

Diaporama cancer gastro-intestinal 2017

Sélection de communications de:



2017 Gastrointestinal Cancers Symposium
19–21 janvier 2017 | San Francisco, Etats Unis

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 2017 dans les cancers digestifs. Celui-ci est consacré au **Symposium Gastrointestinal Cancers 2017** 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: etop@etop.eu-org

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)



european society of digestive oncology

Diaporama ESDO oncologie médicale

Contributeurs 2017

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



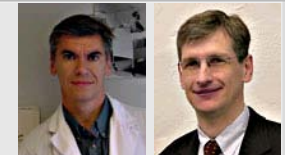
CANCER DU PANCRÉAS ET TUMEURS HÉPATOBILIAIRES

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

/xS	toutes les x semaines	EVA	échelle visuelle analogique	Prog	progression
AJCC	American Joint Committee on Cancer	GGT	gamma-glutamyl transpeptidase	PS	performance status
ALT	alanine aminotransférase	GEMOX	gemcitabine + oxaliplatine	QLQ-C30	quality of life questionnaire C30
AST	aspartate aminotransférase	GEP	gastro-entéro-pancréatique	RC	réponse complète
CA19-9	carbohydrate antigène 19-9	Gy	Gray	RP	réponse partielle
CCEH	cholangiocarcinome extra-hépatique	HER2	human epidermal growth factor receptor 2	R0/1	résection 0/1
CCIH	cholangiocarcinome intra-hépatique	HR	hazard ratio	RMN	résonance magnétique nucléaire
CCR	cancer colorectal	IC	intervalle de confiance	RSC	radiothérapie stéréotaxique corporelle
CCRm	CCR métastatique	IHC	immunohistochimie	RT	radiothérapie
CETA	chimioembolisation transartérielle	IMC	indice de masse corporelle	SF-36	Short Form 36
CIA	comité indépendant en aveugle	ITT	intention de traiter	SG	survie globale
CISH	hybridation in situ chromogénique	iv	intraveineux	SGm	SG médiane
CHC	carcinome hépatocellulaire	JGO	jonction gastro-oesophagienne	SSM	survie sans maladie
CMT	charge mutationnelle tumorale	(m)FOLFOX	leucovorine + 5-fluorouracile + oxaliplatine modifié	SSP	survie sans progression
CT	chimiothérapie	MMR-P	mismatch repair proficient	SSPm	SSP médiane
CVB	cancer de la vésicule biliaire	(m)RECIST	(modified) Response Evaluation Criteria In Solid Tumors	SSR	survie sans récurrence
dMMR	deficient mismatch repair	MS	maladie stable	SUV	standardised uptake value
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	MSI-H	instabilité microsatellitaire élevée	TCM	taux de contrôle de la maladie
EI	événement indésirable	MSS	meilleurs soins de support	TEP	tomographie par émission de positons
EIG	événement indésirable grave	MRG	meilleure réponse globale	TNE	tumeur neuroendocrine
EILT	EI lié au traitement	NA	non atteinte	TNEP	TNE pancréatique
EER	échographie endorectale	NCCN	National Comprehensive Cancer Network	TRO	taux de réponse objective
ENETS	European Neuroendocrine Tumor Society	NCI	National Cancer Institute	VEGF	vascular endothelial growth factor
EQ-5D	EuroQol five dimensions questionnaire	NE	non évaluable	VHB	virus de l'hépatite B
ESMO	European Society of Medical Oncology	NS	non significatif	VHC	virus de l'hépatite C
		pCR	réponse pathologique complète		
		PD-L1	programmed death-ligand 1		
		po	per os		

Sommaire

- Cancers de l'oesophage et de l'estomac [6](#)
- Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et des voies biliaires [26](#)
 - Cancer du pancréas [27](#)
 - Carcinome hépatocellulaire [34](#)
 - Cancer des voies biliaires [46](#)
 - Tumeur neuroendocrine [51](#)
- Cancers du colon, du rectum et de l'anus [57](#)
 - Cancer colorectal [58](#)
 - Cancer du rectum [81](#)

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

1: Premiers résultats de CALGB 80803 (Alliance): une étude randomisée de phase II évaluant le traitement multimodal, orienté par la réponse au TEP/CT, dans les cancers de l'œsophage – Goodman KA, et al

Objectif

- Evaluer si la détermination par TEP de la réponse précoce à la chimiothérapie permet d'orienter le traitement ultérieur chez les patients avec cancer de l'œsophage ou de la jonction gastro-oesophagienne (JGO)

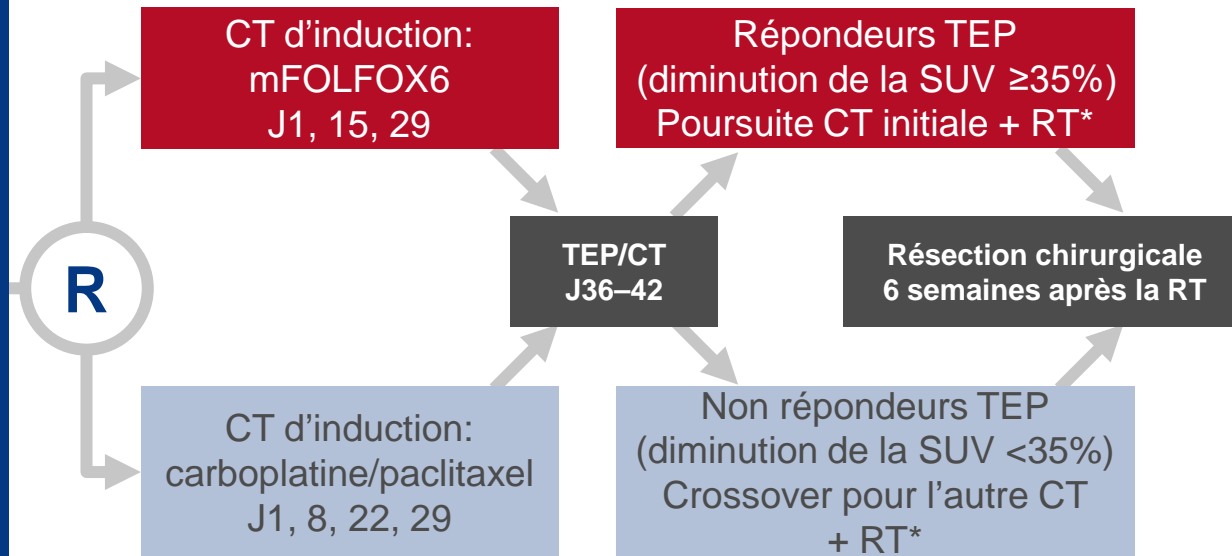
Critères d'inclusion

- Cancer de l'œsophage confirmé histologiquement
 - Stade AJCC v.7 : T1N1–3 ou T2–4 tous N
 - SUV max de la tumeur ≥ 5 sur le TEP/CT initial
 - Tumeur résécable et pouvant être englobée dans un champ de RT
 - ECOG PS 0–1
- (n=257)

CRITÈRE PRINCIPAL

- Taux de pCR des non répondeurs au TEP/CT

*RT concomitante, 50,4 Gy en 28 fx



CRITÈRES SECONDAIRES

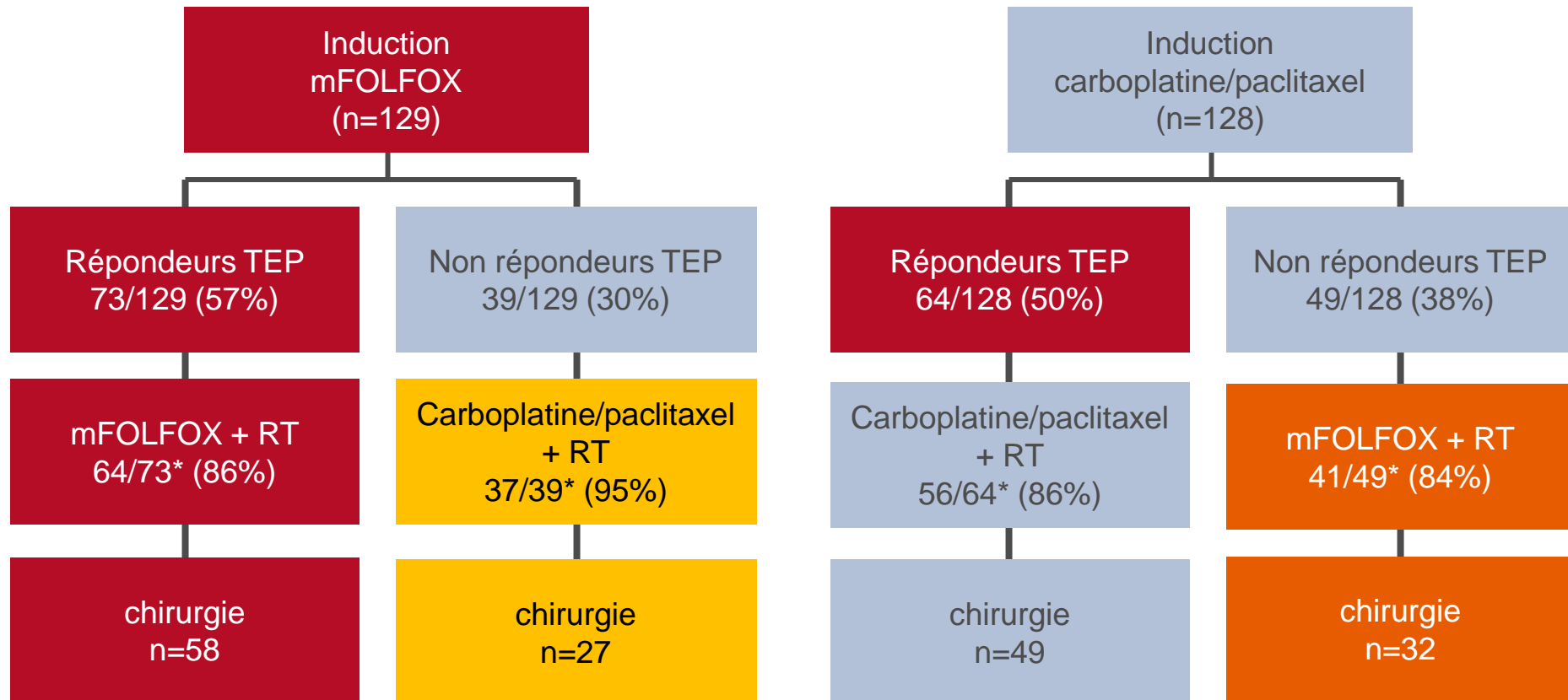
- SSP à 8 mois chez les non répondeurs au TEP/CT
- Comparaison des réponses TEP selon l'induction
- Comparaison de la pCR, SSP et SG entre les bras définis pour l'induction et la réponse en TEP (répondeurs vs non répondeurs)

Goodman KA, et al. J Clin Oncol 2017; 35 (suppl 4): abstr 1

1: Premiers résultats de CALGB 80803 (Alliance): une étude randomisée de phase II évaluant le traitement multimodal, orienté par la réponse au TEP/CT, dans les cancers de l'œsophage – Goodman KA, et al

Résultats

Modalités de traitement selon la CT d'induction



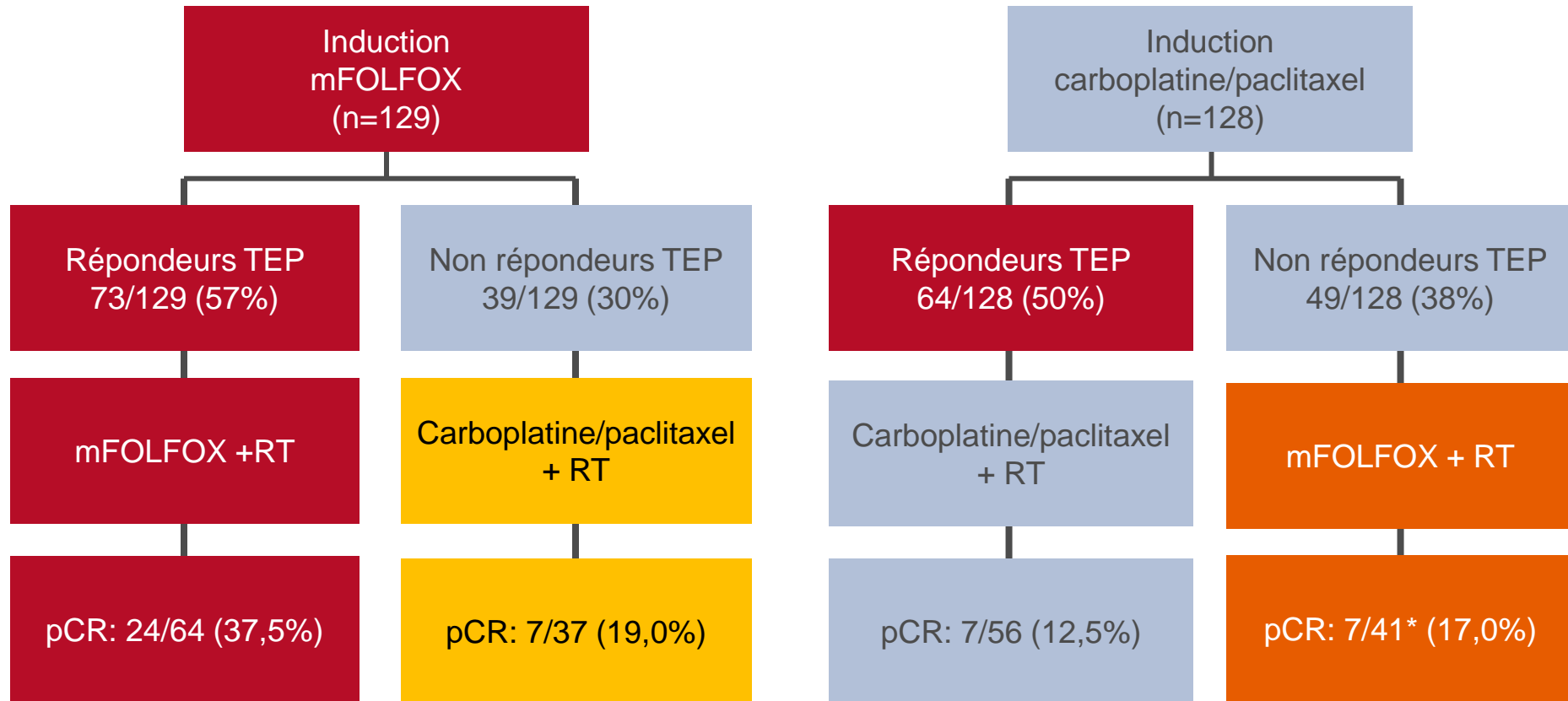
*Patients évaluables

Goodman KA, et al. J Clin Oncol 2017; 35 (suppl 4): abstr 1

1: Premiers résultats de CALGB 80803 (Alliance): une étude randomisée de phase II évaluant le traitement multimodal, orienté par la réponse au TEP/CT, dans les cancers de l'œsophage – Goodman KA, et al

Résultats

Taux de pCR



*Un patient ypTON1 exclus

1: Premiers résultats de CALGB 80803 (Alliance): une étude randomisée de phase II évaluant le traitement multimodal, orienté par la réponse au TEP/CT, dans les cancers de l'œsophage – Goodman KA, et al

Résultats

Sous-groupe	n/N	Taux de pCR, % (IC95%)
Non répondeurs TEP	14/78	18,0 (10 – 28)
Répondeurs TEP	31/120	26,0 (18 – 35)
Induction mFOLFOX6	31/101	31,0 (22 – 41)
Induction carboplatine/paclitaxel	14/97	14,4 (8 – 23)
Total	45/198	22,7 (17 – 29)

1: Premiers résultats de CALGB 80803 (Alliance): une étude randomisée de phase II évaluant le traitement multimodal, orienté par la réponse au TEP/CT, dans les cancers de l'œsophage – Goodman KA, et al

Résultats

Els de grade ≥ 3 ayant un lien au moins possible avec le traitement

Els avec prévalence >5% dans l'un au moins des bras, %	Induction mFOLFOX (n=118)	Induction carboplatine/paclitaxel (n=119)	Total (n=237)
Anémie	5	7	6
Neutropénie	11	14	13
Thrombocytopénie	5	8	7
Dysphagie	5	6	6
Nausées	8	9	8
Fatigue	9	3	6
Anorexie	6	3	4
Déshydratation	4	5	5

1: Premiers résultats de CALGB 80803 (Alliance): une étude randomisée de phase II évaluant le traitement multimodal, orienté par la réponse au TEP/CT, dans les cancers de l'œsophage – Goodman KA, et al

Conclusions

- L'utilisation de l'imagerie par TEP après une chimiothérapie d'induction brève, ayant pour objectif d'identifier les mauvais répondeurs et de les orienter vers une CT alternative pour la radiochimiothérapie préopératoire, est faisable chez les patients avec cancer de l'œsophage ou de la JGO
- Ce protocole a permis d'obtenir un taux de pCR de 18% chez les patients identifiés par la TEP comme non répondeurs, et de 38% chez ceux ayant reçu une induction par mFOLFOX et radiochimiothérapie par mFOLFOX concomitante (répondeurs en TEP)
- L'utilisation de la TEP permet la personnalisation du traitement multimodal et pourrait améliorer le pronostic

2: Nivolumab (ONO-4538/BMS-936558) en traitement de sauvetage après chimiothérapie de 2^e ligne ou au delà, pour les cancers avancés de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne: une étude de phase III randomisée en double aveugle – Kang Y-K, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du nivolumab en traitement de sauvetage après échec de la CT standard pour les cancers de l'estomac avancés dans l'étude de phase 3 ONO 12

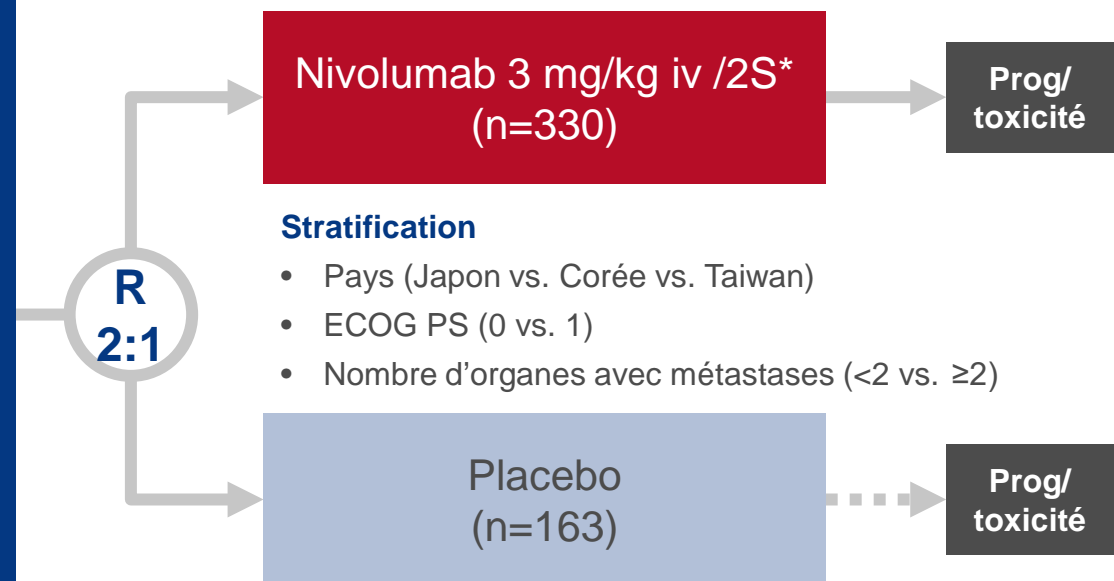
Critères d'inclusion

- Cancer de l'estomac ou de la JGO non résecable avancé ou en rechute
 - Confirmé histologiquement
 - ≥2 traitements préalables et réfractaire ou intolérant au traitement standard
 - Age ≥20 ans
 - ECOG PS 0–1
- (n=493)

CRITÈRE PRINCIPAL

- SG (population ITT)

*Traitement au delà d'une progression initiale définie par RECIST v1.1 autorisé chez les patients présentant un bénéfice clinique et tolérant le traitement



CRITÈRES SECONDAIRES

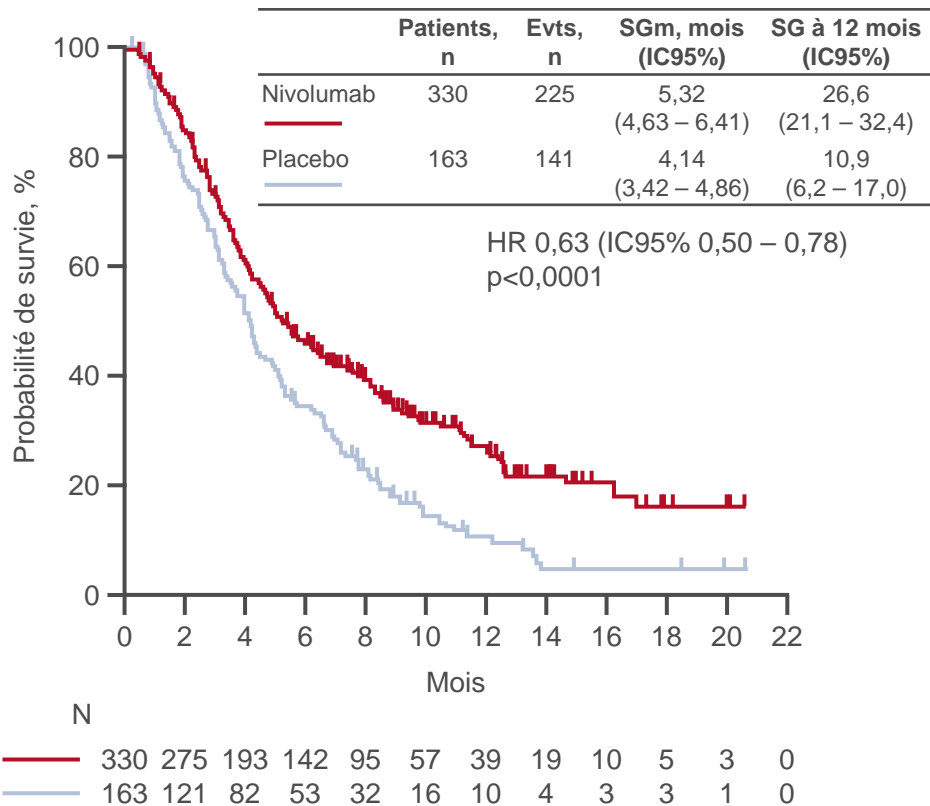
- SSP, MRG, TRO, délai de réponse, durée de réponse, TCM, tolérance, biomarqueurs

Kang Y-K, et al. J Clin Oncol 2017; 35 (suppl 4): abstr 2

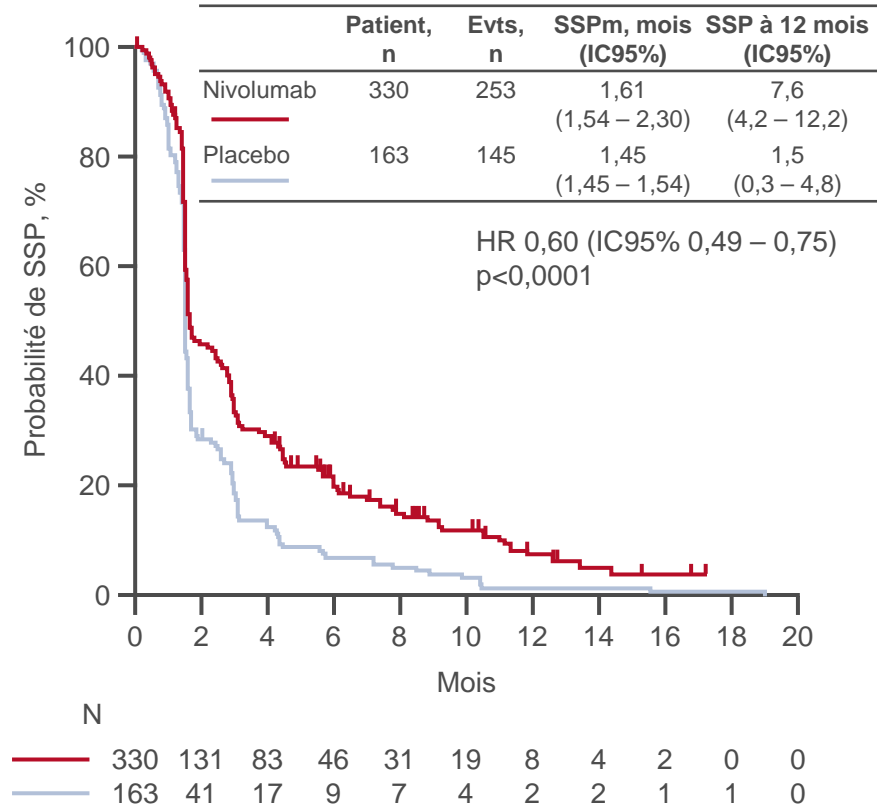
2: Nivolumab (ONO-4538/BMS-936558) en traitement de sauvetage après chimiothérapie de 2^e ligne ou au delà, pour les cancers avancés de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne: une étude de phase III randomisée en double aveugle – Kang Y-K, et al

Résultats

SG



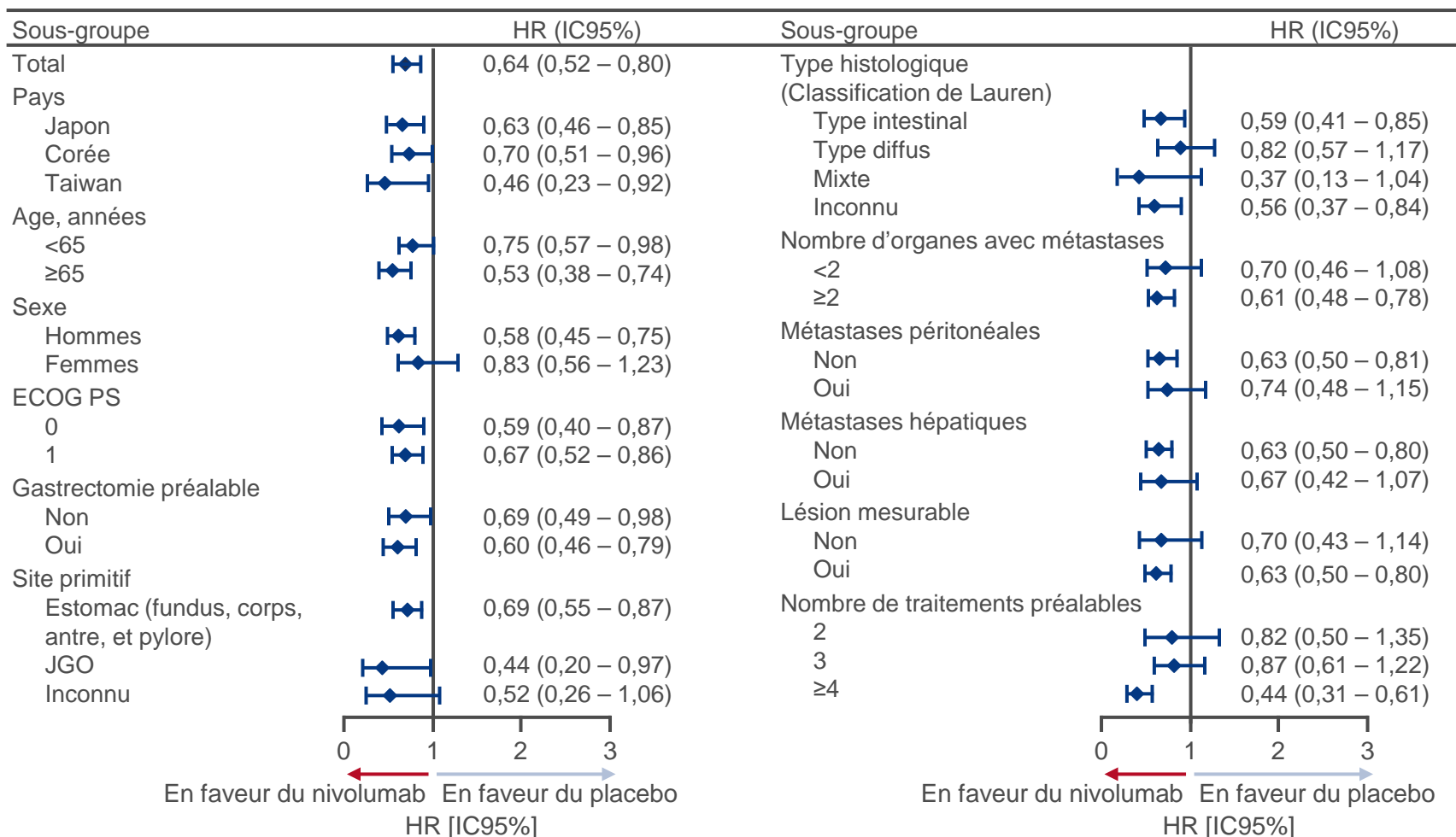
SSP



2: Nivolumab (ONO-4538/BMS-936558) en traitement de sauvetage après chimiothérapie de 2^e ligne ou au delà, pour les cancers avancés de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne: une étude de phase III randomisée en double aveugle – Kang Y-K, et al

Résultats

SG par sous-groupe



2: Nivolumab (ONO-4538/BMS-936558) en traitement de sauvetage après chimiothérapie de 2^e ligne ou au delà, pour les cancers avancés de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne: une étude de phase III randomisée en double aveugle – Kang Y-K, et al

Résultats

Caractéristique	Nivolumab 3 mg/kg (n=268)	Placebo (n=131)
TRO, n (%)	30 (11,2)	0
IC95%	7,7 – 15,6	0 – 2,8
p	<0,0001	—
MRG, n (%)		
RC	0	0
RP	30 (11,2)	0
MS	78 (29,1)	33 (25,2)
Progression	124 (46,3)	79 (60,3)
TCM, n (%)	108 (40,3)	33 (25,2)
IC95%	34,4 – 46,4	18,0 – 33,5
p	0,0036	—
Délai de réponse médian, mois (range)	1,61 (1,4 – 7,0)	—
Durée de réponse médiane, mois (IC95%)	9,53 (6,14 – 9,82)	—
Réduction tumorale, %	37,3	12,4

2: Nivolumab (ONO-4538/BMS-936558) en traitement de sauvetage après chimiothérapie de 2^e ligne ou au delà, pour les cancers avancés de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne: une étude de phase III randomisée en double aveugle – Kang Y-K, et al

Résultats

Patients, n (%)	Nivolumab 3 mg/kg (n=330)		Placebo (n=161)	
	Tous	Grade 3/4	Tous	Grade 3/4
Tous Els	300 (90,9)	137 (41,5)	135 (83,9)	63 (39,1)
EIGs	131 (39,7)	91 (27,6)	75 (46,6)	47 (29,2)
Els provoquant l'arrêt	23 (7,0)	13 (3,9)	12 (7,5)	9 (5,6)
Els provoquant un retard de traitement	63 (19,1)	40 (12,1)	27 (16,8)	17 (10,6)
Els provoquant le décès	35 (10,6)		25 (15,5)	
Tous EILTs	141 (42,7)	34 (10,3)	43 (26,7)	7 (4,3)
EILTs graves	33 (10,0)	21 (6,4)	8 (5,0)	4 (2,5)
EILTs provoquant l'arrêt	9 (2,7)	4 (1,2)	4 (2,5)	3 (1,9)
EILTs provoquant un retard de traitement	25 (7,6)	14 (4,2)	2 (1,2)	1 (0,6)
EILTs provoquant le décès	5 (1,5)		2 (1,2)	

2: Nivolumab (ONO-4538/BMS-936558) en traitement de sauvetage après chimiothérapie de 2^e ligne ou au delà, pour les cancers avancés de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne: une étude de phase III randomisée en double aveugle – Kang Y-K, et al

Résultats

EILTs chez >2% des patients recevant le nivolumab, n (%)	Nivolumab 3 mg/kg (n=330)		Placebo (n=161)	
	Tous	Grade 3/4	Tous	Grade 3/4
Prurit	30 (9,1)	0	9 (5,6)	0
Diarrhée	23 (7,0)	2 (0,6)	3 (1,9)	0
Rash	19 (5,8)	0	5 (3,1)	0
Fatigue	18 (5,5)	2 (0,6)	9 (5,6)	2 (1,2)
Diminution de l'appétit	16 (4,8)	4 (1,2)	7 (4,3)	1 (0,6)
Nausées	14 (4,2)	0	4 (2,5)	0
Malaise	13 (3,9)	0	6 (3,7)	0
Augmentation AST	11 (3,3)	2 (0,6)	3 (1,9)	0
Hypothyroïdie	10 (3,0)	0	1 (0,6)	0
Fièvre	8 (2,4)	1 (0,3)	3 (1,9)	0
Augmentation ALT	7 (2,1)	1 (0,3)	1 (0,6)	0

2: Nivolumab (ONO-4538/BMS-936558) en traitement de sauvetage après chimiothérapie de 2^e ligne ou au delà, pour les cancers avancés de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne: une étude de phase III randomisée en double aveugle – Kang Y-K, et al

Conclusions

- **Le nivolumab a démontré son efficacité et sa tolérance en traitement de 3^e ligne ou au delà chez des patients avec cancer de l'estomac avancé**
- **Comparativement au placebo, le nivolumab a permis d'obtenir une SG plus longue et de meilleurs taux de réponse et a été bien toléré**

3: Efficacité et tolérance du ramucirumab (RAM) en traitement de l'adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne métastatique dans différentes classes d'âge dans 2 essais de phase 3 – Muro K, et al

Objectif

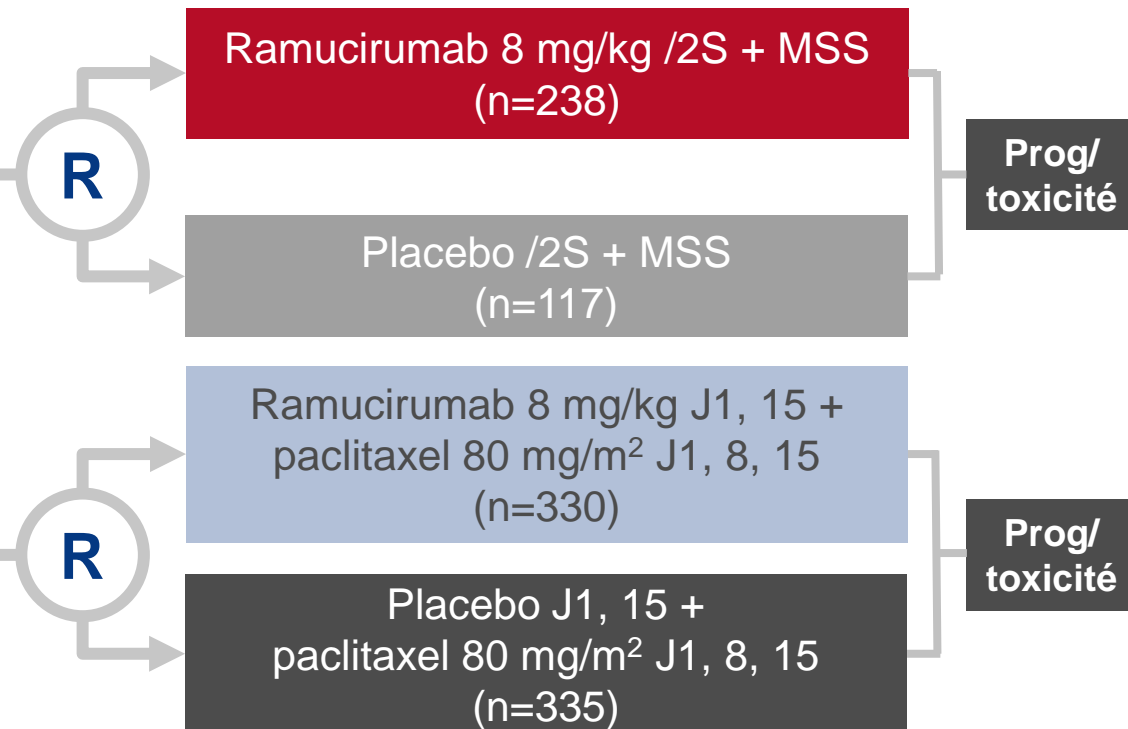
- Evaluer l'efficacité et la tolérance du ramucirumab dans différentes classes d'âge dans les études REGARD et RAINBOW

Critères d'inclusion dans REGARD

- Cancer de l'estomac avancé

Critères d'inclusion dans RAINBOW

- Cancer de l'estomac avancé



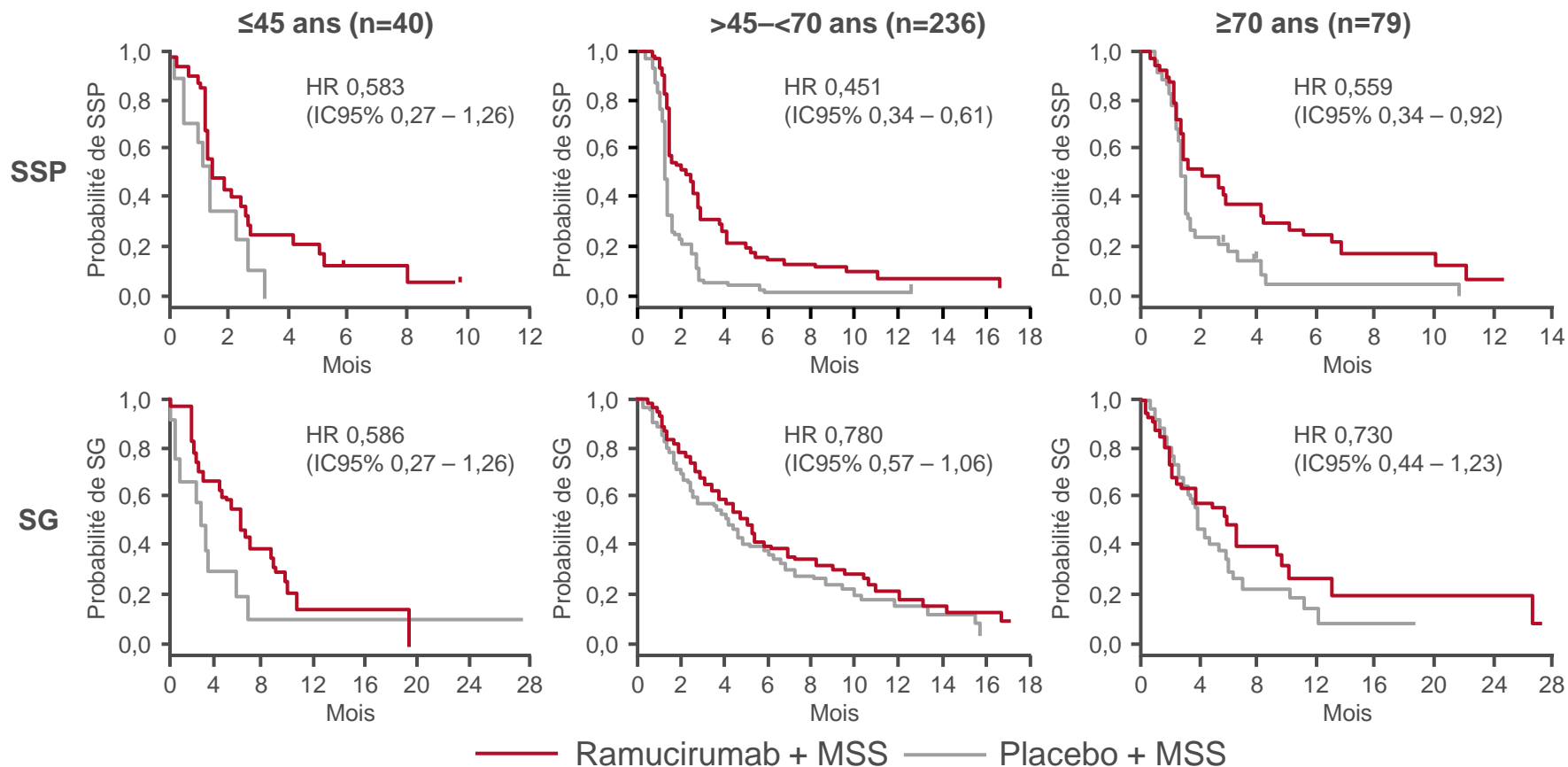
CRITÈRES DE JUGEMENT

- SG, SSP, tolérance selon l'âge (≤ 45 ans, >45 – <70 ans, ≥ 70 ans et ≥ 75 ans [sous-groupe ≥ 70 ans])

3: Efficacité et tolérance du ramucirumab (RAM) en traitement de l'adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne métastatique dans différentes classes d'âge dans 2 essais de phase 3 – Muro K, et al

Résultats

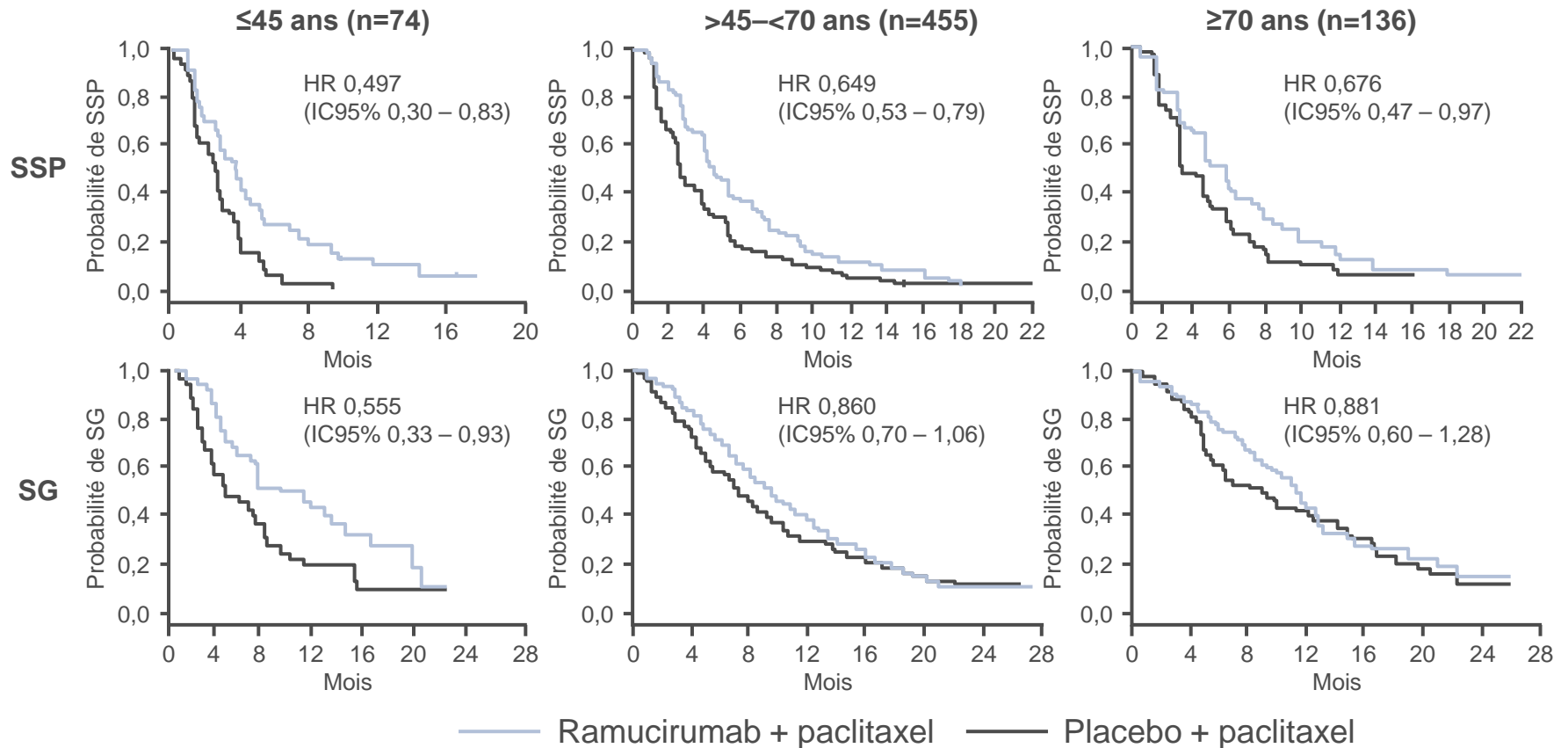
SSP et SG selon l'âge dans l'étude REGARD



3: Efficacité et tolérance du ramucirumab (RAM) en traitement de l'adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne métastatique dans différentes classes d'âge dans 2 essais de phase 3 – Muro K, et al

Résultats

SSP et SG selon l'âge dans l'étude RAINBOW



Conclusion

- Les bénéfices du ramucirumab ont été clairement établis chez les sujets jeunes et âgés dans les études REGARD et RAINBOW, avec des profils de toxicité comparables dans tous les groupes d'âge

4: Une étude randomisée multicentrique en double aveugle de phase III évaluant le paclitaxel avec ou sans RAD001 chez des patients avec cancer de l'estomac ayant progressé après un traitement à base de fluoropyrimidine / platine (RADPAC) – Al-Batran S-E, et al

Objectif

- Evaluer l'association RAD001 + paclitaxel chez des patients avec carcinome de l'estomac ayant progressé après traitement à base de fluoropyrimidine / platine dans l'étude RADPAC

Critères d'inclusion

- Adénocarcinome de l'estomac ou de la JGO inopérable, en rechute ou métastatique
 - Echec d'un traitement à base de fluoropyrimidine / platine
 - 1–3 lignes antérieures
 - ECOG PS 0–2
- (n=480*)

R

RAD001 10 mg J1–28 +
paclitaxel 80 mg/m² J1, 8, 15
/4S
(n=240*)

Prog/
décès/
toxicité

Stratification

- ECOG PS (0–1 vs. 2)
- Taxanes préalables (oui vs. non)
- Nombre de lignes antérieures (1 vs. 2 ou 3)

Placebo +
paclitaxel 80 mg/m² J1, 8, 15
/4S
(n=240*)

Prog/
décès/
toxicité

CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

*Inclusions interrompues prématurément en raison de difficultés de recrutement

CRITÈRES SECONDAIRES

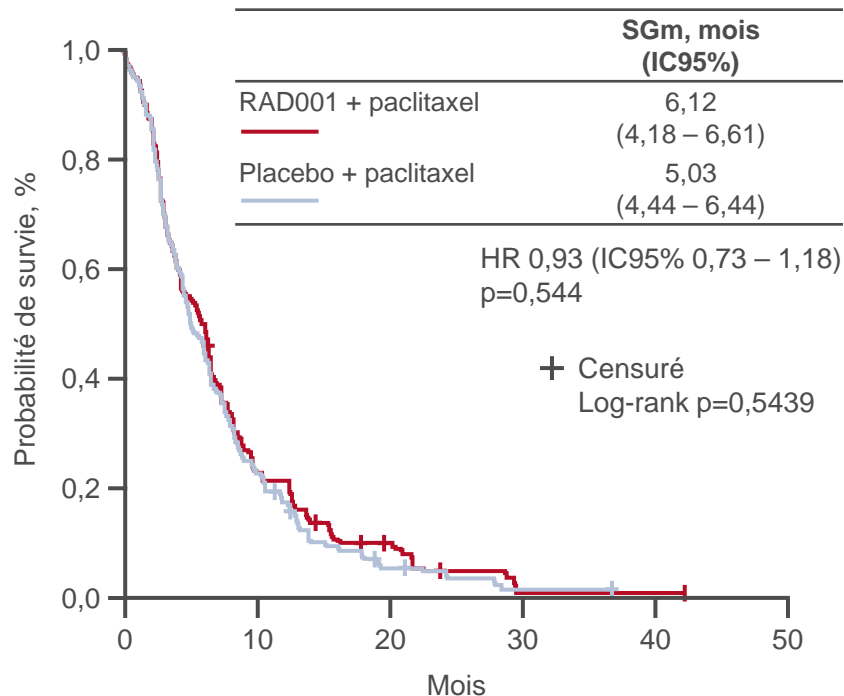
- SSP, TRO, tolérance

Al-Batran S-E, et al. J Clin Oncol 2017; 35 (suppl 4): abstr 4

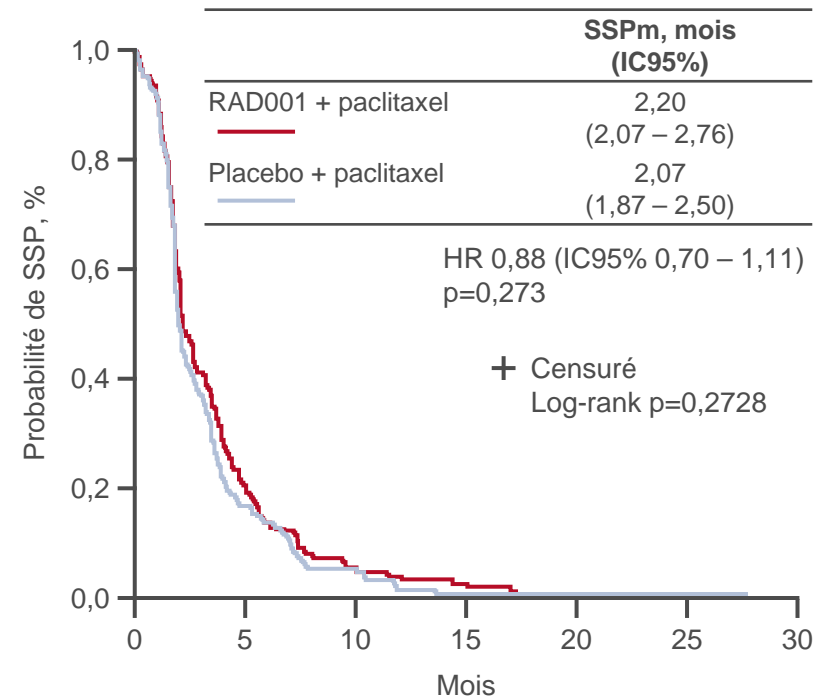
4: Une étude randomisée multicentrique en double aveugle de phase III évaluant le paclitaxel avec ou sans RAD001 chez des patients avec cancer de l'estomac ayant progressé après un traitement à base de fluoropyrimidine / platine (RADPAC) – Al-Batran S-E, et al

Résultats

SG



SSP



4: Une étude randomisée multicentrique en double aveugle de phase III évaluant le paclitaxel avec ou sans RAD001 chez des patients avec cancer de l'estomac ayant progressé après un traitement à base de fluoropyrimidine / platine (RADPAC) – Al-Batran S-E, et al

Résultats

Els de grade 3–5 survenant chez ≥5% des patients, n (%)	RAD001 + paclitaxel (n=143)	Placebo + paclitaxel (n=147)
Anémie	18 (13)	18 (12)
Neutropénie	10 (7)	10 (7)
Mucite orale	19 (13)	1 (1)
Diarrhée	9 (6)	5 (4)
Dyspnée	9 (6)	5 (4)
Fatigue	10 (7)	14 (10)
Dégradation de l'état général	15 (11)	12 (8)
Infections	10 (7)	11 (8)
Nausées	7 (5)	10 (7)
Douleurs	10 (7)	13 (9)

Conclusions

- Comparée au paclitaxel seul, l'association RAD001 + paclitaxel n'a pas amélioré les résultats
- Une certaine activité de l'association avec le RAD001 a été observée chez les patients prétraités par taxanes

CANCERS DU PANCRÉAS, DE L'INTESTIN GRÊLE ET DES VOIES BILIAIRES

Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et des voies biliaires

CANCER DU PANCRÉAS

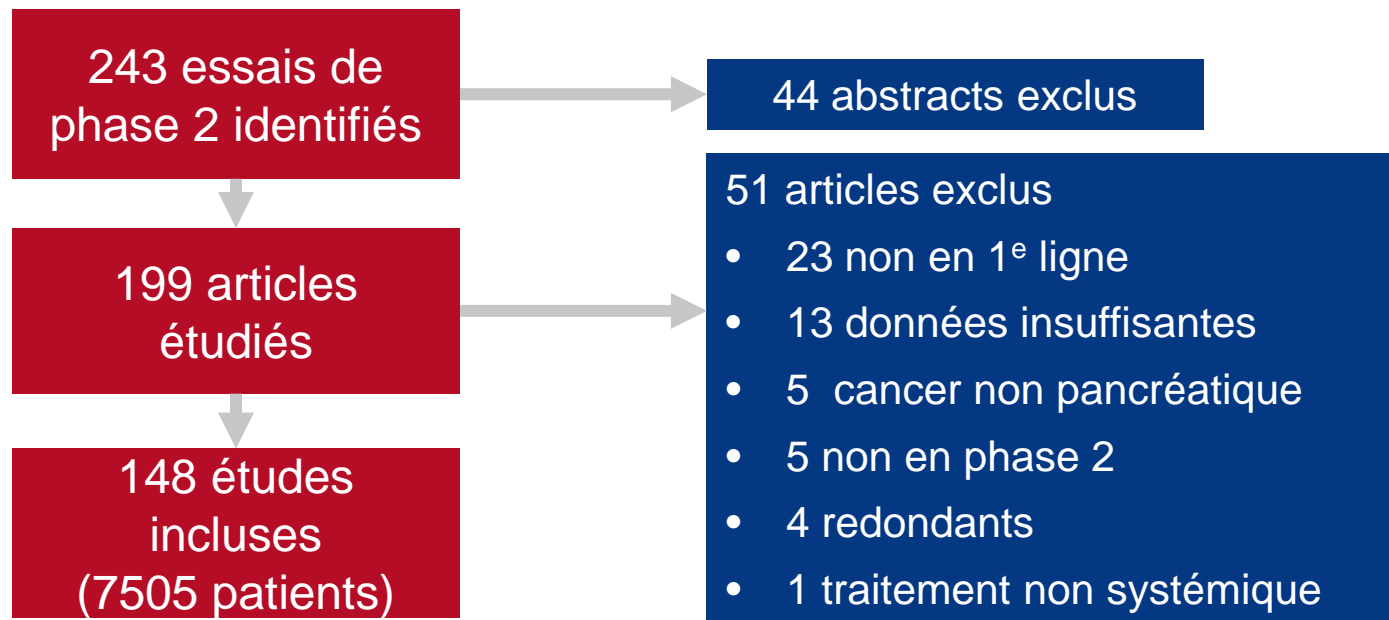
227: Corrélation entre les résultats des essais de phase 2 et ceux de phase 3 évaluant de nouveaux traitements dans le cancer du pancréas localement avancé ou métastatique (CPLAM) – Tang M, et al

Objectif

- Réaliser une revue des études de phase 2 dans le cancer du pancréas avancé/métastatique pour identifier les caractéristiques associées au passage des traitements de phase 2 en phase 3 et étudier la corrélation entre les résultats des essais de phase 2 et 3

Méthodes

- Les bases Medline et clinicaltrials.gov ont été interrogées pour identifier les essais de phase 2 en 1^e ligne de traitement systémique dans le cancer du pancréas avancé ou métastatique



227: Corrélation entre les résultats des essais de phase 2 et ceux de phase 3 évaluant de nouveaux traitements dans le cancer du pancréas localement avancé ou métastatique (CPLAM) – Tang M, et al

Résultats

- 148 études de phase 2 identifiées entre 1978 et 2015
 - 7505 patients dans 180 bras de traitement
 - 25 (16,9%) essais à plusieurs bras
 - 18 (12,2%) essais randomisés contrôlés
 - 37 (25%) essais ont testé des produits biologiques
 - Données limitées sur les facteurs pronostiques
- Critère principal défini dans 68,9% des essais
 - 41,2% TRO
 - 15,5% SSP
 - 10,1% SG
 - 2,0% bénéfice clinique
- Résultats des études de phase 2
 - 55,4% rapportés comme positifs par les investigateurs
 - 26,4% ont atteint la cible de quantité d'effet spécifiée
 - 14,9% ont abouti à un essai de phase 3

227: Corrélacion entre les résultats des essais de phase 2 et ceux de phase 3 évaluant de nouveaux traitements dans le cancer du pancréas localement avancé ou métastatique (CPLAM) – Tang M, et al

Résultats

Atteinte de la cible de quantité d'effet et relations entre les résultats des études de phase 2 et de phase 3

Cible de quantité d'effet prédéfinie dans les études de phase 2, n (%)	Résultat de l'étude de phase 2 déterminé par l'investigateur		Essai de phase 3	
	Négatif (n=66)	Positif (n=82)	Non (n=126)	Oui (n=22)
Cible de quantité d'effet obtenue	6 (9,1)	33 (40,2)	30 (23,8)	9 (40,9)
Cible de quantité d'effet non obtenue	36 (54,6)	19 (23,2)	51 (40,5)	4 (18,2)
Cible de quantité d'effet non spécifiée	21 (31,8)	27 (32,9)	40 (31,8)	8 (36,4)
Cible de quantité d'effet ambiguë	3 (4,6)	3 (3,7)	5 (4,0)	1 (4,6)

227: Corrélation entre les résultats des essais de phase 2 et ceux de phase 3 évaluant de nouveaux traitements dans le cancer du pancréas localement avancé ou métastatique (CPLAM) – Tang M, et al

Résultats

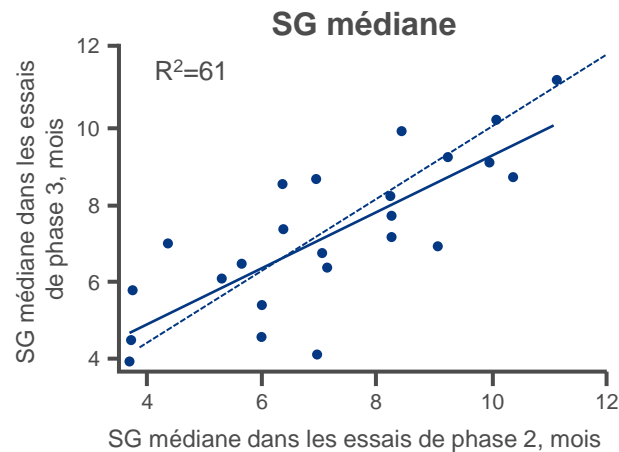
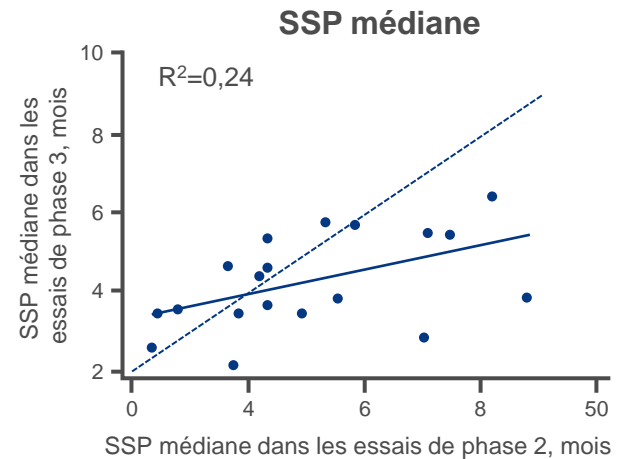
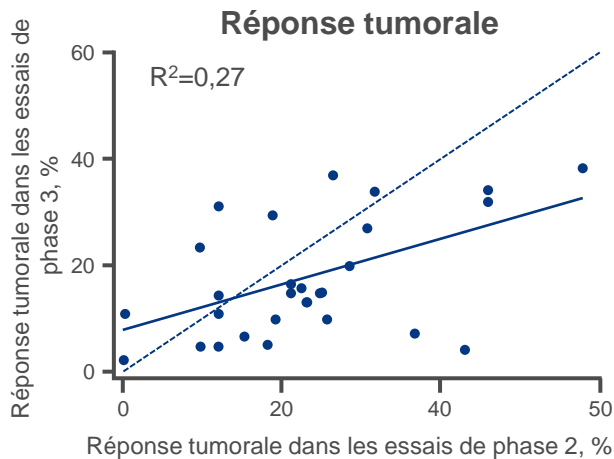
Caractéristiques associées au passage en phase 3

Caractéristique, n (%)	Pas de phase 3	Phase 3	p
Patients avec ECOG PS 0–1	114 (78,9)	19 (84,7)	0,26
Patients avec cancer avancé uniquement	119 (16,2)	20 (22,0)	0,14
Taille moyenne de l'échantillon en phase 2	126 (49,0)	22 (60,5)	0,19
Réponse tumorale objective moyenne	126 (17,6)	22 (23,7)	0,05
Durée moyenne de recrutement des patients, mois	101 (25,3)	19 (17,3)	0,03
Etude non randomisée	111 (88,1)	19 (86,4)	0,82
Etude randomisée	15 (11,9)	3 (13,6)	
Cible de quantité d'effet non obtenue ou non spécifiée	96 (76,2)	13 (59,1)	0,10
Cible de quantité d'effet obtenue	30 (23,8)	9 (40,9)	

227: Corrélation entre les résultats des essais de phase 2 et ceux de phase 3 évaluant de nouveaux traitements dans le cancer du pancréas localement avancé ou métastatique (CPLAM) – Tang M, et al

Résultats

- 27 molécules étudiées dans des essais de phase 2 et 3



227: Corrélation entre les résultats des essais de phase 2 et ceux de phase 3 évaluant de nouveaux traitements dans le cancer du pancréas localement avancé ou métastatique (CPLAM) – Tang M, et al

Conclusions

- **Les essais de phase 2 dans le cancer du pancréas avancé / métastatique ne sont pas conformes aux recommandations du NCI**
 - Les facteurs pronostiques sont rapportés de façon inconstante
 - Les facteurs pronostiques à l'inclusion sont hétérogènes
 - Peu d'essais étudient les biomarqueurs
 - Données statistiques de mauvaise qualité dans certains essais
 - L'efficacité du traitement, évaluée par l'investigateur, ou le passage en phase 3 ne sont pas corrélés à l'obtention de la cible de quantité d'effet déterminée statistiquement
- **Le succès limité des études dans le cancer du pancréas avancé / métastatique pourrait être expliqué en partie par ces éléments**

Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et des voies biliaires

CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE

223: Une étude randomisée de phase II évaluant la radiothérapie stéréotaxique corporelle personnalisée versus chimio-embolisation transartérielle par billes DEBDOX en attente de transplantation dans le carcinome hépatocellulaire (CHC) – Nugent FW, et al

Objectif

- Comparer la radiothérapie stéréotaxique corporelle (RSC) et la chimio-embolisation transartérielle (CETA) en attente de transplantation dans le CHC

Critères d'inclusion

- Patient éligible à la transplantation hépatique
 - Respect des critères de Milan
 - ≤2 tumeurs
 - Child-Pugh A/B (<9)
 - Bilirubine <3,0 mg/dL
 - Paramètres hématologiques adéquats
- (n=30)

CRITÈRE PRINCIPAL

- Délai jusqu'à la rechute ou maladie résiduelle

R



RSC

Mise en place de repères par IR, traitement ambulatoire tous les 2 jours à 5 reprises, dose d'irradiation déterminée pour limiter le volume de foie traité et les risques de complications, dose totale 40–50 Gy en 5 fractions
(n=13)

CETA

2 procédures à 1 mois d'intervalle par billes DEBDOX® : 2 flacons pour chaque procédure, max 100 mg de doxorubicine/procédure
(n=17)

CRITÈRES SECONDAIRES

- Toxicité, qualité de vie, réponse radiologique et pathologique

223: Une étude randomisée de phase II évaluant la radiothérapie stéréotaxique corporelle personnalisée versus chimio-embolisation transartérielle par billes DEBDOX en attente de transplantation dans le carcinome hépatocellulaire (CHC) – Nugent FW, et al

Résultats

Toxicité de grade ≥ 2 , n	RSC	CETA
	Suivi 2 semaines après la RSC (n=13)	Suivi après 2 procédures (n=17)
Anorexie	0	5
Fatigue	0	6
Nausées	3	5
Douleur	0	5
Thrombose de la veine porte	0	1*
Nécrose hépatique	0	1*

*Après la 1^e CETA

223: Une étude randomisée de phase II évaluant la radiothérapie stéréotaxique corporelle personnalisée versus chimio-embolisation transartérielle par billes DEBDOX en attente de transplantation dans le carcinome hépatocellulaire (CHC) – Nugent FW, et al

Résultats

Qualité de vie

Questionnaire SF-36, variation par rapport à l'inclusion	RSC (n=12)	CETA (n=17)
Physique	-0,7 ± 7,4 (n=12) (IC95% -5,4 – 4,1)	-2,7 ± 4,3 (n=15) (IC95% -5,1 – -0,3)
Mental	-0,6 ± 9,0 (n=12) (IC95% -6,3 – 5,1)	-2,6 ± 4,6 (n=15) (IC95% -5,1 – -0.0)

223: Une étude randomisée de phase II évaluant la radiothérapie stéréotaxique corporelle personnalisée versus chimio-embolisation transartérielle par billes DEBDOX en attente de transplantation dans le carcinome hépatocellulaire (CHC) – Nugent FW, et al

Résultats

Délai jusqu'à rechute / maladie résiduelle

	RSC (n=13)	CETA (n=17)
Patients avec maladie résiduelle, n (%)	0	2 (24)
Délai (jours) jusqu'à maladie résiduelle après le dernier jour de traitement	N/A	Médiane: 83 Range: 50–141

- Autres données
 - CETA: 6 transplantations, 3 maladies résiduelles
 - RSC: 5 transplantations, 2 maladies résiduelles

223: Une étude randomisée de phase II évaluant la radiothérapie stéréotaxique corporelle personnalisée versus chimio-embolisation transartérielle par billes DEBDOX en attente de transplantation dans le carcinome hépatocellulaire (CHC) – Nugent FW, et al

Conclusions

- **Lorsqu'elles sont utilisées en traitement d'attente de la transplantation chez des patients avec CHC Child-Pugh A/B, la RSC et la CETA sont équivalentes pour le contrôle des lésions traitées**
- **La RSC pourrait provoquer moins de toxicités aiguës et permettre une meilleure qualité de vie**

226: Etude d'escalade de dose et phase d'extension du nivolumab chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé: l'étude CheckMate 040 – Melero I, et al

Objectif

- Evaluer la tolérance, l'efficacité et explorer les biomarqueurs chez des patients avec CHC avancé traités par nivolumab – analyse intermédiaire actualisée de l'étude CheckMate 040

Critères d'inclusion

- CHC avancé, non éligible à une résection curative
 - Child-Pugh ≤ 7 (escalade de dose) ou ≤ 6 (extension)
 - Progression sous une ligne de traitement systémique antérieur ou intolérance ou refus du sorafenib
 - Avec ou sans infection par le VHC ou VHB
- (n=262)

Phase d'escalade de dose

Nivolumab
0,1–10 mg/kg /2S
(n=48)

Non infecté (n=23)
Infecté VHC (n=10)
Infecté VHB (n=15)
Sorafenib préalable
(2^e ligne) (n=37)
Naïf de sorafenib
(1^e ligne) (n=11)

Phase d'extension

Nivolumab
3 mg/kg/2S
(n=214)

Non infecté (n=113)
Infecté VHC (n=50)
Infecté VHB (n=51)
Sorafenib préalable
(2^e ligne) (n=145)
Naïf de sorafenib
(1^e ligne) (n=69)

CRITÈRES PRINCIPAUX

- Tolérance (escalade de dose)
- TRO selon RECIST v1.1 (extension)

CRITÈRES SECONDAIRES

- TRO, TCM, délai de réponse, durée de réponse, SG, biomarqueurs, résultat selon le patient

Melero I, et al. J Clin Oncol 2017; 35 (suppl 4): abstr 226

226: Etude d'escalade de dose et phase d'extension du nivolumab chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé: l'étude CheckMate 040 – Melero I, et al

Résultats

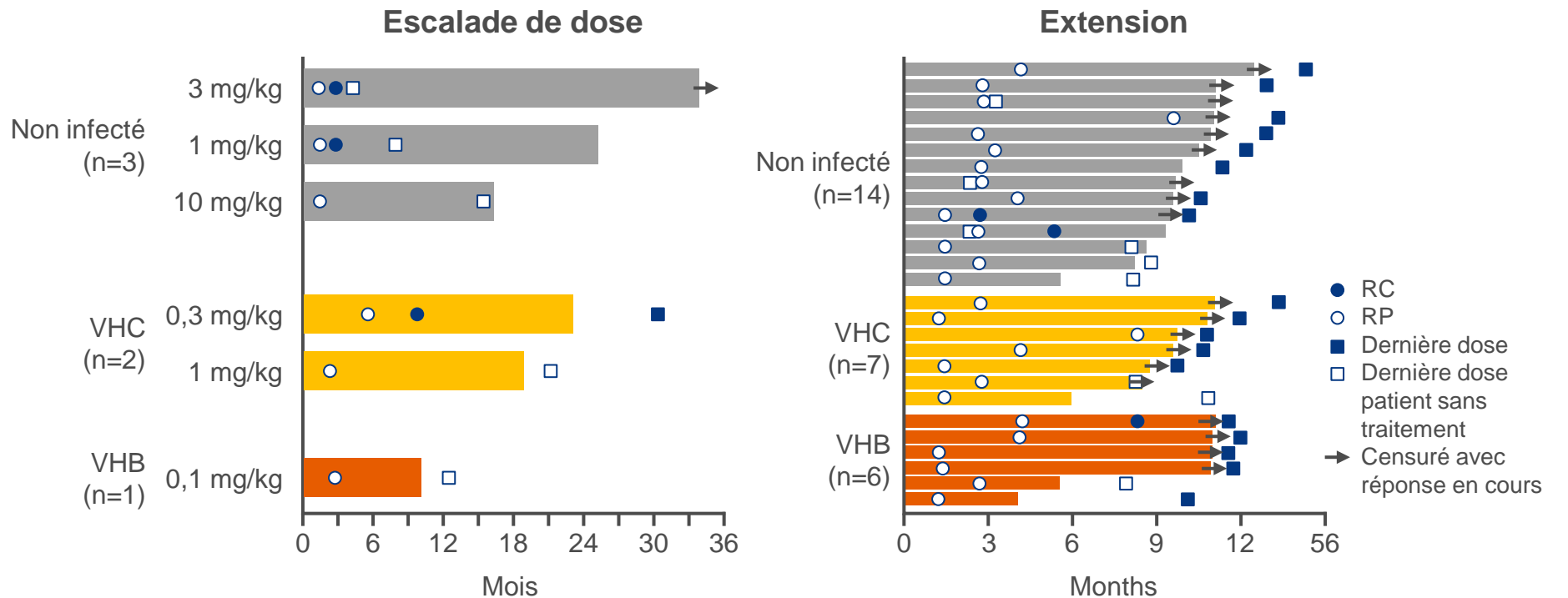
Meilleure réponse chez les patients prétraités par sorafenib (2 ^e ligne), n (%)	Evaluation de l'investigateur		Comité indépendant en aveugle	
	Escalade (n=37)	Extension (n=145)	Escalade (n=37)	Extension (n=145)
Réponse objective selon RECIST v1.1	6 (16,2)	27 (18,6)	7 (18,9)	21 (14,5)
RC	3 (8,1)	3 (2,1)	1 (2,7)	1 (0,7)
RP	3 (8,1)	24 (16,6)	6 (16,2)	20 (13,8)
MS	16 (43,2)	66 (45,5)	12 (32,4)	59 (40,7)
Progression	12 (32,4)	46 (31,7)	13 (35,1)	56 (38,6)
Non évaluable	3 (8,1)	6 (4,1)	4 (10,8)	9 (6,2)
Réponse objective selon mRECIST	–	–	8 (21,6)	27 (18,6)

Meilleure réponse chez les patients naïfs de sorafenib (1 ^e ligne), n (%)	Extension (n=69)
Réponse objective	15 (21,7)
RC	0
RP	15 (21,7)
MS	30 (43,5)
Progression	22 (31,9)
Non évaluable	2 (2,9)

226: Etude d'escalade de dose et phase d'extension du nivolumab chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé: l'étude CheckMate 040 – Melero I, et al

Résultats

Délai de réponse et durée de la réponse chez les patients prétraités par sorafénib (2^e ligne) selon évaluation de l'investigateur

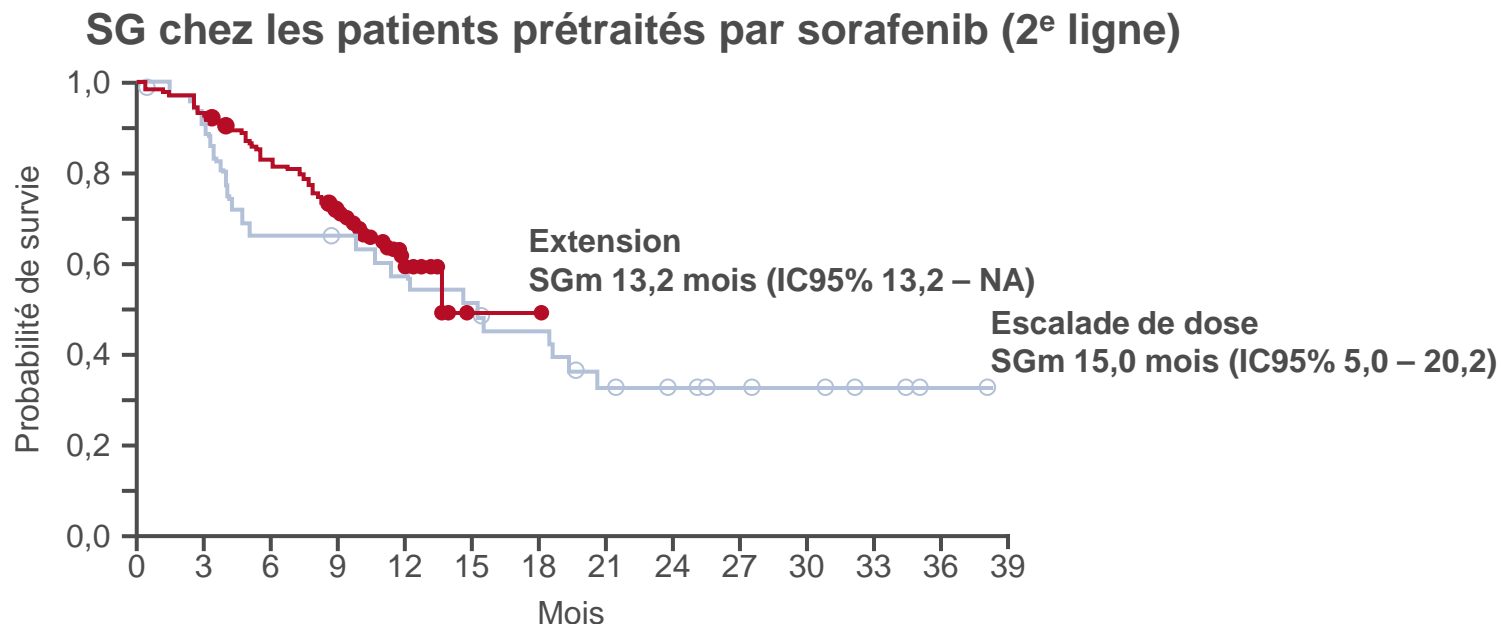


Délai de réponse médian, mois (range) 1,9 (1,4 – 5,6)
 Durée de réponse médiane, mois (range) 17,1 (7,2 – 32,5+)

Délai de réponse médian, mois (range) 2,7 (1,2 – 9,6)
 Durée de réponse médiane, mois (range) NA (1,4 – 9,8+)

226: Etude d'escalade de dose et phase d'extension du nivolumab chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé: l'étude CheckMate 040 – Melero I, et al

Résultats



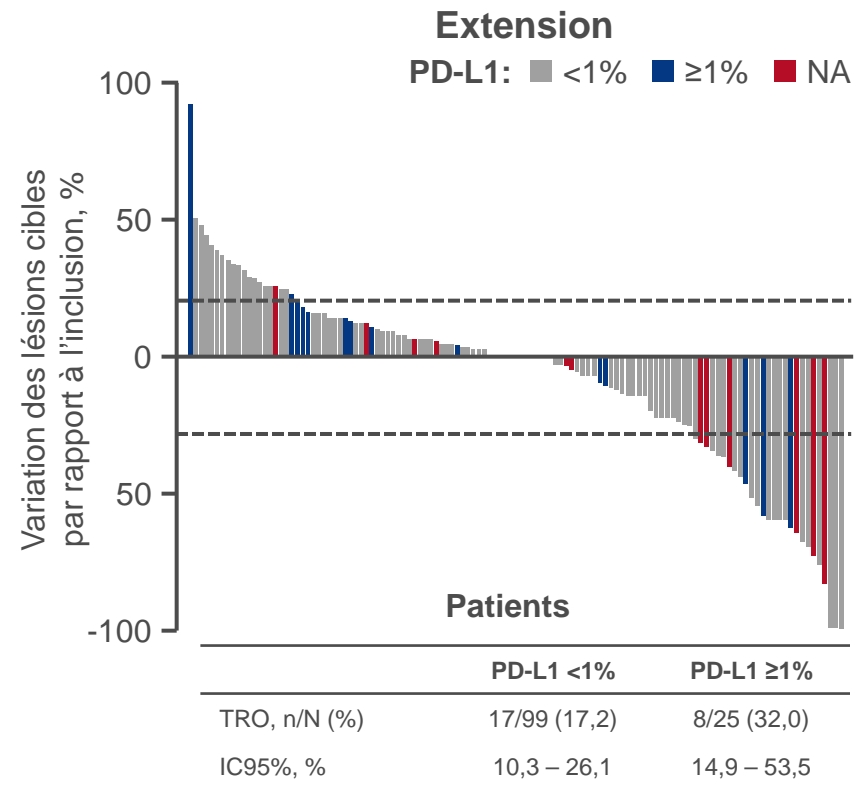
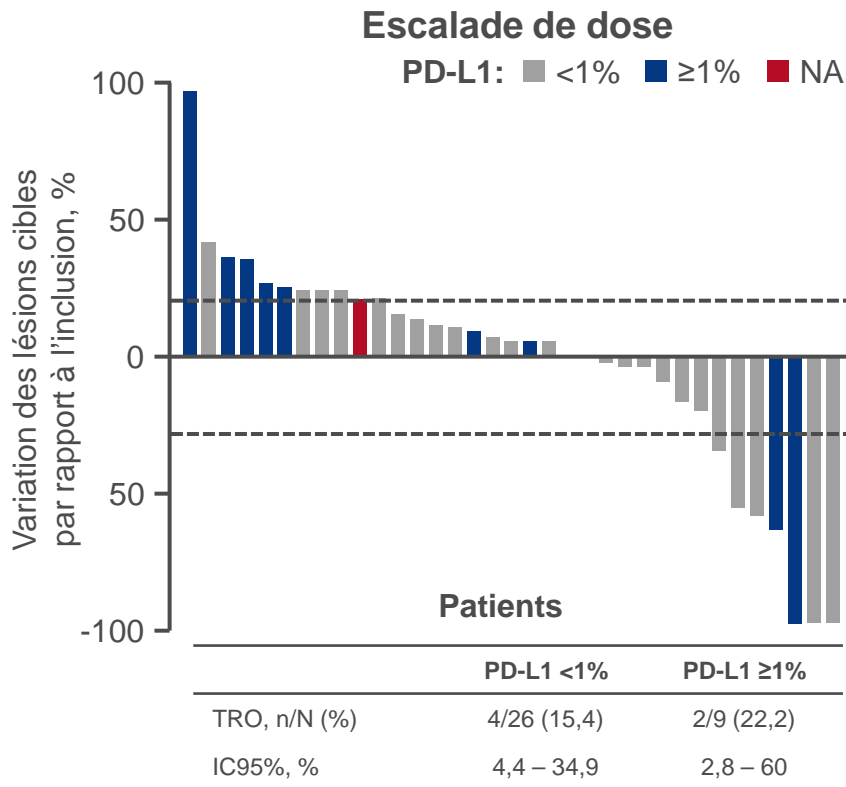
Taux de SG, % (IC95%)	Escalade de dose (n=37)	Extension (n=145)
6 mois	67 (49 – 80)	82 (74 – 87)
9 mois	67 (49 – 80)	71 (63 – 78) ^a
12 mois	58 (40 – 72)	NC
18 mois	46 (29 – 62)	NC

^aDate de gel de base 8 août 2016.
NC, non disponible/non calculé

226: Etude d'escalade de dose et phase d'extension du nivolumab chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé: l'étude CheckMate 040 – Melero I, et al

Résultats

Expression de PD-L1 sur les cellules tumorales et réponse chez les patients prétraités par sorafenib (2^e ligne)



- Les réponses ont été observées quelle que soit l'expression de PD-L1 sur les cellules tumorales

226: Etude d'escalade de dose et phase d'extension du nivolumab chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé: l'étude CheckMate 040 – Melero I, et al

Résultats

Patients, n (%)	Non infectés (n=113)		VHC (n=50)		VHB (n=51)		Total (n=214)	
	Tous	Grade 3/4	Tous	Grade 3/4	Tous	Grade 3/4	Tous	Grade 3/4
Tous EILTs	84 (74)	22 (19)	40 (80)	15 (30)	35 (69)	3 (6)	159 (74)	40 (19)
EILTs chez ≥5%								
Fatigue	34 (30)	2 (2)	8 (16)	1 (2)	7 (14)	0	49 (23)	3 (1)
Prurit	18 (16)	0	14 (28)	1 (2)	13 (25)	0	45 (21)	1 (<1)
Rash	16 (14)	2 (2)	9 (18)	0	8 (16)	0	33 (15)	2 (1)
Diarrhée	19 (17)	2 (2)	5 (10)	0	3 (6)	1 (2)	27 (13)	3 (1)
Nausées	10 (9)	0	6 (12)	0	1 (2)	0	17 (8)	0
Bouche sèche	9 (8)	0	2 (4)	0	2 (4)	0	13 (6)	0
Diminution de l'appétit	6 (5)	0	2 (4)	1 (2)	3 (6)	0	11 (5)	1 (<1)
EILTs biologiques chez ≥5%								
Augmentation AST	9 (8)	4 (4)	6 (12)	5 (10)	1 (2)	0	16 (7)	9 (4)
Augmentation ALT	7 (6)	2 (2)	7 (14)	3 (6)	3 (6)	0	17 (8)	5 (2)

Conclusion

- Le nivolumab en monothérapie chez des patients avec CHC avancé, prétraités par sorafenib ou naïfs de sorafenib, a montré la possibilité de réponses objectives sans nouveau signal de toxicité

Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et des voies biliaires

CANCER DES VOIES BILIAIRES

225: Gemox versus surveillance après chirurgie d'un cancer localisé des voies biliaires: résultats de l'étude de phase III PRODIGE 12-ACCORD 18 (UNICANCER GI) – Edeline J, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de GEMOX en adjuvant vs. surveillance chez les patients avec cancer des voies biliaires

Critères d'inclusion

- Cancer des voies biliaires (CCIH/CCEH/CVB)
- Résection R0 ou R1
- ECOG PS 0–2
- Fonction hépatique préservée
- Randomisation dans les 3 mois suivant la chirurgie

R
1:1

GEMOX

Gemcitabine 1000 mg/m² J1 +
oxaliplatine 85 mg/m² J2 (12 cycles)
(n=94)

Stratification

- Site tumoral (CCIH vs. CCEH/hilaire vs. CVB)
- R0 vs. R1
- N0 vs. N+ vs. Nx
- Centre

Surveillance seule

ACE, CA19-9 et scanner tous les 3 mois
pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant
3 ans
(n=99)

CRITÈRES PRINCIPAUX

- Survie sans récurrence, qualité de vie

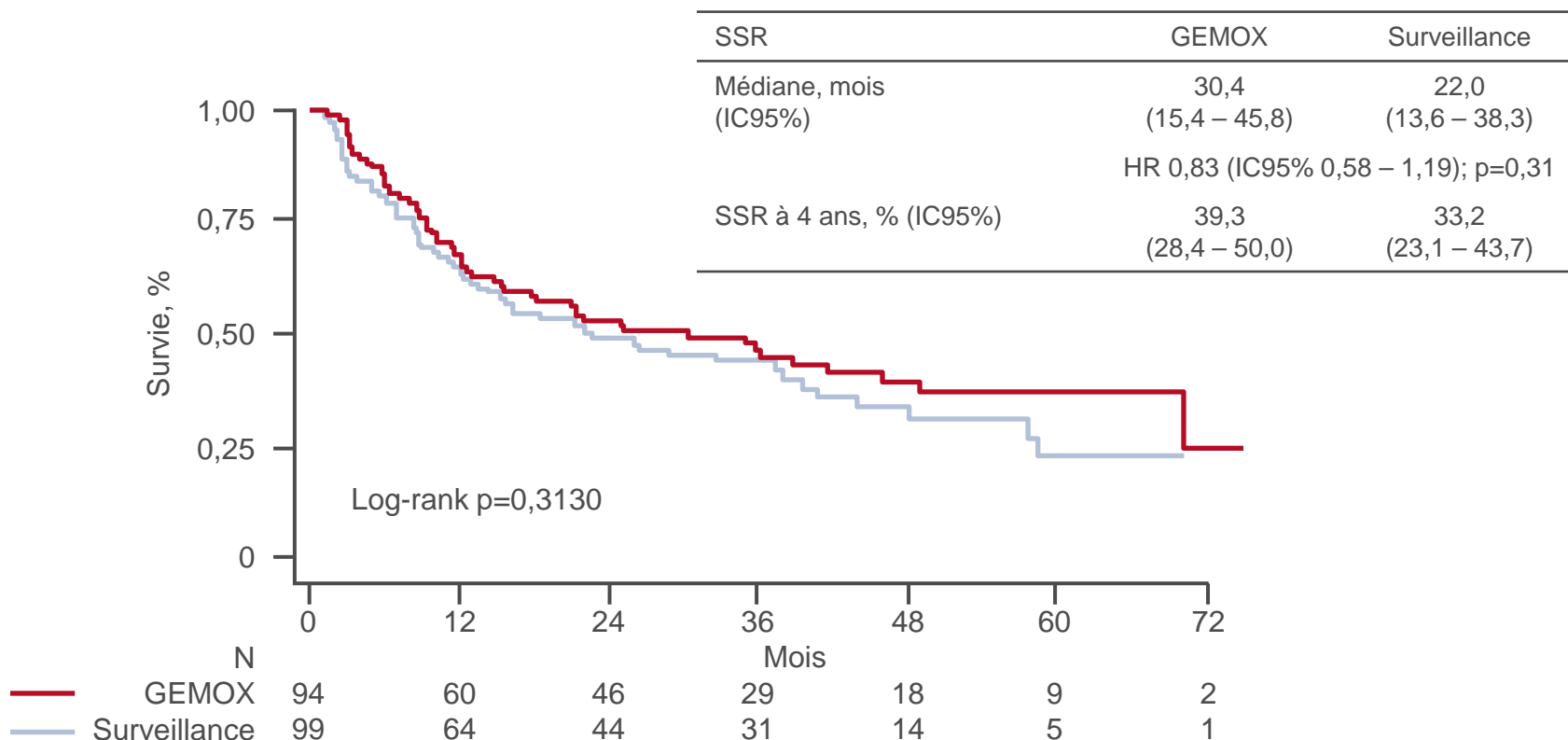
CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, SSM, toxicité

225: Gemox versus surveillance après chirurgie d'un cancer localisé des voies biliaires: résultats de l'étude de phase III PRODIGE 12-ACCORD 18 (UNICANCER GI) – Edeline J, et al

Résultats

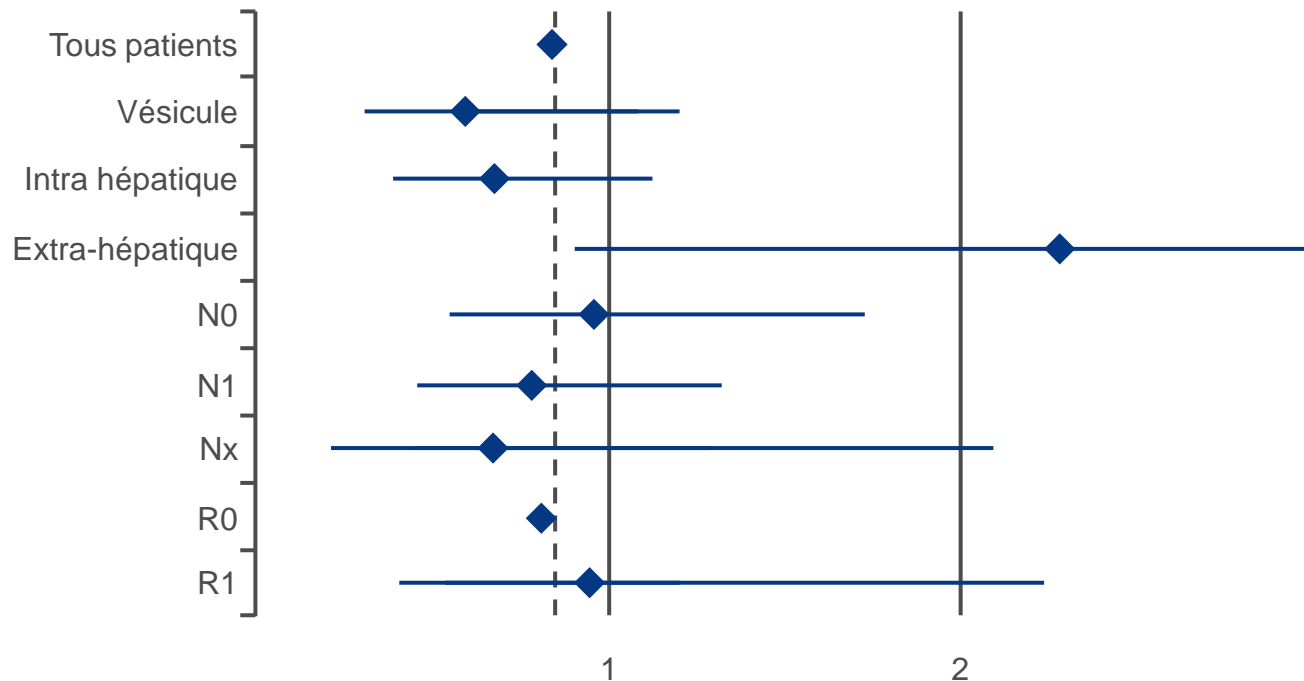
Survie sans récurrence



225: Gemox versus surveillance après chirurgie d'un cancer localisé des voies biliaires: résultats de l'étude de phase III PRODIGE 12-ACCORD 18 (UNICANCER GI) – Edeline J, et al

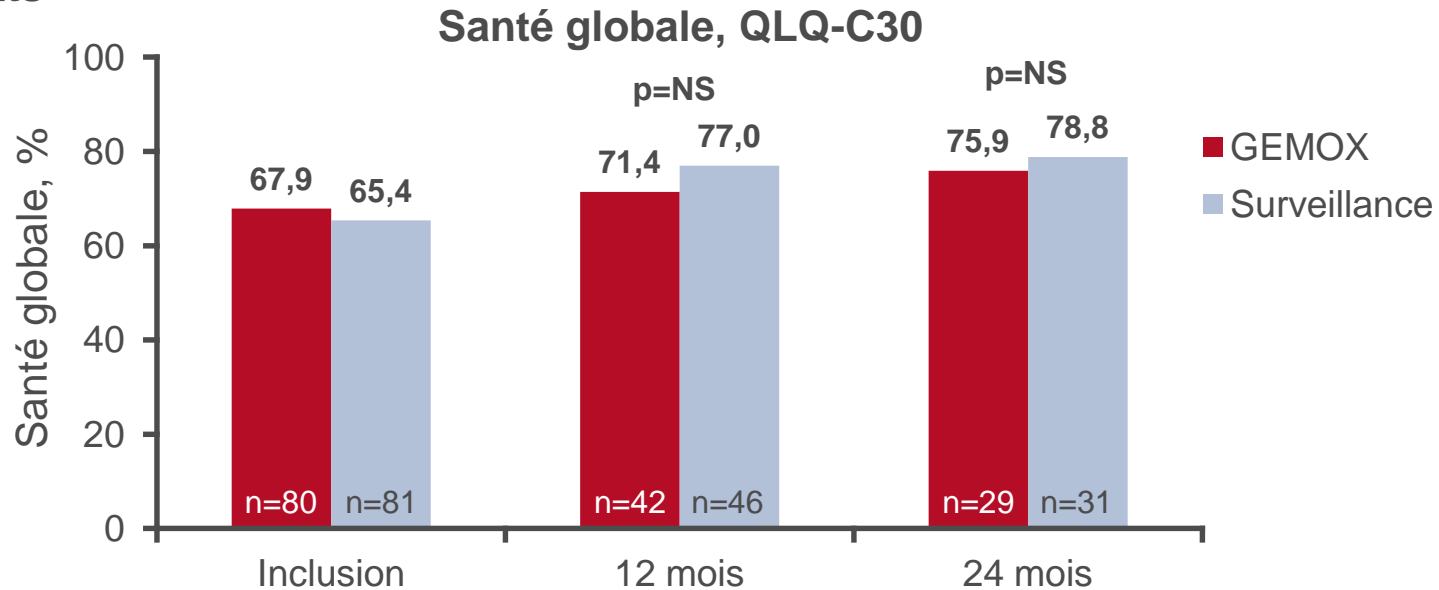
Résultats

Survie sans récurrence dans des sous-groupes prédéfinis



225: Gemox versus surveillance après chirurgie d'un cancer localisé des voies biliaires: résultats de l'étude de phase III PRODIGE 12-ACCORD 18 (UNICANCER GI) – Edeline J, et al

Résultats



- Les principales toxicités de grade 3/4 étaient l'augmentation des GGT, des phosphatases alcalines, la neuropathie sensitive périphérique et la neutropénie

Conclusions

- Pas de différence de survie sans récurrence entre GEMOX et surveillance
- Le GEMOX en adjuvant n'a pas montré d'effet délétère sur la qualité de vie. La toxicité était telle qu'attendue et gérable

Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et des voies biliaires

TUMEURS

NEUROENDOCRINES

228: Etude de phase II du cabozantinib chez les patients avec tumeur carcinoïde ou tumeur neuroendocrine du pancréas (TNEP) – Chan JA, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du cabozantinib chez les patients avec tumeur carcinoïde avancée ou TNEP

Critères d'inclusion

- TNE bien différenciée, non résécable ou métastatique de grade 1–2
- Progression radiographique au cours des 12 mois précédents
- Pas de traitement préalable par cabozantinib ou autre anti-VEGF
- Traitement concomitant par analogue de la somatostatine possible si dose stable depuis 2 mois
- ECOG PS 0–1

(n=61)

Cabozantinib
60 mg/j*

Prog/
toxicité/
autre

CRITÈRE PRINCIPAL

- Taux de réponse RECIST

CRITÈRES SECONDAIRES

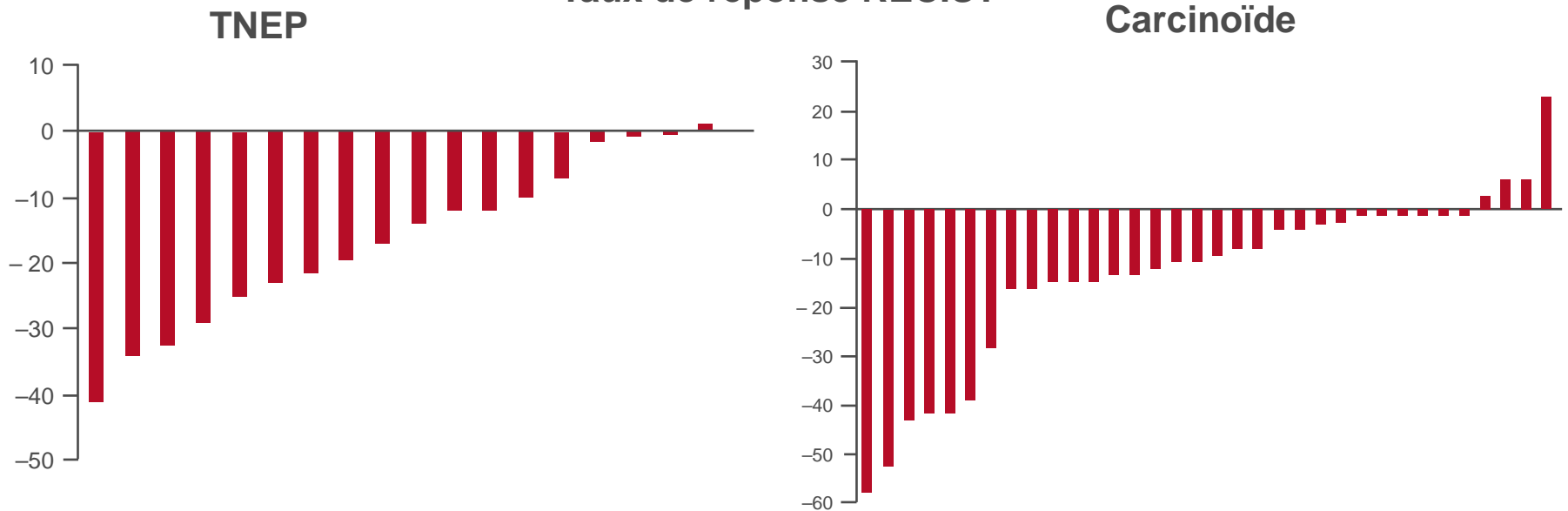
- SSP, SG, tolérance

*Cycles de 28 jours, réévaluation tous les 2 cycles pour les 6 premiers cycles puis tous les 3 cycles

Chan JA, et al. J Clin Oncol 2017; 35 (suppl 4): abstr 228

228: Etude de phase II du cabozantinib chez les patients avec tumeur carcinoïde ou tumeur neuroendocrine du pancréas (TNEP) – Chan JA, et al

Résultats



Réponse, n (% [IC95%])	TNEP (n=20)	Carcinoïde (n=41)
RP	3 (15 [5 – 36])	6 (15 [7 – 28])
MS	15 (75 [53 – 89])	26 (63 [48 – 76])
Progression		2 (5 [1 – 16])
Inconnue	2 (10 [3 – 30])	7* (17 [9 – 31])

*Traitement arrêté avant la réévaluation

Chan JA, et al. J Clin Oncol 2017; 35 (suppl 4): abstr 228

228: Etude de phase II du cabozantinib chez les patients avec tumeur carcinoïde ou tumeur neuroendocrine du pancréas (TNEP) – Chan JA, et al

Résultats

EILTs de grade 3/4

Els survenant chez $\geq 5\%$, n (%)	Grade 3/4
Hypertension	8 (13)
Hypophosphatémie	7 (11)
Diarrhée	6 (10)
Augmentation lipase ou amylase	4 (7)
Diminution lymphocytes	4 (7)
Fatigue	3 (5)
Thrombocytopénie	3 (5)

Conclusions

- Le traitement par cabozantinib des tumeurs carcinoïdes ou des TNEP a permis d'obtenir un taux de réponse de 15% dans les 2 groupes avec des SSP médianes de 31 mois (carcinoïdes) et 22 mois (TNEP)
- Le profil de tolérance était similaire à celui observé dans d'autres études

224: Respect des recommandations pour le suivi des patients ayant eu une tumeur neuroendocrine gastroentéropancréatique totalement réséquée: Enquête de pratiques de la Commonwealth Neuroendocrine Tumour Collaboration (CommNETS) et de la North American Neuroendocrine Tumour Society (NANETS) – Singh S, et al

Objectif

- Etudier les pratiques en vraie vie comparativement aux recommandations publiées pour le suivi des patients avec tumeur neuroendocrine gastroentéropancréatique (TNE-GEP)

Méthodes

- Enquête transversale réalisée par voie électronique, élaborée par et envoyée aux membres de la Commonwealth Neuroendocrine Tumour Collaboration (CommNETS) et de la North American Neuroendocrine Tumour Society (NANETS)
- Les questions portaient sur:
 - Les caractéristiques démographiques
 - La connaissance et l'utilisation des recommandations
 - Les pratiques de suivi en fonction de divers facteurs pronostiques
- Des statistiques descriptives ont été réalisées et les résultats ont été stratifiés par pays, taille de la file active et spécialité

Résultats

- Il y a eu 163 participants:
 - 59 d'Australie, 25 de Nouvelle Zélande, 46 du Canada et 33 des Etats Unis
 - 50% étaient des oncologues médicaux, 23% des chirurgiens, 13% des médecins nucléaires et 14% avaient une autre spécialité

Note: basé sur données d'abstract uniquement
Singh S, et al. J Clin Oncol 2017; 35 (suppl 4): abstr 224

224: Respect des recommandations pour le suivi des patients ayant eu une tumeur neuroendocrine gastroentéropancréatique totalement réséquée: Enquête de pratiques de la Commonwealth Neuroendocrine Tumour Collaboration (CommNETS) et de la North American Neuroendocrine Tumour Society (NANETS) – Singh S, et al

Résultats

- 38% ont répondu qu'ils étaient « très familiarisés » avec les recommandations du NCCN concernant les TNE, 33% pour celles de l'ENETS et 17% pour celles de l'ESMO
 - Les recommandations NCCN, ENETS et ESMO ont été décrites comme très utiles par 15%, 27% et 10% des participants respectivement
- 63% ont déclaré ne pas utiliser de guidelines dans leur institution
- Le grade et le Ki67/index mitotique étaient considérés comme les facteurs pronostiques les plus importants
- Le rythme du suivi était au cours des 2 premières années d'une visite tous les 6 mois le plus souvent (62%), d'une visite par an entre 3 et 5 ans (59%), et après 5 ans (41%)
- Les examens les plus fréquents étaient le scanner (66%) et la chromogranine A (86%)
- En présence de facteurs de mauvais pronostic, une augmentation du rythme des visites et des examens était recommandée

Conclusion

- **Ces résultats soulignent l'hétérogénéité des pratiques de suivi dans la vraie vie**

CANCERS DU COLON, DU RECTUM ET DE L'ANUS

Cancers du colon, du rectum et de l'an

CANCER COLORECTAL

519: Nivolumab chez les patients ayant un cancer colorectal métastatique avec déficit de réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR)/ instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H): actualisation de l'étude CheckMate 142 – Overman MJ, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du nivolumab en monothérapie chez les patients avec cancer colorectal (CCR) métastatique / en rechute dans l'étude CheckMate 142

Critères d'inclusion

- CCR confirmé histologiquement métastatique / en rechute
- dMMR/MSI-H (examen par laboratoire local)
- ≥1 ligne de traitement antérieur

Etape 1^a

Nivolumab
3 mg/kg /2S

Etape 2^b

Nivolumab
3 mg/kg /2S
(n=74)

Etapes 1^c puis 2^d

Nivolumab 3 mg/kg +
ipilimumab 1 mg/kg /3S

Enrôlement
en cours

CRITÈRE PRINCIPAL

- TRO selon jugement de l'investigateur

^a enrôlement terminé; ^b si réponse (RC + RP) à l'étape 1;

^c possible même si réponse à l'étape 1;

^d si réponse à l'étape 1c

CRITÈRES SECONDAIRES

- TRO par comité indépendant en aveugle (CIA)
- SSP, SG, biomarqueurs, tolérance, résultat selon le patient

519: Nivolumab chez les patients ayant un cancer colorectal métastatique avec déficit de réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR)/ instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H): actualisation de l'étude CheckMate 142 – Overman MJ, et al

Résultats

Patients, n (%)	dMMR/MSI-H laboratoire local (n=74)		dMMR/MSI-H laboratoire centralisé (n=53)	
	Investigateur	CIA	Investigateur	CIA
TRO	23 (31,1)	20 (27,0)	19 (35,8)	17 (32,1)
IC95%	20,8 – 42,9	17,4 – 38,6	23,1 – 50,2	19,9 – 46,3
Meilleure réponse globale				
RC	0	2 (2,7)	0	1 (1,9)
RP	23 (31,1)	18 (24,3)	19 (35,8)	16 (30,2)
MS	29 (39,2)	28 (37,8)	21 (39,6)	21 (39,6)
Progression	18 (24,3)	20 (27,0)	10 (18,9)	12 (22,6)
Non déterminée	4 (5,4)	6 (11,1)	3 (5,7)	3 (5,7)
Contrôle de la maladie ≥12 semaines	51 (68,9)	46 (62,2)	39 (73,6)	37 (69,8)

519: Nivolumab chez les patients ayant un cancer colorectal métastatique avec déficit de réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR)/ instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H): actualisation de l'étude CheckMate 142 – Overman MJ, et al

Résultats

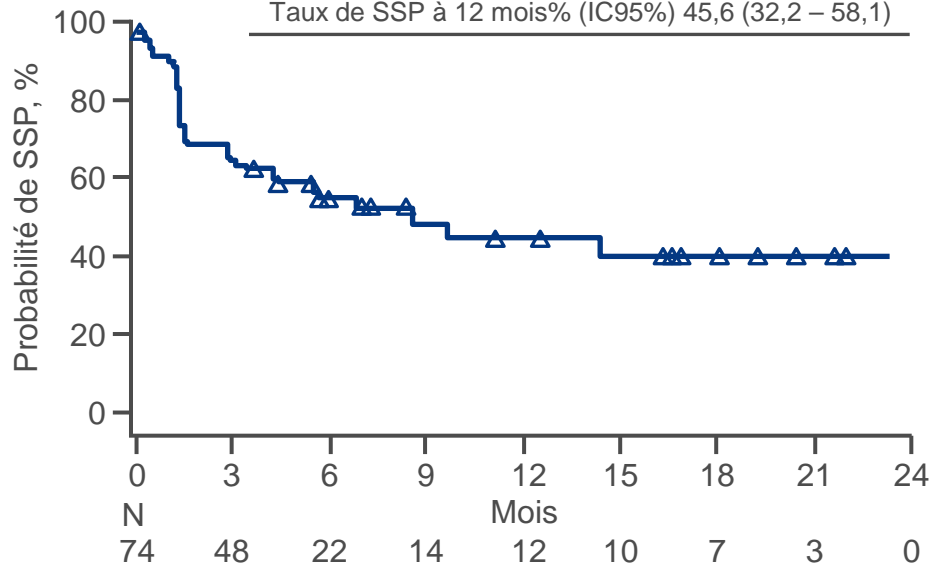
SSP

SSP selon l'investigateur

SSPm, mois (IC95%)	9,6 (4,3 – NE)
Taux de SSP à 12 mois% (IC95%)	48,4 (33,6 – 61,7)

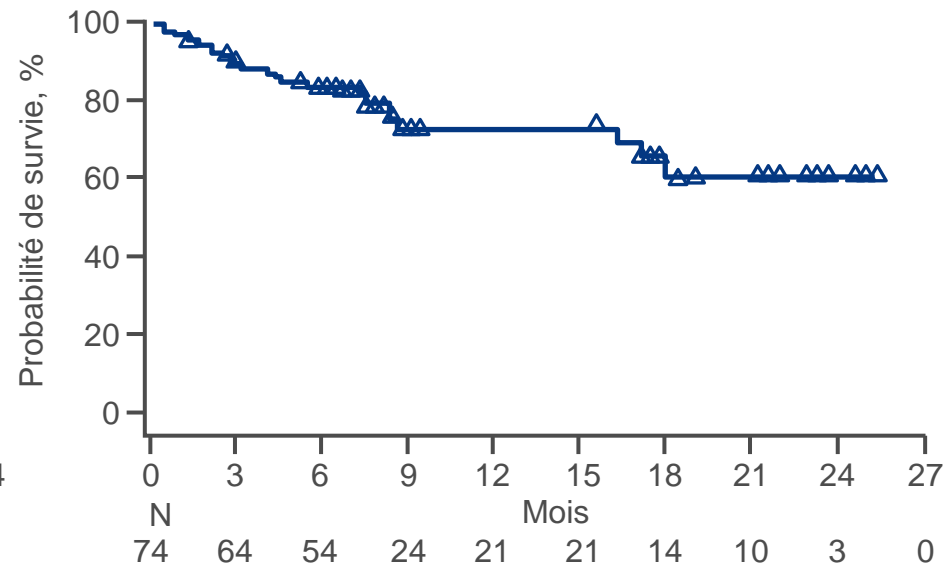
SSP selon le CIA

Taux de SSP à 12 mois% (IC95%)	45,6 (32,2 – 58,1)
--------------------------------	--------------------



SG

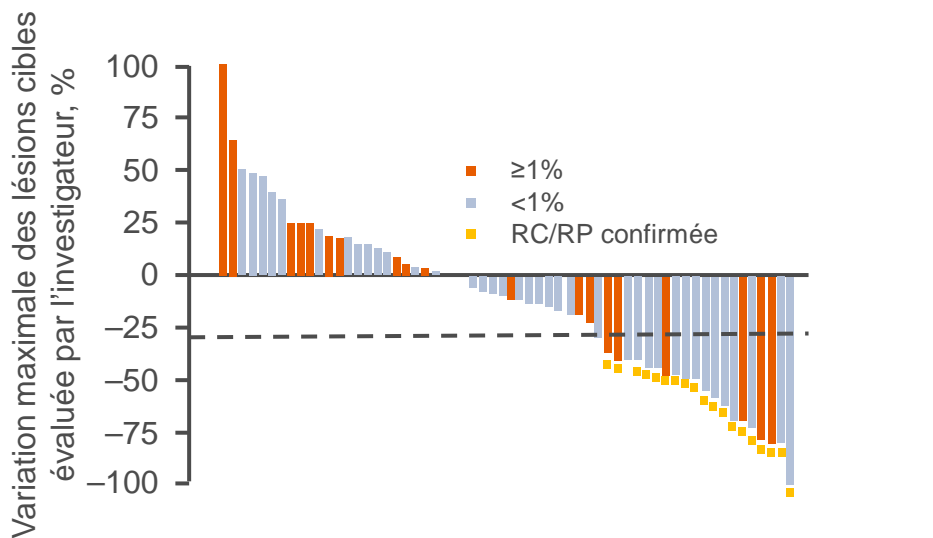
SGm, mois (IC95%)	NA (17,1 – NE)
Taux de SG à 12 mois, % (IC95%)	73,8 (59,8 – 83,5)



519: Nivolumab chez les patients ayant un cancer colorectal métastatique avec déficit de réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR)/ instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H): actualisation de l'étude CheckMate 142 – Overman MJ, et al

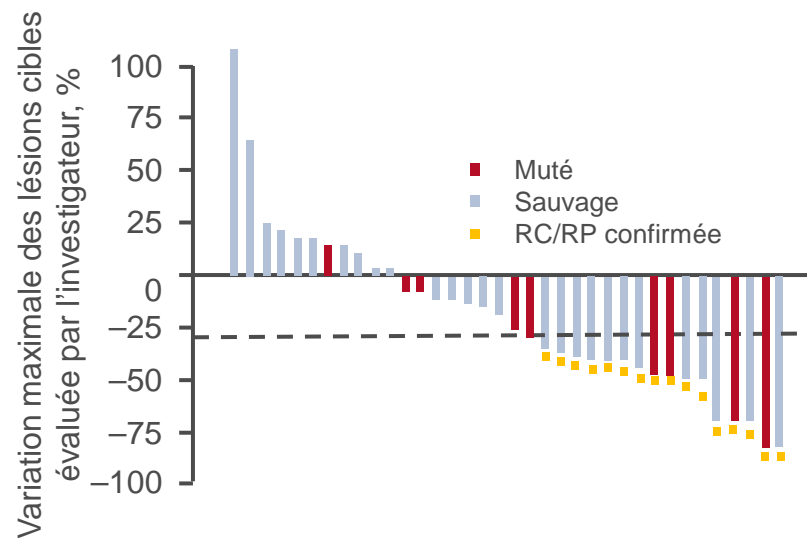
Résultats

Expression de PD-L1 dans la tumeur



TRO, n/N (%)	Investigateur	CIA
Expression de PD-L1 dans la tumeur		
≥1%	6/21 (28,6)	7/20 (35,0)
<1%	13/45 (28,9)	11/45 (24,4)

Statut mutationnel BRAF



TRO, n/N (%)	Investigateur	CIA
Statut BRAF		
Muté	3/12 (25,0)	2/12 (16,7)
Sauvage	12/28 (42,9)	9/27 (33,3)
Statut KRAS		
Muté	7/26 (26,9)	6/26 (23,1)
Sauvage	12/28 (42,9)	9/27 (33,3)

519: Nivolumab chez les patients ayant un cancer colorectal métastatique avec déficit de réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR)/ instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H): actualisation de l'étude CheckMate 142

– Overman MJ, et al

Résultats

Patients, n (%)	Tous patients (n=74)	
	Tous grades	Grade 3–4
Tous EILTs	51* (68,9)	15 (20,3)
EILTs chez ≥10% des patients		
Fatigue	17 (23,0)	1 (1,4)
Diarrhée	16 (21,6)	1 (1,4)
Prurit	10 (13,5)	0
Augmentation de la lipase	9 (12,2)	6 (8,1)
Rash	8 (10,8)	0

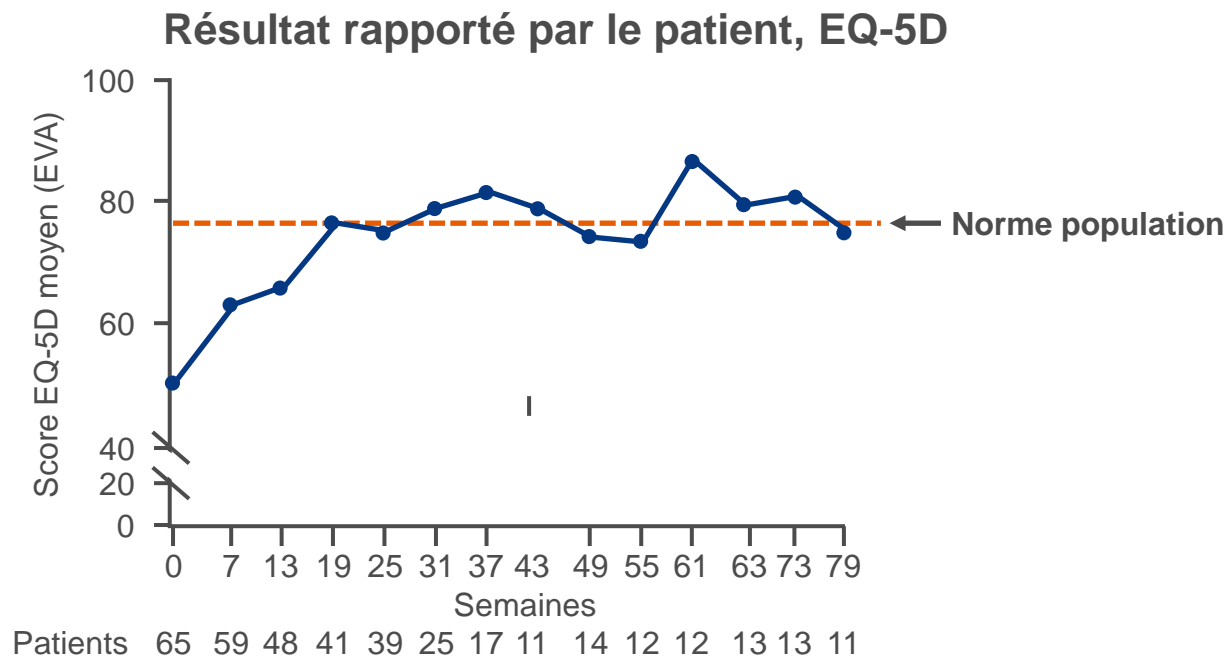
- Cinq (6,8%) patients ont arrêté le traitement pour toxicité
- Aucun décès n'a été attribué au traitement

*Un EI de grade 5 (mort subite), non attribué au traitement

519: Nivolumab chez les patients ayant un cancer colorectal métastatique avec déficit de réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR)/ instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H): actualisation de l'étude CheckMate 142

– Overman MJ, et al

Résultats



Conclusion

- La monothérapie par nivolumab chez les patients ayant un CCR métastatique dMMR/MSI-H a permis d'obtenir des réponses durables et une survie à long terme, avec une amélioration cliniquement significative de la qualité de vie et un profil de tolérance compatible avec les données déjà rapportées

520: Etude randomisée irinotécan et cetuximab avec ou sans vemurafenib dans le cancer colorectal métastatique (CCRm) muté *BRAF* (SWOG 1406) – Kopetz S, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du cetuximab + irinotécan + vemurafenib chez les patients avec CCRm muté *BRAF*

Critères d'inclusion

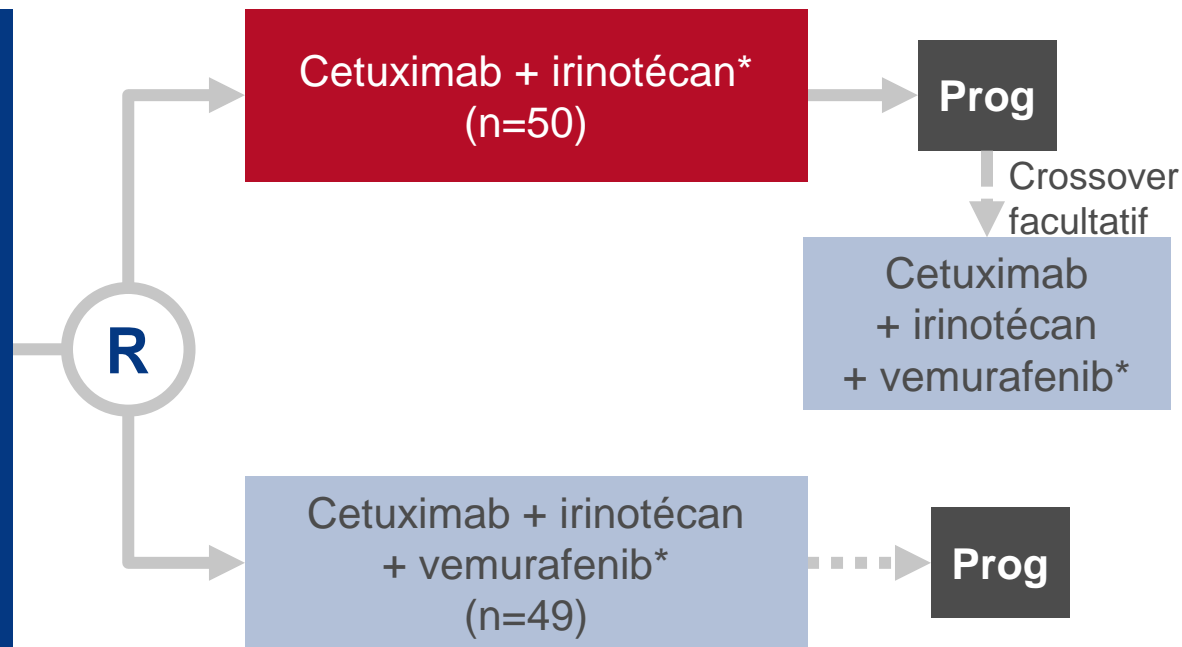
- Adénocarcinome du colon ou rectum métastatique
- Mutation *BRAF* V600E
- RAS sauvage (analyse étendue de RAS)
- PS 0–1
- 1–2 lignes de CT systémique antérieure au stade avancé ou métastatique

(n=106)

CRITÈRE PRINCIPAL

- SSP

*Cetuximab 500 mg/m² iv /2S, irinotécan 180 mg/m² iv /2S, vemurafenib 960 mg po 2x/j



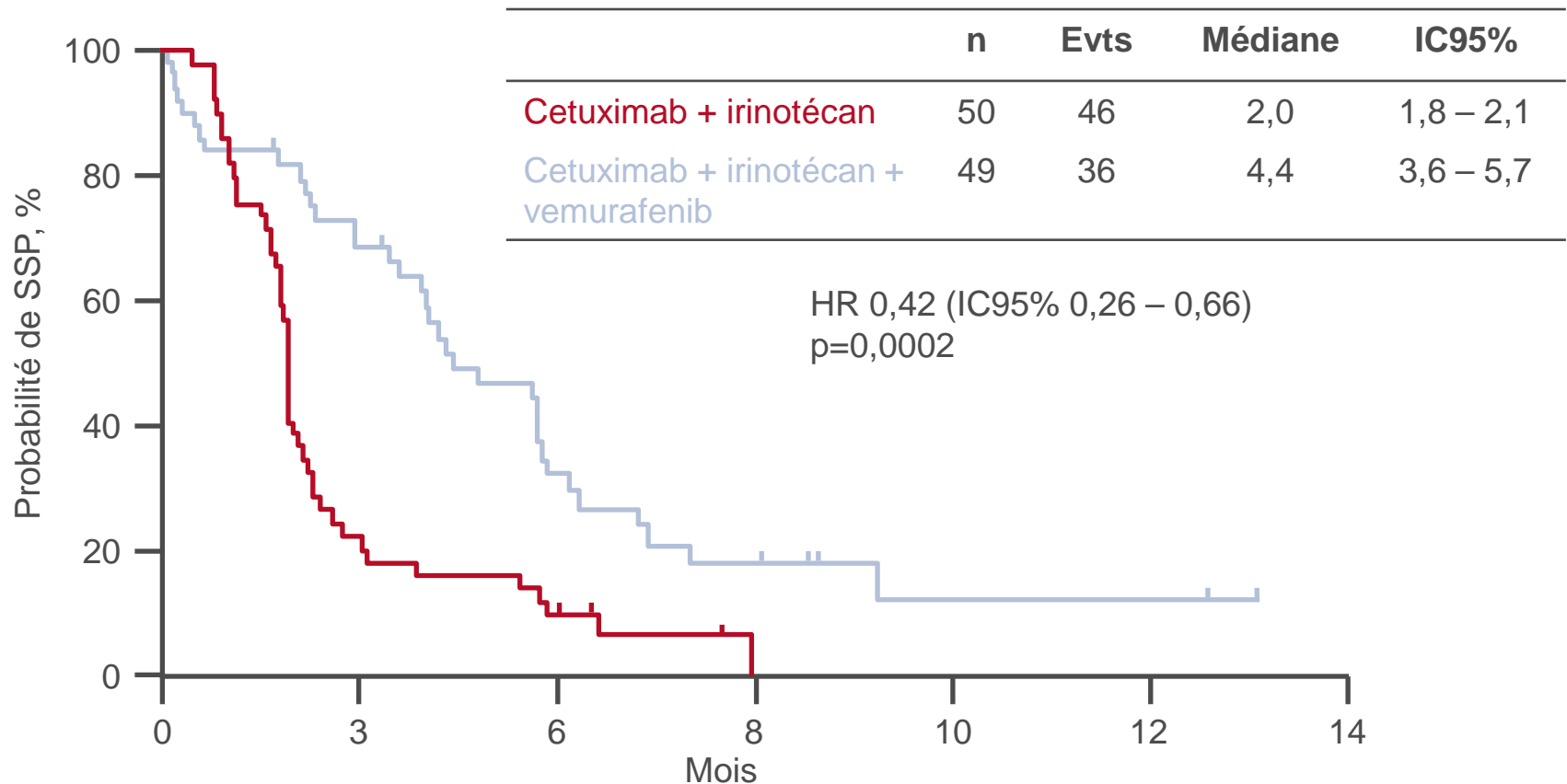
CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, TRO, toxicité

520: Etude randomisée irinotécan et cetuximab avec ou sans vemurafenib dans le cancer colorectal métastatique (CCRm) muté *BRAF* (SWOG 1406) – Kopetz S, et al

Résultats

SSP



520: Etude randomisée irinotécan et cetuximab avec ou sans vemurafenib dans le cancer colorectal métastatique (CCRm) muté *BRAF* (SWOG 1406) – Kopetz S, et al

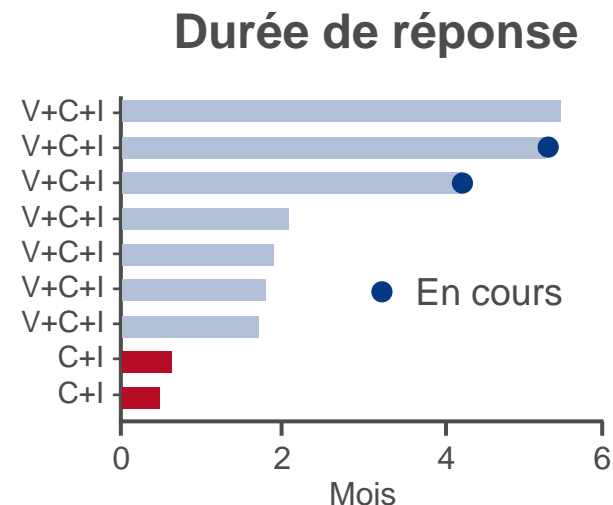
Résultats

Patients, n (%)	Els grade 3/4	
	Cetuximab + irinotécan (n=46)	Cetuximab + irinotécan + vemurafenib (n=46)
Anémie	0 (0)	6 (13)
Déshydratation	2 (4)	5 (11)
Diarrhée	5 (11)	10 (22)
Neutropénie fébrile	2 (4)	5 (11)
Fatigue	7 (15)	7 (15)
Neutropénie	3 (7)	13 (28)
Rash	3 (7)	2 (4)
Hypomagnésémie	2 (4)	0 (0)
Nausées	0 (0)	7 (15)
Arthralgies	0 (0)	3 (7)
Arrêt pour toxicité	4/50 (8)	9/49 (18)

520: Etude randomisée irinotécan et cetuximab avec ou sans vemurafenib dans le cancer colorectal métastatique (CCRm) muté *BRAF* (SWOG 1406) – Kopetz S, et al

Résultats

Patients, %	Cetuximab + irinotécan (n=46)	Cetuximab + irinotécan + vemurafenib (n=46)	p
RP	4	16	0,001
MS	17	48	
Progression	56	12	
TCM	22	67	



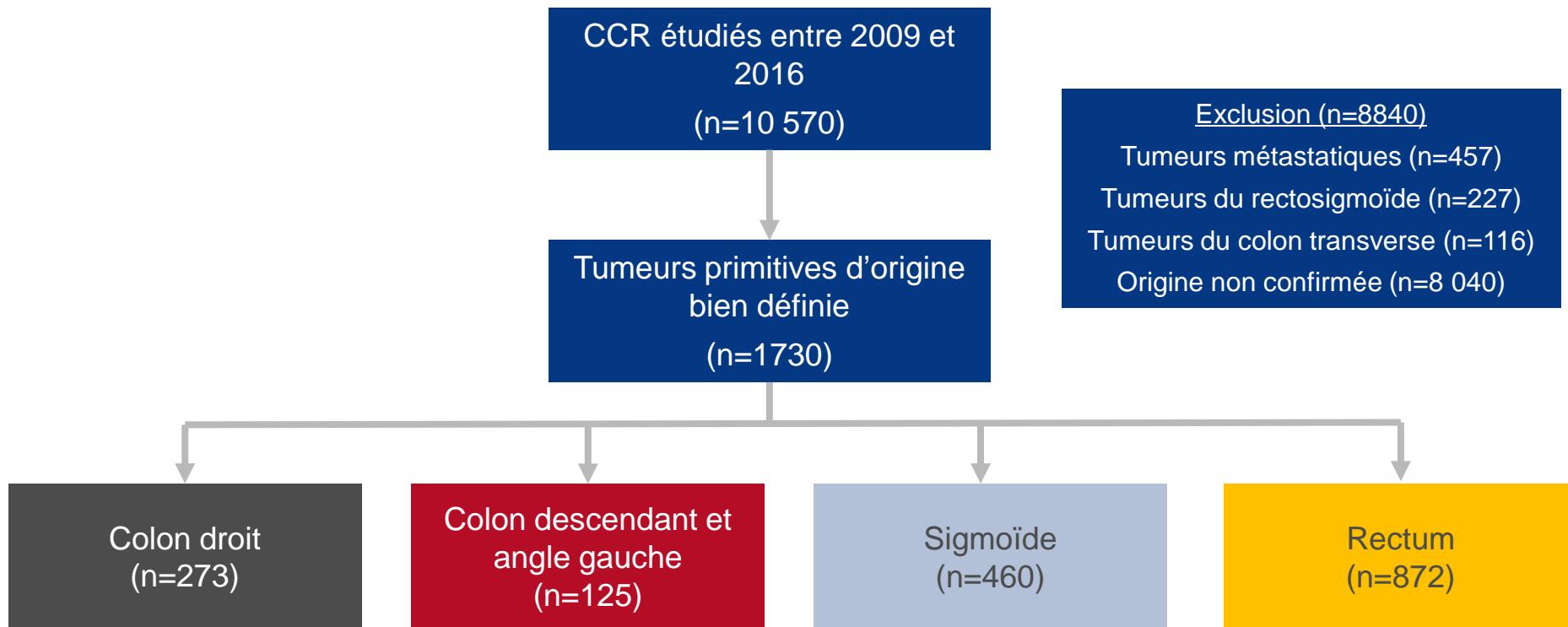
Conclusions

- Chez ces patients avec CCRm muté *BRAF*, l'association cetuximab + irinotécan + vemurafenib a amélioré la SSP versus cetuximab + irinotécan
- Les toxicités les plus notables ont été la neutropénie, l'anémie et les nausées, similaires à celles rapportées dans les études précédentes

522: Variations moléculaires entre les cancers du rectum et du colon gauche – Marshall J, et al

Objectif

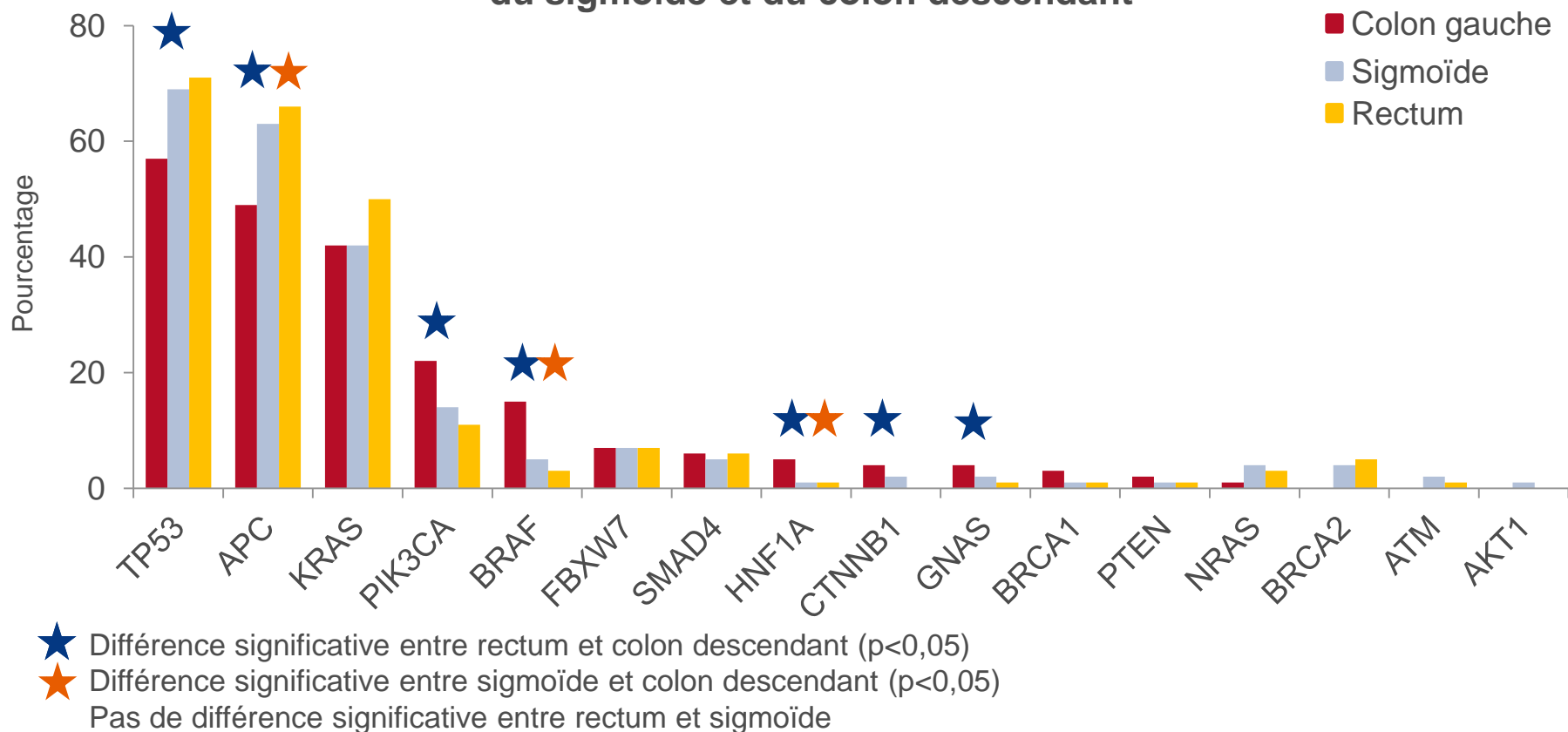
- Analyse rétrospective visant à identifier les variations moléculaires parmi les CCR du côté gauche (rectum, sigmoïde et colon descendant y compris l'angle gauche)



522: Variations moléculaires entre les cancers du rectum et du colon gauche – Marshall J, et al

Résultats

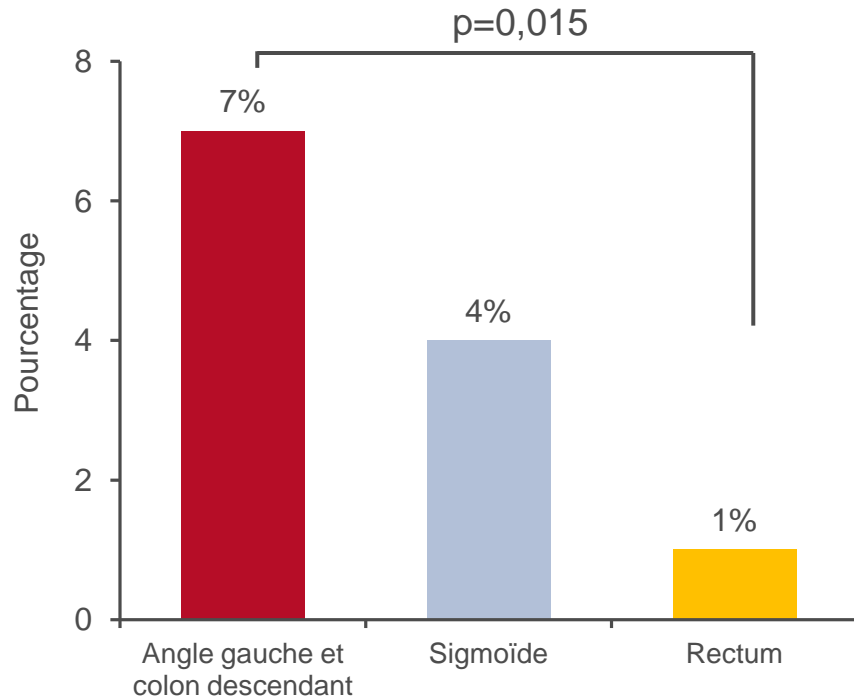
Comparaison des fréquences de mutations entre les tumeurs du rectum, du sigmoïde et du colon descendant



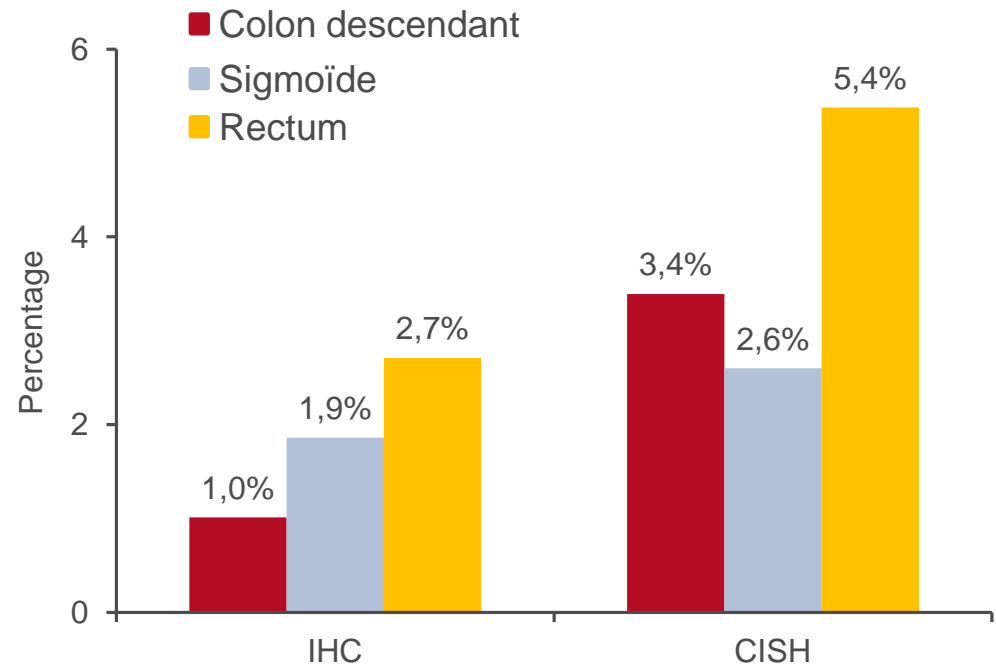
522: Variations moléculaires entre les cancers du rectum et du colon gauche – Marshall J, et al

Résultats

Fréquence de l'instabilité microsatellitaire

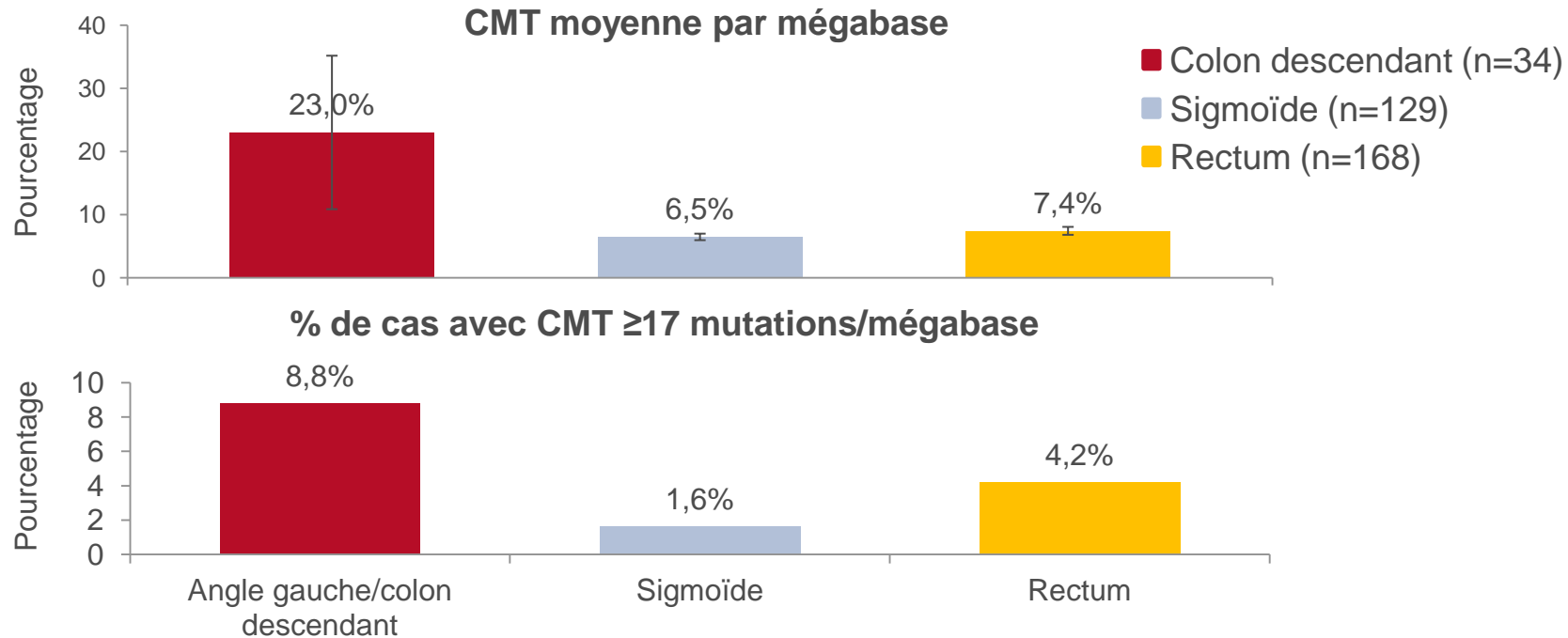


HER2/Neu: surexpression et amplification



522: Variations moléculaires entre les cancers du rectum et du colon gauche – Marshall J, et al

Résultats

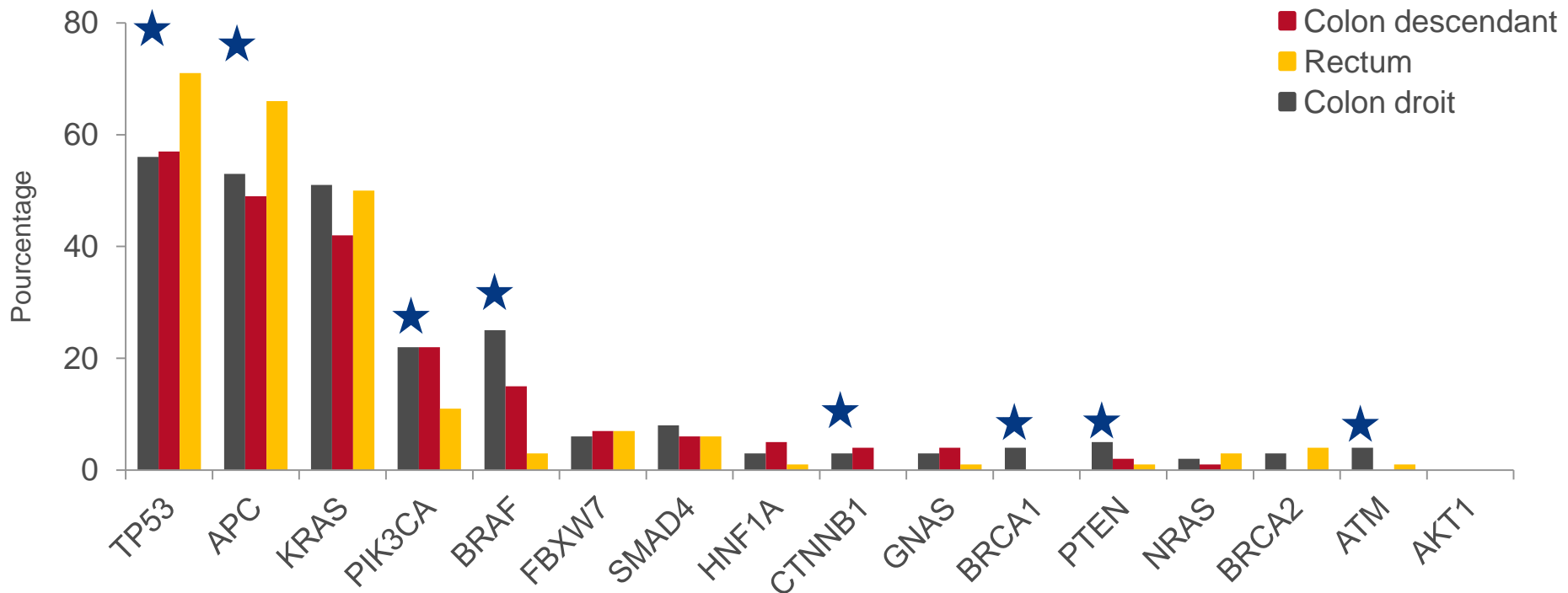


- La charge mutationnelle tumorale (CMT) a été calculée en utilisant uniquement les mutations faux sens non synonymes somatiques séquencées avec un panel de 592 gènes
- Aucune différence significative n'a été observée entre les 3 cohortes

522: Variations moléculaires entre les cancers du rectum et du colon gauche – Marshall J, et al

Résultats

Comparaison des fréquences de mutation entre les cancers du rectum et du colon droit

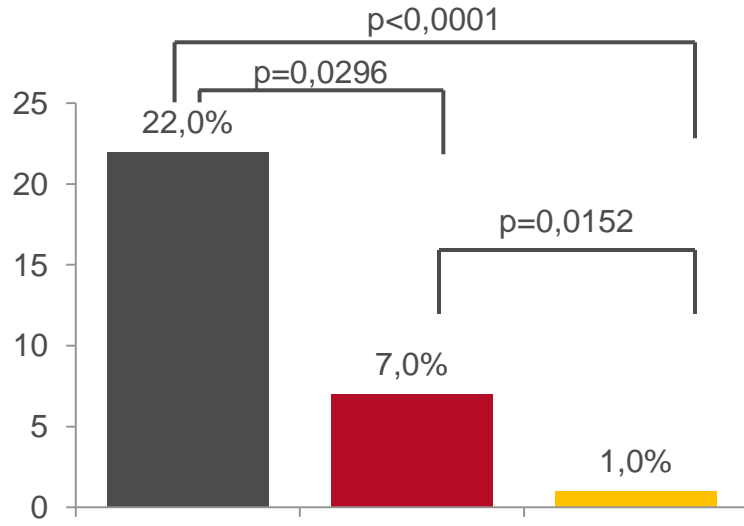


★ Différence significative entre les tumeurs du rectum et du colon droit ($p < 0,05$)

522: Variations moléculaires entre les cancers du rectum et du colon gauche – Marshall J, et al

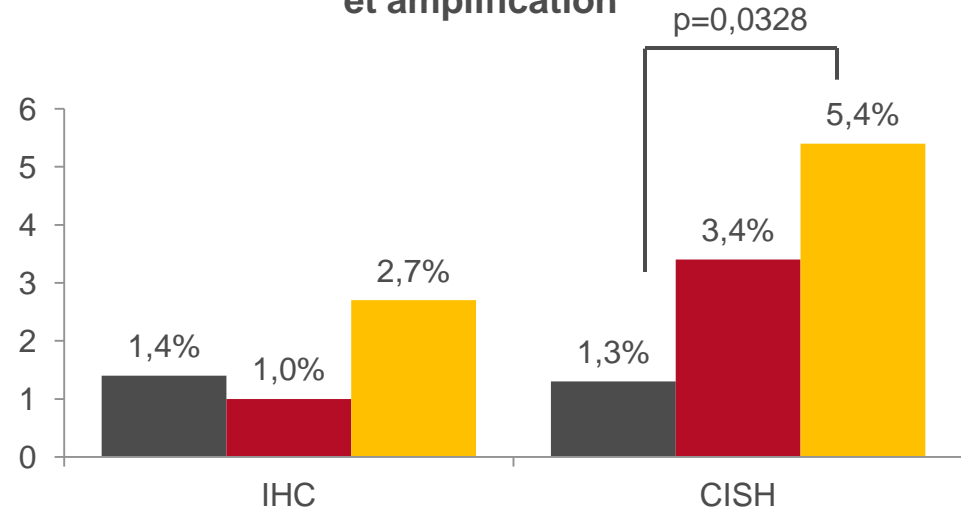
Résultats

Fréquence de l'instabilité microsatellitaire



	Colon droit (n=112)	Colon descendant (n=42)	Rectum (n=134)
Déficient	25	3	1
Proficient	87	39	133

HER2/Neu: surexpression et amplification



HER2/Neu	Colon droit (n=221)	Colon descendant (n=99)	Rectum (n=590)
Positif	3	1	16
Négatif	218	98	574

HER2/Neu	Colon droit (n=158)	Colon descendant (n=59)	Rectum (n=279)
Positif	2	2	15
Négatif	156	57	264

Conclusions

- Il existe un continuum dans les altérations moléculaires en allant de gauche à droite dans le CCR
- Les caractéristiques moléculaires des cancers du rectum sont différentes de celles des cancers du colon gauche

523: Importance du côté droit ou gauche de la tumeur: les biomarqueurs intermédiaires reflètent le pronostic selon la localisation anatomique

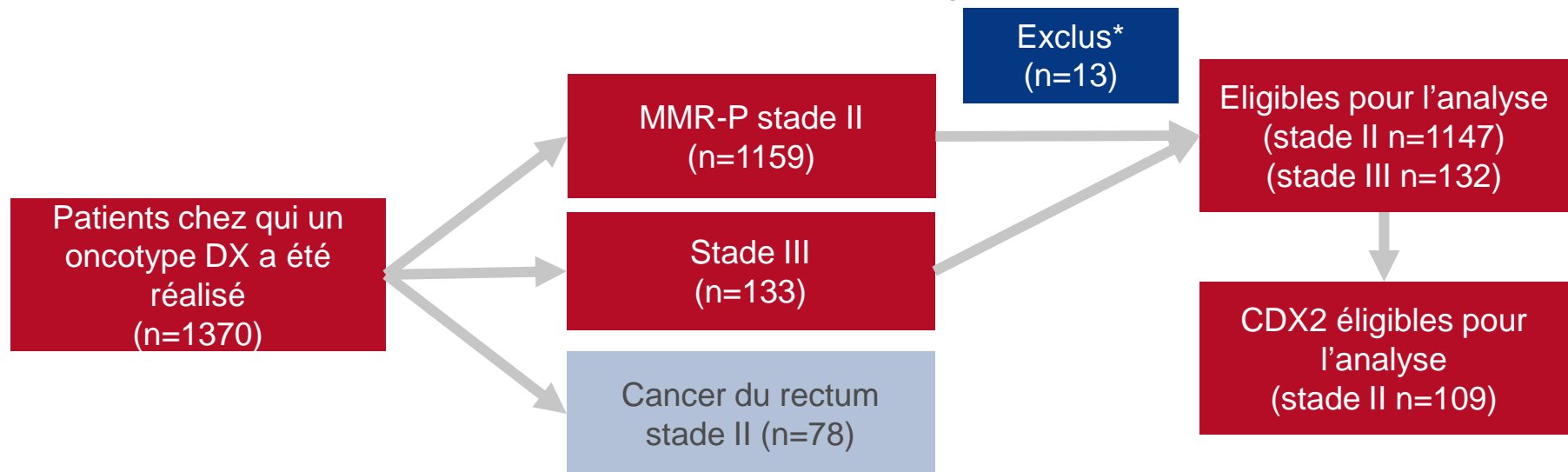
– Ben-Aharon I, et al

Objectif

- Déterminer si le score oncotype DX 12 gènes et/ou le statut CDX2 sont corrélés à la localisation de la tumeur primitive et si la localisation reflète une différence de pronostic dans le CCR de stade II et III

Méthodes

- Analyse rétrospective de patients avec CCR T3 MMR-P stade II pour qui un oncotype DX 12 gènes a été fait, et d'un sous-groupe de patients avec CCR stade III
- L'expression de CDX2 a été déterminée pour ceux diagnostiqués en 2016



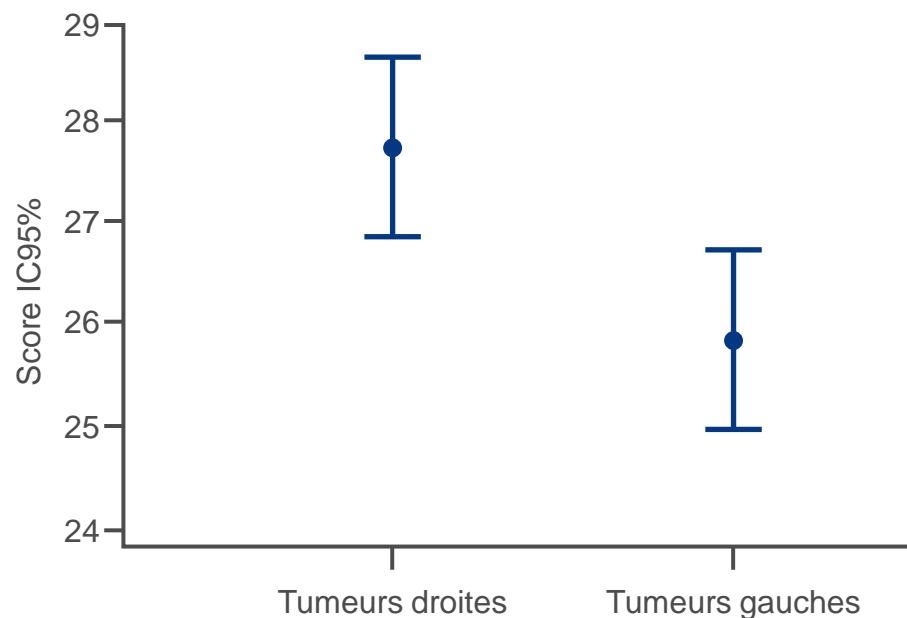
523: Importance du côté droit ou gauche de la tumeur: les biomarqueurs intermédiaires reflètent le pronostic selon la localisation anatomique

– Ben-Aharon I, et al

Résultats

- Pour les tumeurs de stade II, le score de rechute était plus élevé dans les tumeurs du colon droit

Tumeur	n (%)	Score moyen (range)
Droite	551 (48,03)	27,72 (6–71)
Gauche	596 (51,97)	25,79 (6–54)
Total	1147 (100)	p=0,002



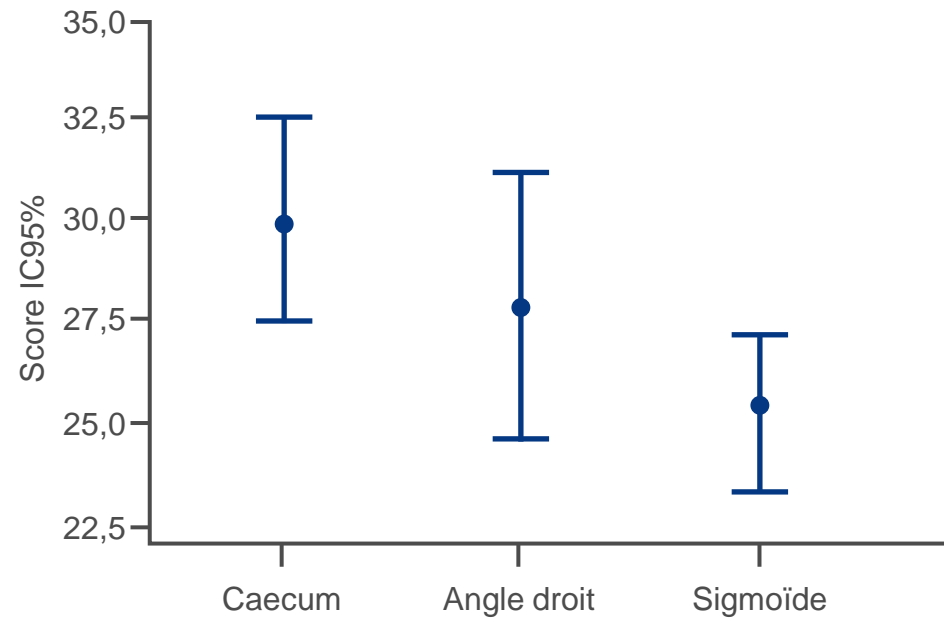
523: Importance du côté droit ou gauche de la tumeur: les biomarqueurs intermédiaires reflètent le pronostic selon la localisation anatomique

– Ben-Aharon I, et al

Résultats

- Le score de rechute décroissait graduellement du colon droit au colon gauche

	n	Score moyen (range)
Caecum	95	29,75 (8–71)
Angle droit	38	27,76 (7–57)
Sigmoïde	306	24,49 (0–52)
		p=0,014



523: Importance du côté droit ou gauche de la tumeur: les biomarqueurs intermédiaires reflètent le pronostic selon la localisation anatomique

– Ben-Aharon I, et al

Résultats

- Les tumeurs droites étaient plus souvent CDX2 négatives
- Les tumeurs CDX2 négatives avaient des scores oncoDX plus élevés

	Tumeurs droites, n (%)	Tumeurs gauches, n (%)		Score oncoDX moyen	Déviati on standard
CDX2 +	34 (64,2)	47 (83,9)	CDX2 +	24,42	10,30
CDX2 -	19 (35,8)	9 (16,1)	CDX2 -	32,00	12,686
Total (n=109)	53	56			p=0,020
		p=0,029			

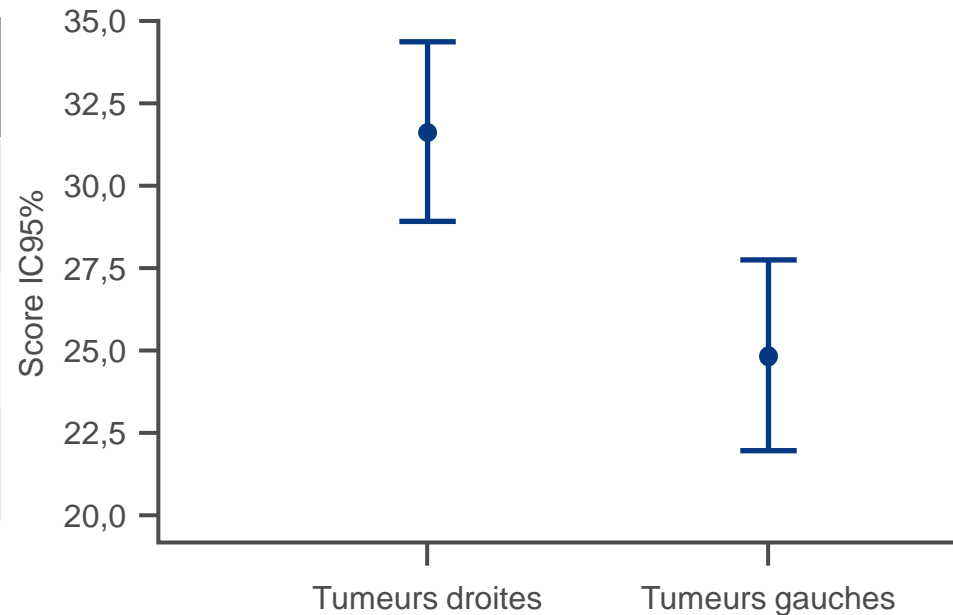
523: Importance du côté droit ou gauche de la tumeur: les biomarqueurs intermédiaires reflètent le pronostic selon la localisation anatomique

– Ben-Aharon I, et al

Résultats

- Dans les tumeurs de stade III, le score de rechute était plus élevé pour les tumeurs droites que pour les tumeurs gauches, et plus élevé que pour les tumeurs de stade II

	n (%)	Score moyen (range)
Tumeurs droites	60 (45,4)	31,15 (3–63)
Tumeurs gauches	72 (54,6)	24,6 (7–52)
Total	132 (100)	p=0,001



523: Importance du côté droit ou gauche de la tumeur: les biomarqueurs intermédiaires reflètent le pronostic selon la localisation anatomique

– Ben-Aharon I, et al

Résultats

- Les scores de récurrence pour les cancers du rectum de stade II et III étaient plus élevés que pour les tumeurs du colon gauche

	n	Score moyen
Stade II colon gauche	596	25,79
Stade II rectum	78	27,06*
Stade III colon gauche	72	24,6
Stade III rectum	14	27,15**

*p=0,04; **p=0,05

Conclusion

- Ces résultats indiquent que dans le CCR MMR-P stade II, les tumeurs du colon droit peuvent présenter un plus mauvais pronostic que celles du colon gauche selon les outils pronostiques utilisés ici

Cancers du colon, du rectum et de l'anus

CANCER DU RECTUM

521: Base de données internationale Watch & Wait (IWWD) pour le cancer du rectum: actualisation – van der Valk M, et al

Objectif

- Déterminer les caractéristiques des patients avec cancer du rectum inclus dans la base de données internationale Watch and Wait (IWWD)

Méthodes

- Etude observationnelle, internationale, multicentrique
- En août 2016, 775 patients de 11 pays avaient été inclus dans la base de données
 - 679 (90%) patients ont été inclus dans cette analyse parce qu'ils avaient montré une réponse complète, les autres ont été exclus

521: Base de données internationale Watch & Wait (IWWD) pour le cancer du rectum: actualisation – van der Valk M, et al

Résultats

Caractéristique, n (%)		Patients (n=679)
Sexe masculin		449 (66)
Age moyen, années		63,6
IMC moyen, kg/m ²		26,7
Imagerie	Endoscopie/rectoscopie	598 (87)
	RMN	434 (64)
	EER	42 (6)
	Scanner pelvien	172 (25)
Stade T	cT1	13 (2)
	cT2	146 (28)
	cT3	335 (64)
	cT4	27 (5)
Stade N	cN0	208 (40)
	cN1	185 (35)
	cN2	132 (25)
Stade M	M0	635 (99)
	M+	8 (1)

Note: Based on data from abstract only

van der Valk M, et al. J Clin Oncol 2017; 35 (suppl 4): abstr 521

521: Base de données internationale Watch & Wait (IWWD) pour le cancer du rectum: actualisation – van der Valk M, et al

Résultats

- Dans 90% des cas, le traitement d'induction a consisté en une radio-chimiothérapie
- Le suivi médian était de 2,6 (range 0–24)
- Une rechute locale est survenue chez 167 (25%) patients
 - 84% de ces rechutes sont survenues dans les 2 premières années du suivi
 - La rechute était endoluminale chez 161 (96%) patients et dans les ganglions loco-régionaux chez 7 (4%) patients
- Des métastases à distance sont survenues chez 49 (7%) patients
- Le taux de SG à 3 ans était de 91%
 - 87% pour les patients avec rechute locale

Conclusion

- **Il s'agit de la plus grande base de données des patients avec cancer du rectum pour lesquels la chirurgie a été omise après traitement d'induction. Elle illustre les différences entre imagerie et traitement d'induction**