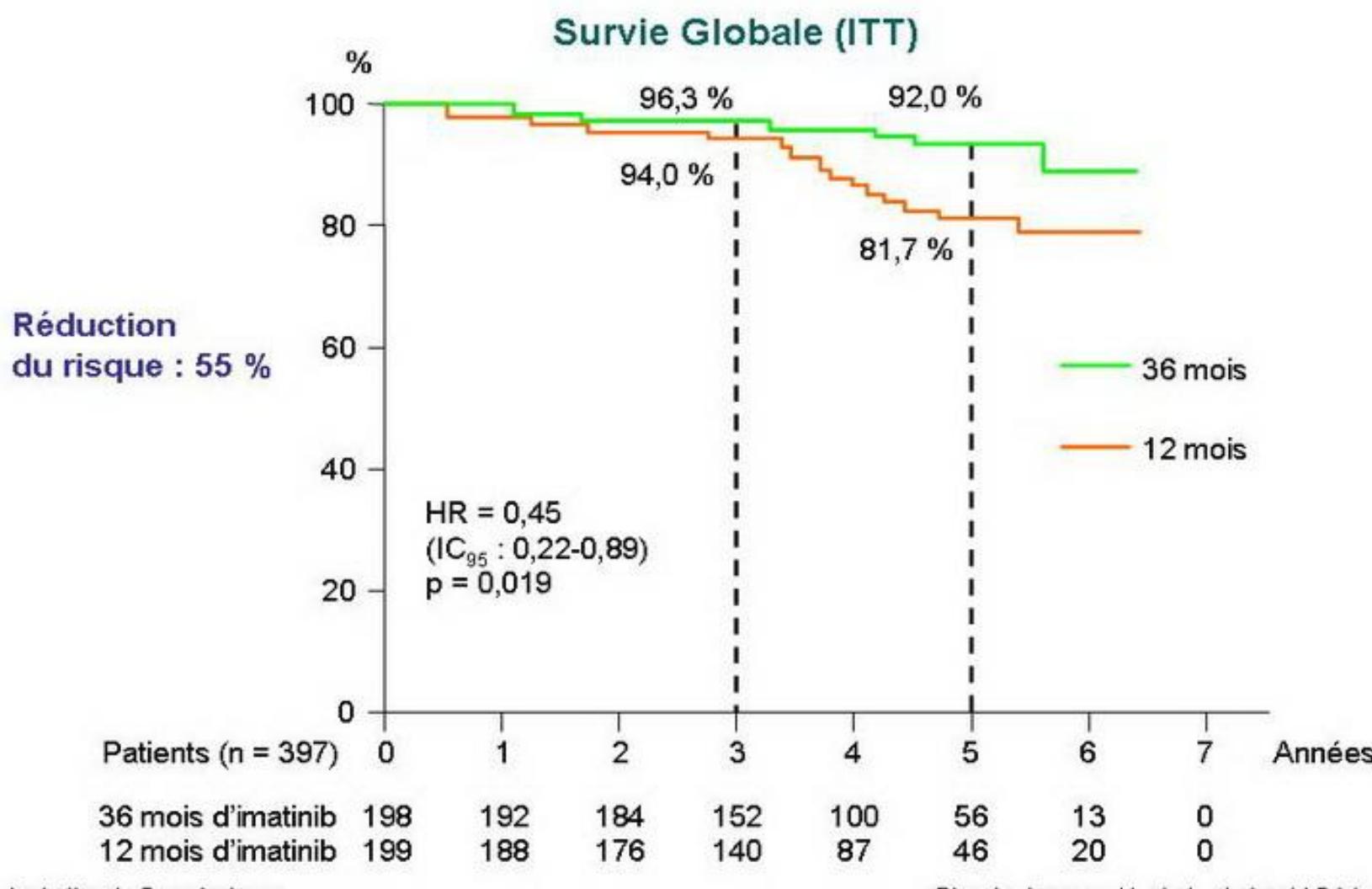
\* Dose réduite à 300 mg/j en cas de toxicité non hématologique de grade 3/4 ou grade 2 + récidive de toxicité hématologique de grade 3/4

# **GIST OPERABLES AVEC HAUT RISQUE DE RECIDIVE ESSAI SSGXVIII/AIO**

	<b>IMATINIB 400 mg 12 mois</b>	<b>IMATINIB 400 mg 36 mois</b>	<b>p</b>
<b>SSR à 5 ans %</b>	<b>47.9</b>	<b>65.6</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>SG à 5 ans %</b>	<b>81.7</b>	<b>92</b>	<b>0.019</b>

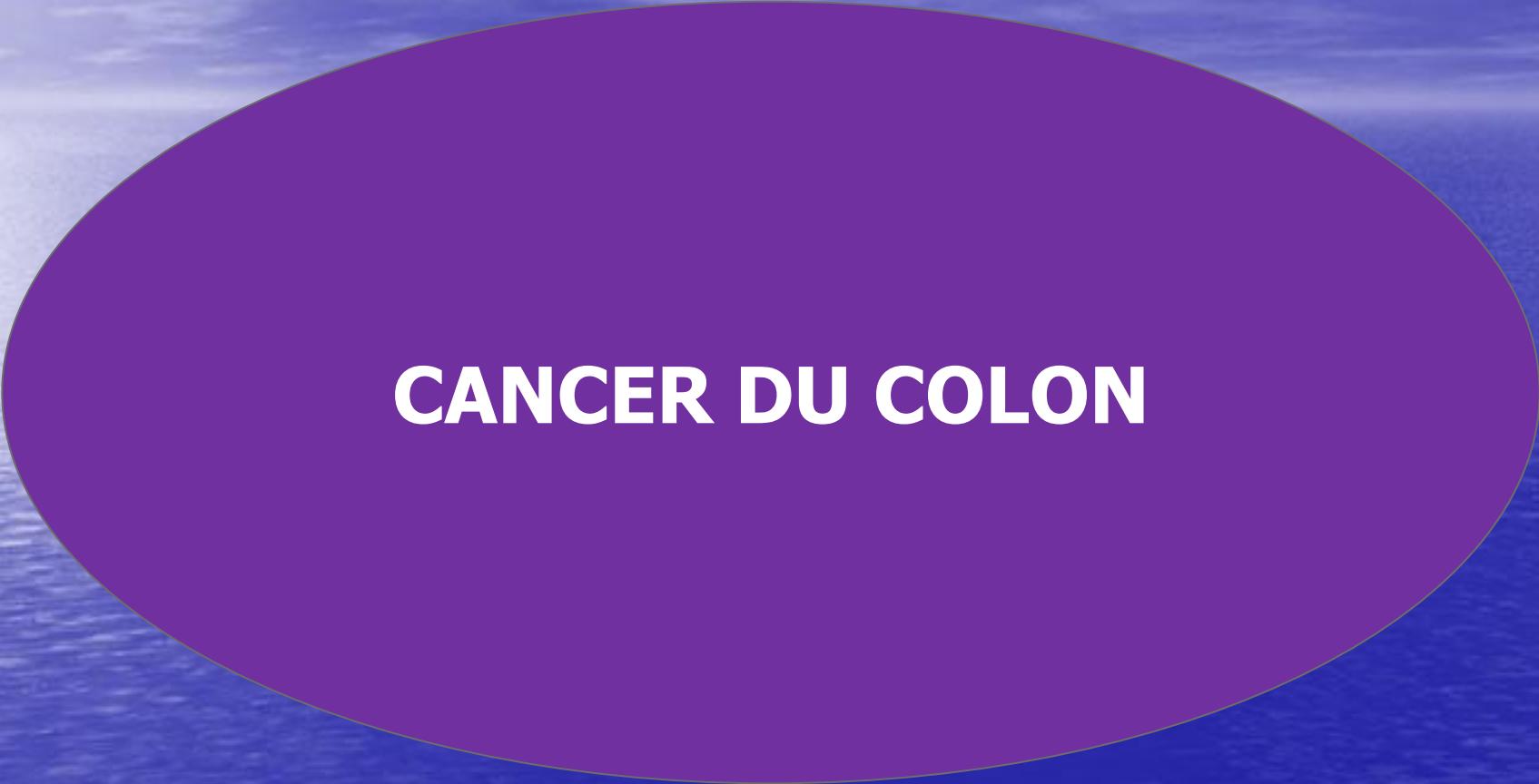
### Critère principal : SSR (ITT)





**L'HTA EST UN FACTEUR PRONOSTIQUE INDEPENDANT  
CHEZ LES PATIENTS TRAITES PAR SUNITINIB  
REFRACTAIRES A L'IMATINIB**

**SSP à 1 AN  
65% SI HTA vs 22% SANS HTA**



# **CANCER DU COLON**

# L'ETAT DE L'ART AVANT L'ASCO

## **ADJUVANT**

- Stades II de haut risque ? Statut MSI ?
- Stade III: FOLFOX 6 mois

## **METASTATIQUE**

- Résécable: CT péri-opératoire FOLFOX
- Limite de résécabilité: CT + Thérapie ciblée
- Carcinose localisée: résection + CHIP
- Palliatif: stratégie d'escalade thérapeutique ?

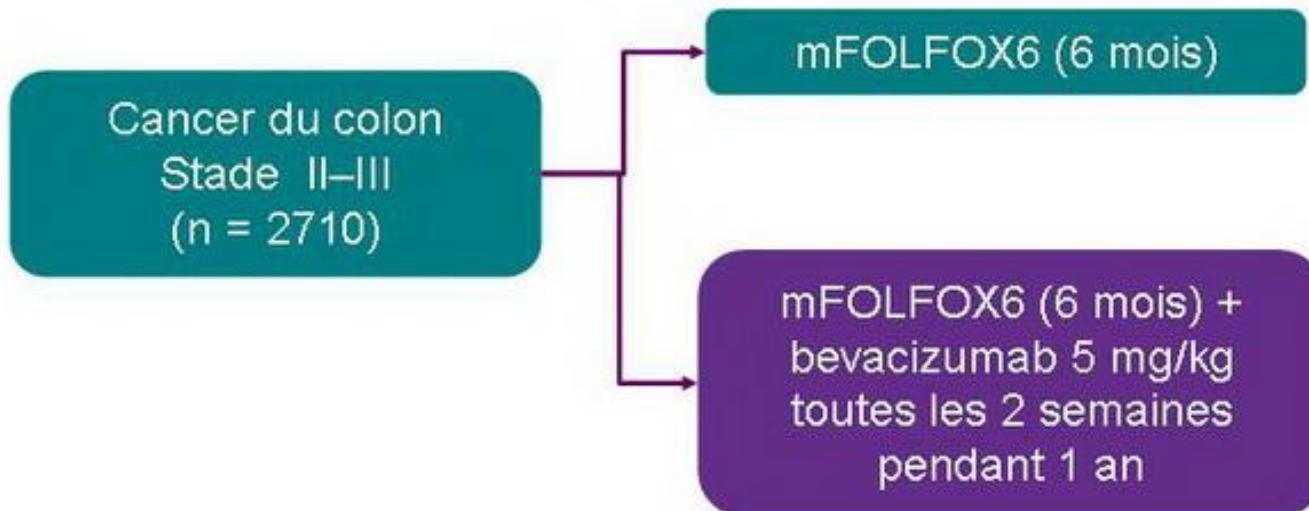
## **SUJET AGE**

- Statut MSI ?
- Monothérapie après 70 ans ?

**STADES III TRAITEMENT ADJUVANT**

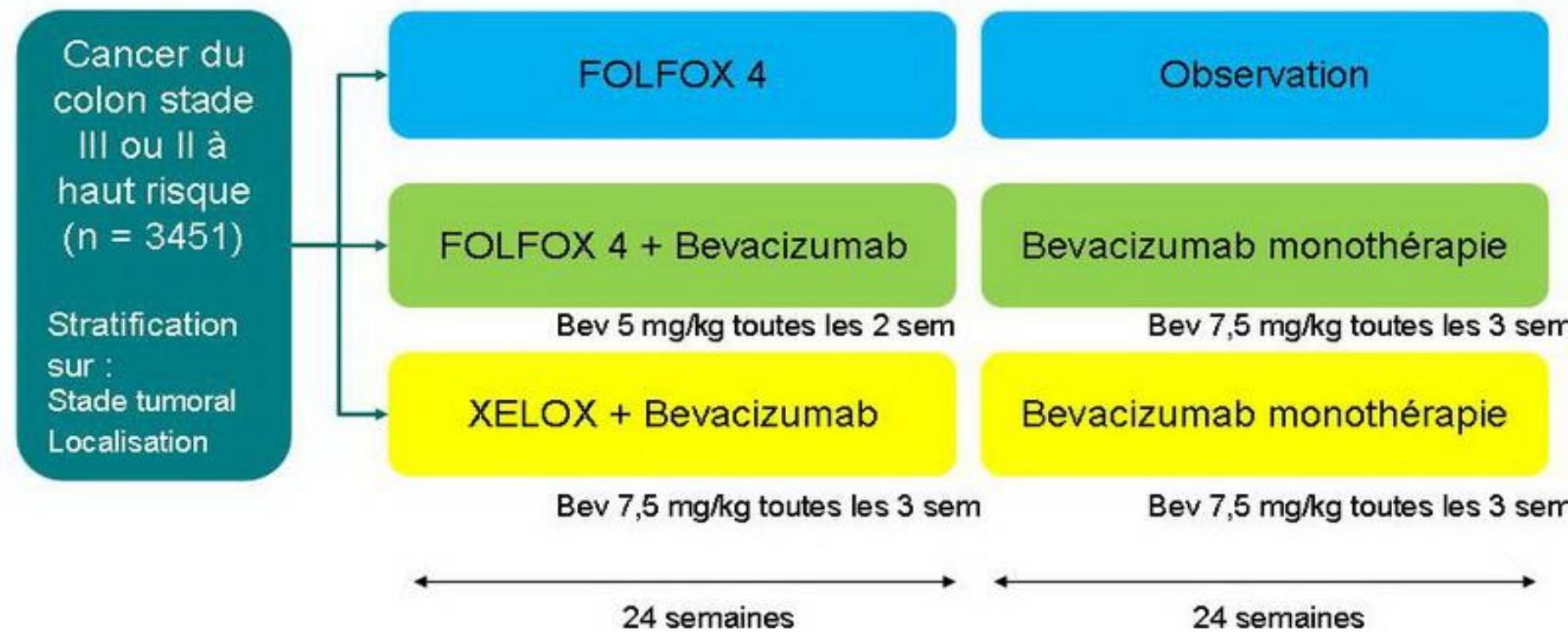
**PLUS LONG.... OU PLUS COURT ?**

### Schéma de l'étude NSABP C-08



	B + m FOLFOX6 m FOLFOX6 HR	p
<b>SSM</b>	<b>0.93 [0.81-1.08]</b>	<b>0.34</b>
<b>SSM AVANT 15 MOIS</b>	<b>0.61 [0.48-0.78]</b>	<b>&lt;0.0001</b>
<b>SSM APRES 15 MOIS</b>	<b>1.20 [1.00-1.44]</b>	<b>0.052</b>
<b>SG</b>	<b>0.96 [0.79-1.15]</b>	<b>0.64</b>
<b>TEMPS A RECIDIVE</b>	<b>0.92 [0.78-1.09]</b>	<b>0.34</b>
<b>SURVIE APRES RECIDIVE</b>	<b>1.16 [0.94-1.43]</b>	<b>0.34</b>

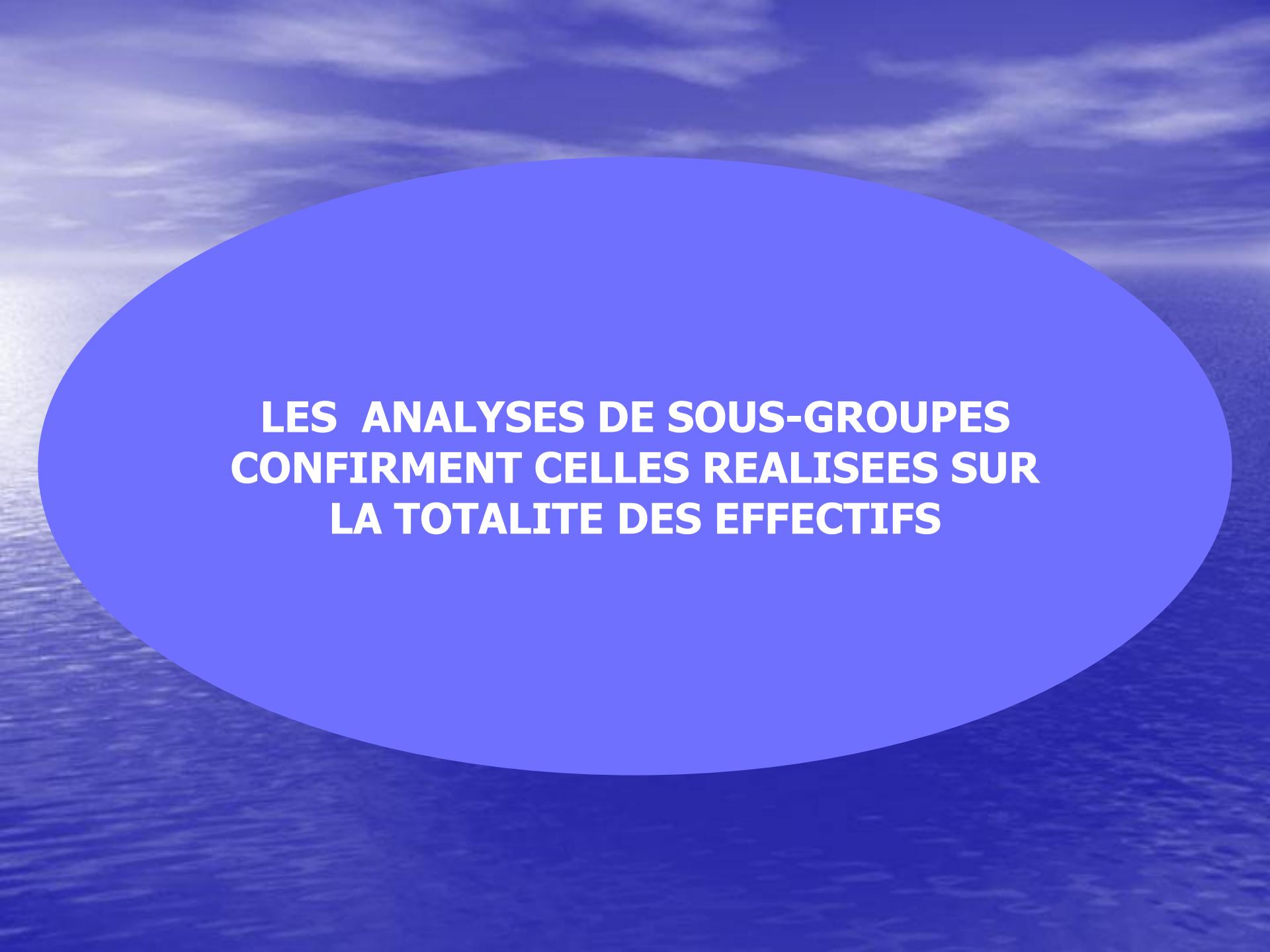
### Schéma de l'étude AVANT



**COMME DANS L'ESSAI NSABP  
L'EFFET DU BEVACIZUMAB  
N'EST SIGNIFICATIF QUE PENDANT  
LE TEMPS DE SON ADMINISTRATION**

	<b>B + FOLFOX 4</b>	<b>B + XELOX</b>
<b>SSM à 3 ans</b>	<b>73%</b> <b>HR=1.17[0.98-1.39]</b>	<b>75%</b> <b>HR=1.07[0.90-1.28]</b>
<b>SG</b>	<b>HR=1.31[0.98-1.39]</b>	<b>HR=1.27[0.90-1.62]</b>

**LA TENDANCE A UNE SURVIE MOINS  
LONGUE APRES RECIDIVE N'EST PAS  
SIGNIFICATIVE**



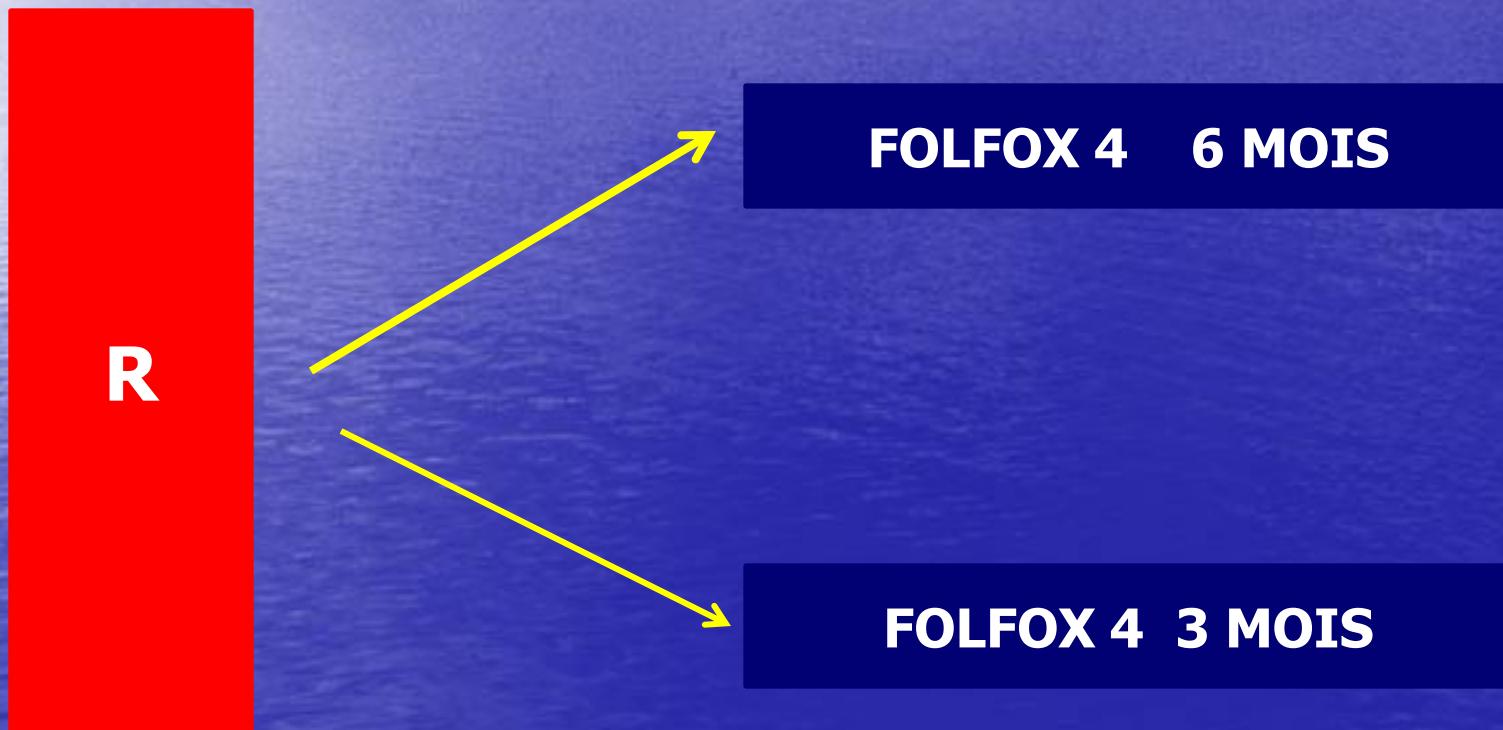
**LES ANALYSES DE SOUS-GROUPES  
CONFIRMENT CELLES REALISEES SUR  
LA TOTALITE DES EFFECTIFS**

**QUEL EST L'IMPACT DU PHENOMENE DE  
DORMANCE TUMORALE ?**

**EXIXTE T-IL UNE DUREE AU-DELA DE  
LAQUELLE LES CELLULES SOUCHES  
TUMORALES PERDRAIENT LEUR  
POTENTIEL METASTATIQUE ?**

# ET SI C'ÉTAIT PLUS COURT ?

## ESSAI IDEA



**DU NOUVEAU DANS LES STADES II ?**

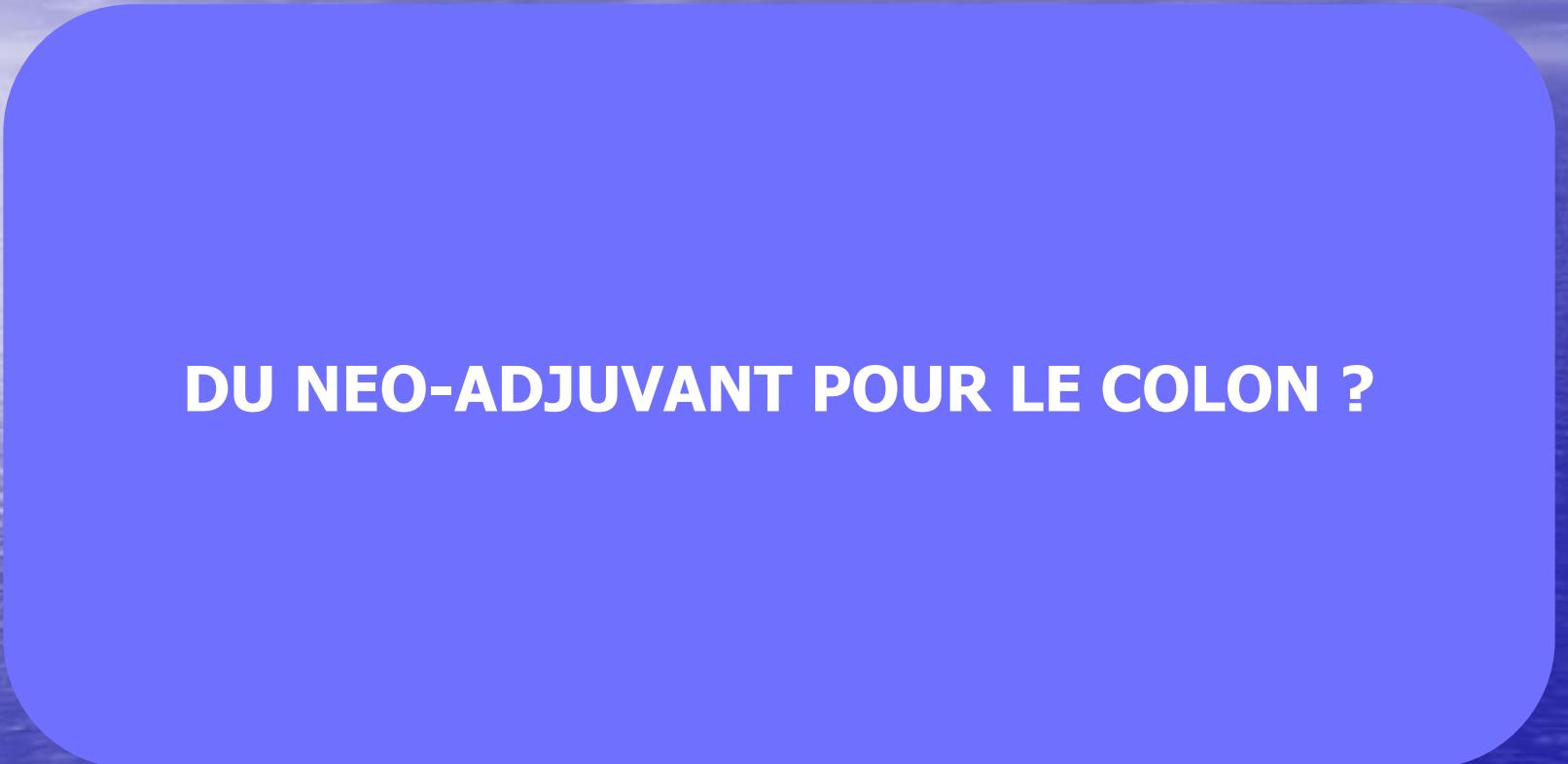
**SI L'ON FAISAIT DU FOLFOX ADJUVANT**

**ANALYSE RETROSPECTIVE DES ESSAIS NSABP**

	Patients (n)	SSM à 5 ans (%)	D (%)	SG à 5 ans (%)	D (%)
<b>Stade II à haut risque</b>					
- FU/AF	1100	76,3		86,7	
- FU/AF/Oxaliplatine	442	80,7	+ 4,4	90,2	+ 3,5
<b>Stade II à bas risque</b>					
- FU/AF	909	80,6		89,2	
- FU/AF/Oxaliplatine	549	83,6	+ 3,0	91,7	+ 2,5



**IL FAUT TRAITER 33 PATIENTS  
POUR EVITER 1 DECES**



**DU NEO-ADJUVANT POUR LE COLON ?**

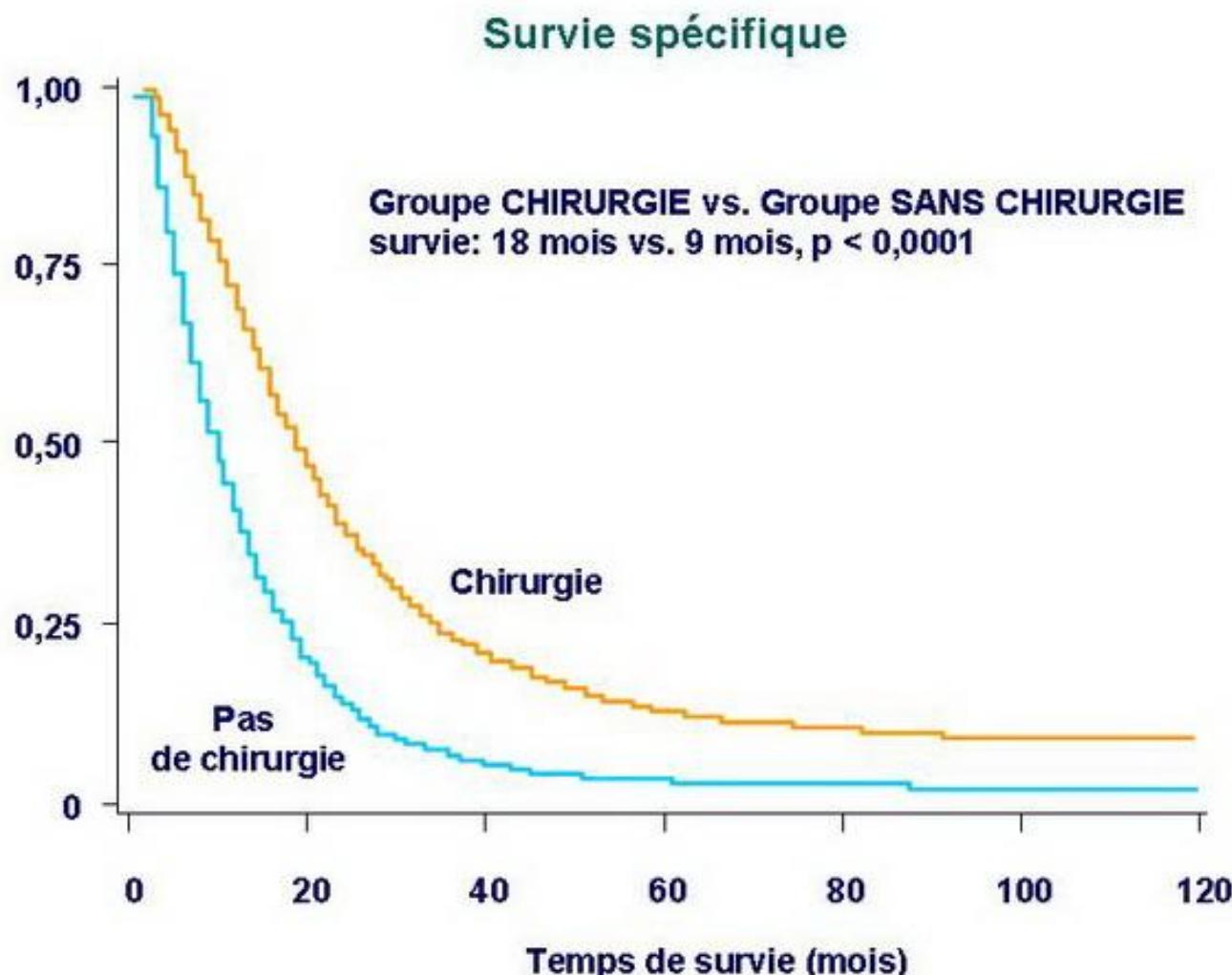
# ETUDE FOXTROT PHASE II R

T3/T4 EVALUATION = TDM	FOLFOX x 3 CHIRURGIE FOLFOX x 9	CHIRURGIE FOLFOX X 12
REDUCTION TUMORALE	9%	0%
SEREUSE +	34%	49%
STATUT N+	40%	51%

EN FRANCE ESSAI ECKINOXE



**EN SITUATION METASTATIQUE**



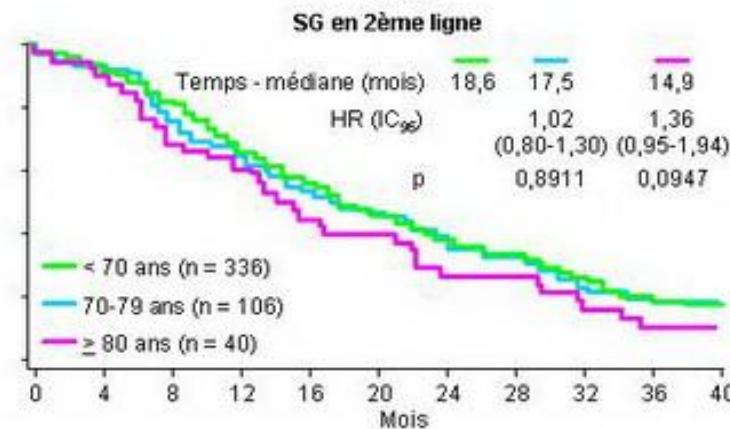
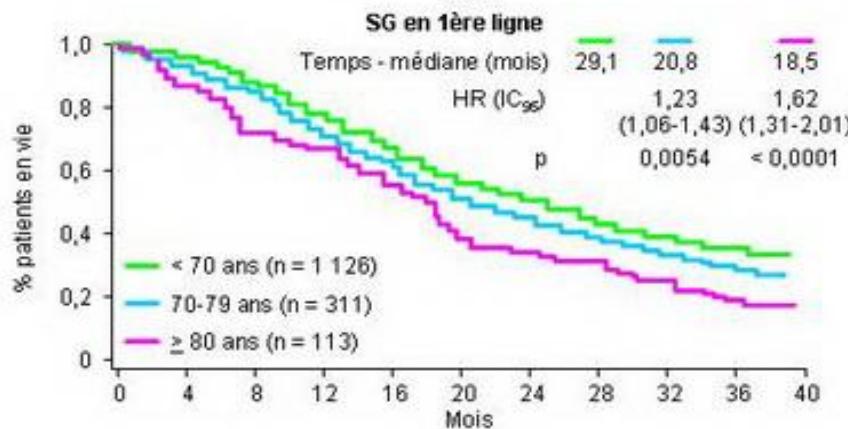
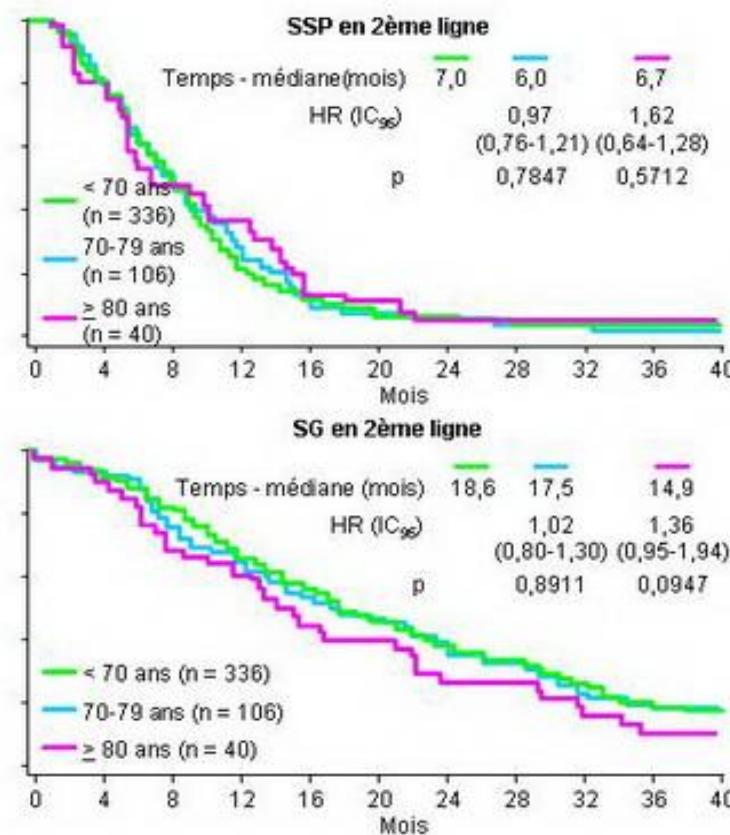
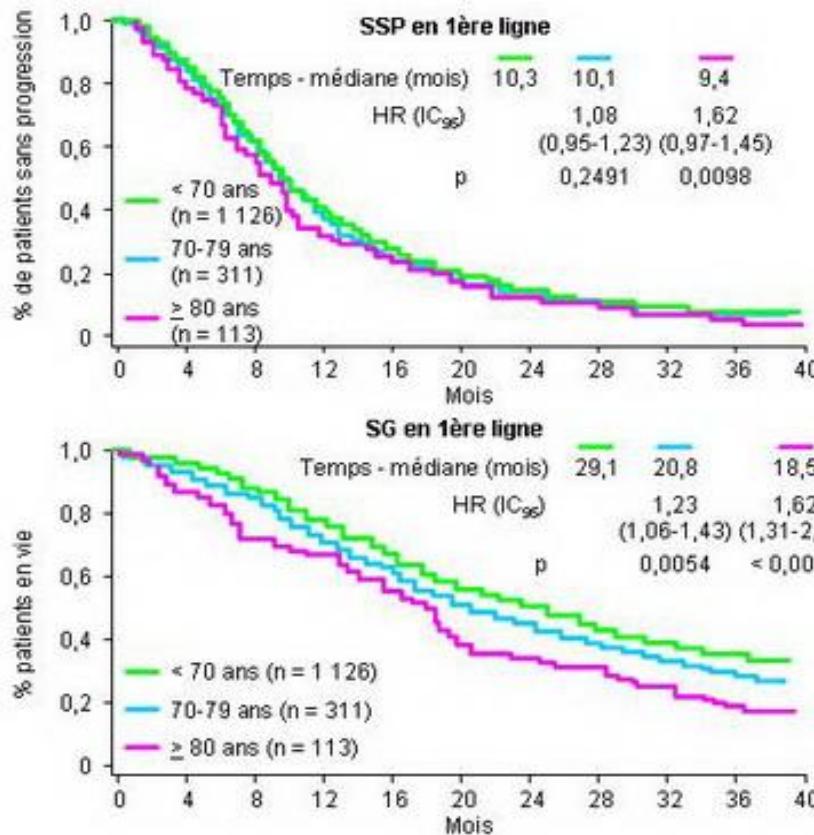
**UN BEMOL  
PAS D'INFORMATION SUR:**

- LE CARACTERE SYMPTOMATIQUE OU NON DU PRIMITIF**
  - LE DEGRE D'ENVAHISSEMENT HEPATIQUE**
  - LE NOMBRE DE SITES METASTATIQUES**

**ON ATTENDRA LES RESULTATS DE L'ETUDE PROSPECTIVE  
FFCD-FRENCH...**

**LE BEVACIZUMAB EST EFFICACE CHEZ LE SUJET AGE  
EN PREMIERE COMME EN DEUXIEME LIGNE**

## Résultats (2)



*Le rapport bénéfice/risque favorable du bévacizumab est observé quel que soit l'âge et le nombre de lignes de traitement*

# EN BREF

- Pronostic défavorable si mutation KRAS G13D
- Le blocage de la voie IGF-1R n'est pas efficace
- Résultats finaux Etude PRIME:
  - SSP 10 mois significativement supérieure
  - Résection hépatique secondaire (28% vs 18%)
  - Effet positif d'une toxicité cutanée grade 2-4
  - Pas d'effet sur SG
- Bevacizumab en adjuvant post résection hépatique ?
- La CHIP peut guérir un patient sur 6...

# **CANCER DU RECTUM**

# L'ETAT DE L'ART AVANT L'ASCO

## CANCERS OPERABLES

- **T1/T2N0M0 Chirurgie**
- **T1N0/T1 à T3 N+**
  - **Haut rectum: Chirurgie**
  - **Moyen/bas rectum: RTCT préopératoire (5FU)**
- **T4M0 RTCT (5FU) préopératoire puis chirurgie...**

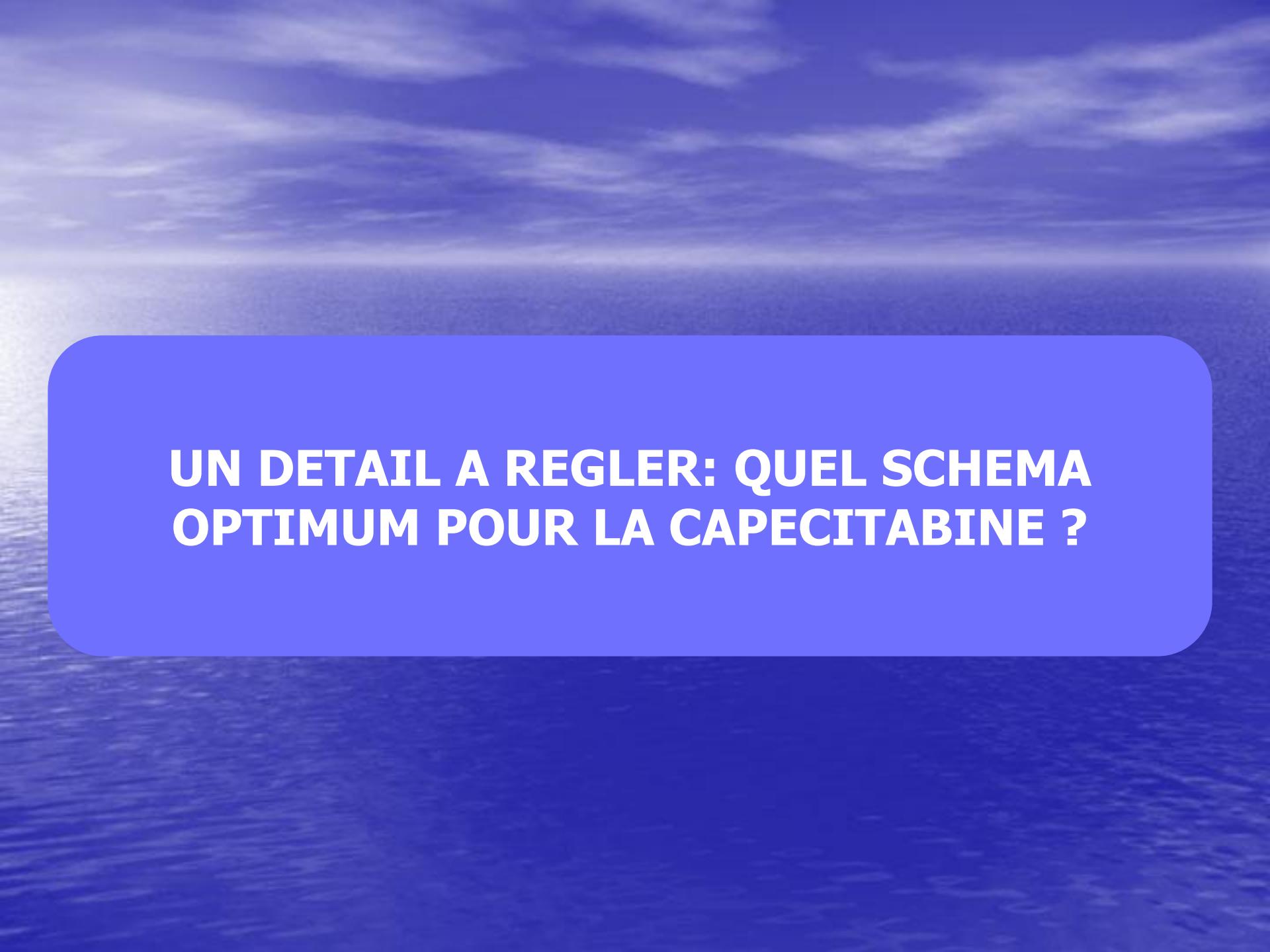
## METASTASES HEPATIQUES SYNCHRONES

**RTCT (FOLFOX)**

**CT ADJUVANTE si ypTN+**

# RTCT CAPECITABINE OU 5 FU ?

	5FU	CAPE	p
n	<b>195</b>	<b>197</b>	
Récidive locale %	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>NS</b>
Métastases %	<b>27.7</b>	<b>18.8</b>	<b>0.037</b>
SSR à 3 ans %	<b>66.6</b>	<b>75.2</b> (HFS : 83.2)	<b>0.034</b>
SG à 5 ans %	<b>66.6</b>	<b>75.7</b> (HFS: 91.4)	<b>0.0004</b>



**UN DETAIL A REGLER: QUEL SCHEMA  
OPTIMUM POUR LA CAPECITABINE ?**



**L'OXALIPLATINE N'EST TOUJOURS PAS LA  
PANACEE**

# APPORT DE L'OXALIPLATINE DANS LE TRAITEMENT PRE- OPERATOIRE ?

ESSAI NSABP R-04

	<b>FU ± OX</b>	<b>CAP ± OX</b>	<b>p</b>
<b>pRC</b>	<b>19%</b>	<b>22%</b>	<b>NS</b>
<b>Conservation sphinctérienne</b>	<b>61%</b>	<b>63%</b>	<b>NS</b>
<b>Réduction tumorale</b>	<b>21%</b>	<b>23%</b>	<b>NS</b>
<b>Diarrhée G 3/4</b> <b>Récidive</b>	<b>11%</b>	<b>11%</b>	<b>NS</b>

# APPORT DE L'OXALIPLATINE DANS LE TRAITEMENT PRE- OPERATOIRE ?

ESSAI NSABP R-04

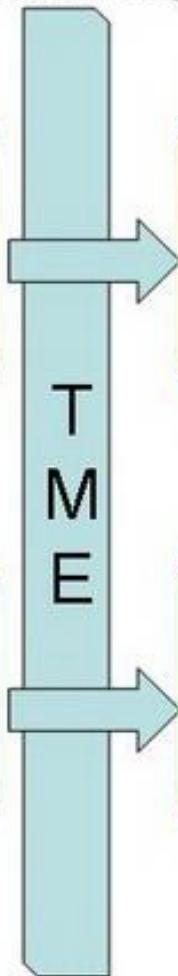
	Sans OX	Avec OX	p
pRC	19%	21%	NS
Conservation sphinctérienne	60%	64%	NS
Réduction tumorale	19%	23%	NS
Diarrhée G 3/4	6.6%	15.4%	<0.0001



### Radiochimiothérapie des cancers du rectum : intérêt de l'ajout d'oxaliplatin à une RCT à base de 5-FU

RT 50,4 Gy + 5-FU  
1 000 mg/m<sup>2</sup> J1-5 + 29-33

RT 50,4 Gy + 5-FU/Ox  
Ox 50 mg/m<sup>2</sup> J1, 8, 22, 29  
5-FU 250 mg/m<sup>2</sup> J1-14 + 22-35



5-FU  
500 mg/m<sup>2</sup> J1-5, q29  
4 cycles (4 mois)

mFOLFOX6

Oxaliplatin : 100 mg/m<sup>2</sup> J1, q15  
Acide folinique : 400 mg/m<sup>2</sup> J1  
5-FU : 2 400 mg/m<sup>2</sup> J1-2  
8 cycles (4 mois)

# CANCER DU RECTUM LOCALEMENT EVOLUE

## ESSAI CAO/ARO/AIO94

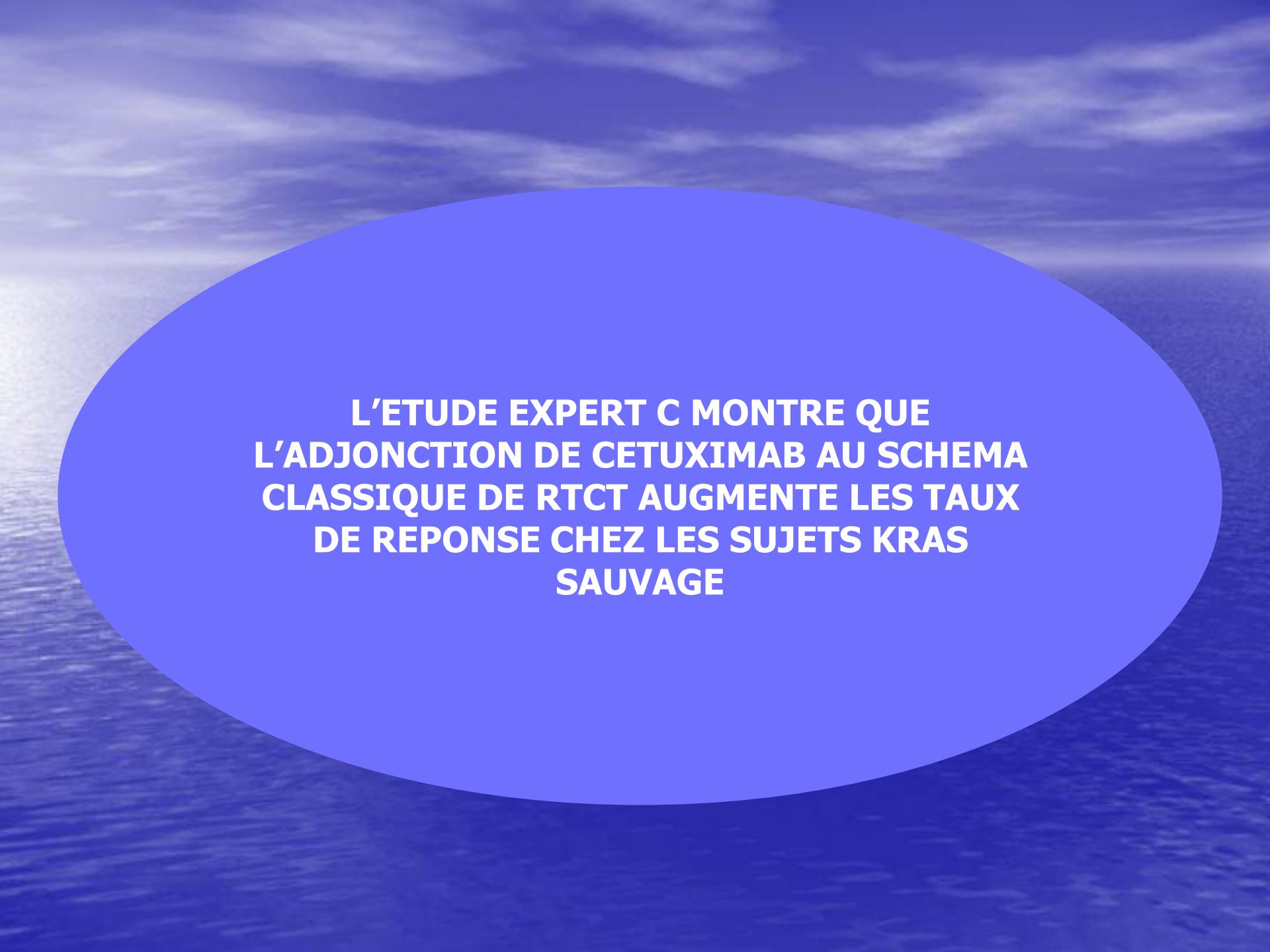
	PREOP RTCT POSTOP CT	5FU 5FU	PREOP RTCT POSTOP CT	FUFOX FOLFOX6	p
n		637		628	
Pleine dose Toxicité G 3/4		97 % 22 %		74 % 23 %	NS
R0 AAP		95 % 12 %		95 % 12 %	NS NS
pRC		13 %		18 %	0.033
SSR		?		?	

Essai 1 <sup>er</sup> auteur Référence	STAR-01 Ascheele ASCO 2008	ACCORD12 Gérard JCO 2010	CAO/ARO/AIO-04 Roedel ASCO 2011	NASBP R04 Roh ASCO 2011
Patients	747	588	1266	1608
Objectif principal	Survie globale	pRC	Survie sans maladie	Rechute locale
Radiothérapie	50,4 Gy	45 Gy (50 Gy dans le bras oxaliplatine)	50,4 Gy	45 Gy + boost
Chimiothérapie	FU 225mg/m <sup>2</sup> /j vs FU 225mg/m <sup>2</sup> /j + oxaliplatine 60 mg/m <sup>2</sup> /sem	Capecitabine 1600mg/m <sup>2</sup> /j, 5j/7 vs Capecitabine 1600mg/m <sup>2</sup> /j, 5j/7 + oxaliplatine 50 mg/m <sup>2</sup> , J1, J8, J22, J29	FU 1000mg/m <sup>2</sup> /j, J1-J5 et J29-J33 vs FU 250mg/m <sup>2</sup> /j, J1-J14 et J22-J35 + oxaliplatine 50 mg/m <sup>2</sup> , J1, J8, J22, J29	FU 225mg/m <sup>2</sup> /j, 5j/7 ou capecitabine 1650mg/m <sup>2</sup> , 5j/7 vs FU 225mg/m <sup>2</sup> /j, 5j/7 ou Capecitabine 1650mg/m <sup>2</sup> , 5j/7, + oxaliplatine 50mg/m <sup>2</sup> /sem
Chimiothérapie adjuvante	FU-Leucovorine	Au choix du centre	mFOLFOX6	?
Résultats principaux	pRC non améliorée Oxaliplatine plus toxique	pRC non améliorée Oxaliplatine plus toxique	pRC améliorée Oxaliplatine pas plus toxique	pRC non améliorée Plus de diarrhée avec oxaliplatine

## **ANALYSE POOLEE DES ESSAIS FFCD 9203 ET EORTC 22921**

**LE CONTRÔLE LOCAL NE PEUT PRÉTENDRE AU RÔLE DE  
« SURROGATE » MARQUEUR POUR APPREHENDER PRÉCOCEMENT  
LES DONNÉES DE SURVIE**

**SEULE LA SSP EST PREDICTIVE DE SURVIE GLOBALE**



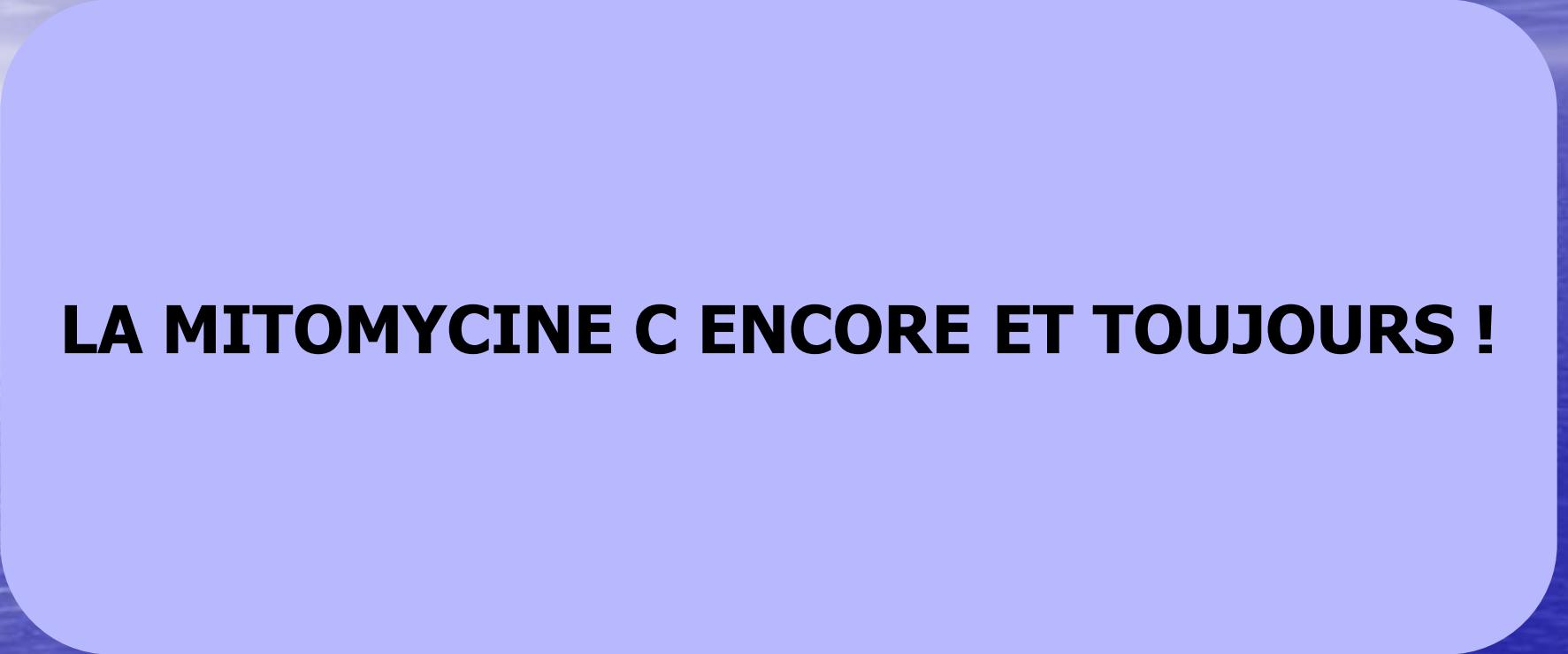
**L'ETUDE EXPERT C MONTRE QUE  
L'ADJONCTION DE CETUXIMAB AU SCHEMA  
CLASSIQUE DE RTCT AUGMENTE LES TAUX  
DE REONSE CHEZ LES SUJETS KRAS  
SAUVAGE**



# **CANCER DU CANAL ANAL**

# L'ETAT DE L'ART AVANT L'ASCO

- **T1N0: RT exclusive**
- **T2N0 < 3cm: RT exclusive**
- **TN1/N3: RTCT exclusive avec 5 FU et Mitomycine C**
- **T4: RTCT suivie AAP à 6 semaines**



**LA MITOMYCINE C ENCORE ET TOUJOURS !**

	RT/MITO C + 5FU	RT / CCDP + 5FU	p
n	325	324	
SSM %	67.7	57.6	0.0044
SG à 5 ans %	78.2	70.5	0.021
<b>SURVIE SANS COLOSTOMIE</b>	71.8	64.9	0.053
<b>RECIDIVE LR</b>	20	26.5	0.089
<b>RECIDIVE METASTATIQUE</b>	11.9	17.3	0.075



# **CANCER DE L'ESTOMAC**

# L'ETAT DE L'ART AVANT L'ASCO

## CANCERS OPERABLES

- **Chimiothérapie péri-opératoire de type ECF**
- **CHIRURGIE = curage D1**
- **Mac Donald adjuvant si**
  - CT non faite
  - Curage D0 Stade > I
  - Envahissement GG N2/N3 quel que soit le curage

## CANCERS METASTATIQUES

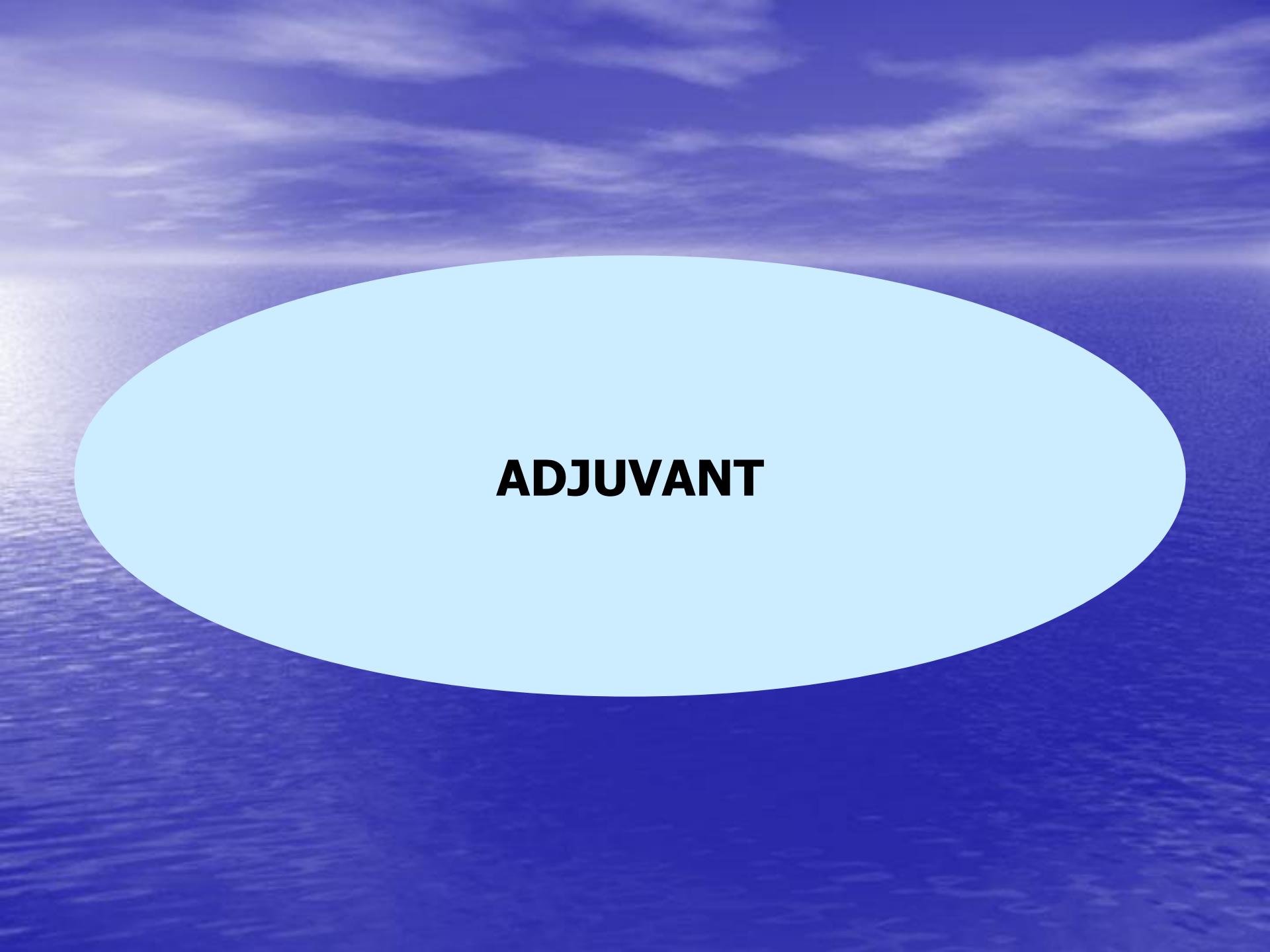
- **ECF**
- **DCF**

## CT ADJUVANTE ?

**LA CHIMIOTHERAPIE PERI-OPERATOIRE EST INEFFICACE  
DANS LES CANCERS GASTRIQUES A CELLULES  
INDEPENDANTES**

# ETUDE MULTICENTRIQUE COMPARATIVE NON RANDOMISEE

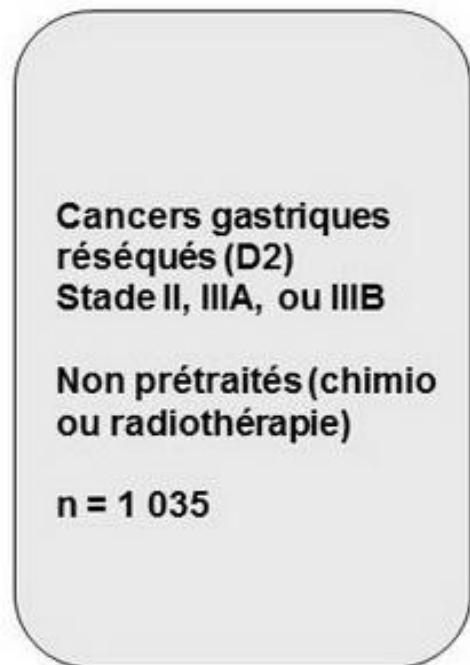
	CHIRURGIE n= 702	CT NEO-ADJUVANTE n= 162	p
R0 %	65.9	62.3	0.308
METASTASES PER-OPERATOIRE %	8.1	4.8	0.130
CT ADJUVANTE %	31	62	< 0.001
SURVIE GLOBALE	12.7	8.6	< 0.001
SURVIE A 3 ANS %	13.1	3.6	-



**ADJUVANT**



### Schéma de l'étude



R  
A  
N  
D  
O  
M  
I  
S  
A  
T  
I  
O  
N

n = 520

8 cycles XELOX  
(6 mois)

Capecitabine : 1 000 mg/m<sup>2</sup> x 2/j, J1-J14, toutes les 3 sem  
Oxaliplatine : 130 mg/m<sup>2</sup>, J1, toutes les 3 sem

Observation : pas de traitement adjuvant

n = 515

- Critère principal : survie sans événement à 3 ans
- Critères secondaires : survie globale et profil de tolérance



### Critères d'inclusion

- Patients âgés d'au moins 18 ans
- Index de performance de Karnofsky  $\geq 70\%$
- Cancer gastrique confirmé histologiquement (AJCC/UICC)
  - II (T2N1, T1N2, T3N0)
  - IIIA (T3N1, T2N2, T4N0)
  - IIIB (T3N2)

### Analyse statistique

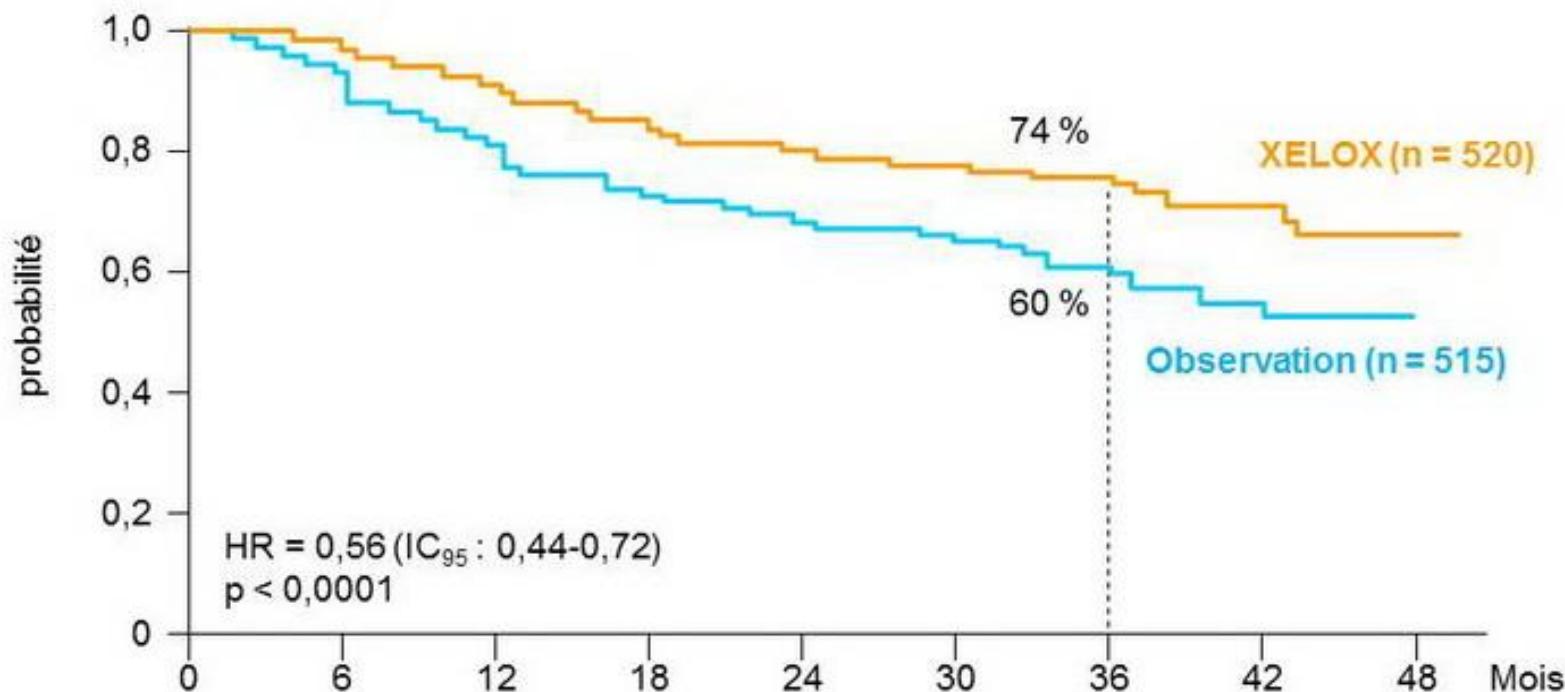
- Modèle de régression de Cox stratifié par pays et selon le stade de la maladie
  - Hypothèse d'une augmentation sous traitement adjuvant par XELOX de la DFS de 56,2 à 65 % (HR 0,75)
  - Puissance statistique de 80 % - 5 % de niveau de significativité
  - 512 patients requis par bras pour observer 385 événements DFS
- Analyse intermédiaire prévue au protocole après 257 événements (66,7 %) et demandée par le Comité indépendant d'experts au vu du bénéfice clinique observé**

# CHIMIOTHERAPIE ADJUVANTE APRES CURAGE D2 ESSAI CLASSIC

	OBSERVATION	XELOX	p
n	515	520	
SSR à 3 ans %	60	74	<0.0001
SG	ND	ND	



Critère principal : survie sans événement à 3 ans - analyse intermédiaire



XELOX	520	443	410	333	246	186	74	30	10
Observation	515	414	352	286	209	147	58	22	6

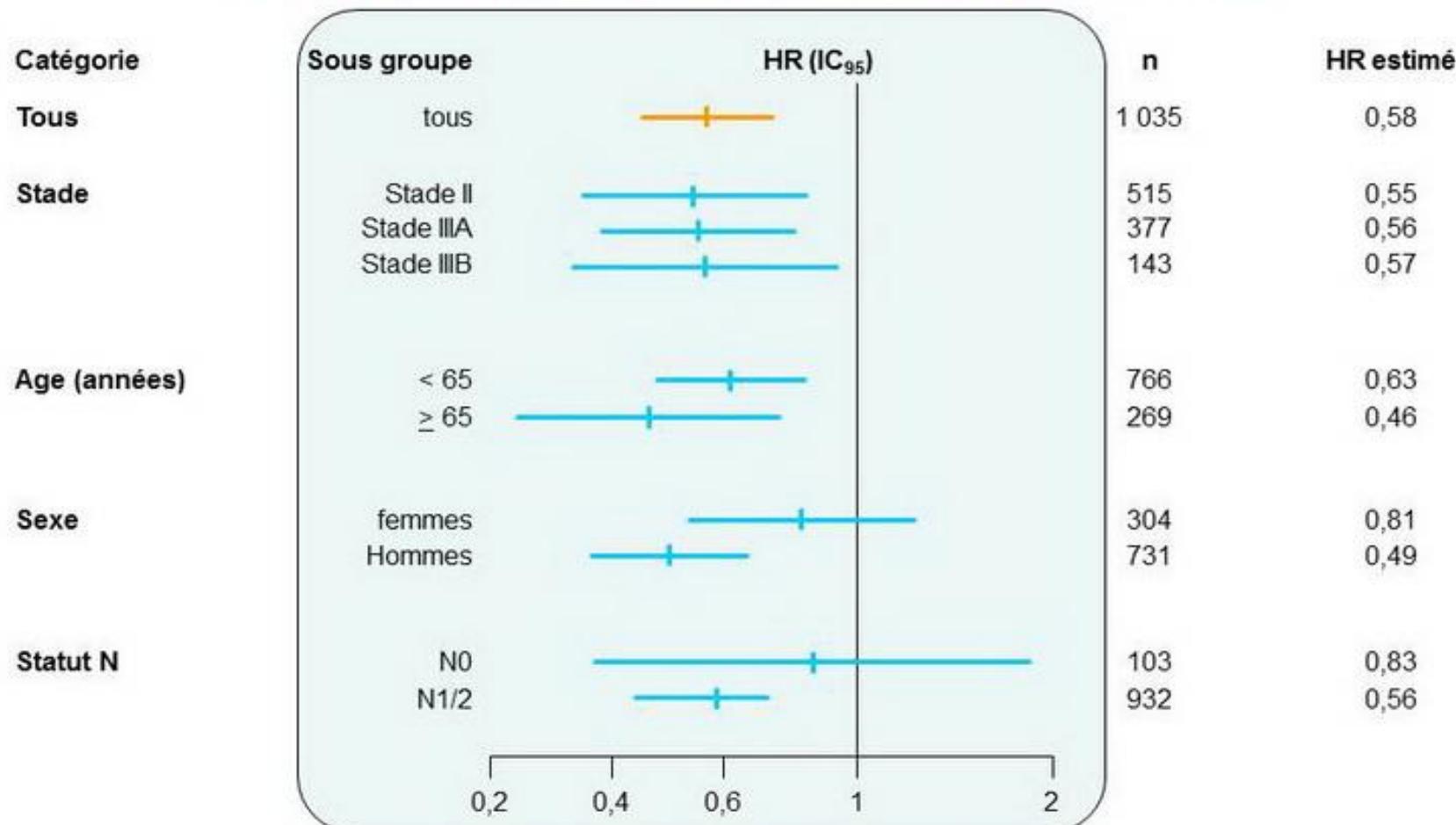
Population en ITT

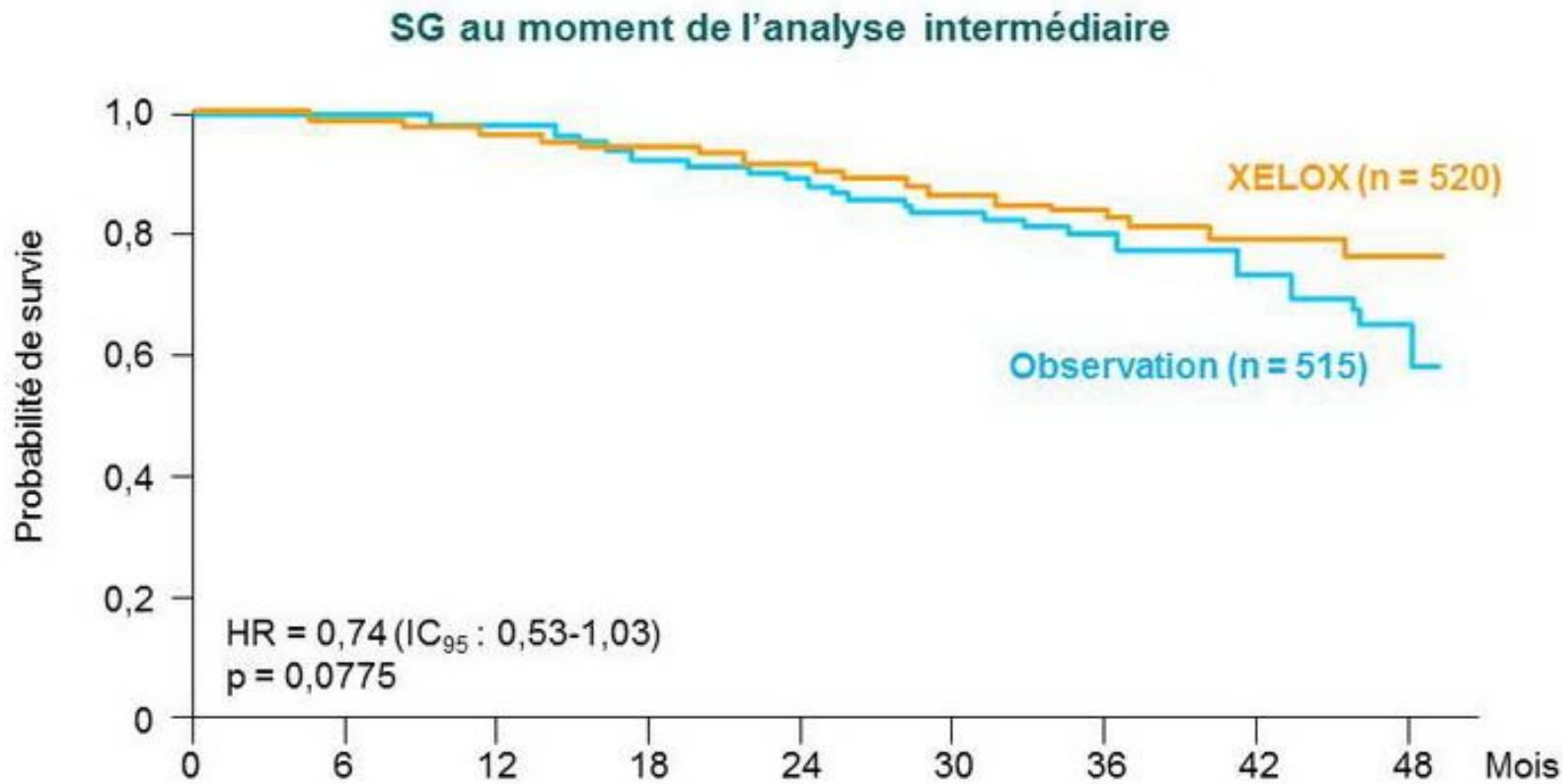
Suivi médian : 34,4 mois (extrêmes 16-51)

La Lettre du Cancérologue

D'après Bang YJ et al. Abstract LBA 4002 actualisé

Survie sans événement à 3 ans fonction de la stratification





XELOX	520	468	451	395	304	216	120	35	16
Observation	515	458	441	378	286	203	112	34	12

Analyse en ITT

Suivi médian 34,4 mois (range 16-51)

La Lettre du Cancérologue

D'après Bang YJ et al. Abstract LBA 4002 actualisé

**LA CHIMIOTHERAPIE ADJUVANTE N'EST PAS UN STANDARD EN  
EUROPE MAIS ESTUNE OPTION POSSIBLE POUR LES PATIENTS  
N'AYANT PAS RECU DE CHIMIOTHERAPIE PERI-OPERATOIRE ET NE  
POUVANT RECEVOIR DE RADIO-CHIMIOTHERAPIE POST-  
OPERATOIRE**

**CETTE ETUDE CONFIRME LES RESULTATS DE LA META-ANALYSE DU  
GROUPE GASTRIC (JAMA 2009)**

# RADIO-CHIMIOTHERAPIE ADJUVANTE... PEU DE CHANGEMENT

	RTCT FUFOL	RTCT FUc ECF	p
n	173	173	
SSP (mois)	30	28	0.99
SG (mois)	37	38	0.80
TOXICITE GRADE 4 %	40	26	<0.001

50% DES PATIENTS AVAIENT MOINS DE 15 GG SUR LA PIECE OPERATOIRE  
15% DE DEVIATIONS MAJEURES DU PROTOCOLE



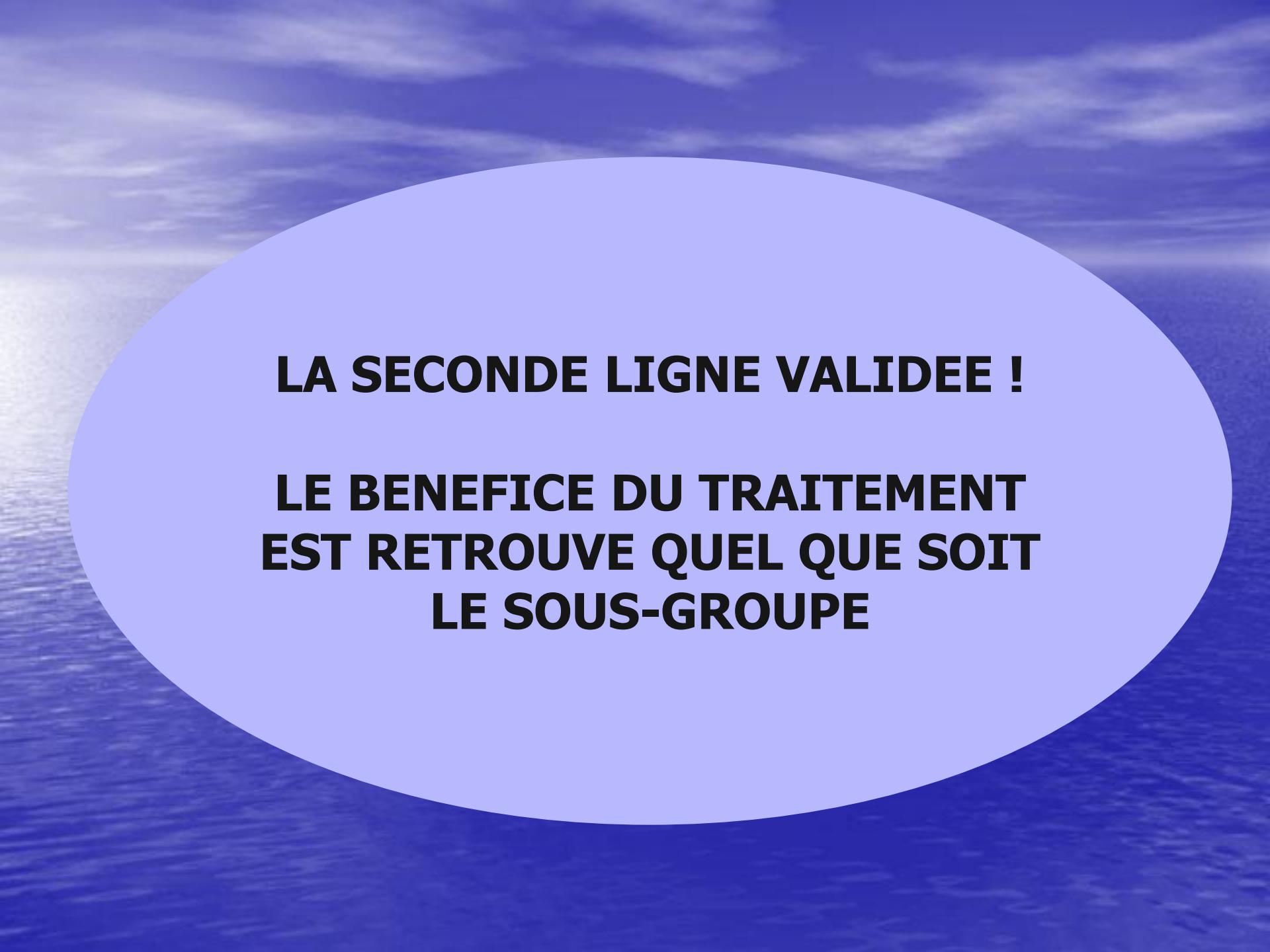
**METASTATIQUES**

# LES FLUOROPYRIMIDINES ONT TOUJOURS LEUR PLACE !

	T-OX	T-X-OX	T-F-OX
SCHEMAS	T: 75 mg/m <sup>2</sup> OX: 130 mg/m <sup>2</sup> J1=J21	T: 65 mg/m <sup>2</sup> OX: 85 mg/m <sup>2</sup> X: 1250 mg/m <sup>2</sup> J1=J21	T: 65 mg/m <sup>2</sup> OX: 85 mg/m <sup>2</sup> FU: 2400 mg/m <sup>2</sup> 46 H J1=J21
PATIENTS	78	82	82
RO %	23	26	47
TTP (mois)	4.5	5.6	7.7
SG (mois)	9	11.3	14.6

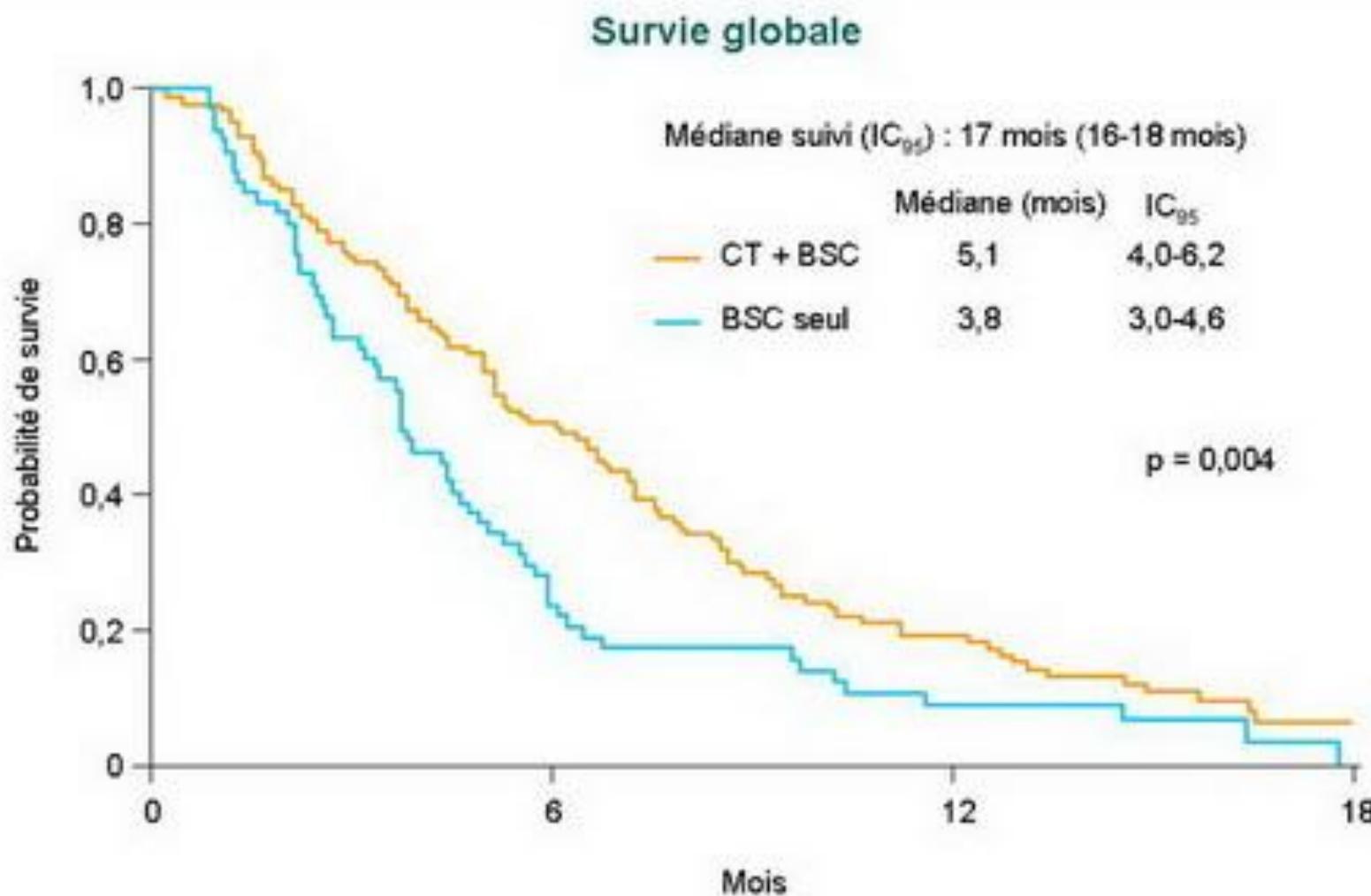


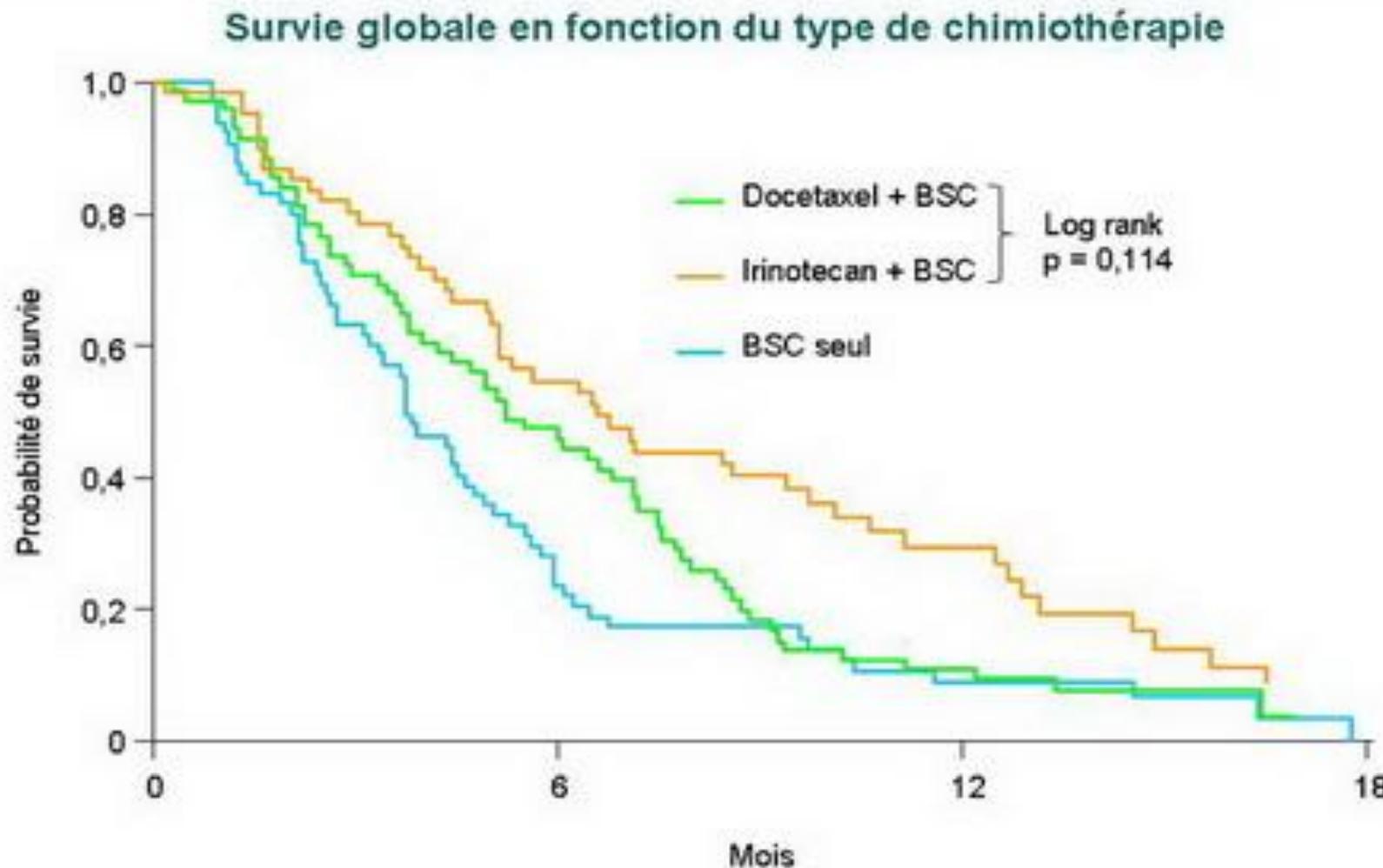
**LA SUREXPRESSION DE HER 2  
N'EST PAS UN FACTEUR  
DE MAUVAIS PRONOSTIC**



**LA SECONDE LIGNE VALIDEE !**

**LE BENEFICE DU TRAITEMENT  
EST RETROUVE QUEL QUE SOIT  
LE SOUS-GROUPE**

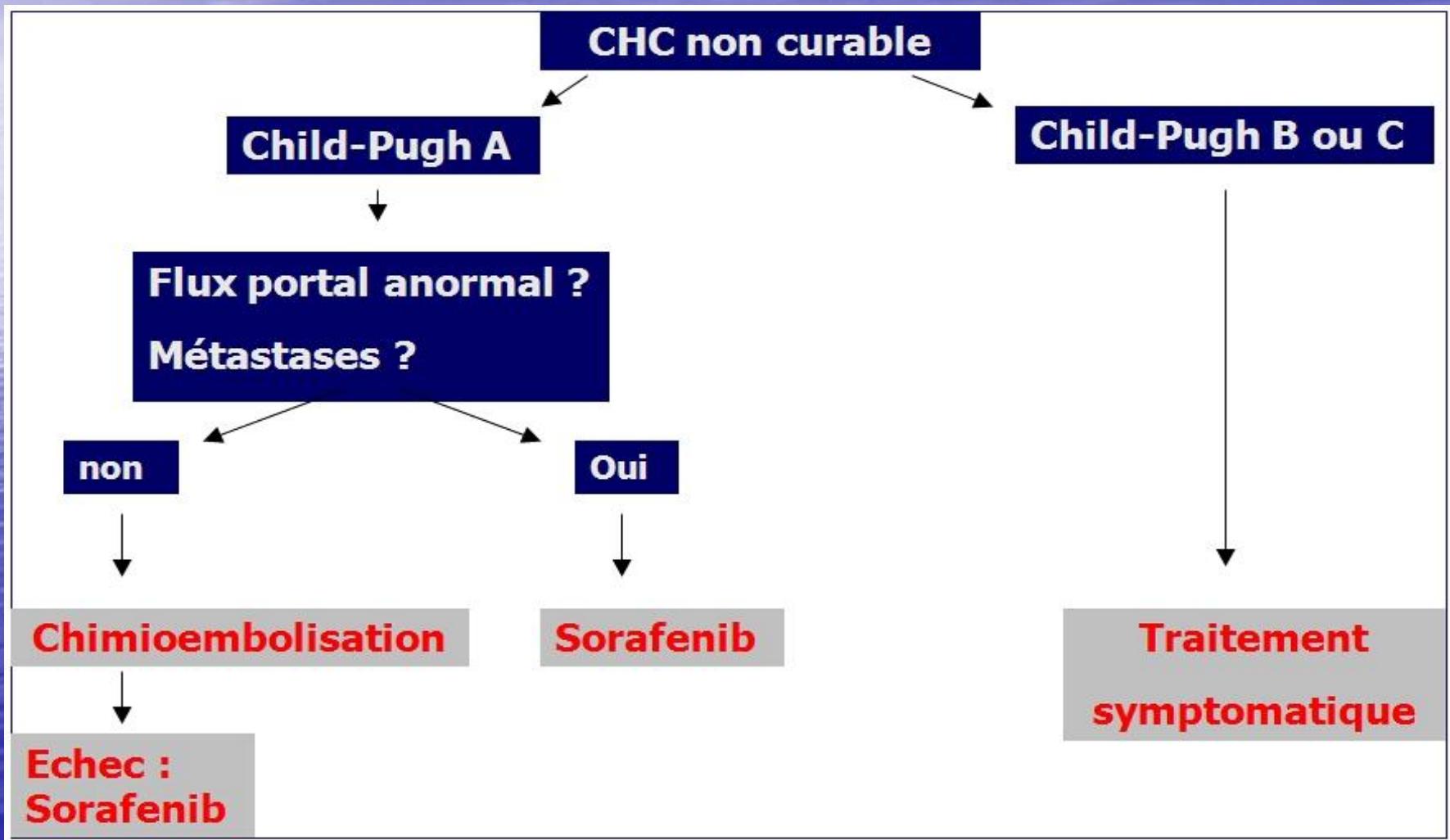






# **CANCER PRIMITIF DU FOIE**

# ETAT DE L'ART AVANT L'ASCO





**QUI FERA MIEUX QUE LE SORAFENIB ?**

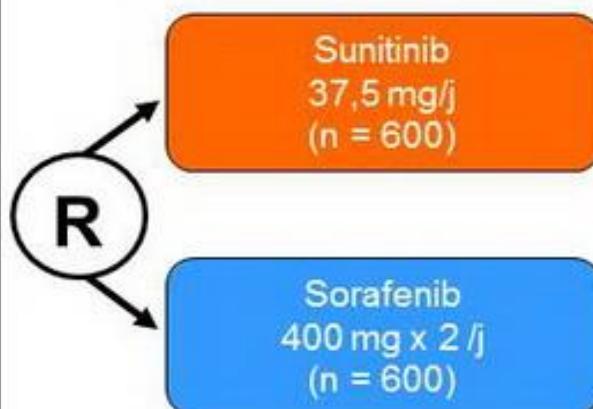
## Schéma de l'étude

### Critères d'inclusion

- CHC avancé histologiquement confirmé
- Pas de chimiothérapie systémique antérieure
- ECOG PS 0-1
- Child-Pugh A

### Stratification

- Région (Asie vs. autre)
- Nombre de chimio-embolisations ( $\leq 3$  vs.  $> 3$ )
- Envahissement tumoral (présence vs. absence d'envahissement vasculaire et/ou de dissémination extra-hépatique)



### Critères d'évaluation

- Principal : SG
- Secondaires :
  - SSP
  - Temps jusqu'à progression
  - Tolérance

### Statistiques

- Étude de supériorité/ non-infériorité
- Hypothèse d'augmentation de la SG médiane de 10,7 à 13,3 mois
- Limites de non-infériorité de la SG médiane (9,5 - 11,5 mois)
- log-rank test ;  $\alpha = 0,025$  ; puissance 90 %

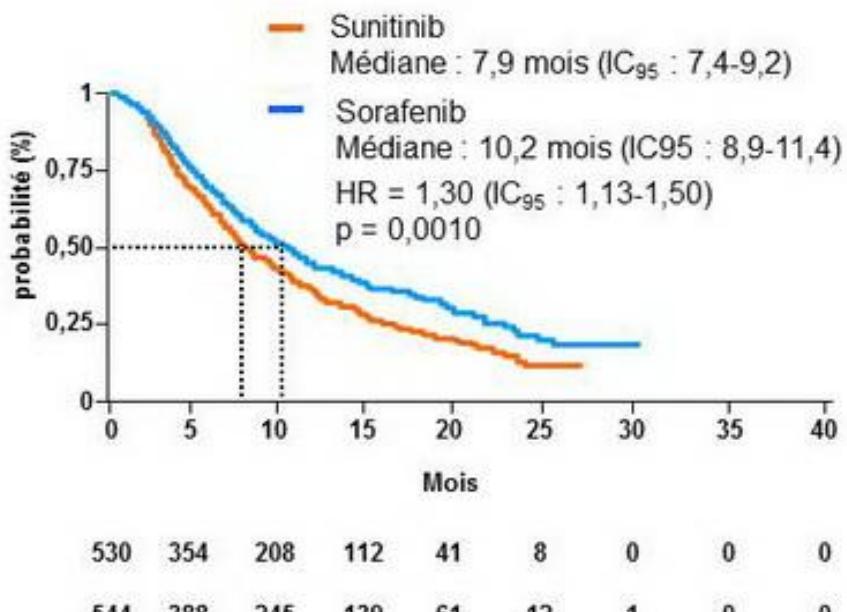
**75% DES PATIENTS SONT ASIATIQUES**

## Traitements

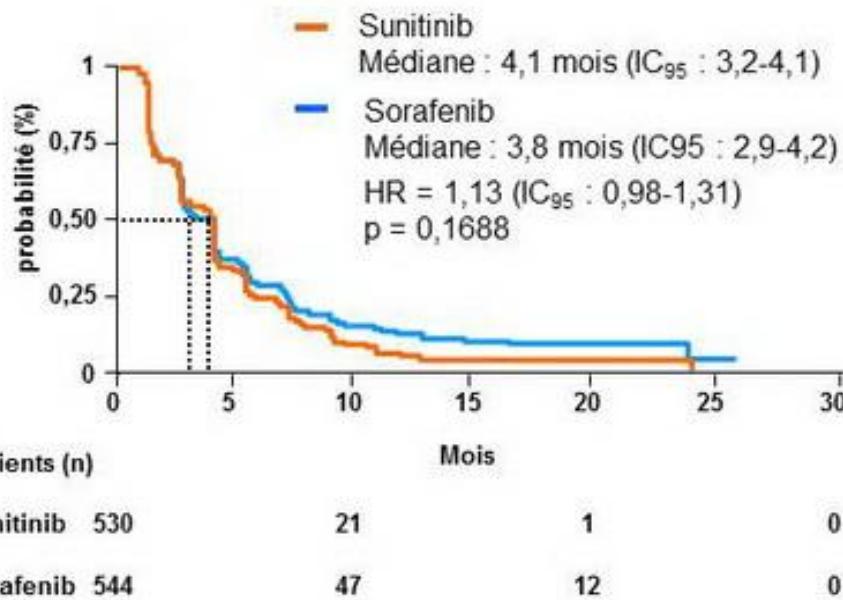
	Sunitinib (n = 526)	Sorafenib (n = 542)
<b>Dose-intensité relative (%)</b>	67	71
<b>Cycles débutés (extrêmes)</b>	4 (1-27)	4 (1-31)
<b>Semaines dans l'étude (extrêmes)</b>	15 (0,4-107)	15 (0,3-124)
<b>Semaines sous traitement (extrêmes)</b>	11 (0,4-217)	14 (0,3-122)
<b>Traitement <math>\geq</math> 1 an (N)</b>	26	55
<b>Interruption de dose, toutes causes (%)</b>	69	56
<b>Réduction de dose, toutes causes (%)</b>	48	69

## Etude SUN1170 HCC : sunitinib vs sorafenib dans le CHC avancé (3)

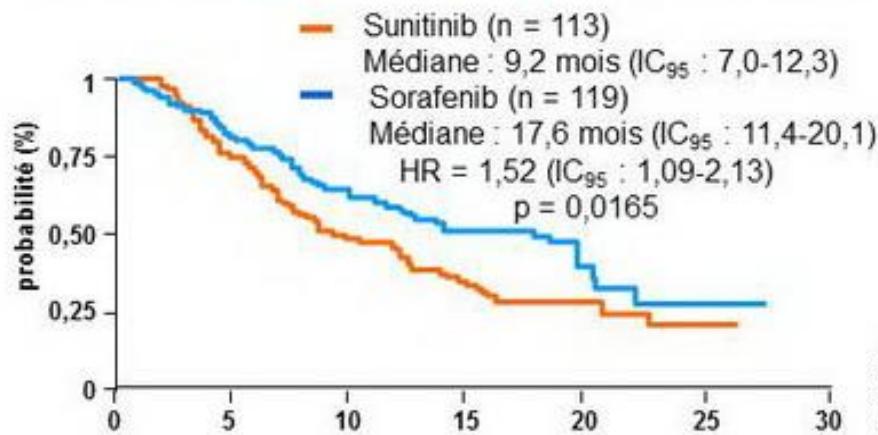
### Critère principal : survie globale (ITT)



### Temps jusqu'à progression (ITT)

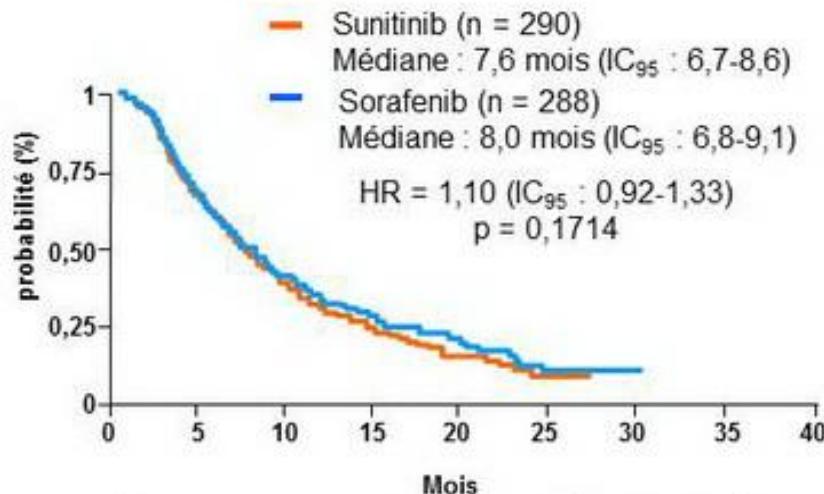


## SG chez les patients infectés par le VHC



	Sunitinib (ITT)	Sorafenib (ITT)
Médiane OS (mois)	9,2	17,6
HR (IC <sub>95</sub> )	1,52 (1,09-2,13)	
p	0,0165	

## SG chez les patients infectés par le VHB



	Sunitinib (ITT)	Sorafenib (ITT)
Médiane OS (mois)	7,6	8,0
HR (IC <sub>95</sub> )	1,10 (0,92-1,33)	
p	0,1714	

	<b>SUNITINIB</b>	<b>SORAFENIB</b>
<b>NEUTROPENIES GRADE 3/4 %</b>	<b>30</b>	<b>5</b>
<b>THROMBOPENIES GRADE 3/4 %</b>	<b>25</b>	<b>3</b>
<b>HEMORRAGIE GRADE 3/4 %</b>	<b>10</b>	<b>4</b>
<b>DECES TOXIQUES</b>	<b>9</b>	<b>1</b>

# ETUDE GIDEON LE SORAFENIB DANS LA VRAIE VIE

	<b>n=1586</b>	<b>CHILD A</b> <b>n= 1221</b>	<b>CHILD B</b> <b>n=365</b>
<b>SG (mois)</b>		<b>10.3</b>	<b>4.8</b>
<b>DECES 1 mois après arrêt</b>		<b>16%</b>	<b>34%</b>

ARRET THERAPEUTIQUE POUR SAE  
PLUS FREQUENT POUR LES CHILD B

PAS DE SORAFENIB POUR LES  
CHILD B HORS ESSAI

# CABOZANTINIB (XL184) L'AVENIR DU FUTUR ?

- Mécanisme d'action: inhibiteur TK au niveau de Met et VEGFR2
- Mode administration: per os
- Phase II: Tumeurs solides stade avancé
  - RO: toutes tumeurs: 9% HCC: 14%
  - Pour HCC: 76% de DCR à 12 semaines
  - Bonne efficacité sur les métastases osseuses



# **CANCER DES VOIES BILIAIRES**

# L'ETAT DE L'ART AVANT L'ASCO

- **Cholangiocarcinomes localement évolués ou métastatiques PS 0 ou 1:**
  - Gemcitabine-Cisplatine: SSP 8 mois SG 11.7 mois
  - GEMOX
- **Cholangiocarcinomes réséqués à visée curative ?**
- **Ampullomes ?**

### Réponse au traitement

	GEMOX		GEMOX-erlotinib	
	n	%	n	%
<b>RC</b>	3	2,5	0	0
<b>RP</b>	18	15,3	42	34,4
<b>Stabilisation</b>	68	57,6	50	41
<b>Progression</b>	29	24,6	30	24,6
<b>Non évaluables</b>	15		13	
<b>Réponse globale</b>	21	17,8	42	34,4
<b>Contrôle de la maladie</b>	89	75,4	92	75,4
<b>Nb de cycles</b>	6 (1-30)		7 (1-38)	

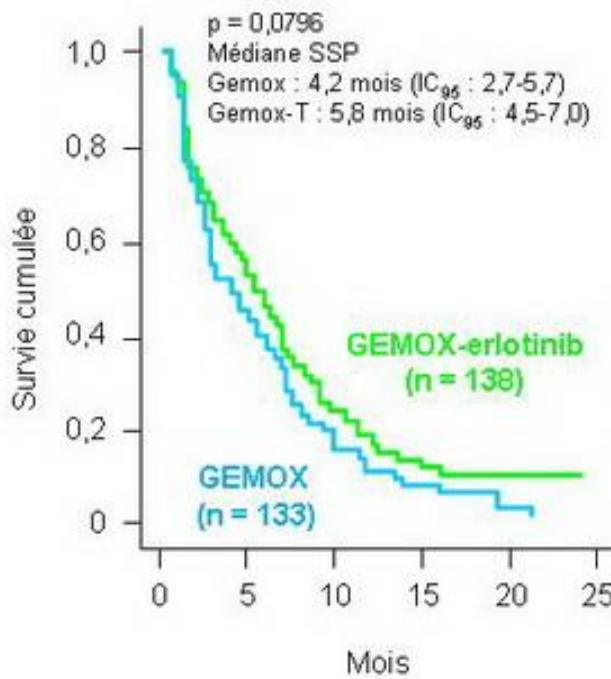
- Première étude de phase III multicentrique, randomisée ayant comparé GEMOX vs GEMOX + erlotinib dans le cancer des voies biliaires avancé non résécable ou métastatique
- Bénéfice en terme de SSP pour les cholangiocarcinomes
- Taux de réponse + élevé dans le bras GEMOX- erlotinib (34,4 % vs 17,8 % ; GEMOX-T vs GEMOX)
- Analyse des biomarqueurs (mutations EGFR, KRAS, PI3K) en cours

# CHOLANGIOPAPILLOMES NON RESECTABLES OU METASTATIQUES

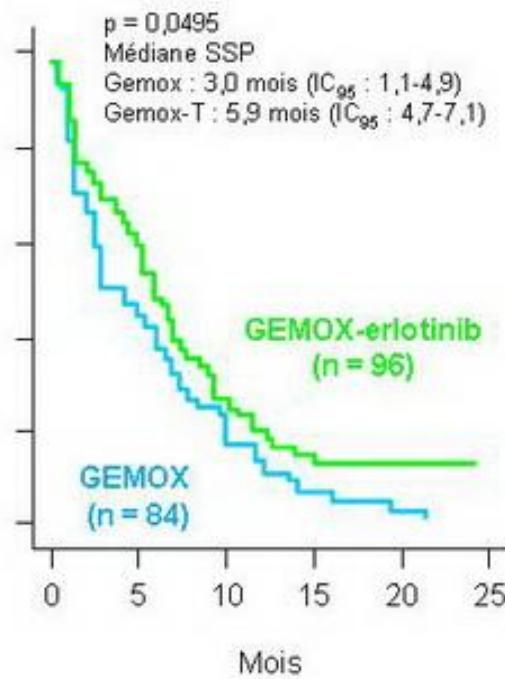
	<b>GEMOX</b>	<b>GEMOX/T</b>	<b>p</b>
<b>n</b>	<b>133</b>	<b>135</b>	
<b>SSP (mois)</b>	<b>3</b>	<b>5.9</b>	<b>P= 0.049</b>
<b>SG (mois)</b>	<b>9.5</b>	<b>9.5</b>	<b>P=0.61</b>

## Résultats

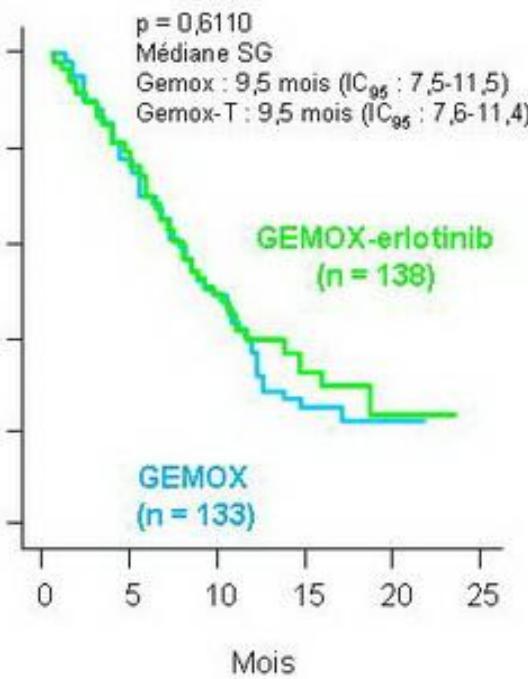
SSP (analyse ITT)



SSP (CCC\*)



SG



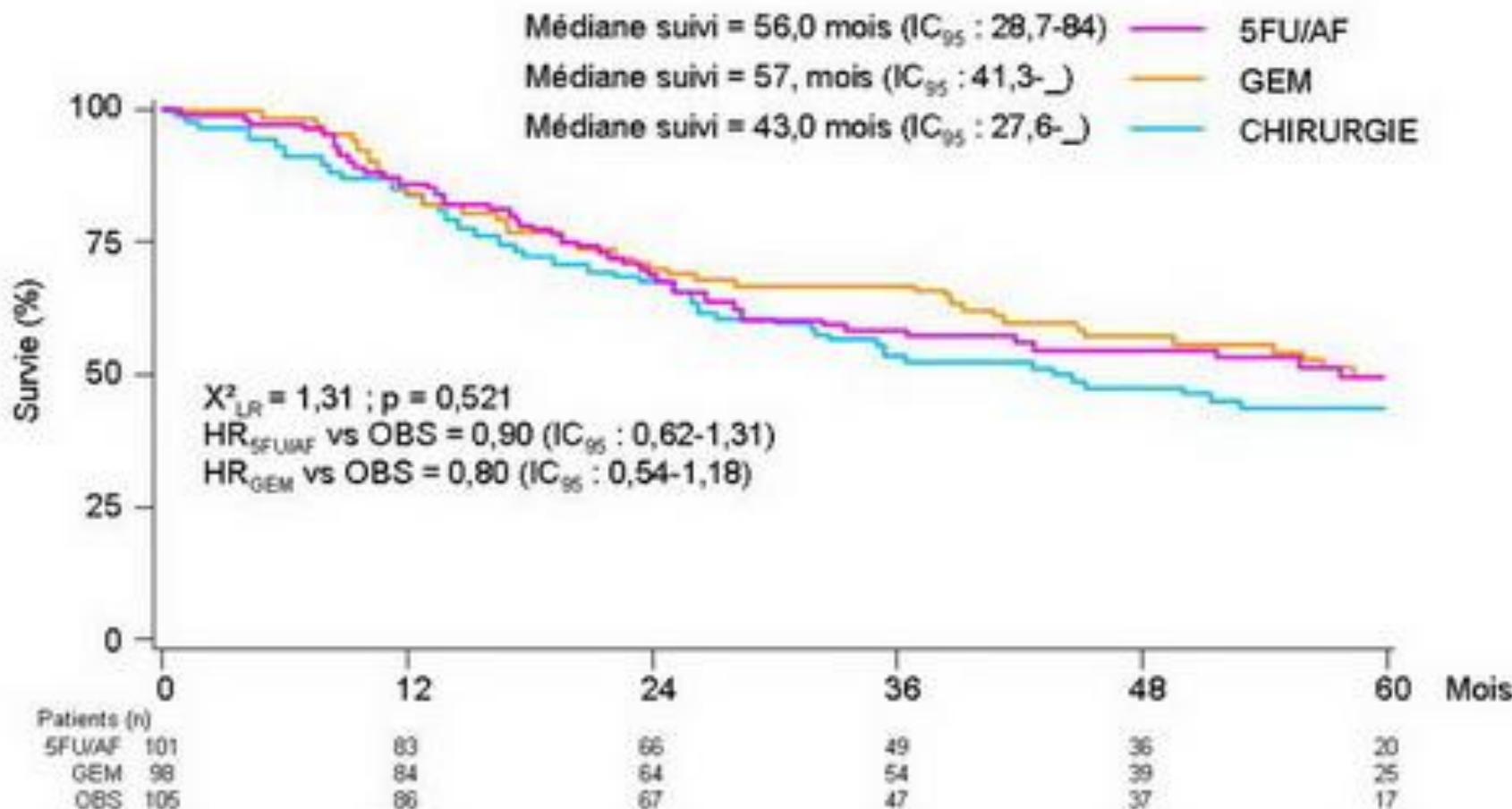
\* Analyse limitée aux cholangiocarcinomes

# AMPULLOMES ETUDE ESPAC 3

	OBS	5FU/FA	GEM	P
n	105	101	98	
<b>SG Médiane (mois) R0/R1</b>	<b>43</b>	<b>57.1</b>		<b>NS</b>

BENEFICE POUR LES R0 ?

### Survie globale





# **CANCER DU PANCREAS**

# L'ETAT DE L'ART AVANT L'ASCO

- **RESECABLE**

Résection R0/R1: traitement adjuvant par gemcitabine 6 cycles

- **LOCALEMENT AVANCEE:**

Gemcitabine

- **METASTATIQUE:**

- Gemcitabine

- Gemcitabine-erlotinib

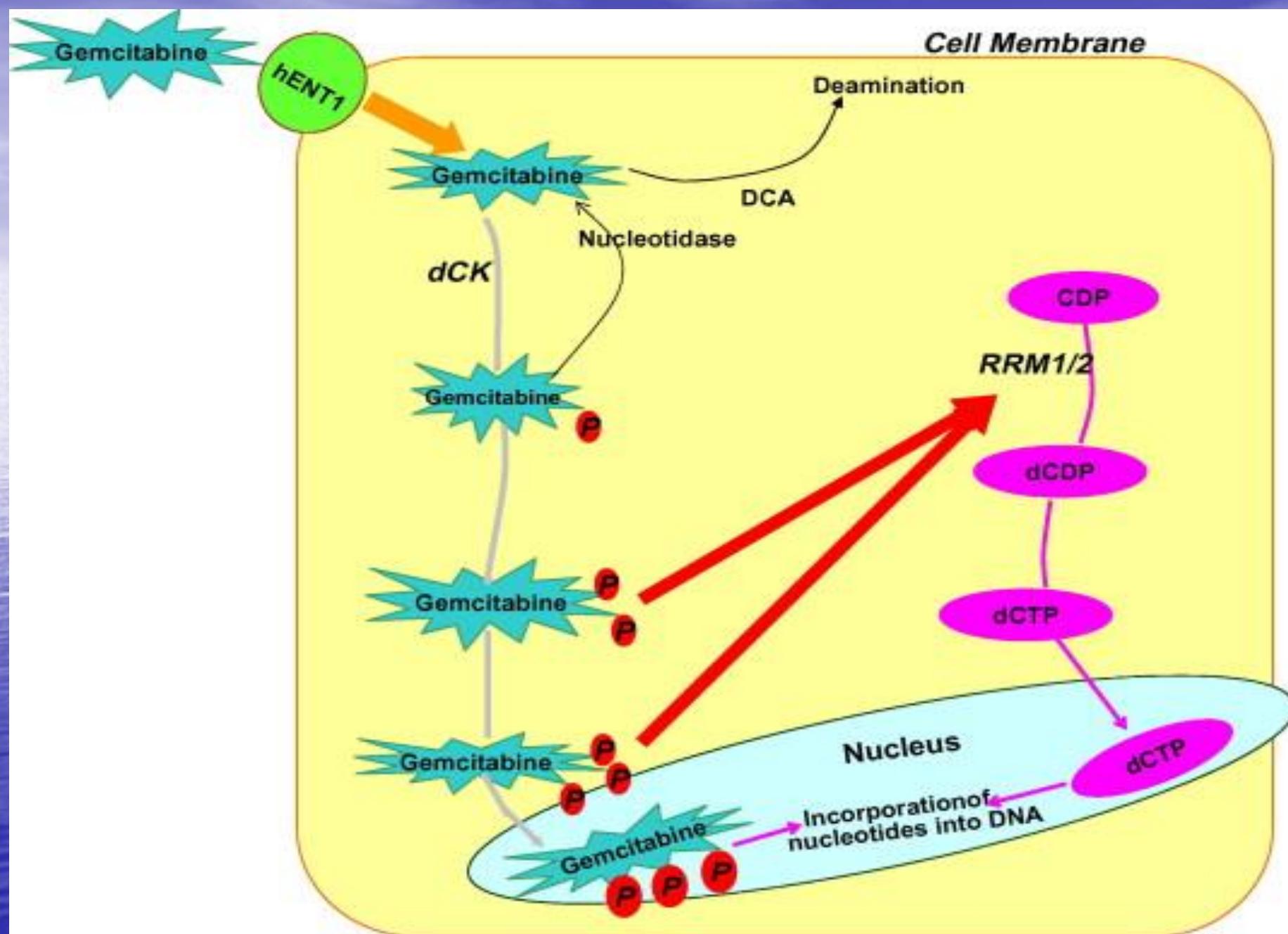
- FOLFIRINOX: Patients OMS 0/1



**PAS DE SCOOP...  
MAIS DES TRAITEMENTS MIEUX CIBLES ?**

# BIOMARQUEURS DE LA GEMCITABINE

- **hENT1=transporteur transmembranaire**
- **dCK=enzyme clef du métabolisme de la gemcitabine**

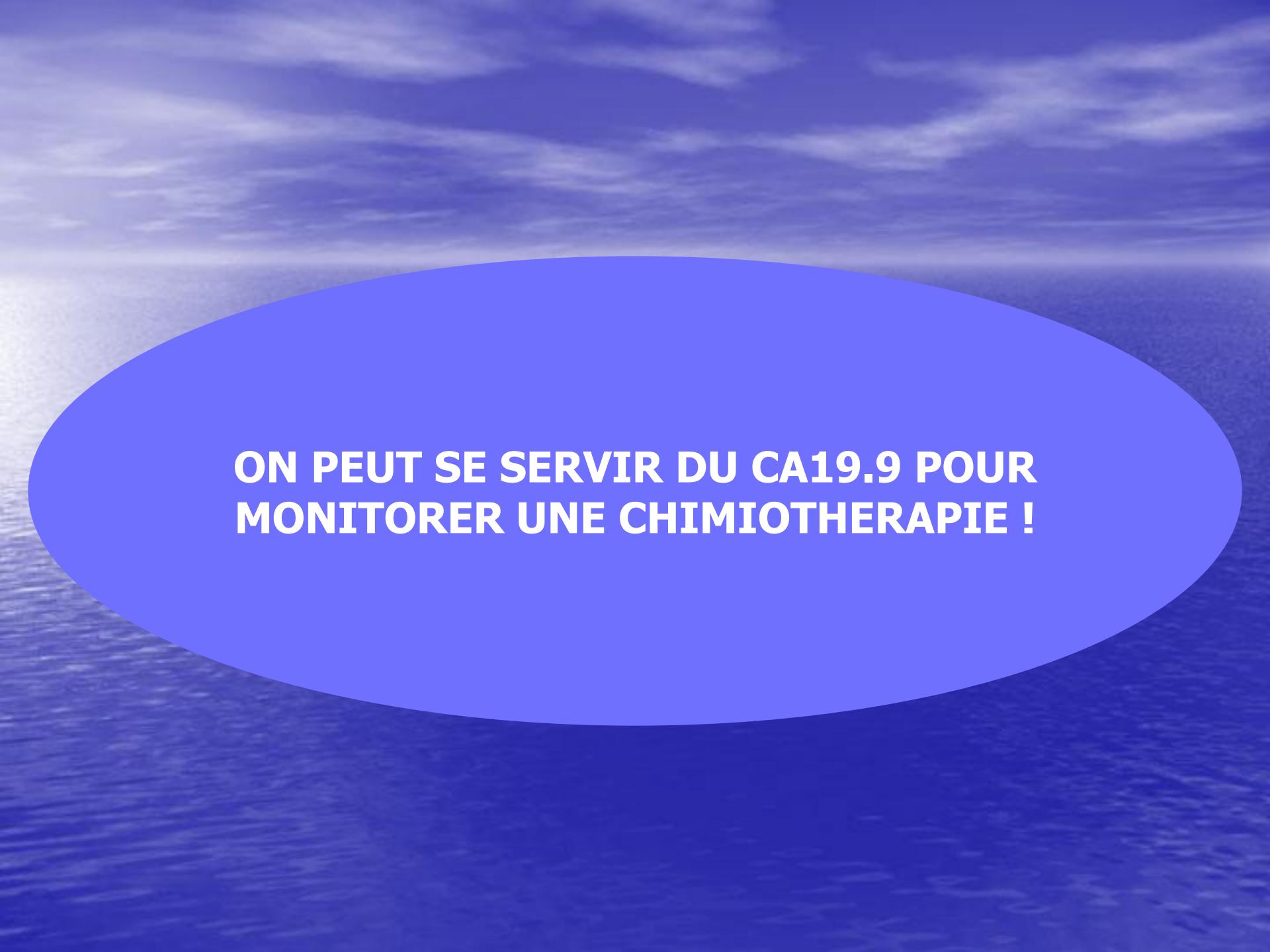


# IMPACT DES BIOMARQUEURS EN SITUATION ADJUVANTE

	<b>Hent1 high</b>	<b>p</b>	<b>dCK high</b>	<b>p</b>
<b>SG</b>	<b>HR:0.44[0.28-0.69]</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>HR:0.57[0.41-0.78]</b>	<b>0.0001</b>

# LE S1 EST EQUIVALENT A LA GEMCITABINE EN SITUATION METASTATIQUE

	<b>SM (mois)</b>	<b>p</b>
<b>GEM</b>	<b>8.8</b>	
<b>S1</b>	<b>9.7</b>	<b>0.0003 (non infériorité)</b>
<b>GS</b>	<b>10.1</b>	<b>0.1496 (supériorité)</b>



**ON PEUT SE SERVIR DU CA19.9 POUR  
MONITORER UNE CHIMIOTHERAPIE !**



# **TUMEURS ENDOCRINES**

# L'ETAT DE L'ART AVANT L'ASCO

- **Métastases hépatiques bien différenciées non résécables évolutives:**

## **1/Pancréas**

- Référence: ADRIA/STZ, D/LV5FU2, TX, FOLFOX, SMS
- Seconde ligne: Sunitinib, Everolimus, CEL

## **2/Grêle:**

- Référence: CEL puis/ou 5 FU/STZ, INF  $\alpha$ , D/LV5FU2, TX, FOLFOX, SMS, Everolimus

- **Carcinomes endocrines peu différenciés**  
**-CCDP/VP16**

**RIEN DE NEUF...SAUF QUE LES DONNEES ACTUALISEES  
DE L'ESSAI SUNITINIB  
DANS LES TUMEURS PANCREATIQUES  
MONTRENT QUE LA SURVIE GLOBALE N'EST PLUS  
SIGNIFICATIVE BIEN QUE TOUJOURS EN FAVEUR DU  
BRAS SUNITINIB PAR RAPPORT AU PLACEBO**

# **CANCER DE L'OESOPHAGE**

# L'ETAT DE L'ART AVANT L'ASCO

## CANCERS OPERABLES

- **uT1/T2N0 Oesophagectomie**  
si N+ 2 cycles CDDP/5FU
- **uT1N1/T2N1/T3N0 RTCT puis oesophagectomie**
- **uT3N1/T4N0-N1**
  - Epidermoïdes: **RTCT exclusive suivie de chirurgie si RP ou récidive précoce après RC**
  - ADK: CT pré-opératoire CDDP/5FU 2 cycles

## CANCERS INOPERABLES NON METASTATIQUES

**RTCT exclusive HERSKOVIC**



# LYMPHOMES

# L'ETAT DE L'ART AVANT L'ASCO

- **Lymphomes de faible malignité du MALT**  
Eradication *Helicobacter pylori*
- **Lymphomes diffus à grandes cellules B de haute malignité**

**CHOP/Rituximab**

