

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**

Formes opérables



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

ADK cardia

Type I
Type II
Type III

Formes avancées



CT palliative

Chimiothérapie périopératoire

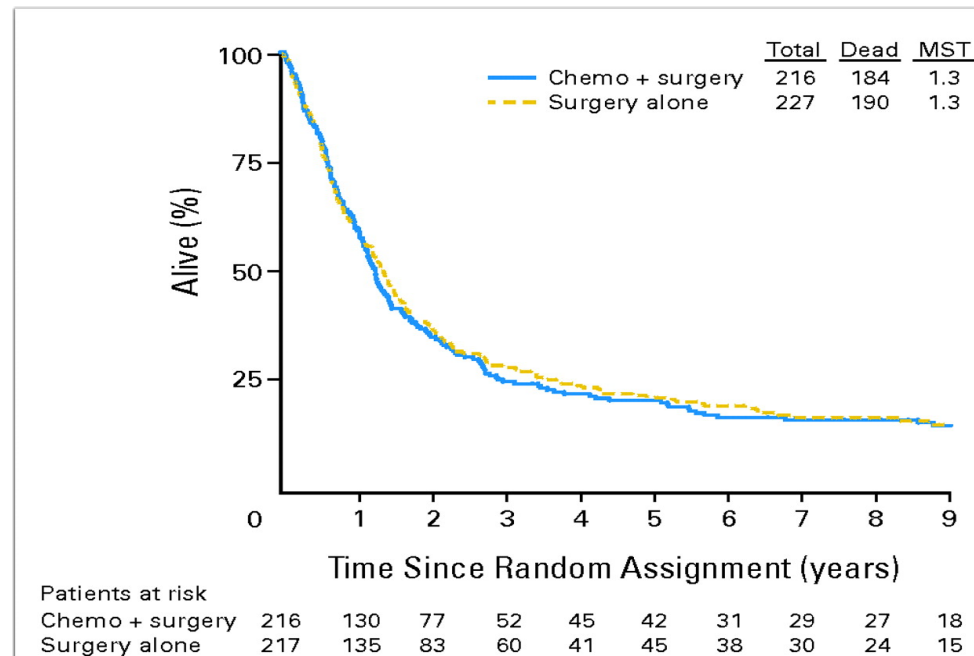
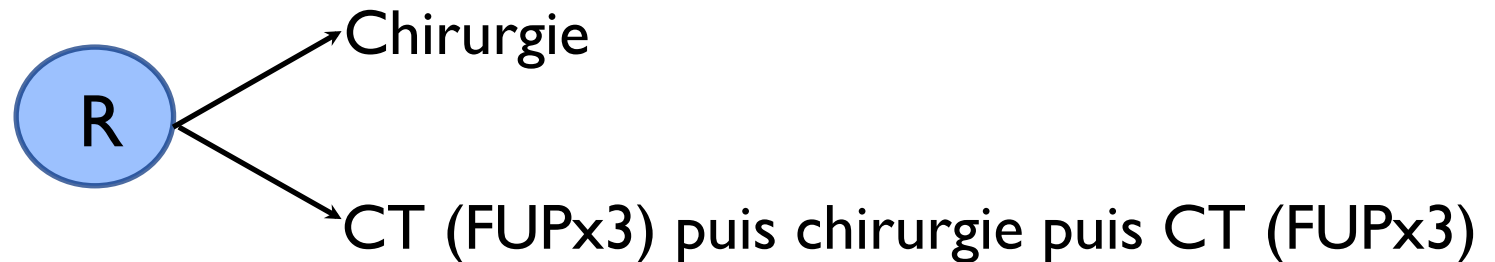
RTOG 8911 - INT 113

Phase III

T1-3N0-IM0

n = 443

ADK 56%



Chimiothérapie préopératoire

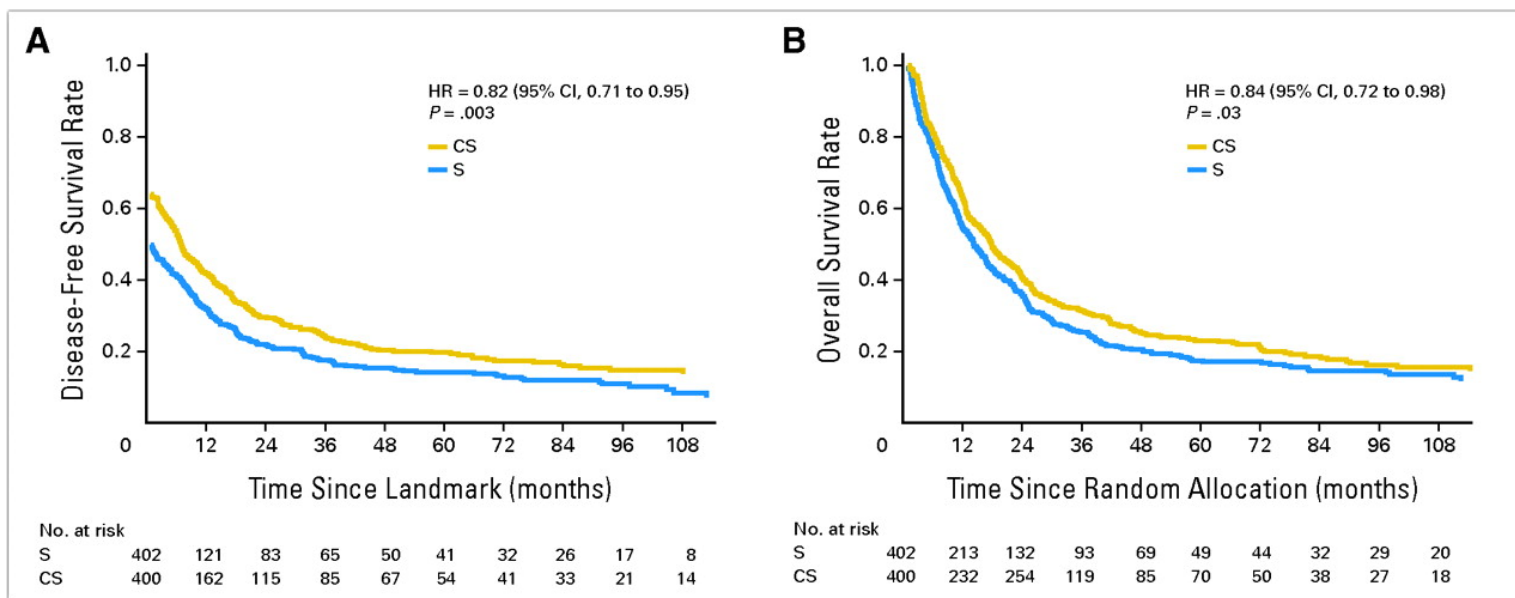
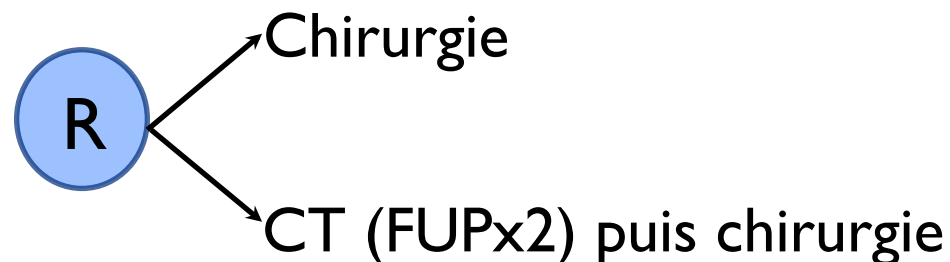
MRC OE02

Phase III

n = 802

Oesophage I/3 inf 64% cardia 12%

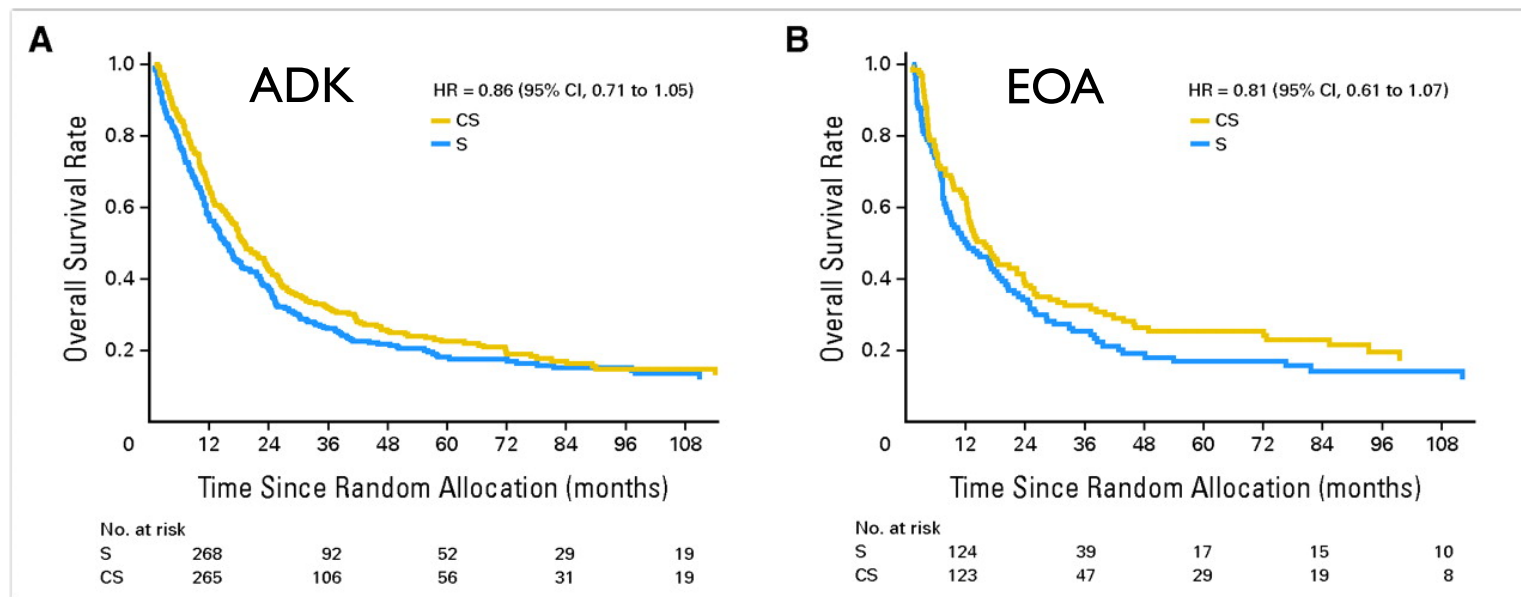
ADK 66,5%



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

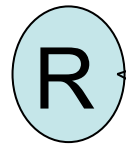
MAGIC

Phase III

ADK 100%

I/3 inf oeso 14%

cardia 12%



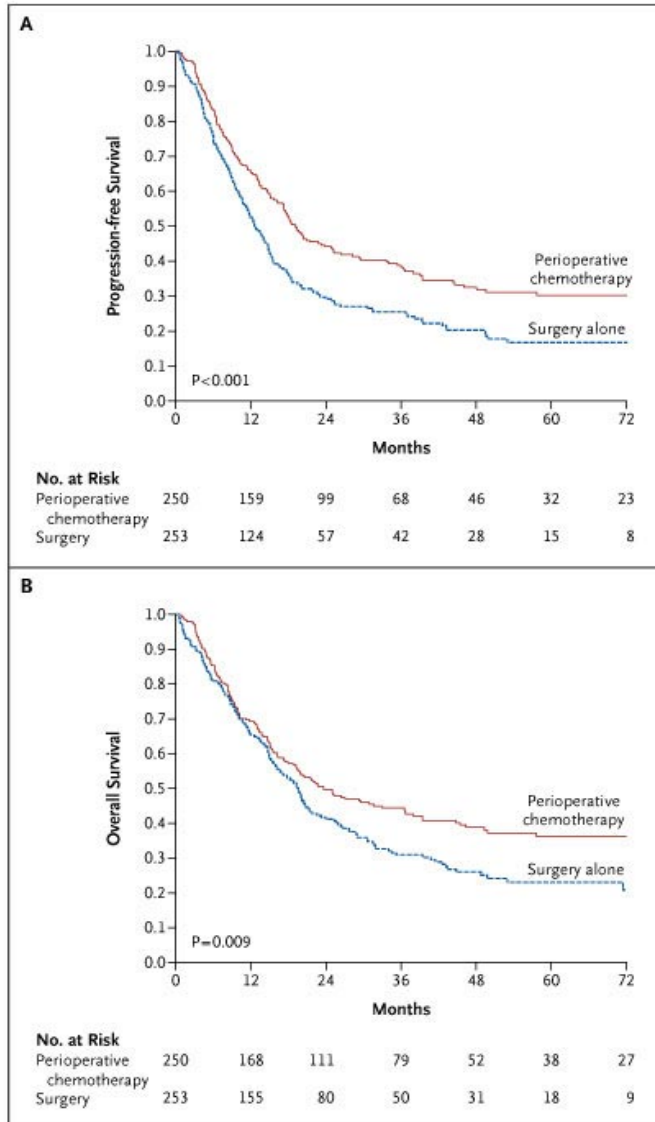
ECF x 3 + chirurgie + ECF x 3 (n = 250)

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



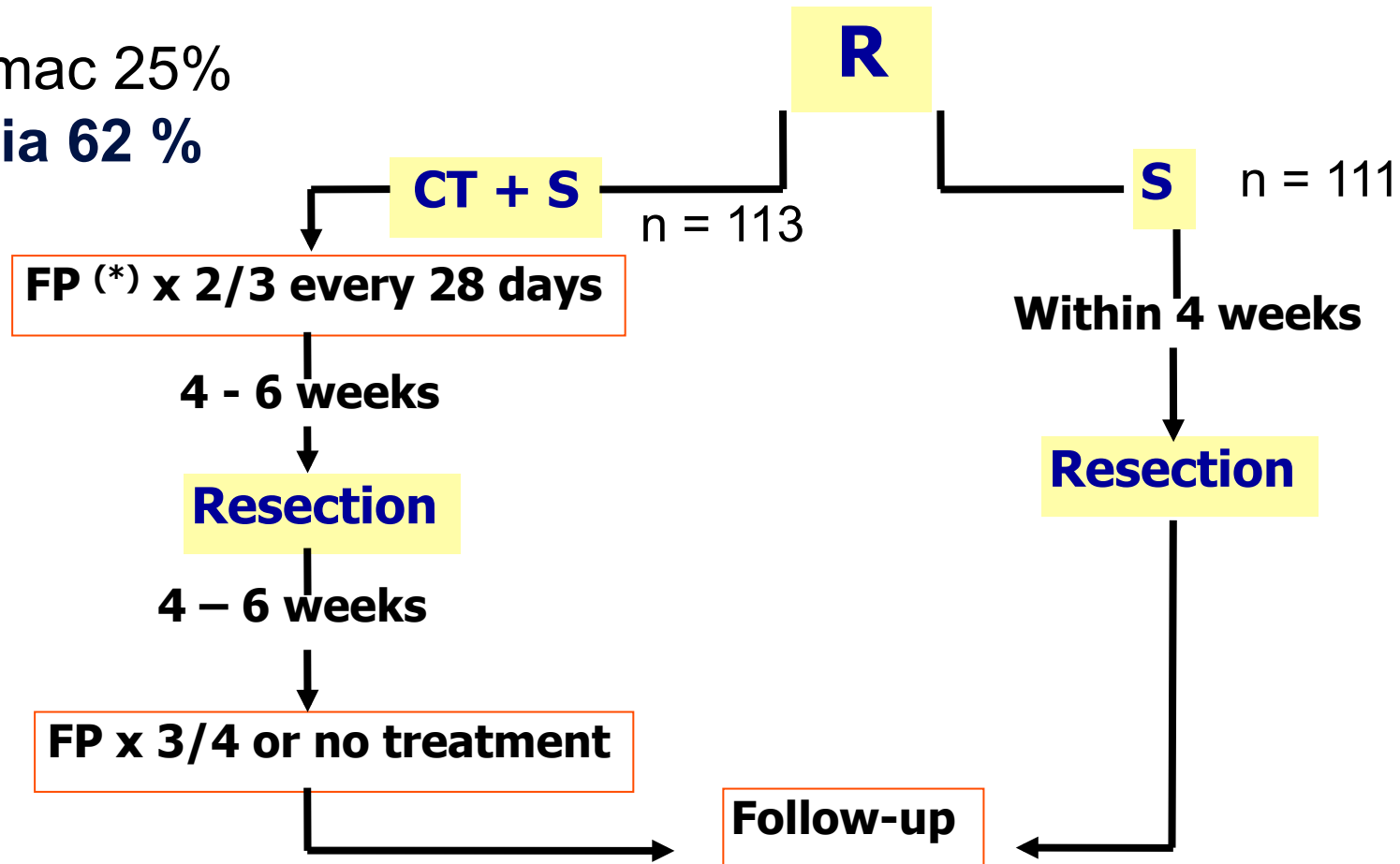
- **PFS**
- HR = 0,66, $p < 0,001$

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

Chimiothérapie périopératoire

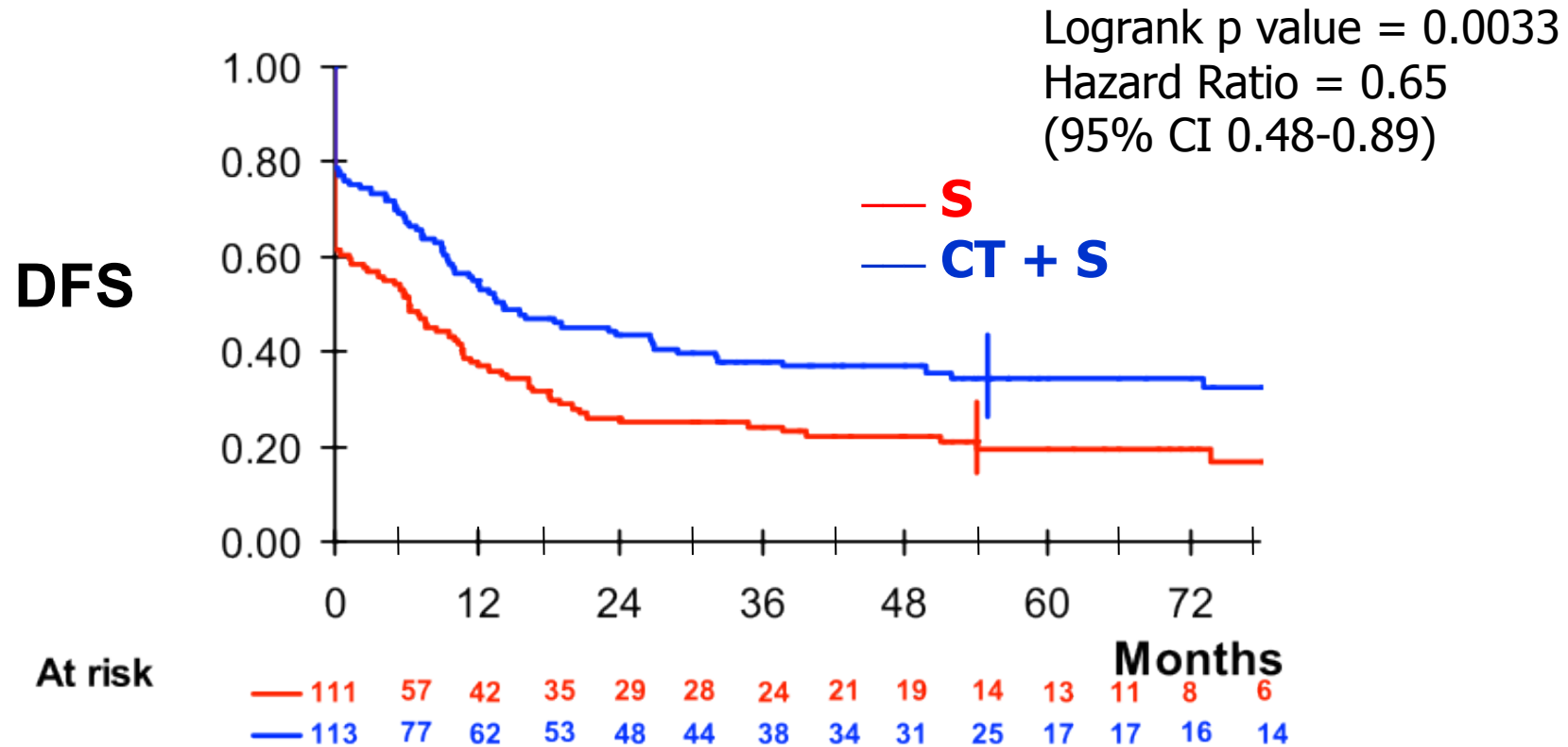
ACCOR 07/FFCD 9703

Estomac 25%
Cardia 62 %



Chimiothérapie périopératoire

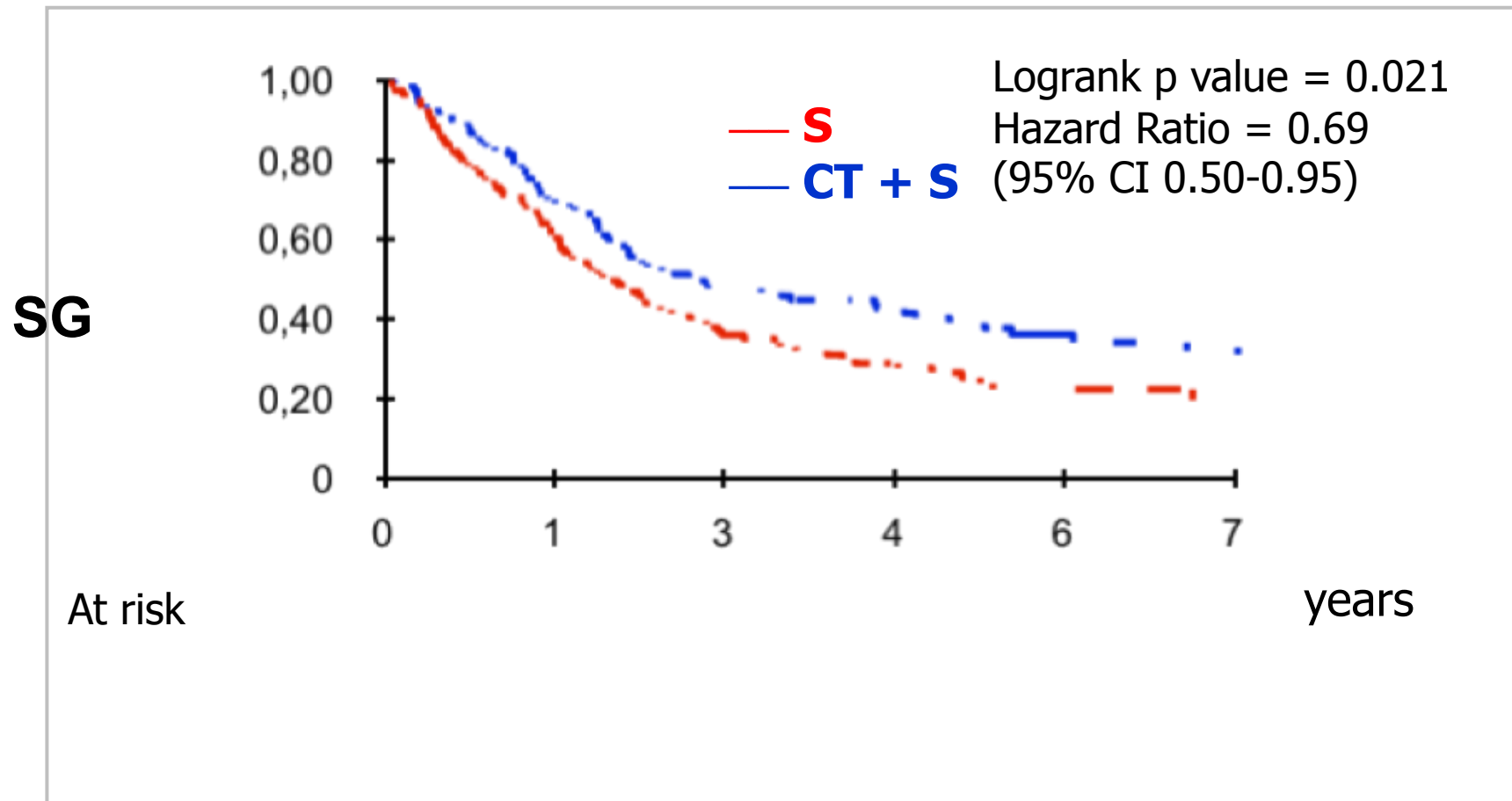
ACCOR 07/FFCD 9703



5-year DFS: 21% vs 34%

Chimiothérapie périopératoire

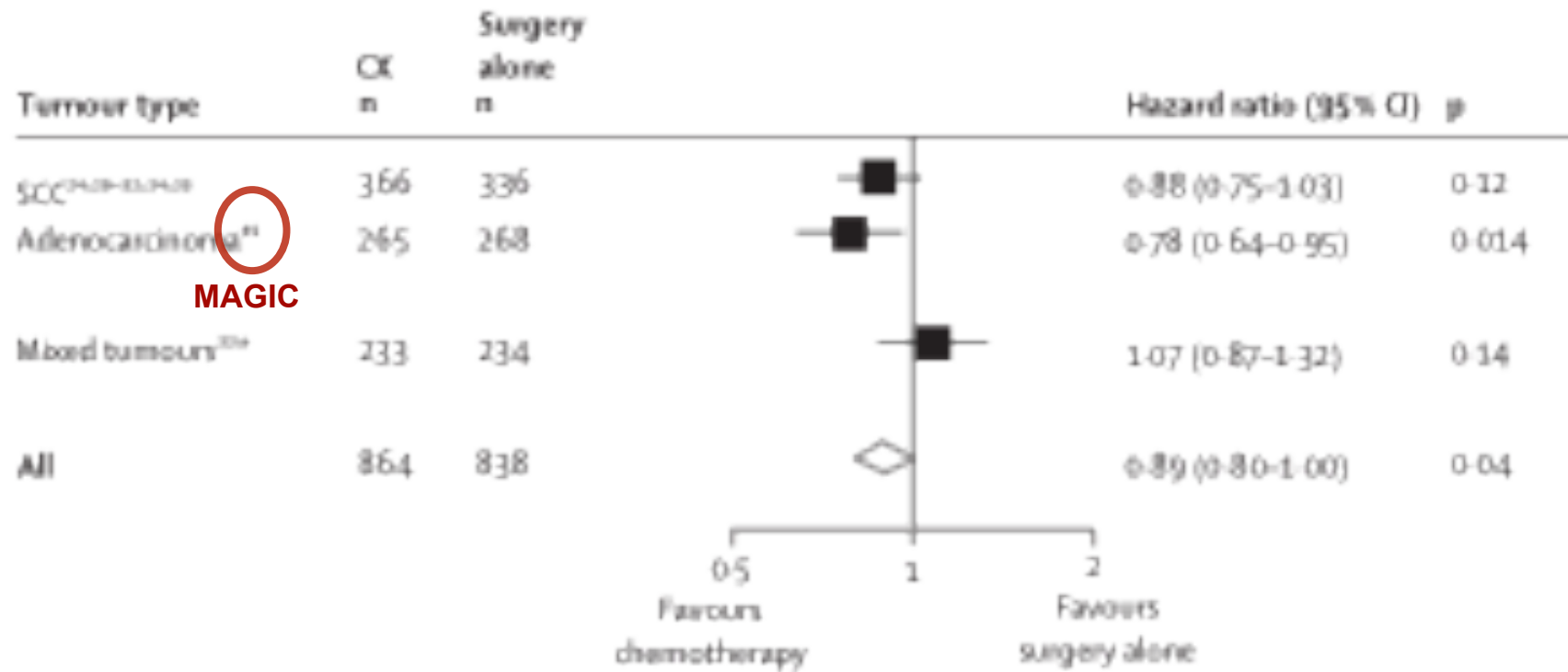
ACCOR 07/FFCD 9703



5-year OS: 24% vs 38%

Chimiothérapie périopératoire

Méta-analyse



Radiochimiothérapie préopératoire

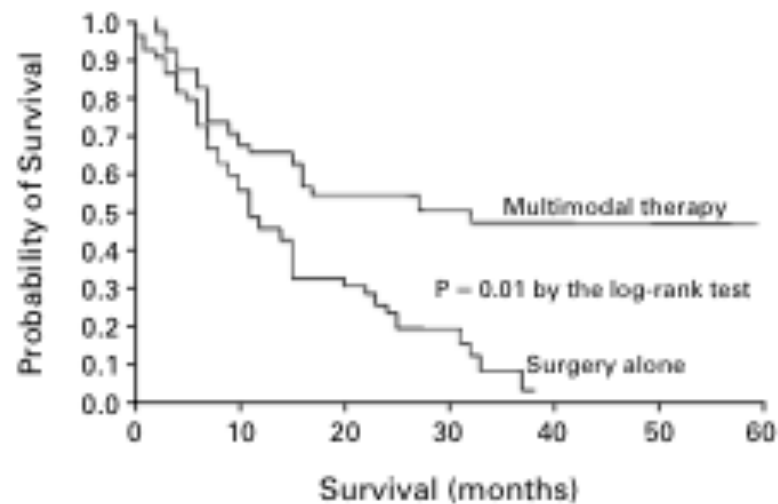
3 essais randomisés

RCT puis chirurgie vs chirurgie

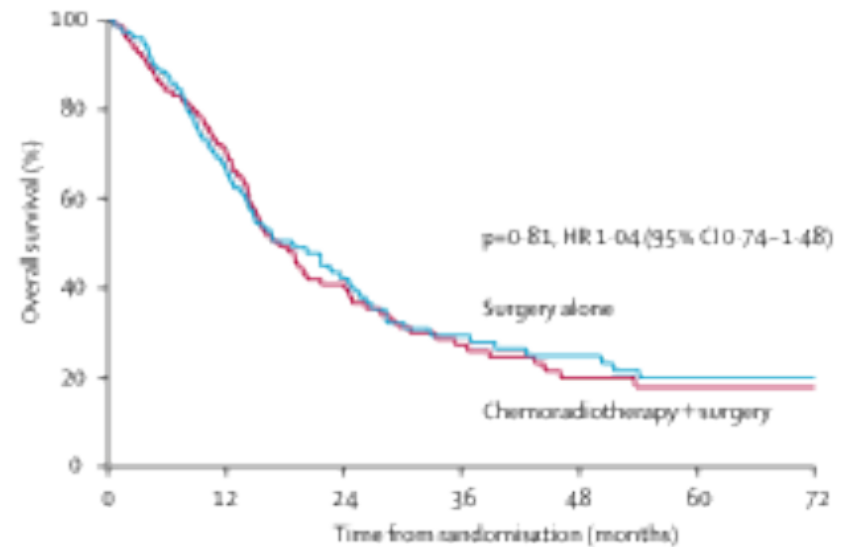
+	Walsh 1996	n=113 (113 ADK) 40 Gy + FUP	SG : 16 vs 11 S3 : 32% vs 6% p=0,01	Critiques (évaluation stade, pas ITT) Survie bras contrôle
-	Urba 2001	n=100 (75 ADK) 45Gy + FUP	SG : 16,9 vs 17,6 (ns)	Manque de puissance Meilleure survie si ADK
-	Burmeister 2005	n=256 (158 ADK) 35 Gy + FUP	PFS : HR=0,82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

Radiochimiothérapie périopératoire

Adénocarcinomes



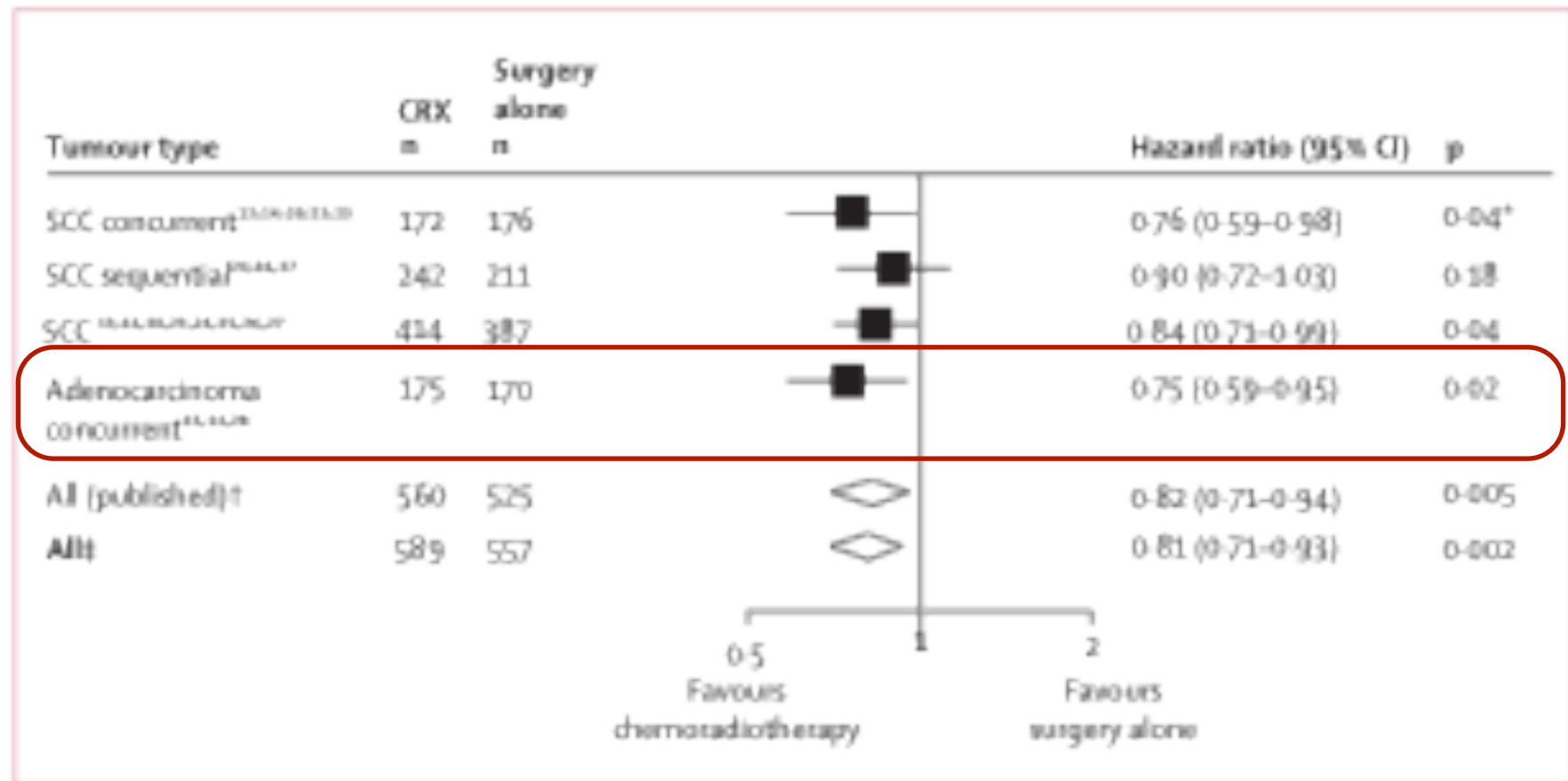
Walsh NEJM 1996



Burmeister Lancet Oncol 2005

Radiochimiothérapie périopératoire

Méta-analyse



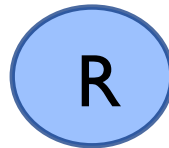
CT vs CT+RCT périopératoire

Phase III

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

uT3-4NxM0

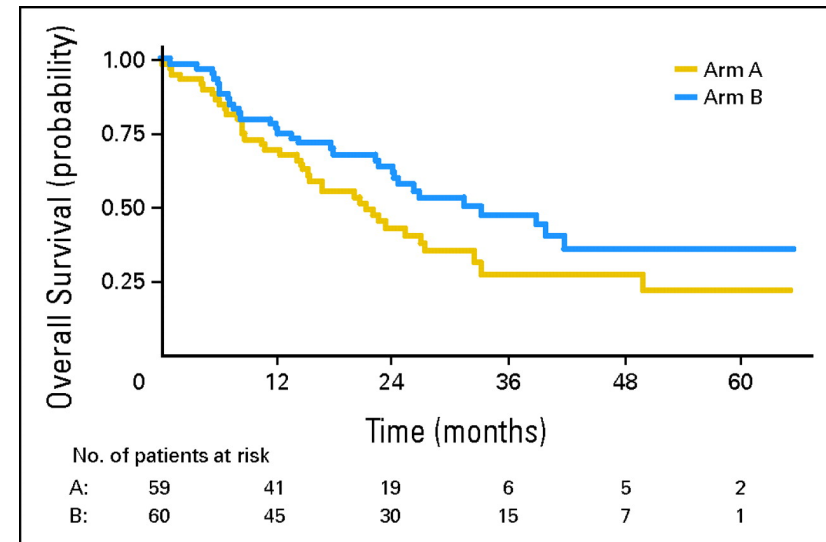
n = 119 (354 prévus)



CT (PLF 15 sem) puis chir

CT (PLF 12 sem) puis RCT (CDDP-VPI6 + 30Gy)
puis chirurgie

	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
 - Tendence 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