

Diaporama gastro-intestinal 2016

Sélection d'abstracts sur le cancer non colorectal du:



18e congrès mondial sur le cancer gastro-intestinal
29 Juin–2 Juillet 2016 | Barcelone, Espagne

Lettre de l'ESDO

Chers collègues

Nous avons le plaisir de vous présenter ce diaporama de l'ESDO qui a été conçu pour mettre en avant et synthétiser les principaux résultats de congrès majeurs en 2016 dans les cancers digestifs. Celui-ci est consacré au **18^e World Congress on Gastrointestinal Cancer 2016** et il est disponible aussi en anglais et en japonais.

La recherche clinique en oncologie évolue dans un environnement en perpétuelle mutation, et constitue un défi permanent. Dans ce contexte, nous avons tous besoin d'avoir accès aux données scientifiques pour améliorer nos connaissances et progresser dans nos métiers de cliniciens, chercheurs et enseignants. J'espère que cette revue des derniers développements en oncologie digestive vous apportera beaucoup et enrichira votre pratique. Si vous souhaitez partager votre avis avec nous, nous serons très heureux de recevoir vos commentaires. Vous pouvez adresser toute correspondance à l'adresse suivante: info@esdo.eu

Nous sommes également très reconnaissants à Lilly Oncologie pour leur support financier, administratif et logistique à cette activité

Sincèrement vôtres,

Eric Van Cutsem
Wolff Schmiegel
Philippe Rougier
Thomas Seufferlein

(ESDO Governing Board)



european society of digestive oncology

Diaporama oncologie médicale ESDO

Contributeurs 2016

CANCER COLORECTAL

Prof Eric Van Cutsem

Oncologie digestive, hôpitaux universitaires de Leuven, Belgique

Prof Wolff Schmiegel

Département de médecine, Ruhr University, Bochum, Allemagne

Prof Thomas Gruenberger

Département de chirurgie I, Rudolf Foundation Clinic, Vienne, Autriche



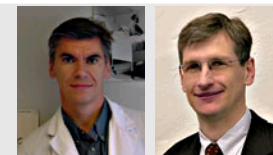
CANCER DU PANCRÉAS ET TUMEURS HÉPATOBILIAIRES

Prof Jean-Luc Van Laethem

Oncologie digestive, hôpital universitaire Erasme, Brussels, Belgique

Prof Thomas Seufferlein

Clinique de médecine interne I, Université d'Ulm, Ulm, Allemagne



TUMEURS GASTRO-OESOPHAGIENNES ET NEUROENDOCRINES

Prof émérite Philippe Rougier

Hôpital universitaire de Nantes, Nantes, France

Prof Côme Lepage

Hôpital universitaire et INSERM, Dijon, France



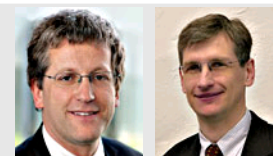
BIOMARQUEURS

Prof Eric Van Cutsem

Oncologie digestive, hôpitaux universitaires de Leuven, Belgique

Prof Thomas Seufferlein

Clinique de médecine interne I, Université d'Ulm, Ulm, Allemagne



Abréviations

/xis	toutes les x semaines	IV	intraveineux
5FU	5-fluorouracile	KPS	score de Karnofsky
ADCP	adénocarcinome canalaire du pancréas	Lu	lutétium
BCLC	Barcelona Clinic Liver Cancer	LV	leucovorine
Cap	capécitabine	LVRFU2-CDDP	leucovorine, RFU, cisplatine
CE	cancer de l'estomac	MS	maladie stable
CEO	carcinome épidermoïde de l'oesophage	NA	non atteinte
CgA	chromogranine A	NGS	séquençage de nouvelle génération
CHC	carcinome hépatocellulaire	OMS	organisation mondiale de la santé
CJGO	cancer de la jonction gastro-oesophagienne	OR	odds ratio
CT	chimiothérapie	PD-L1	programmed death-ligand 1
DAP	délai jusqu'à progression	PO	per os
ECC	épirubicine, cisplatine, capécitabine	Prog	progression de la maladie
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	PS	statut de performance
EI	évènement indésirable	QoL	qualité de vie
EIG	évènement indésirable grave	RC	réponse complète
EGFR	endothelial growth factor receptor	RCT	radiochimiothérapie
EMD	équipe multidisciplinaire	RECIST	Response Evaluation Criteria In Solid Tumors
EOC	épirubicine, oxaliplatine, capécitabine	RMN	résonance magnétique nucléaire
EORTC-QLQC30	European Organization for Research and Treatment of Cancer core quality of life questionnaire	ROC	receiver operating characteristic
EOX	épirubicine, oxaliplatine, capécitabine	RP	réponse partielle
FOLFOX	leucovorine, fluorouracile, oxaliplatine	RT	radiothérapie
GemCap	gemcitabine, capécitabine	SGm	survie globale médiane
GI	gastro-intestinal	SSPm	survie sans progression médiane
HER2	human epidermal growth factor receptor 2	TCM	taux de contrôle de la maladie
HR	hazard ratio	TNE	tumeur neuroendocrine
IC	intervalle de confiance	TNEP	tumeur neuroendocrine du pancréas
IHC	immunohistochimie	TR	taux de réponse
IQR	écart interquartile	TRG	taux de réponse global
ISH	hybridation in situ	VEGR	vascular endothelial growth factor

Sommaire

- Cancers de l'oesophage et de l'estomac 6
- Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et du tractus hépatobiliaire 28
 - Cancer du pancréas 29
 - Carcinome hépatocellulaire 42
 - Tumeurs neuroendocrines 47
 - Présentations générales 55

Note: pour aller à une section, faire un clic droit sur le chiffre correspondant puis cliquer sur « lien hypertexte »

CANCERS DE L'OESOPHAGE ET DE L'ESTOMAC

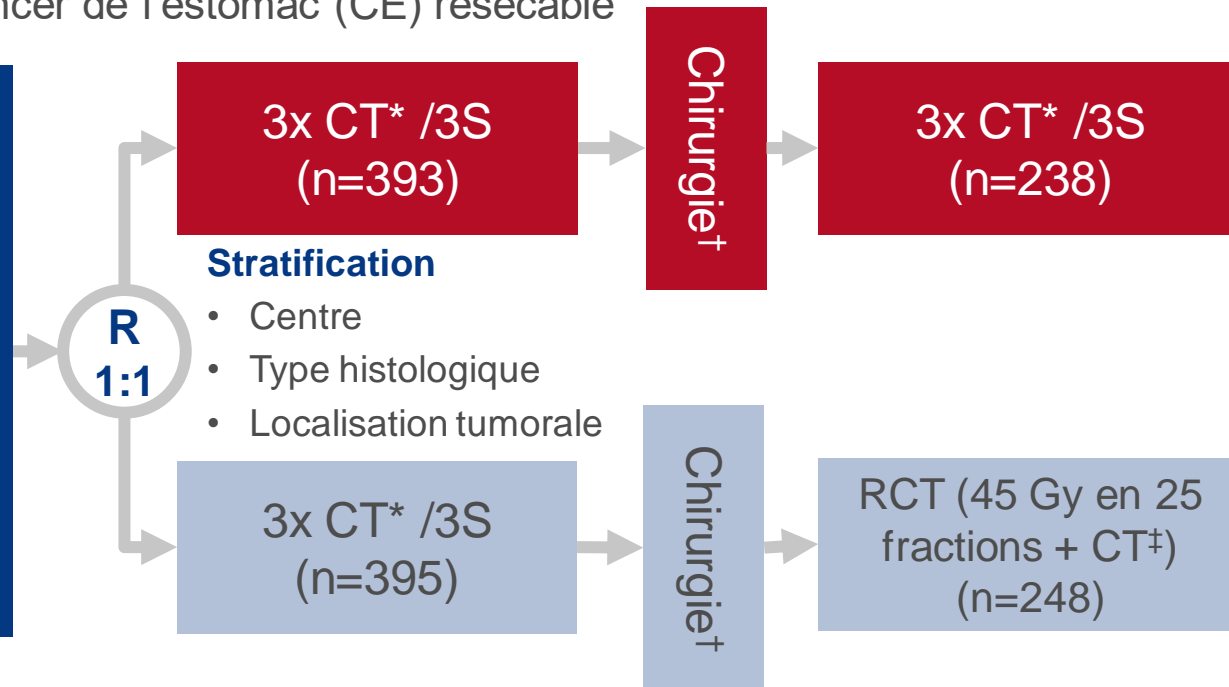
LBA-002: Etude multicentrique randomisée de phase III de chimiothérapie néoadjuvante, suivie de chirurgie et chimiothérapie ou de chirurgie et radiochimiothérapie dans le cancer de l'estomac résécable: premiers résultats de l'étude CRITICS – Verheij M, et al

Objectif

- Evaluer l'effet d'un traitement optimisé, local et par chimiothérapie systémique sur la survie des patients avec cancer de l'estomac (CE) résécable

Critères d'inclusion

- CE ou CJGO résécable de stade Ib–IVa
 - Pas de métastases à distance
 - OMS PS ≤ 1
 - Age ≥ 18 ans
- (n=788)



Critère principal

- SG

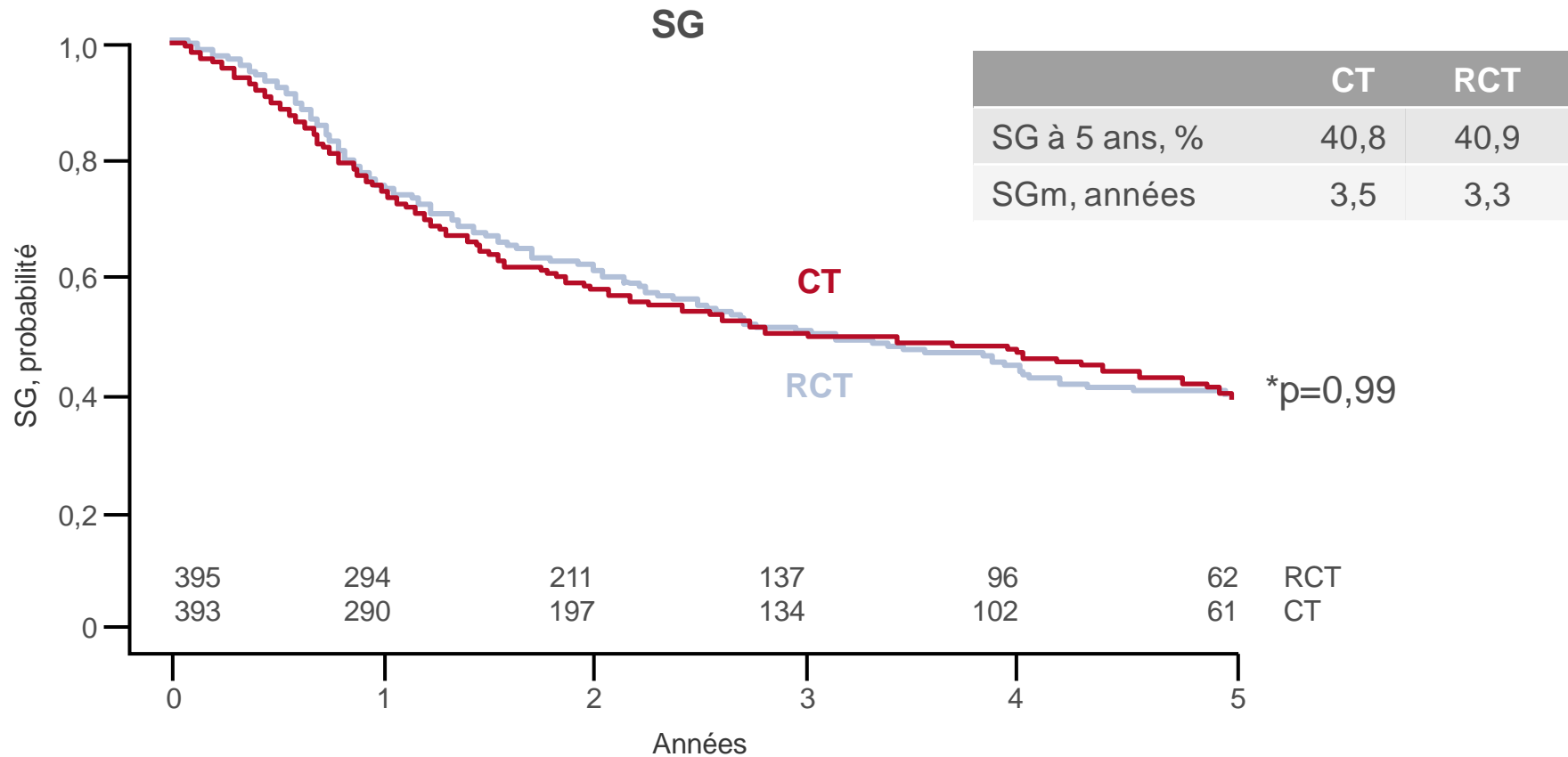
*ECC (épirubicine 50 mg/m² J1; cisplatine 60 mg/m² J1; capécitabine 1000 mg/m² 2x/j J1–14) ou EOC (épirubicine 50 mg/m² J1, oxaliplatine 130 mg/m² J1, capécitabine 625 mg/m² 2x/j J1–21); †gastrectomie totale/partielle et ganglions *en bloc* N1 + N2; ‡cisplatine 20 mg/m² /1S, capécitabine 575 mg/m² 2x/j

Critères secondaires

- SSP
- Tolérance, QoL

LBA-002: Etude multicentrique randomisée de phase III de chimiothérapie néoadjuvante, suivie de chirurgie et chimiothérapie ou de chirurgie et radiochimiothérapie dans le cancer de l'estomac résécable: premiers résultats de l'étude CRITICS – Verheij M, et al

Résultats

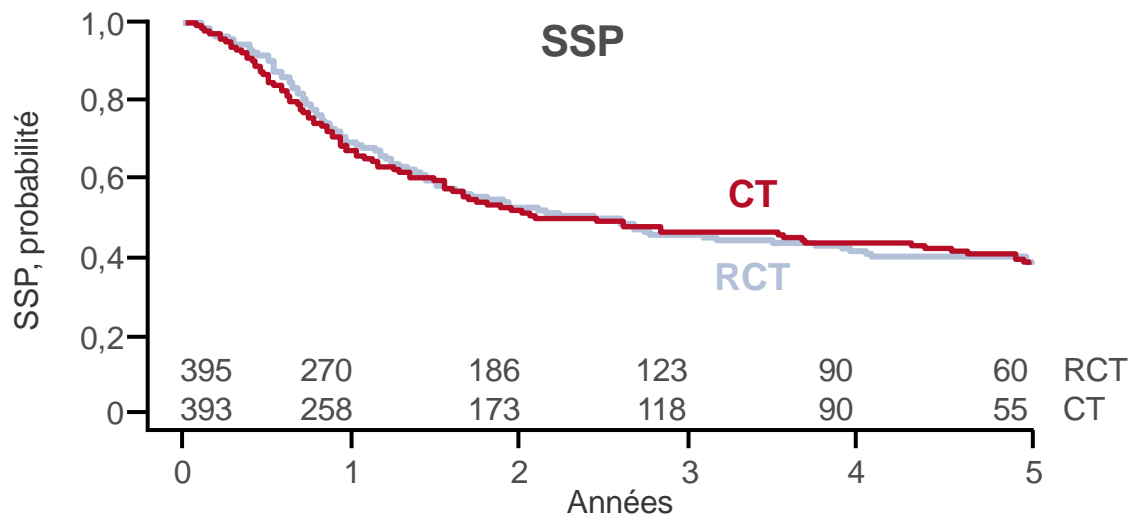


*Test du Log-rank

Verheij et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 2): abstr LBA-02

LBA-002: Etude multicentrique randomisée de phase III de chimiothérapie néoadjuvante, suivie de chirurgie et chimiothérapie ou de chirurgie et radiochimiothérapie dans le cancer de l'estomac résecable: premiers résultats de l'étude CRITICS – Verheij M, et al

Résultats



	CT	RCT
SSP à 5 ans, %	38,5	39,5
SSPm, années	2,3	2,5

*p=0,99

Els préopératoires chez ≥8% des patients	Grade 3	Grade 4	Total (%)
Neutropénie	171	76	247 (31)
Neutropénie fébrile	53	10	63 (8)
Diarrhée	94	5	99 (13)
Nausées	83	1	84 (11)
Anorexie	71	2	73 (9)
Vomissements	58	3	61 (8)
Fatigue	57	8	65 (8)

Els grade 5, tout	Total, %
Cardiovasculaires	7
Gastro-intestinaux	3
Infectieux	2
Total	12 (2)

*Test du Log-rank

Verheij et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 2): abstr LBA-02

LBA-002: Etude multicentrique randomisée de phase III de chimiothérapie néoadjuvante, suivie de chirurgie et chimiothérapie ou de chirurgie et radiochimiothérapie dans le cancer de l'estomac résécable: premiers résultats de l'étude CRITICS – Verheij M, et al

Résultats

Els postopératoires chez ≥10% des patients	CT (n=238)			RCT (n=248)		
	Grade 3	Grade 4	Total (%)	Grade 3	Grade 4	Total (%)
Neutropénie	63	18	81 (34)*	7	3	10 (4)*
Neutropénie fébrile	4	1	5 (2)	6	0	6 (2)
Anorexie	20	0	20 (8)	30	0	30 (12)
Nausées	27	0	27 (11)	22	0	22 (9)
Fatigue	20	0	20 (8)	25	0	25 (10)

- Complications liées à la chirurgie: 145 (22%) patients; décès à l'hôpital: 15 (2%)

Conclusions

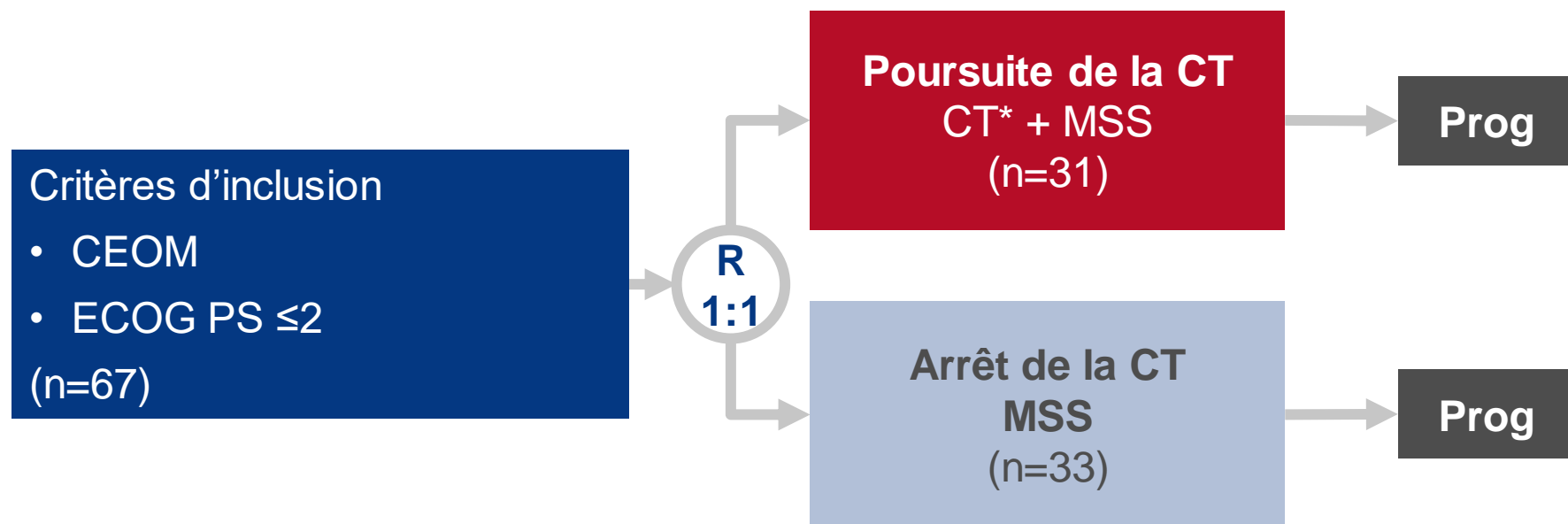
- **Aucune différence de SG n'a été observée entre la CT et la RCT chez ces patients avec CE résécable**
- **La SG à 5 ans et la SGm étaient comparables avec celles d'autres études conduites dans les pays occidentaux**
- **Les études en cours pourraient identifier les sous-groupes qui bénéficient particulièrement du traitement, mais les données actuelles ne permettent pas de déterminer clairement quelle est la meilleure stratégie adjuvante**
- **Du fait que <50% des patients ont pu recevoir la totalité du traitement, il faudrait accorder plus d'importance aux stratégies préopératoires**

*p<0,001

LBA-04: Etude E-DIS, un essai randomisé d'interruption de la chimiothérapie de 1^e ligne chez des patients avec carcinome épidermoïde métastatique de l'oesophage: résultats d'efficacité et qualité de vie – Adenis A, et al

Objectif

- Evaluer le bénéfice de la CT de 1^e ligne chez les patients avec carcinome épidermoïde de l'oesophage métastatique (CEOM) sans progression après 6 semaines de CT



Critère principal

- Taux de survie à 9 mois

Critères secondaires

- SG, SSP, QoL

*LV5FU2-CDDP /2S (n=7), FOLFOX (n=24).
MSS: meilleurs soins de support

Note: basé sur des données d'abstract uniquement
Adenis et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 2): abstr LBA-04

LBA-04: Etude E-DIS, un essai randomisé d'interruption de la chimiothérapie de 1^e ligne chez des patients avec carcinome épidermoïde métastatique de l'oesophage: résultats d'efficacité et qualité de vie – Adenis A, et al

Résultats

	Poursuite (n=31)	Arrêt (n=33)
Taux de survie à 9 mois, % (IC85)	50 (37 – 62)	48 (34 – 60)
SSP, mois (IC95)	4 (2,8 – 5,8)	1,4 (1,4 – 2,7)
SG, mois (IC95)	8,5 (6,6 – 12)	8,8 (5,9 – 13,4)
Délai jusqu'à détérioration définitive de l'état de santé global,* mois (IC95)	6,7 (3,3 – 11,9)	4,4 (2,9 – 6,3)

Conclusion

- L'arrêt et la poursuite de la CT de 1^e ligne ont représenté toutes les deux des stratégies adéquates chez ces patients avec CEOM

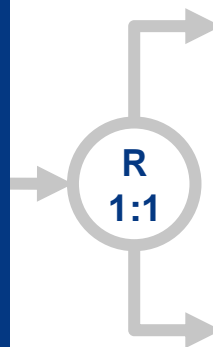
LBA-06: IMAB362: une nouvelle immunothérapie par anticorps ciblant la protéine de jonction CLAUDIN18.2 dans le cancer de l'estomac – Al-Batran SE, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance en 1^e ligne de IMAB362 + EOX par rapport à EOX seul chez des patients avec CE ou CJGO avancé / en rechute et une expression de CLDN18.2

Critères d'inclusion

- CE ou CJGO avancé / en rechute
- Expression de CLDN18.2 $\geq 2+$ sur $\geq 40\%$ des cellules tumorales en IHC
- Pas de chimiothérapie antérieure
- ECOG PS 0–1
- Non éligible au trastuzumab (n=246)



IMAB362 dose de charge 800 mg/m², puis 600 mg/m² J1 /3S + EOX* (n=77)

Prog

Stratification

- Positivité de CLDN18.2, maladie mesurable

EOX* (n=84)

Prog

Bras exploratoire: IMAB362 1000 mg/m² + EOX* /3S (données non présentées ici) (n=85)

Critère principal

- SSP

Critères secondaires

- SG, tolérance

*Epirubicine 50 mg/m² + oxaliplatine 130 mg/m² J1 + capécitabine 625 mg/m² 2x/j, J1–21)

Al-Batran et al. Ann Oncol 2016; 27(suppl 2): abstr LBA-06

LBA-06: IMAB362: une nouvelle immunothérapie par anticorps ciblant la protéine de jonction CLAUDIN18.2 dans le cancer de l'estomac – Al-Batran SE, et al

Résultats

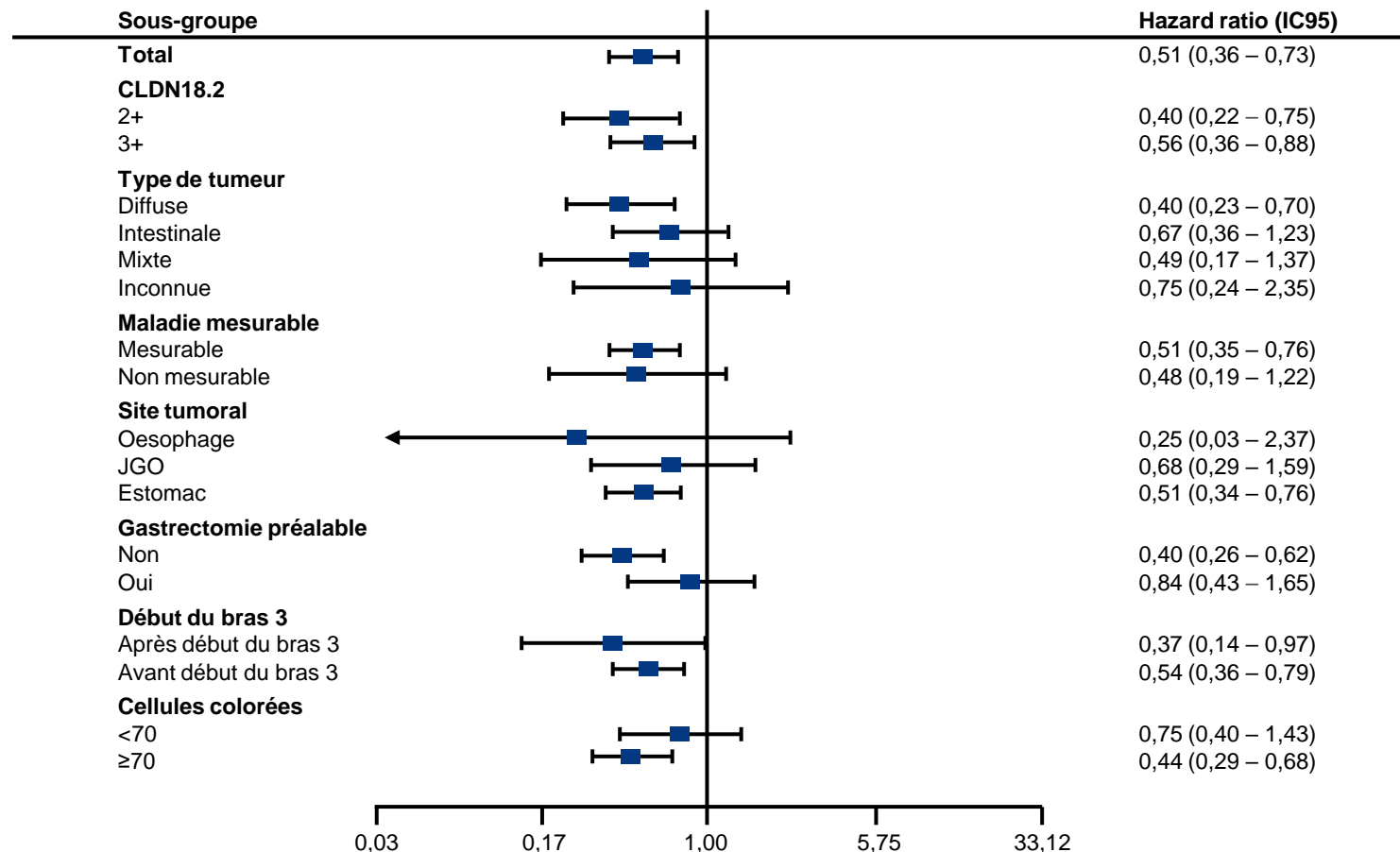
	IMAB362 + EOX	EOX	HR	p
SSPm (mois)	7,9	4,8	0,47	<0,001
SGm (mois)	13,2	8,4	0,51	<0,001
Sous-groupe avec expression de CLDN18.2 élevée*				
SGm (mois)	16,7	9,0	0,45	<0,0005

*intensité $\geq 2+$ dans $\geq 70\%$ des cellules tumorales

LBA-06: IMAB362: une nouvelle immunothérapie par anticorps ciblant la protéine de jonction CLAUDIN18.2 dans le cancer de l'estomac – Al-Batran SE, et al

Résultats

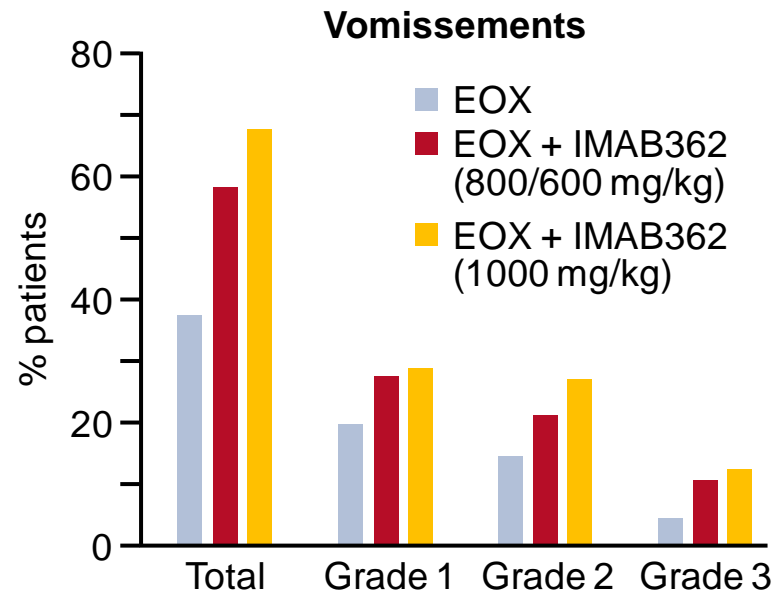
- Analyse de la SG en sous-groupes



LBA-06: IMAB362: une nouvelle immunothérapie par anticorps ciblant la protéine de jonction CLAUDIN18.2 dans le cancer de l'estomac – Al-Batran SE, et al

Résultats

- Les EIs de grade 3/4 n'ont pas été significativement plus fréquents sous IMAB362



Conclusion

- L'association IMAB362 + EOX a significativement amélioré les SSP et SG médianes par rapport à EOX seul et a été bien tolérée

O-005: Analyse moléculaire comparative des adénocarcinomes de l'oesophage, carcinomes épidermoïdes de l'oesophage et des adénocarcinomes de l'estomac et impact du profil moléculaire sur le résultat clinique – Salem M, et al

Objectif

- Comparer les caractéristiques moléculaires des adénocarcinomes de l'oesophage (ADCO), des carcinomes épidermoïdes de l'oesophage (CEO) et des adénocarcinomes gastriques (ADCG)

Méthodologie

- Entre 2009 et 2015, 1892 tumeurs gastro-oesophagiennes ont été examinées par Caris Life Sciences par IHC (expression des protéines), ISH (amplification des gènes) et séquençage de nouvelle génération (NGS)
- Seules les tumeurs ayant une origine oesophagienne ou gastrique démontrée ont été incluses
- Le test du Chi 2 a été utilisé pour déterminer les différences entre les sous-types histologiques, et la méthode de Kaplan-Meier a été utilisée pour estimer la survie

O-005: Analyse moléculaire comparative des adénocarcinomes de l'oesophage, carcinomes épidermoïdes de l'oesophage et des adénocarcinomes de l'estomac et impact du profil moléculaire sur le résultat clinique – Salem M, et al

Résultats

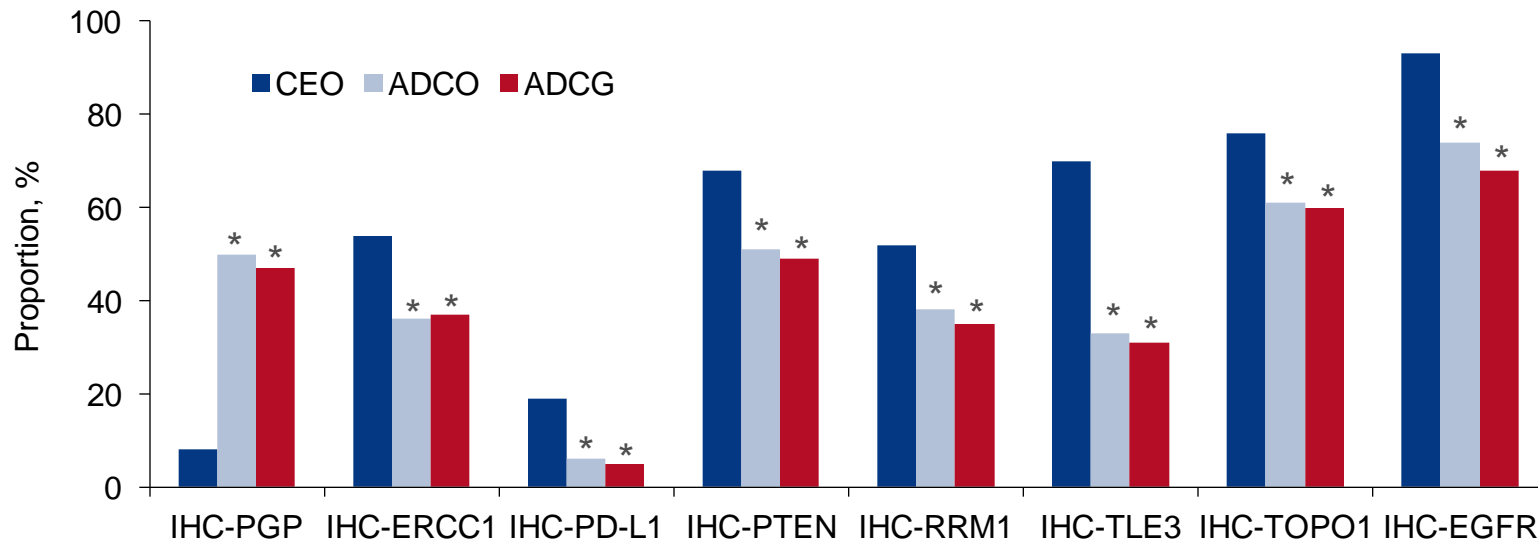
Site, %	CEO (n=113)	ADCO (n=882)	ADCG (n=897)
Primitif	70	65	67
Métastatique	30	34	30
Inconnu		1	3

- Les CEO (71% vs. 29%) et les ADCO (86% vs. 14%) avaient une prévalence plus élevée chez les hommes que chez les femmes ($p < 0,0001$), respectivement

O-005: Analyse moléculaire comparative des adénocarcinomes de l'oesophage, carcinomes épidermoïdes de l'oesophage et des adénocarcinomes de l'estomac et impact du profil moléculaire sur le résultat clinique – Salem M, et al

Résultats

	CEO (n=113)	ADCO (n=882)	ADCG (n=897)
ISH-HER2, %	0	21*	10*
IHC-HER2/Neu, %	0	12*	6*



*p<0,05

O-005: Analyse moléculaire comparative des adénocarcinomes de l'oesophage, carcinomes épidermoïdes de l'oesophage et des adénocarcinomes de l'estomac et impact du profil moléculaire sur le résultat clinique – Salem M, et al

Résultats

- TP53 était le gène le plus fréquemment muté dans les 3 types de cancer (70% pour les CEO et les ADCO et 46% dans les ADCG)
- La mutation KRAS était plus fréquente dans les ADCO ($p=0,01$) et dans les DCG ($p=0,03$) que dans les CEO où elle était complètement absente
- La mutation de APC était plus fréquente dans les ADCO ($p=0,04$) et était complètement absente dans les CEO

Conclusions

- Cette comparaison moléculaire des tumeurs gastro-oesophagiennes a démontré que le profil tumoral des ADCO est similaire à celui des ADCG, mais diffère de celui des CEO, ce qui suggère que le traitement des tumeurs gastro-oesophagiennes devrait être basé sur le sous-type histologique plutôt que sur le site anatomique
- Les mutations de plusieurs gènes accessibles à un traitement ciblé pourraient avoir une valeur thérapeutique, notamment HER2, PD-L1, BRCA1/2, PIK3CA, PTEN, FGFR2

O-006: Impact de l'histologie sur la survie pour le cancer de l'estomac résécable: une étude multicentrique observationnelle aux Etats Unis – Greenleaf E, et al

Objectif

- Evaluer l'impact de l'histologie du cancer de l'estomac sur la survie dans un large échantillon de patients avec CE résécable aux Etats Unis

Méthodologie

- Les patients avec CE stade 0–III ayant subi une résection chirurgicale totale entre 2003 et 2012 ont été identifiés dans la base de données nationale ACS
- Les groupes de traitement ont été stratifiés sur l'histologie, dont type intestinal glandulaire, type diffus, type en bague à chaton (CBC), type mucineux et type cellulaire mixte
- Selon l'agressivité de la tumeur, 2 cohortes ont été constituées: intestinal / mucineux et diffus / CBC
- Un score de propension a été établi pour déterminer les taux de mortalité après appariement sur les variables démographiques, chirurgicales et liées à la tumeur

O-006: Impact de l'histologie sur la survie pour le cancer de l'estomac résécable: une étude multicentrique observationnelle aux Etats Unis – Greenleaf E, et al

Résultats

- Sur 8367 patients avec CE résécable, 2328 (27,8%) avaient un type intestinal glandulaire, 916 (10,9%) un type diffus, 654 (7,8%) un type mucineux, 4008 (47,9%) un type CBC et 461 (5,6%) un type mixte

Intestinal/mucineux	Diffus/CBC
Plus âgé	Plus jeune
Plus de comorbidités	Moins de comorbidités
	Gastrectomie totale plus fréquente
Marges chirurgicales négatives	Marges chirurgicales positives
Pas d'envahissement ganglionnaire	Type diffus plus souvent N1
Stade I pas de différence de mortalité	
Stade II mortalité 40,06%	Stade II mortalité 50,50% (p<0,0001)
Stade III mortalité 52,43%	Stade III mortalité 65,70% (p<0,0001)

O-006: Impact de l'histologie sur la survie pour le cancer de l'estomac résécable: une étude multicentrique observationnelle aux Etats Unis – Greenleaf E, et al

Conclusions

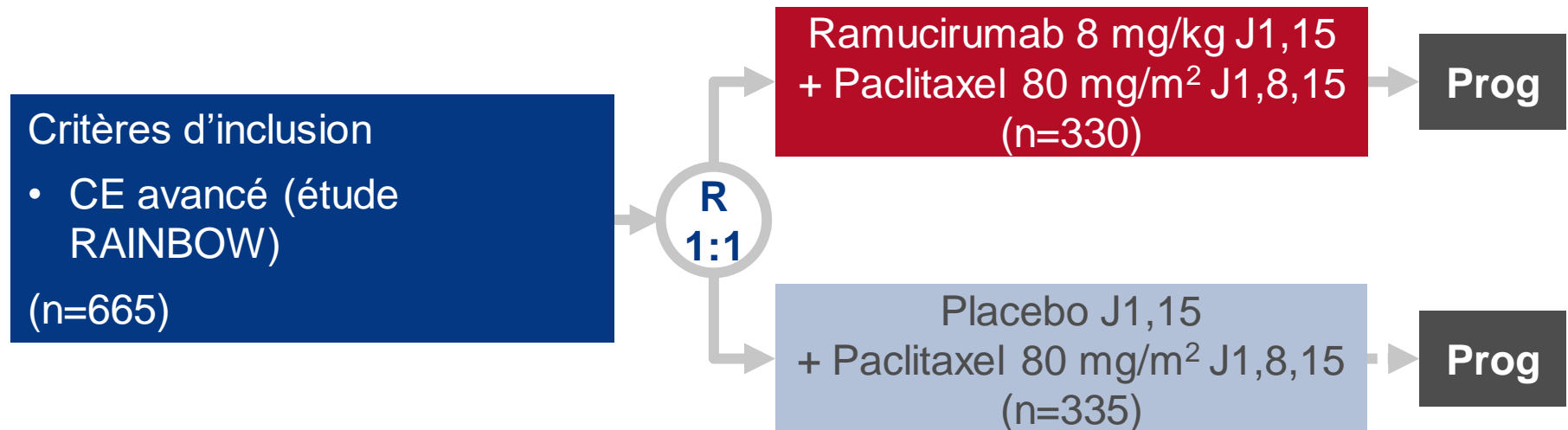
- Les patients avec CE de type diffus ou avec CBC ont une survie plus courte que ceux avec une tumeur de type intestinal ou mucineux, quels que soient les autres facteurs pronostiques et les interventions thérapeutiques
- Des recherches complémentaires sont nécessaires pour déterminer si un traitement différent ou plus agressif devrait être employé pour ces patients

O-007: Analyses de biomarqueurs du ramucirumab en 2e ligne chez les patients avec cancer de l'estomac avancé de l'étude RAINBOW, un essai randomisé en double aveugle de phase 3

– Van Cutsem E, et al

Objectif

- Evaluer la valeur prédictive et pronostique des marqueurs plasmatiques chez des patients avec CE avancé



Sous-analyse de l'étude RAINBOW:

- Evaluation du VEGF et des cytokines
- Les données ont été divisées en sous-groupes avec marqueurs bas ou élevés, selon:
 - La limite inférieure de quantification comme seuil pour les marqueurs avec >20% des échantillons sous la limite de quantification
 - Le niveau médian de marqueur comme seuil

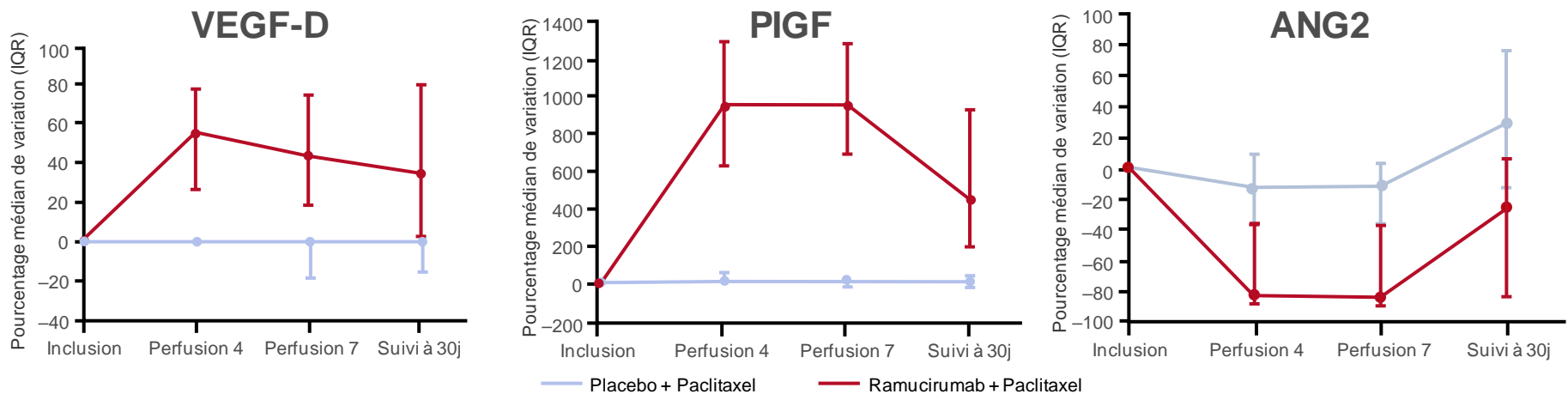
O-007: Analyses de biomarqueurs du ramucirumab en 2e ligne chez les patients avec cancer de l'estomac avancé de l'étude RAINBOW, un essai randomisé en double aveugle de phase 3

– Van Cutsem E, et al

Résultats

Analyse des marqueurs prédictifs	Seuil (valeur, pg/mL)	SG, p de l'interaction	SSP, p de l'interaction
VEGF-C	LIQ (261,8)	0,2723	0,9946
VEGF-D	LIQ (656,1)	0,9165	0,9530
sVEGFR-1	Médiane (119,0)	0,6590	0,9864
sVEGFR-2	Médiane (11625,0)	0,5295	0,7852
Facteur de croissance placentaire	Médiane (21,2)	0,6693	0,3303

Pourcentage de variation des biomarqueurs par rapport à l'inclusion



LIQ: limite inférieure de quantification

Van Cutsem et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 2): abstr O-007

O-007: Analyses de biomarqueurs du ramucirumab en 2e ligne chez les patients avec cancer de l'estomac avancé de l'étude RAINBOW, un essai randomisé en double aveugle de phase 3

– Van Cutsem E, et al

Résultats

	SG		SSP	
	HR* (IC95)	p	HR* (IC95)	p
C-réactive protéine	2,1 (1,6 – 2,7)	<0,0001	1,5 (1,2 – 2,0)	0,0007
Facteur de croissance hépatocytaire	1,9 (1,3 – 2,7)	0,0007	1,8 (1,3 – 2,6)	0,0009
Molécule-3 d'adhésion intercellulaire	1,4 (1,0 – 1,8)	0,0377	1,4 (1,0 – 1,8)	0,0382
Interleukine 8	1,5 (1,1 – 1,9)	0,0039	1,3 (1,0 – 1,7)	0,0401
Sérum amyloïde A	1,8 (1,4 – 2,4)	<0,0001	1,3 (1,0 – 1,7)	0,0420
Molécule-1 d'adhésion des cellules vasculaires	1,6 (1,3 – 2,0)	0,0001	1,4 (1,1 – 1,7)	0,0074

*Expression élevée vs basse

Van Cutsem et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 2): abstr O-007

O-007: Analyses de biomarqueurs du ramucirumab en 2e ligne chez les patients avec cancer de l'estomac avancé de l'étude RAINBOW, un essai randomisé en double aveugle de phase 3

– Van Cutsem E, et al

Conclusions

- En dépit du grand nombre de traitements anticancéreux approuvés qui ciblent l'angiogénèse, il n'y a pas de marqueur prédictif connu permettant d'orienter la sélection des patients,
- Ces analyses plasmatiques exploratoires des patients de l'étude RAINBOW n'ont pas identifié de marqueur prédictif pour le ramucirumab
- Cependant, cette analyse a révélé des tendances pharmacodynamiques avec VEGF-D, PIGF + ANG2
- Plusieurs marqueurs pronostiques ont été identifiés

CANCERS DU PANCRÉAS, DE L'INTESTIN GRÊLE ET DU TRACTUS HÉPATOBIILIAIRE

Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et du tractus hépatobiliaire

CANCER DU PANCRÉAS

O-002: Tendances dans l'utilisation des traitements palliatifs pour les adénocarcinomes du pancréas de stade IV: une étude de population aux Etats Unis – Kulaylat A, et al

Objectif

- Caractériser les tendances, les facteurs associés et les résultats de l'utilisation des traitements palliatifs chez les patients avec adénocarcinome du pancréas (ADCP) métastatique aux Etats Unis

Méthodologie

- Les patients avec ADCP de stade 4 ont été identifiés dans la base de données nationale des cancers des Etats Unis entre 2003 et 2011
- Les patients ont été stratifiés selon le traitement palliatif reçu (chirurgie, radiothérapie, traitement systémique, prise en charge de la douleur ou traitement combiné) et comparés à ceux n'ayant pas reçu ces traitements
- Des analyses de régression linéaire, régression logistique multivariée et survie avec modèle des risques proportionnels ont été réalisées

O-002: Tendances dans l'utilisation des traitements palliatifs pour les adénocarcinomes du pancréas de stade IV: une étude de population aux Etats Unis – Kulaylat A, et al

Résultats

- Au total, 68 075 patients avec maladie de stade IV ont été identifiés, dont 10 105 (14,8%) ont reçu un traitement palliatif spécifique
- Dans la cohorte avec soins palliatifs, la majorité a reçu un traitement systémique (42,2%), suivi par une intervention chirurgicale (21,6%), une prise en charge de la douleur seule (17,3%), une radiothérapie (9,1%) ou une association de ces modalités (9,8%)
- L'utilisation des traitements palliatifs a augmenté de 12,2% en 2003 à 15,9% en 2011 ($p < 0,001$)
 - Cette tendance n'a pas été observée chez les patients inopérables stade 1 (7,2–8,5%, $p = 0,646$), stade 2 (10,1–10,2%, $p = 0,204$) ou stade 3 (13,5–12,5%, $p = 0,651$)
- Les patients avaient une probabilité plus faible de recevoir un traitement palliatif en cas d'âge > 60 ans (OR 0,88, $p < 0,001$), et particulièrement en cas d'âge > 80 ans (OR 0,66, $p < 0,001$)
- L'utilisation n'était pas différente entre les hommes et les femmes ($p = 0,58$). Une utilisation plus faible des mesures palliatives était observée chez les noirs (OR 0,83, $p < 0,001$) et hispaniques (OR 0,79, $p < 0,001$) par rapport aux caucasiens

O-002: Tendances dans l'utilisation des traitements palliatifs pour les adénocarcinomes du pancréas de stade IV: une étude de population aux Etats Unis – Kulaylat A, et al

Résultats

- Les traitements palliatifs ont été plus souvent utilisés en présence de comorbidités, avec un odds ratio > de 10% chez les patients avec une comorbidité (IC95 1,05 – 1,16), et > de 14% chez ceux avec 2 comorbidités ou plus (IC95 1,06 – 1,23)
- L'utilisation était plus faible chez les patients avec assurance privée par rapport aux patients avec assurance gouvernementale ou absence d'assurance (OR 0,92, p=0,004)
- Les centres anticancer de ville offraient moins souvent des traitements palliatifs à leurs patients que les centres académiques et il y avait des variations régionales significatives
- La survie globale était légèrement moindre chez les patients recevant des traitements palliatifs (HR 1,02; IC95 1,01 – 1,05), avec une survie médiane de 3,6 mois
- Après stratification sur le type de traitement palliatif, les patients ayant reçu une chirurgie ou un traitement combiné avaient une survie similaire à celle des patients n'ayant pas eu de traitement palliatif
 - Les patients ayant reçu un traitement palliatif systémique cependant avaient une survie prolongée (médiane 4,7 mois, HR 0,88; IC95 0,85 – 0,91), alors que ceux ayant reçu une radiothérapie palliative (médiane 3,2 mois, HR 1,12; IC95 1,05 – 1,20) ou une prise en charge de la douleur seule (médiane 1,6 mois, HR 1,79; IC95 1,71 – 1,89) avaient une survie plus courte

O-002: Tendances dans l'utilisation des traitements palliatifs pour les adénocarcinomes du pancréas de stade IV: une étude de population aux Etats Unis – Kulaylat A, et al

Conclusions

- Le traitement palliatif des symptômes reste sous-utilisé aux Etats Unis, en particulier chez les non caucasiens, les patients plus âgés et souffrant de comorbidités, et dans tous les stades de maladie non opérable, en dépit du pronostic toujours très sombre du cancer du pancréas
- Bien que les soins palliatifs n'améliorent pas la survie, une meilleure prise de conscience de ces options thérapeutiques pourrait aider à augmenter leur utilisation pour contrôler les symptômes de fin de vie

O-003: Résultats à long terme de l'essai SCALOP: une étude multicentrique randomisée de phase II comparant radiochimiothérapie (RCT) à base de Gemcitabine ou Capécitabine dans le cancer du pancréas localement avancé – Mukherjee S, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de la RCT avec gemcitabine vs capécitabine après CT d'induction chez des patients avec cancer du pancréas localement avancé (CPLA)

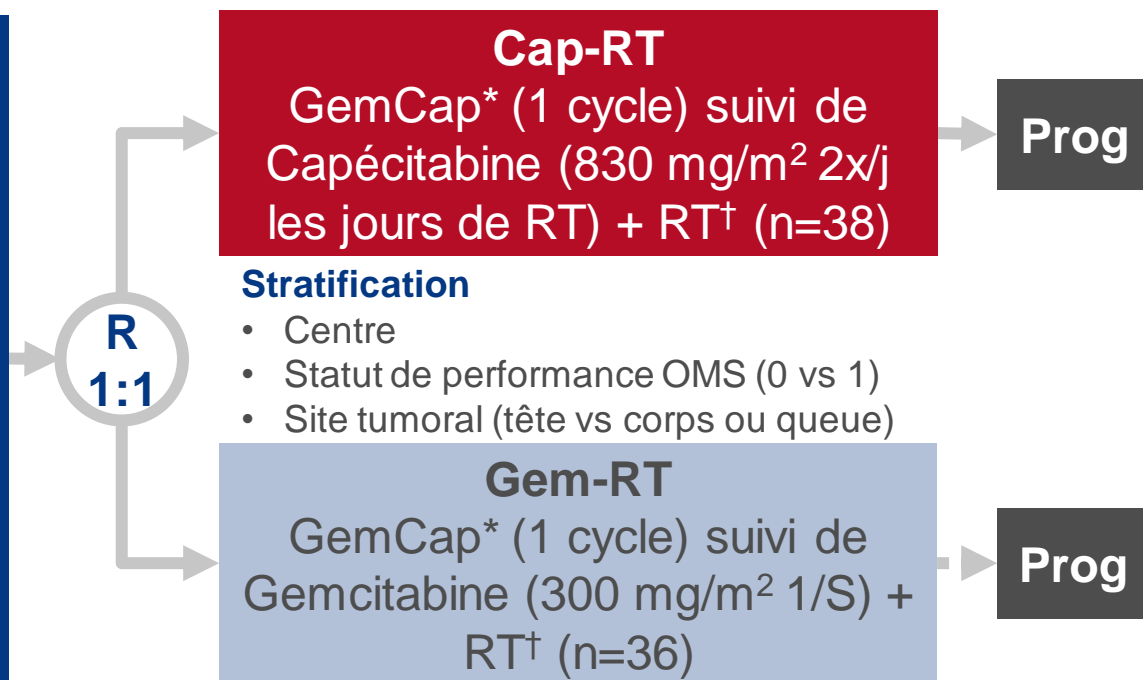
Critères d'inclusion

- Adénocarcinome du pancréas localement avancé
 - Réponse/maladie stable après 3 cycles de GemCap*
 - OMS PS 0–2
 - Diamètre tumoral maximal 7 cm
- (n=74)

Critère principal

- SSP à 9 mois (déjà rapporté)

*Gemcitabine 1000 mg/m² J1,8,15 + capécitabine 830 mg/m² 2x/j J1–21 en cycle de 28 jours; †50,4 Gy en 28 fractions



Stratification

- Centre
- Statut de performance OMS (0 vs 1)
- Site tumoral (tête vs corps ou queue)

Gem-RT

GemCap* (1 cycle) suivi de Gemcitabine (300 mg/m² 1/S) + RT† (n=36)

Critères secondaires

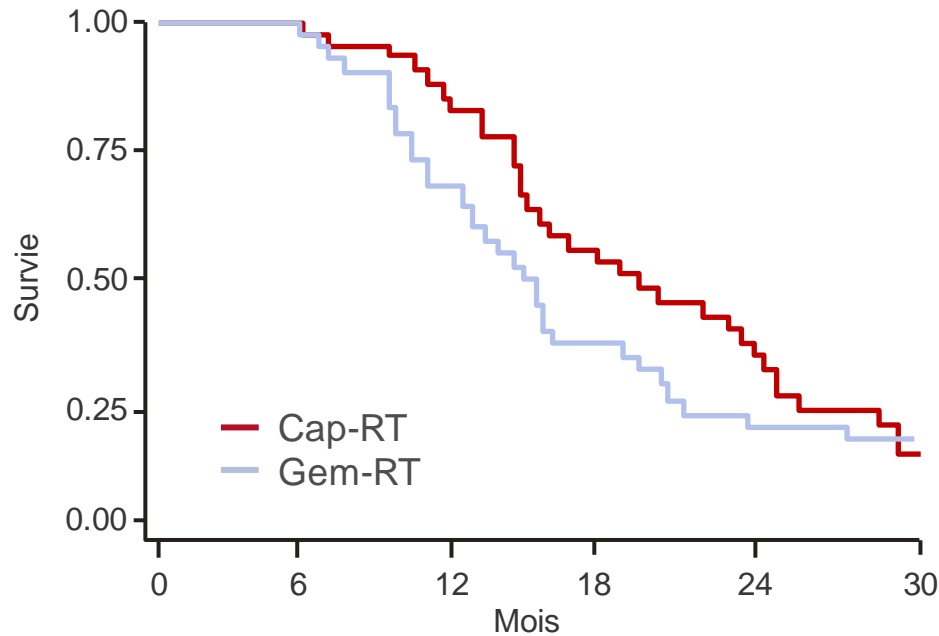
- SG, SSP, TRG (RECIST)
- Tolérance, adhérence au traitement

Mukherjee et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 2): abstr O-003

O-003: Résultats à long terme de l'essai SCALOP: une étude multicentrique randomisée de phase II comparant radiochimiothérapie (RCT) à base de Gemcitabine ou Capécitabine dans le cancer du pancréas localement avancé – Mukherjee S, et al

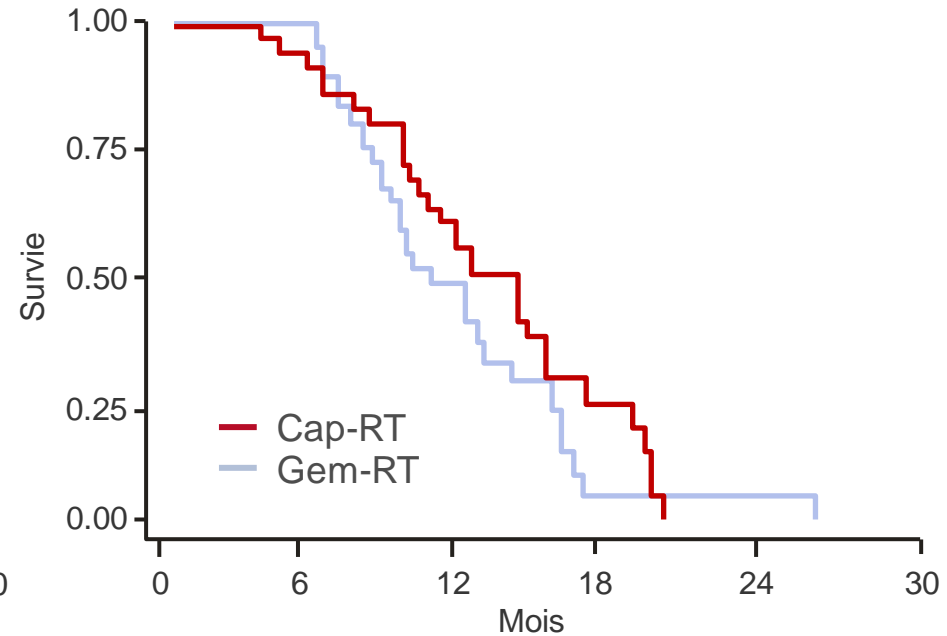
Résultats

SG



	Cap-RT	Gem-RT
SGm, mois	17,6	14,6
HR (IC95); p	0,73 (0,46 – 1,18); 0,203	

SSP



	Cap-RT	Gem-RT
SSPm, mois	12,0	10,4
HR (IC95); p	0,73 (0,44 – 1,23); 0,244	

Cap: capécitabine; Gem: gemcitabine

Mukherjee et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 2): abstr O-003

O-003: Résultats à long terme de l'essai SCALOP: une étude multicentrique randomisée de phase II comparant radiochimiothérapie (RCT) à base de Gemcitabine ou Capécitabine dans le cancer du pancréas localement avancé – Mukherjee S, et al

Résultats

SG selon caractéristiques à l'inclusion		HR (IC95)	p
Age	<65 ans	1,00	
	≥65 ans	0,54 (0,33 – 0,88)	0,013
Sexe	Hommes	1,00	
	Femmes	1,12 (0,69 – 1,80)	0,654
OMS PS	0	1,00	
	1–2	2,09 (1,24 – 3,52)	0,006
CA19.9	<613	1,00	
	≥613	4,11 (2,38 – 7,12)	<0,001
GHS*	–	0,95 (0,85 – 1,06)	0,395
Diamètre tumoral†	–	1,28 (1,08 – 1,51)	0,005

*Les HRs ont été calculés pour chaque différence de 10 points dans les scores; †Les HRs ont été calculés pour chaque augmentation d'1 cm

O-003: Résultats à long terme de l'essai SCALOP: une étude multicentrique randomisée de phase II comparant radiochimiothérapie (RCT) à base de Gemcitabine ou Capécitabine dans le cancer du pancréas localement avancé – Mukherjee S, et al

Résultats

SG par bras de traitement au début de la RCT	Patients, n	SGm, mois	HR (IC95)	p
Capécitabine-RT	25	13,9	0,40 (0,17 – 0,91)	0,029
Gemcitabine-RT	29	9,5	1,00	–

Conclusions

- Dans la population globale, la survie avec RCT à base de capécitabine n'était plus supérieure à celle sous gemcitabine chez ces patients avec CPLA, comparativement à l'analyse de survie initiale
- Cependant, chez les patients recevant une RCT, la survie était significativement supérieure sous capécitabine-RT vs gemcitabine-RT
- L'âge, le statut de performance OMS, le diamètre tumoral et les taux de 19.9 étaient significativement associés à la SG

O-004: Effets de nal-IRI (MM-398) ± 5-fluorouracile sur la qualité de vie dans l'étude NAPOLI-1, un essai de phase 3 chez les patients avec adénocarcinome canalaire du pancréas métastatique préalablement traité par gemcitabine – Hubner R, et al

Objectif

- Evaluer l'impact sur la qualité de vie de nal-IRI (MM-398) avec 5FU + leucovorine comparé à 5FU + leucovorine seul chez des patients avec adénocarcinome canalaire du pancréas (ADCP) métastatique

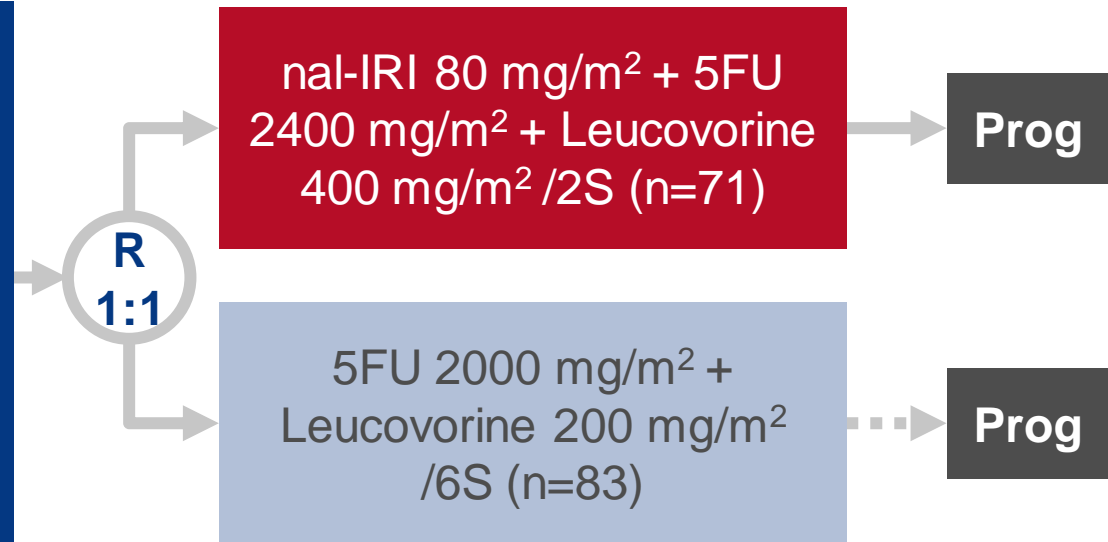
Critères d'inclusion

- ADCP métastatique
 - Progression après gemcitabine ou traitement comportant de la gemcitabine
 - KPS $\geq 70\%$
- (n=417)

Critère principal

- SG (déjà rapporté)

nal-IRI, irinotecan anoliposomal



Critères secondaires

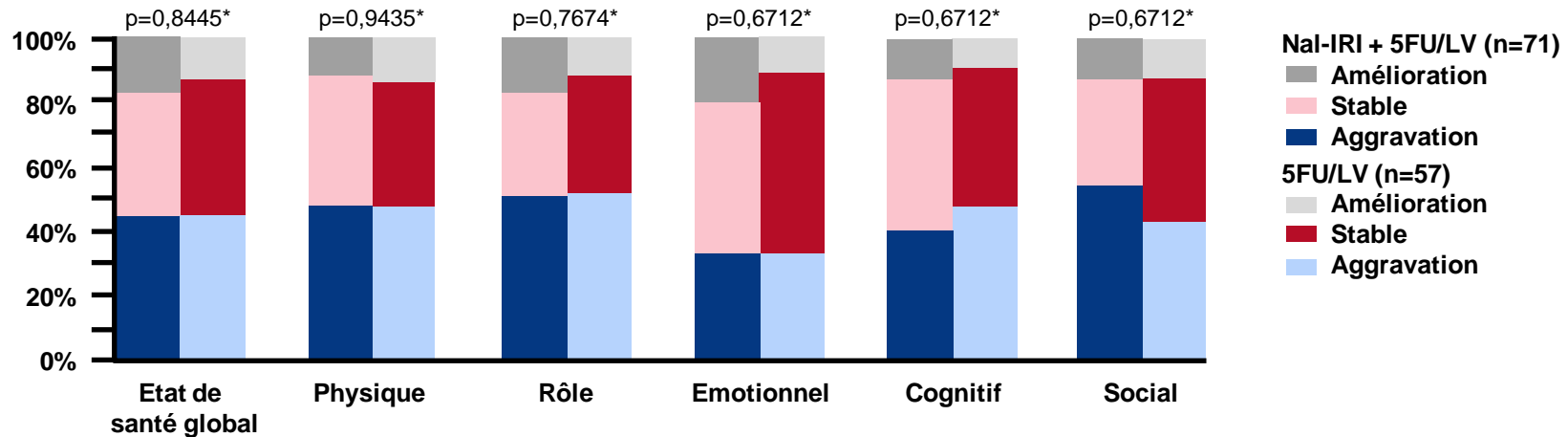
- QoL et santé globale (EORTC-QLQC30)

Hubner et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 2): abstr O-004

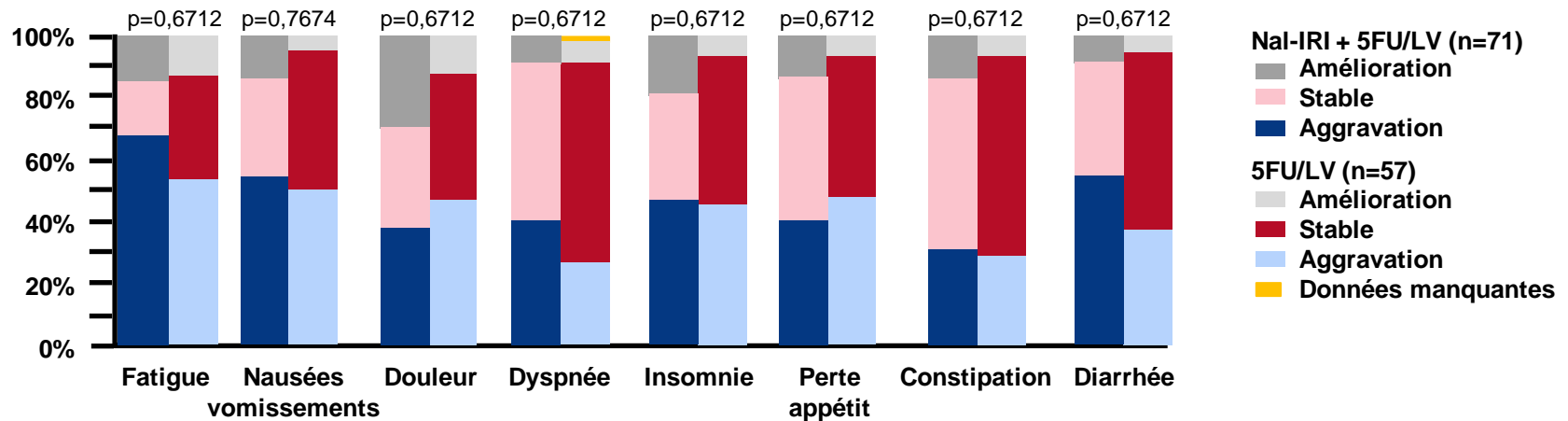
O-004: Effets de nal-IRI (MM-398) ± 5-fluorouracile sur la qualité de vie dans l'étude NAPOLI-1, un essai de phase 3 chez les patients avec adénocarcinome canalaire du pancréas métastatique préalablement traité par gemcitabine – Hubner R, et al

Résultats

Santé globale et fonctionnement



Echelle de symptômes

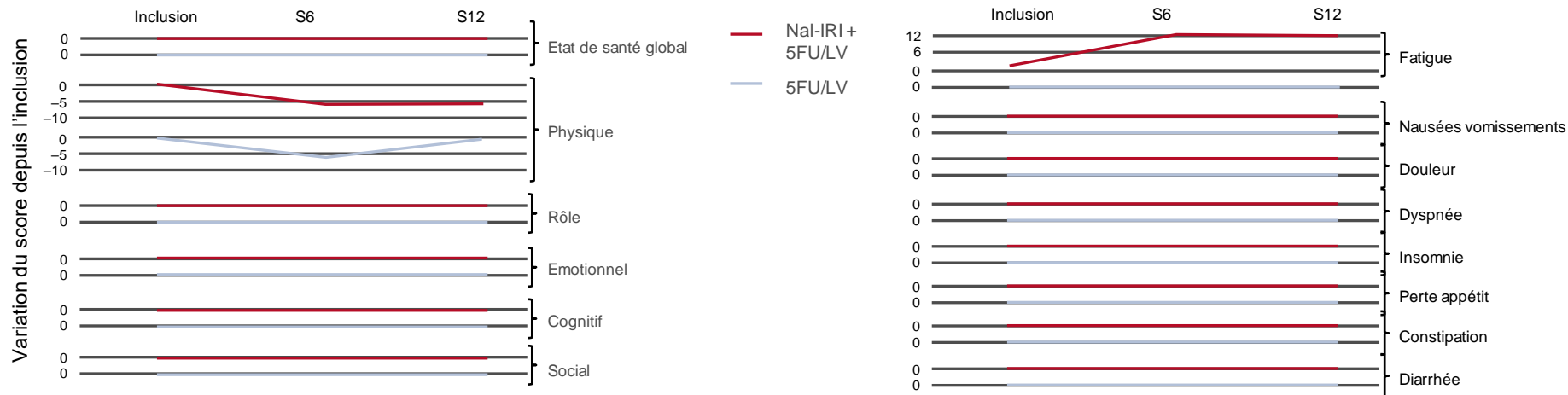


*p ajusté de Benjamini-Hochberg

O-004: Effets de nal-IRI (MM-398) ± 5-fluorouracile sur la qualité de vie dans l'étude NAPOLI-1, un essai de phase 3 chez les patients avec adénocarcinome canalaire du pancréas métastatique préalablement traité par gemcitabine – Hubner R, et al

Résultats

Etat de santé global, fonctionnel et échelle de symptômes



- Pas de modifications appréciables par rapport à l'inclusion dans aucun des bras
 - La variation médiane observée entre l'inclusion et la semaine 6 dans le score de fonctionnement physique était de 6,7 points dans les 2 bras
 - La variation médiane observée entre l'inclusion et la semaine 6 dans le score de fatigue était de ~11 points dans le bras nal-irinotecan + 5-FU + leucovorine

O-004: Effets de nal-IRI (MM-398) ± 5-fluorouracile sur la qualité de vie dans l'étude NAPOLI-1, un essai de phase 3 chez les patients avec adénocarcinome canalaire du pancréas métastatique préalablement traité par gemcitabine – Hubner R, et al

Conclusions

- **Globalement, au cours d'une période de 12 semaines, les patients traités par nal-IRI + 5FU + leucovorine n'ont pas eu de détérioration de la QoL**
- **Aucune différence significative dans l'état de santé global ni dans les scores fonctionnels n'a été observée entre les bras à l'inclusion ou au cours des 12 semaines de l'étude**
- **Le nal-IRI ayant préalablement montré une amélioration de la SG, ces données sont en faveur de son utilisation comme nouvelle option thérapeutique pour les patients avec ADCP métastatique prétraité par une combinaison à base de gemcitabine**

Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et du tractus
hépatobiliaire

CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE

LBA-03: Efficacité et tolérance du regorafenib versus placebo chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) progressant sous sorafenib: résultats de l'étude internationale randomisée de phase 3 RESORCE – Bruix J, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du regorafenib chez des patients avec CHC de stade intermédiaire ou avancé ayant progressé sous sorafenib

Critères d'inclusion

- CHC stade BCLC B ou C
 - Ayant reçu et toléré le sorafenib pendant ≥ 20 jours à ≥ 400 mg/j
 - Progression radiologique documentée sous sorafenib
 - Child-Pugh A
 - ECOG PS 0–1
- (n=573)

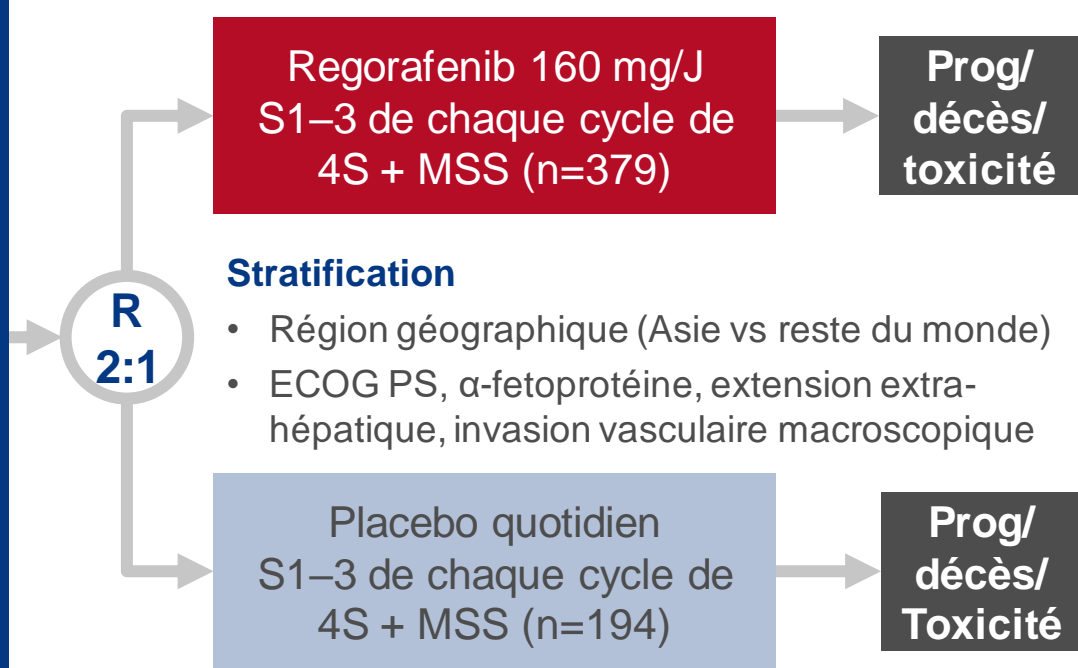
Critère principal

- SG

Critères secondaires

- SSP, délai jusqu'à progression (DAP), taux de réponse (TR) et TCM

BCLC: Barcelona Clinic Liver Cancer;
MSS: meilleurs soins de support



Note: basé sur des données d'abstract uniquement
Bruix et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 2): abstr LBA-03

LBA-03: Efficacité et tolérance du regorafenib versus placebo chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) progressant sous sorafenib: résultats de l'étude internationale randomisée de phase 3 RESORCE – Bruix J, et al

Résultats

	Regorafenib (n=379)	Placebo (n=194)	HR	IC95	p
SGm, mois	10,6	7,8	–	–	–
SSPm, mois	3,1	1,5	–	–	–
DAPm, mois	3,2	1,5	0,44	0,36 – 0,55	<0,001
TRG, %	10,6	4,1	–	–	0,005
TCM*, %	65,2	36,1	–	–	<0,001

- Il y a eu une réduction de 38% du risque de décès dans le groupe regorafenib par rapport au groupe placebo (HR 0,62; IC95 0,50 – 0,78; p<0,001)
- Par rapport au placebo le risque de progression ou décès sous regorafenib a été réduit de 54% (HR 0,46; IC95 0,37 – 0,56; p<0,001)

*réponses complètes, partielles et maladie stable selon mRECIST

LBA-03: Efficacité et tolérance du regorafenib versus placebo chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) progressant sous sorafenib: résultats de l'étude internationale randomisée de phase 3 RESORCE – Bruix J, et al

Résultats

	Regorafenib (n=379)	Placebo (n=194)
Els grade ≥ 3 , %	79,7	58,5
Els grade ≥ 3 les plus fréquents, %		
Hypertension	15,2	4,7
Syndrome main-pied	12,6	0,5
Fatigue	9,1	4,7
Diarrhée	3,2	0
Modification de dose pour EI, %	68,2	31,1
Décès jusqu'à 30j après la dernière dose, %	13,4	19,7

LBA-03: Efficacité et tolérance du regorafenib versus placebo chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) progressant sous sorafenib: résultats de l'étude internationale randomisée de phase 3 RESORCE – Bruix J, et al

Conclusions

- **Chez ces patients avec CHC ayant progressé sous sorafenib, le traitement par regorafenib a significativement amélioré la SG**
- **Le traitement par regorafenib a été bien toléré et les Els rapporté étaient cohérents avec le profil de tolérance connu de la molécule**

Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et du tractus
hépatobiliaire

TUMEURS NEUROENDOCRINES

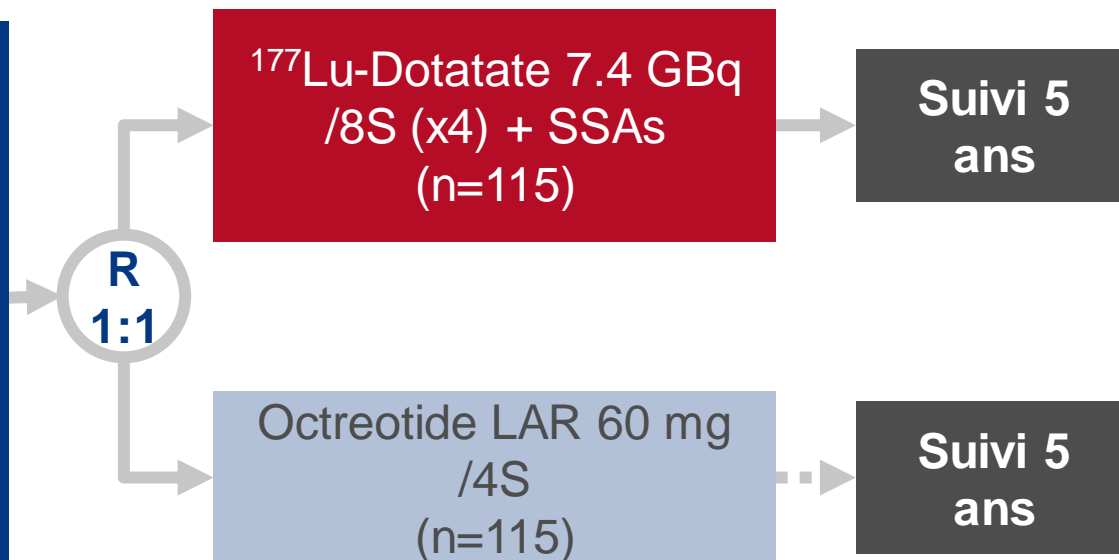
O-009: Étude de phase III NETTER-1: résultats d'efficacité et tolérance chez les patients avec tumeur neuroendocrine (TNE) de l'intestin grêle traités par ^{177}Lu -dotatate – Ruzniewski P, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du ^{177}Lu -dotatate comparé à l'octreotide LAR chez les patients avec TNE du grêle avancée, progressive exprimant les récepteurs à la somatostatine

Critères d'inclusion

- TNE du grêle, grade 1–2, métastatique ou localement avancée
 - Progression sous octreotide LAR
 - KPS ≥ 60
- (n=230)



Critère principal

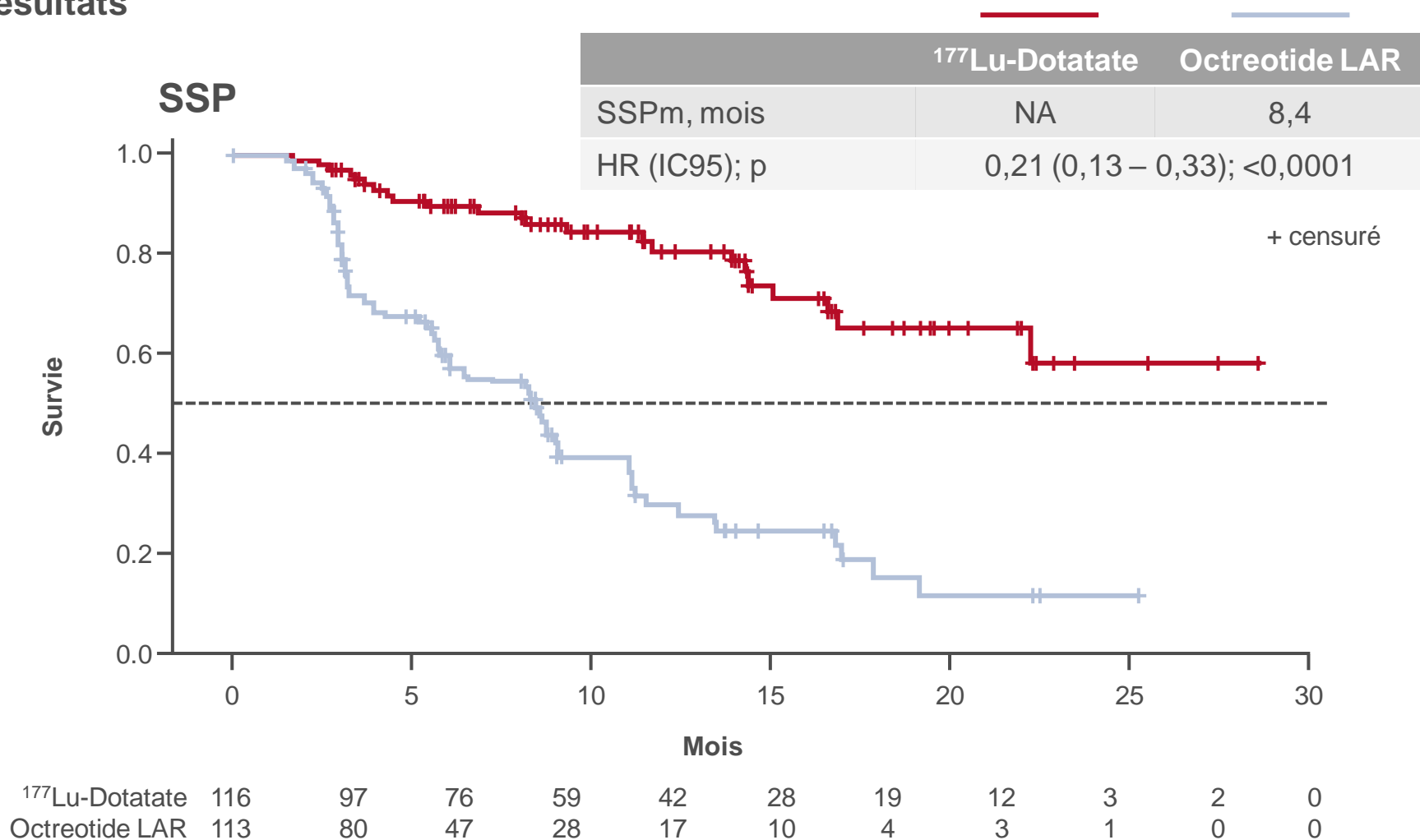
- SSP (RECIST 1.1)

Critères secondaires

- TRG, SG, DAP, tolérance et QoL

O-009: Étude de phase III NETTER-1: résultats d'efficacité et tolérance chez les patients avec tumeur neuroendocrine (TNE) de l'intestin grêle traités par ¹⁷⁷Lu-dotatate – Ruszniewski P, et al

Résultats



O-009: Étude de phase III NETTER-1: résultats d'efficacité et tolérance chez les patients avec tumeur neuroendocrine (TNE) de l'intestin grêle traités par ¹⁷⁷Lu-dotatate – Ruzniewski P, et al

Résultats

	¹⁷⁷ Lu-Dotatate (n=101)	Octreotide LAR (n=100)	p
RC, n	1	0	
RP, n	17	3	
TRG, % (IC95)	18 (10 – 25)	3 (0 – 6)	0,0008
SG (intermédiaire), HR (IC95)	0,398 (0,21 – 0,77)		0,0043

Els liés au traitement, n (%)	¹⁷⁷ Lu-Dotatate (n=111)	Octreotide LAR (n=110)
Tous Els	95 (86)	34 (31)
EIGs	10 (9)	1 (1)
Arrêt	5 (5)	0 (0)

O-009: Étude de phase III NETTER-1: résultats d'efficacité et tolérance chez les patients avec tumeur neuroendocrine (TNE) de l'intestin grêle traités par ¹⁷⁷Lu-dotatate - Ruzniewski P, et al

Résultats

Els grade 3/4 chez ≥1% des patients, %	¹⁷⁷ Lu-Dotatate (n=111)	Octreotide LAR (n=110)
Nausées	4	2
Vomissements	7	0
Diarrhée	3	2
Douleur abdominale	3	5
Fatigue/asthénie	2	2
Thrombocytopénie	2	0
Lymphopénie	9	0
Leucopénie	1	0
Neutropénie	1	0

Conclusions

- Le ¹⁷⁷Lu-Dotatate s'est montré supérieur à l'octréotide pour la SSP et la SG chez ces patients avec TNE du grêle progressive métastatique
- Le ¹⁷⁷Lu-Dotatate a montré un profil de tolérance favorable sans événement clinique significatif
- Le ¹⁷⁷Lu-Dotatate pourrait apporter un bénéfice thérapeutique majeur à ces patients chez qui les options thérapeutiques sont limitées après progression sous analogues de la somatostatine

O-008: Impact de la chromogranine A, du grade, et de l'index mitotique dans les petites TNE du pancréas non fonctionnelles: une étude de population aux Etats Unis – Mirkin K, et al

Objectif

- Evaluer dans la population des Etats Unis, l'impact sur la survie des taux de chromogranine A (CgA), de l'index mitotique et du grade histologique chez les patients avec TNE du pancréas (TNEP) non fonctionnelle

Méthodologie

- La base de données nationale de cancer des Etats Unis a été revue pour identifier les patients avec TNEP non fonctionnelle de stade 1–3 ≤ 2 cm entre 1998 et 2012
- Les caractéristiques clinico-pathologiques ont été collectées pour ces patients
- Les analyses statistiques ont été réalisées par analyses de survie univariées et multivariées

Note: basé sur des données d'abstract uniquement

Mirkin et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 2): abstr O-008

O-008: Impact de la chromogranine A, du grade, et de l'index mitotique dans les petites TNE du pancréas non fonctionnelles: une étude de population aux Etats Unis – Mirkin K, et al

Résultats

	Bien différenciée (n=824)	Modérément différenciée (n=94)	Non différenciée (n=54)	p*
Stade clinique précoce (Stade I), %	93,2	86,2	85,2	0,015
Faible index mitotique, %	31,7	12,8	1,9	<0,0001
Chirurgie, %	88,0	68,1	31,5	<0,0001
Ganglions positifs, n	0,35	0,56	0,94	<0,0001
Stade pathologique précoce (Stade I), %	61,0	38,3	9,3	<0,0001

- Les patients avec index mitotique élevé avaient plus de maladies indifférenciées ($p < 0,001$) et avaient une probabilité plus faible d'être opérés ($p < 0,0001$) que ceux avec index mitotique intermédiaire ou bas
- Après ajustement sur les caractéristiques de la maladie, seul l'index mitotique > 20 mitoses/10 HPF avait un impact significatif sur la survie (HR 10,6; $p = 0,002$)
- Les patients avec des valeurs basses de CgA (≤ 100 ng/mL) avaient moins de comorbidités, avaient des maladies différenciées, des index mitotiques bas et bénéficiaient plus souvent d'une chirurgie (le tout $p < 0,0001$) que ceux avec des taux élevés (> 100 ng/mL)

*Bien vs modérément et peu différenciée

O-008:Impact de la chromogranine A, du grade, et de l'index mitotique dans les petites TNE du pancréas non fonctionnelles: une étude de population aux Etats Unis – Mirkin K, et al

Conclusions

- **Le grade et les taux très élevés de CgA étaient significativement associés à la survie chez ces patients avec de petites TNEP non fonctionnelles**
- **La survie était négativement impactée par un index mitotique >20 mitoses/10 HPF uniquement, bien que ce cas soit rare**
- **Dans cette population, le grade et les taux élevés de CgA devraient être considérés tous deux comme des indicateurs de mauvais pronostic, mais la résection chirurgicale semble améliorer la survie chez ces patients**

Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et du tractus
hépatobiliaire

PRÉSENTATIONS GÉNÉRALES

O-001: Influence d'une équipe multidisciplinaire sur le diagnostic et le traitement – Basta Y, et al

Objectif

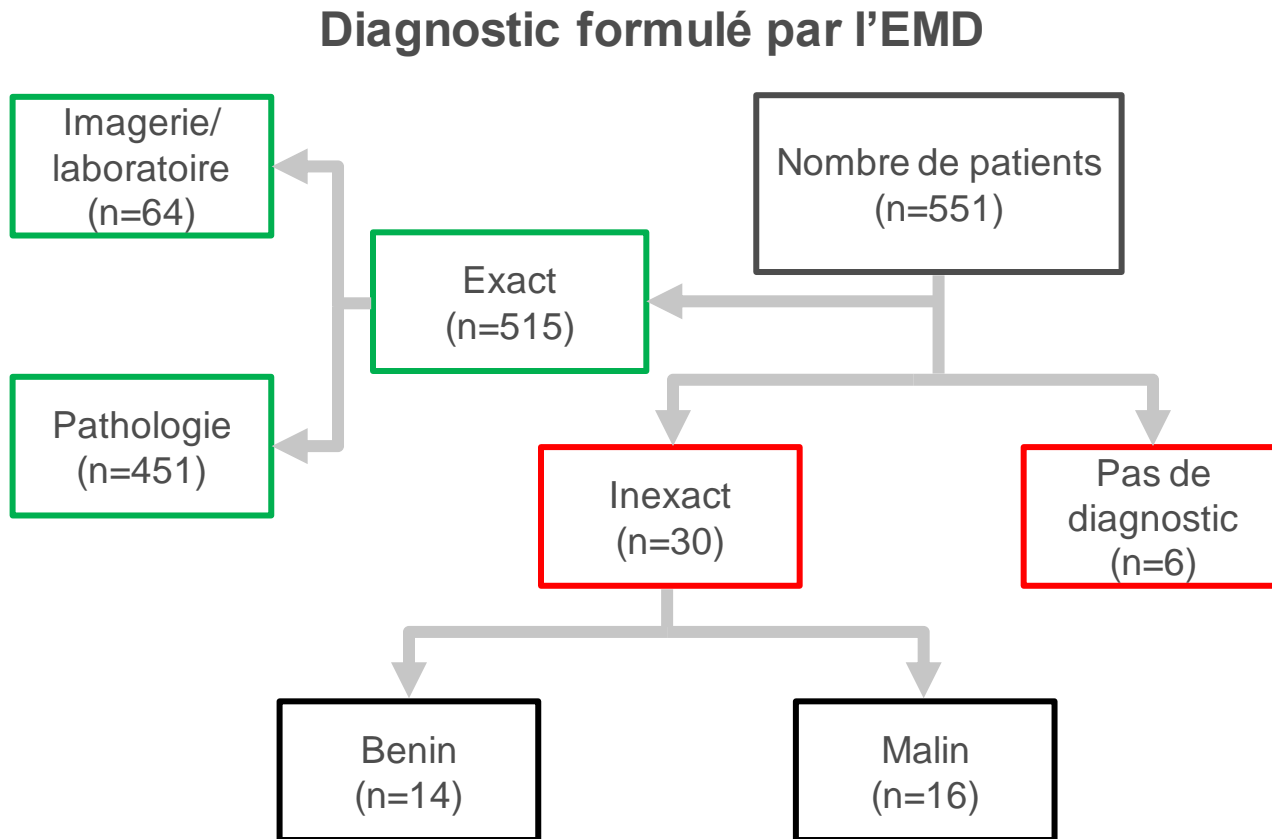
- Evaluer l'influence de la multidisciplinarité sur le diagnostic et la prise en charge des patients avec cancer gastro-intestinal (GI) potentiel

Méthodologie

- Les dossiers de 551 patients ont été discutés de façon prospective 691 fois lors de 74 réunions d'équipes multidisciplinaires (EMD) d'oncologie digestive sur une période de 6 mois
- Les diagnostics des EMD ont été validés par les résultats pathologiques ou les données de suivi
- Les facteurs associés à un diagnostic exact ont été identifiés par un modèle de régression de Poisson
- La mise en œuvre des décisions des EMD a été évaluée par l'examen des dossiers électroniques des patients et les raisons de déviation par rapport à ces décisions ont été recherchées manuellement dans ces dossiers

O-001: Influence d'une équipe multidisciplinaire sur le diagnostic et le traitement – Basta Y, et al

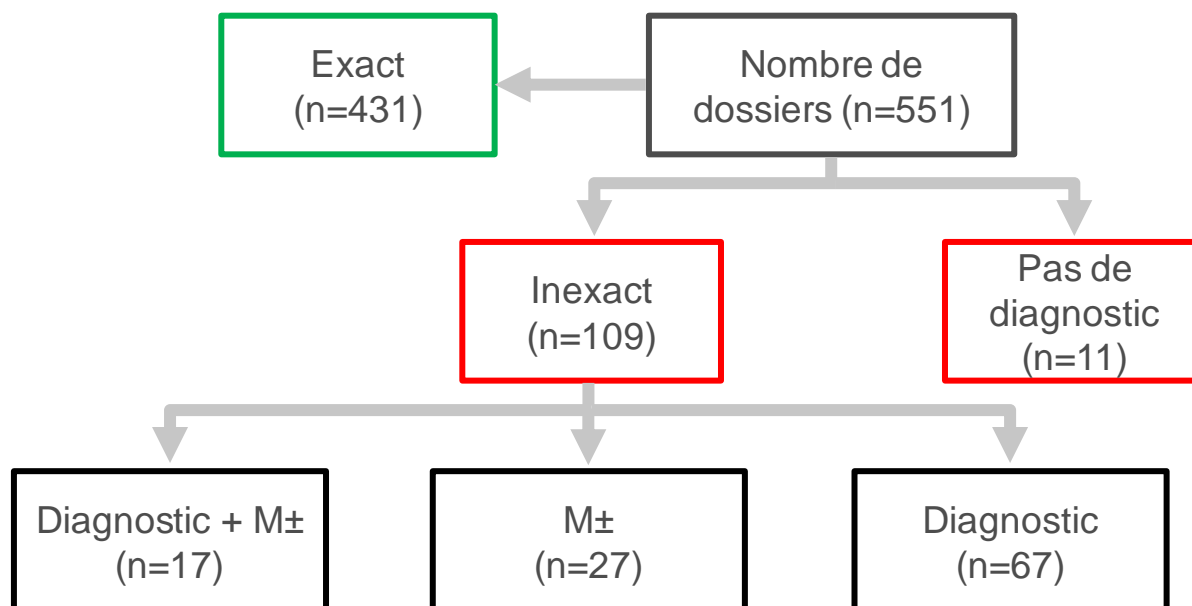
Résultats



O-001: Influence d'une équipe multidisciplinaire sur le diagnostic et le traitement – Basta Y, et al

Résultats

Diagnostic rectifié par l'EMD



O-001: Influence d'une équipe multidisciplinaire sur le diagnostic et le traitement – Basta Y, et al

Résultats

Facteurs associés à une décision correcte	RR (IC95)	p
Médecin traitant	1,2 (1,02 – 1,47)	0,045
Examens supplémentaires nécessaires	0,8 (0,75 – 0,93)	<0,001
Nombre de dossiers discutés	1,0 (0,98 – 1,01)	–
Durée des réunions	1,0 (0,99 – 1,00)	–

Raisons de déviations par rapport au traitement recommandé, n	N=32
Souhait du patient	15
Condition physique du patient	14
Deuxième avis	1
Diagnostic incorrect	2

Conclusions

- Chez les patients avec cancer GI potentiel, les EMD ont rectifié 21,8% des diagnostics
- La présence du médecin en charge du patient était le facteur le plus fortement associé à un diagnostic exact
- Le nombre de diagnostics corrects n'était pas influencé par le nombre de cas discutés ni par la durée de la réunion