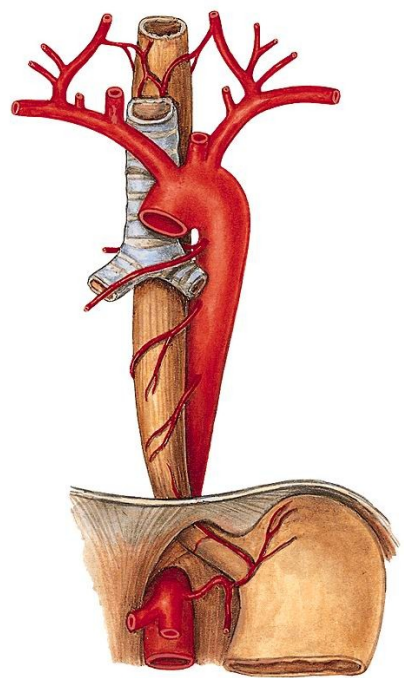




Cancers de l'œsophage et du cardia localisés



Pr Florence HUGUET
Oncologie Radiothérapie
Hôpital Tenon

Conflits d'intérêt

- BMS

Objectifs pédagogiques

- Connaître les indications actuelles de la radiothérapie dans les cancers œsogastriques

Cas clinique

Monsieur S., 69 ans, consulte pour des accidents répétés d'accrochage des aliments depuis 3 mois. Ces épisodes sont d'abord survenus pour les bouchées de viande, puis plus récemment pour les purées et autres aliments pâteux

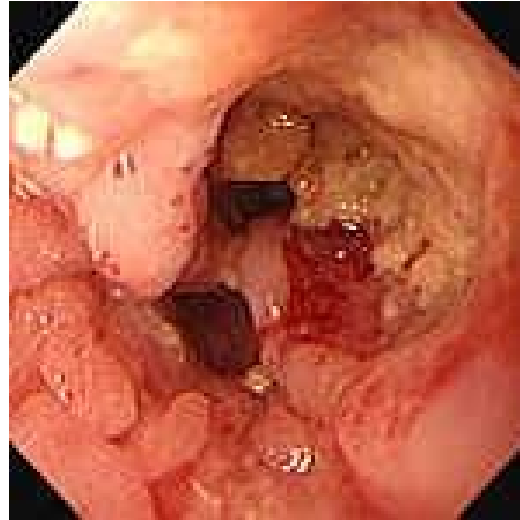
Il a perdu 5 kg en 1 mois (poids de forme : 70 kg pour 169 cm) IMC actuel = 24 kg/m²

L'examen clinique est sans particularité

Antécédents :

- Médicaux :
 - Tabac : 35 paquets-année / alcool : 20 g par jour
 - HTA traitée
 - Quelques brûlures rétro-sternales anciennes calmées par auto-médication
- Chirurgicaux :
 - Appendicectomie à l'âge de 16 ans
 - Cure de hernie inguinale bilatérale en 2005

Endoscopie œso-gastro-duodénale

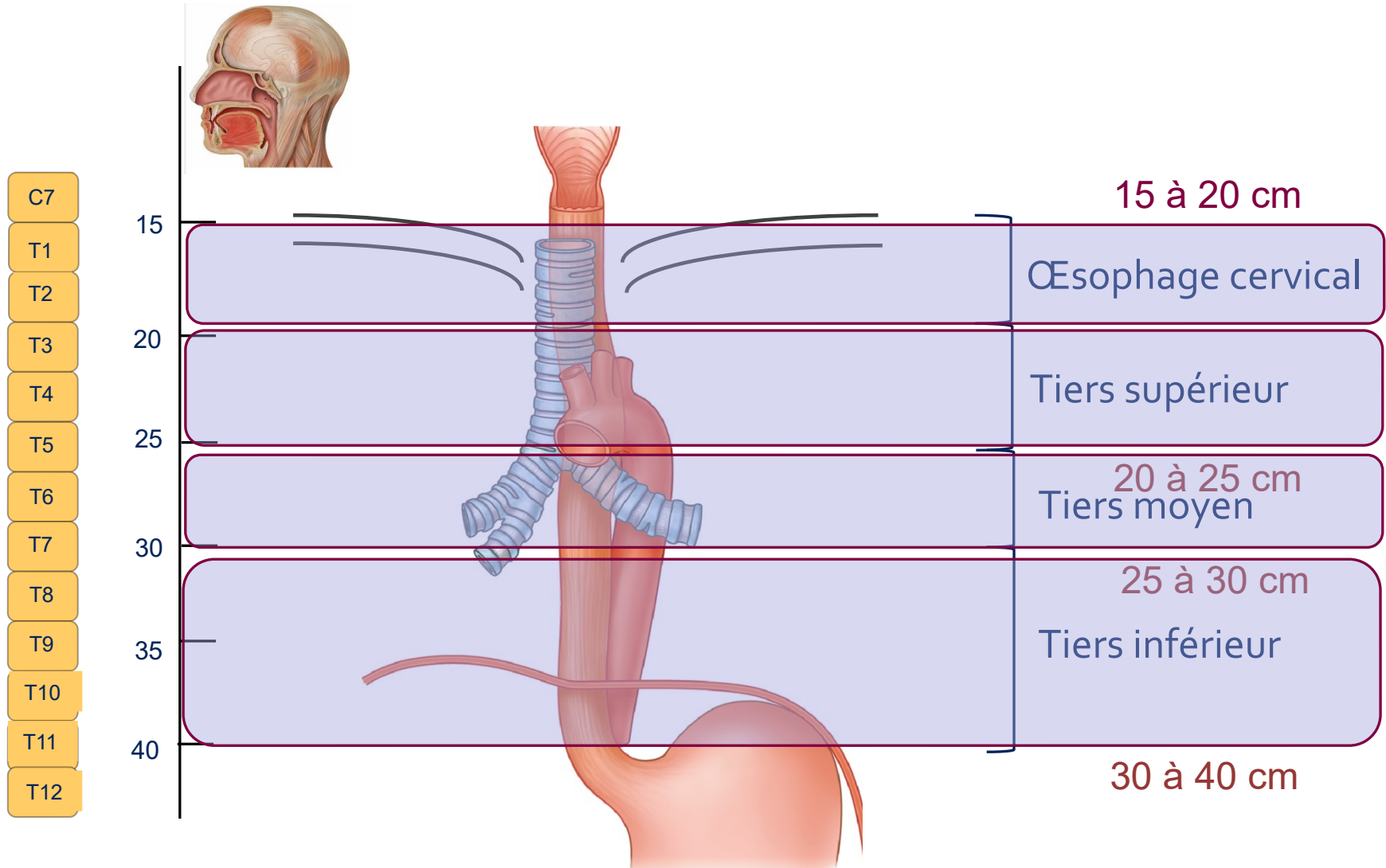


Résultats de la FOGD :

- Tumeur bourgeonnante et ulcérée, franchissable étendue entre 21 et 24 cm des arcades dentaires, circonférentielle
- Aspect normal de l'estomac et du duodénum exploré jusqu'en D2

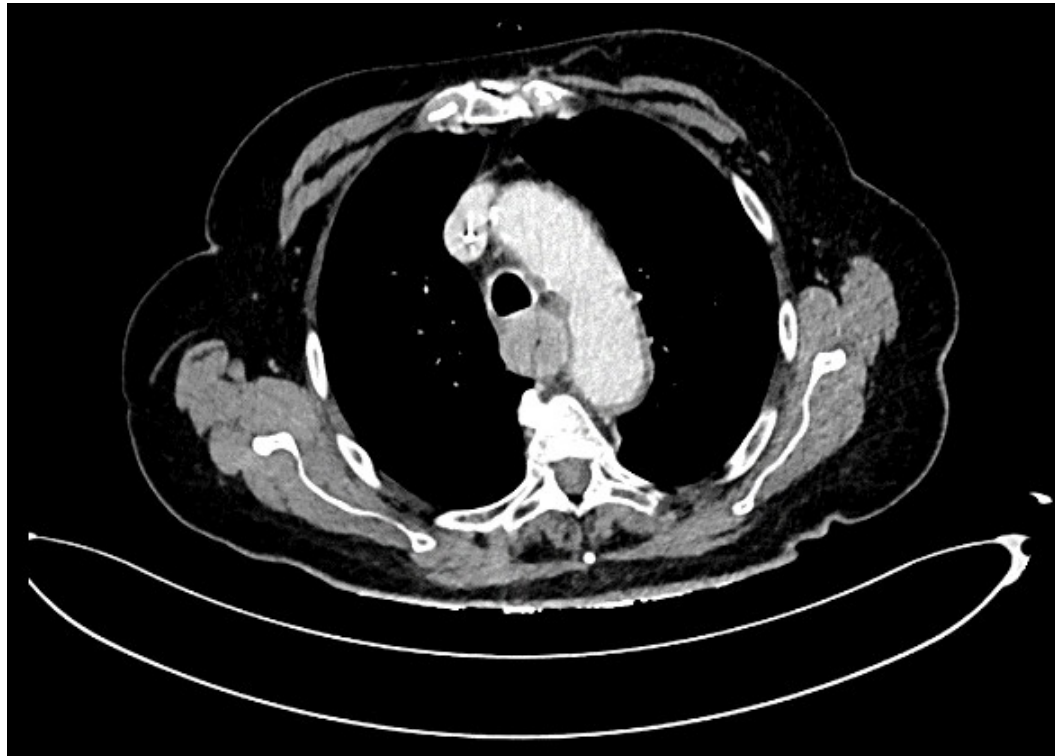
Biopsies : carcinome épidermoïde bien à moyennement différencié

Anatomie



Bilan d'extension

- Scanner TAP : épaissement de la paroi œsophagienne au niveau du 1/3 supérieur, pas de lésion à distance



Bilan d'extension

- TEP FDG : hyperfixation métabolique de la lésion oesophagienne, pas de lésion à distance



Bilan d'extension

- Écho-endoscopie :
 - La lésion franchit la musculuse sans la traverser
 - Pas de résurgence sous-muqueuse à distance
 - Présence de 2 adénopathies suspectes péri-tumorales
 - Lésion classée usT2N1

Les 3 questions à se poser ?

1. Y a-t-il un autre cancer associé ?
2. La tumeur est-elle résécable?
3. Le patient est-il opérable?

Bilan cancer associé

Recherche d'une autre lésion synchrone (15-20%):

- Examen ORL
 - recherche d'une lésion synchrone ORL
 - mobilité des cordes vocales (nerf récurrent)
- Fibroskopie trachéo-bronchique (fumeur, extension locale)

Principes du traitement

- **La tumeur est-elle résécable?**

NON si :

- tumeur T4b envahissant l'arbre trachéo-bronchique, nerf récurrent, aorte > 90°, corps vertébral
- tumeur > 4 cm de diamètre dans le médiastin sus-carénaire
- métastases viscérales
- adénopathies sus-claviculaires et lombo-aortiques



→ **Oui** car maladie non métastatique classée usT2N1

Principes du traitement

- **Le patient est-il opérable?**

Contre-indications **absolues** :

- insuffisance respiratoire (VEMS < 1 000 ml/sec)
 - cirrhose décompensée ou avec varices œsophagiennes
 - insuffisance rénale
 - infarctus du myocarde <6 mois ou cardiopathie évolutive
 - OMS 3 et 4
 - perte de poids >20% non récupérée après renutrition
- ± OMS 2, perte de poids > 15 %, artériopathie sévère (stade ≥ III), cirrhose non décompensée

Si inopérable, chimioradiothérapie

Quel traitement proposez-vous ?

1. Traitement endoscopique
2. Chimioradiothérapie (CRT) exclusive
3. CRT préopératoire
4. Chirurgie seule
5. Chimiothérapie pré-opératoire

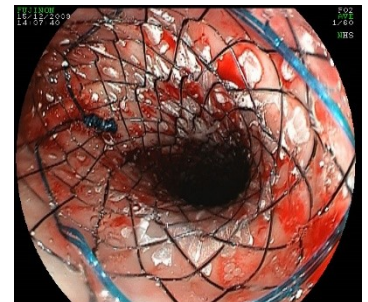


Quel traitement proposez-vous ?

1. Traitement endoscopique
2. Chimioradiothérapie (CRT) exclusive
- 3. CRT préopératoire**
4. Chirurgie seule
5. Chimiothérapie pré-opératoire

Principes du traitement

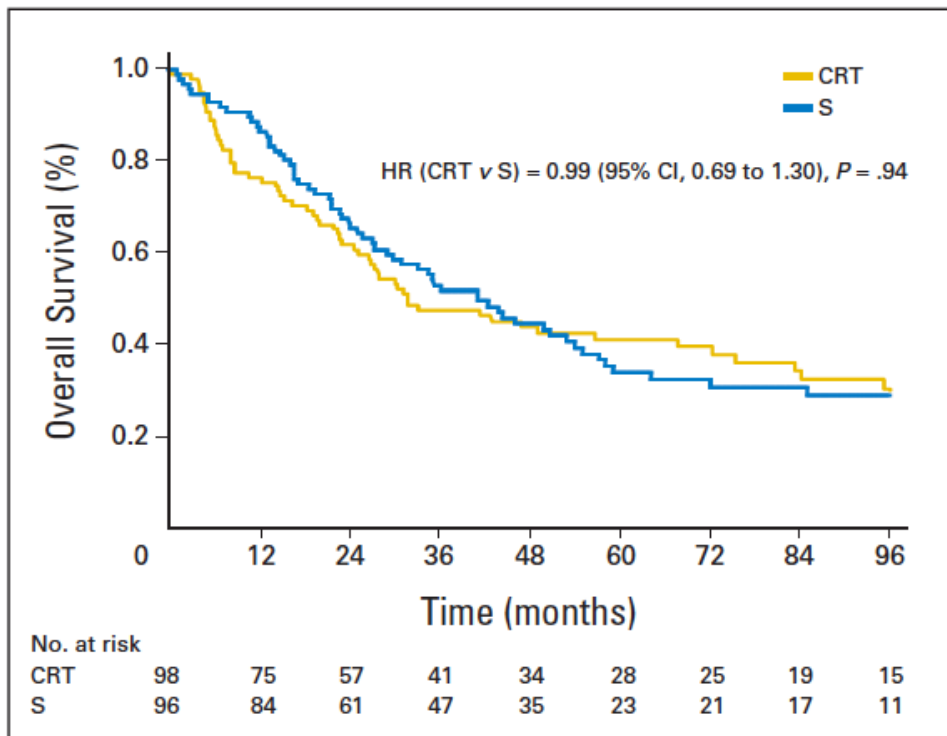
- Forme superficielle Tis et T1a : **mucosectomie endoscopique**
- Forme superficielle T1-T2/N0 : **chirurgie seule**
- Forme **localement avancée** (T3-T4 et/ou N+) résecable : CRT préopératoire
- Forme **localement avancée** (T3-T4 et/ou N+) non résecable (ou résecable mais non opérable) : CRT exclusive
- Forme **métastatique** : chimiothérapie palliative + traitements symptomatiques (prothèse, ...)



Principes du traitement

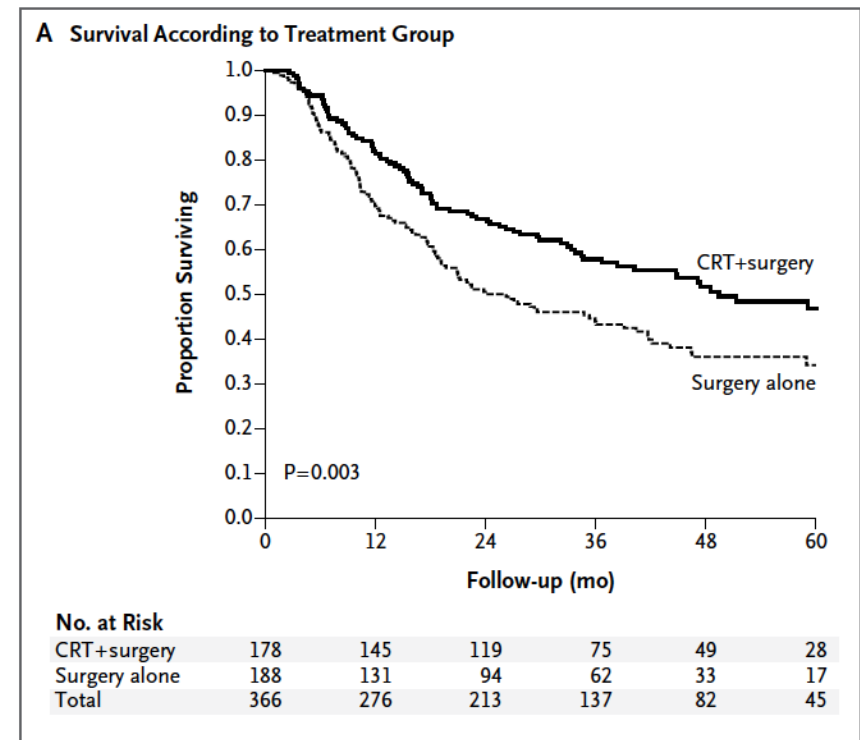
Essai FFCD 99-01

137 SCC / 57 ADK
Stades I-II



Essai CROSS

273 ADK / 86 SCC
84% stades III

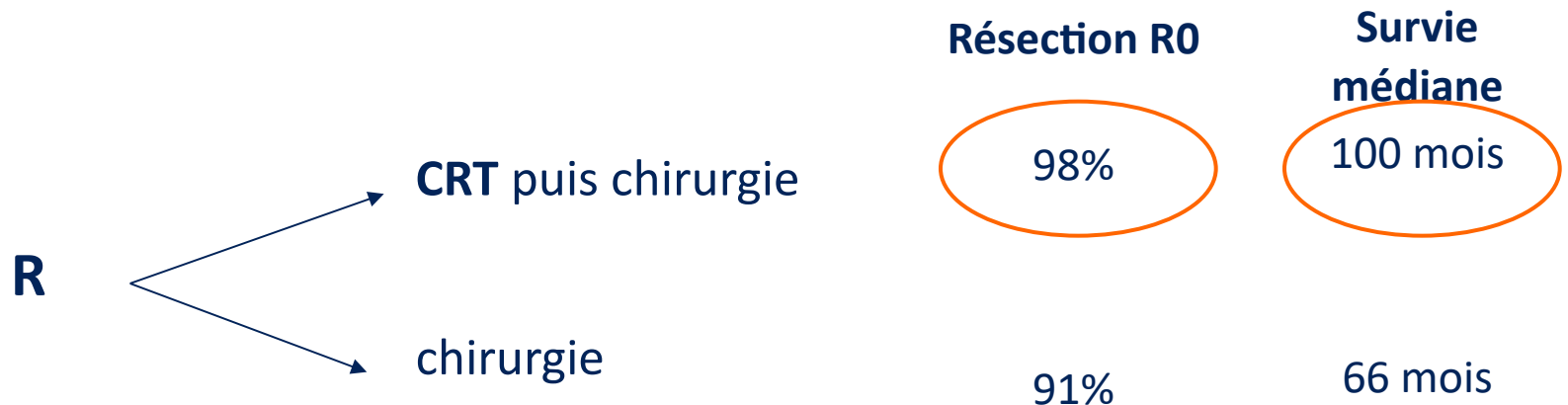


Principes du traitement

- Chimioradiothérapie pré-opératoire**

Essai de phase III chinois NEOCRTEC5010

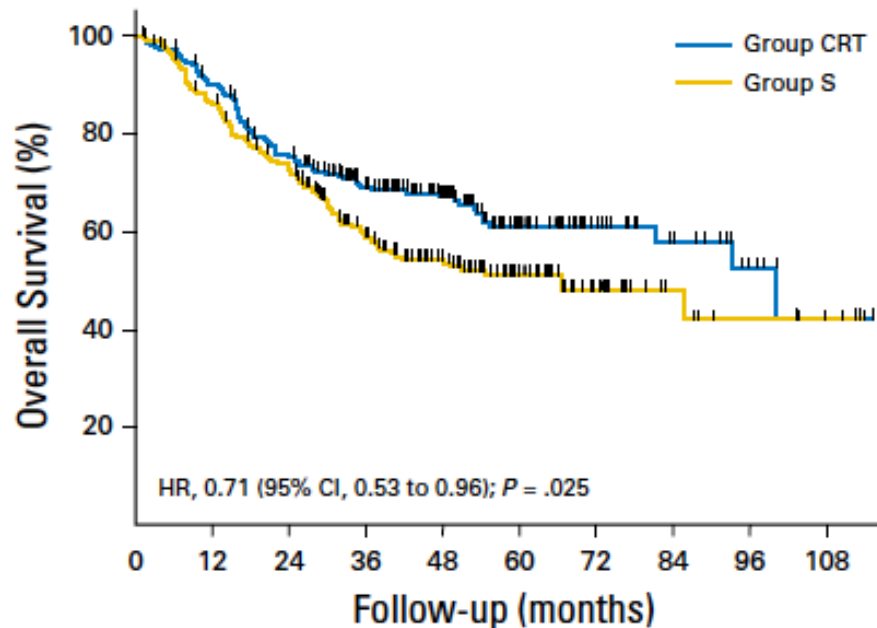
451 pts – 100% CE – T1-4N1 ou T4N0



Principes du traitement

- **Chimioradiothérapie pré-opératoire**

Essai de phase III chinois NEOCRTEC5010



Et si la tumeur était finalement classée T3N1 ?

1. Chimiothérapie péri-opératoire
2. CRT pré-opératoire
3. CRT exclusive



Et si la tumeur était finalement classée T3N1 ?

1. Chimiothérapie péri-opératoire
- 2. CRT pré-opératoire**
- 3. CRT exclusive**

CRT néoadjuvante ou exclusive

- Essai de Stahl : phase III multicentrique**

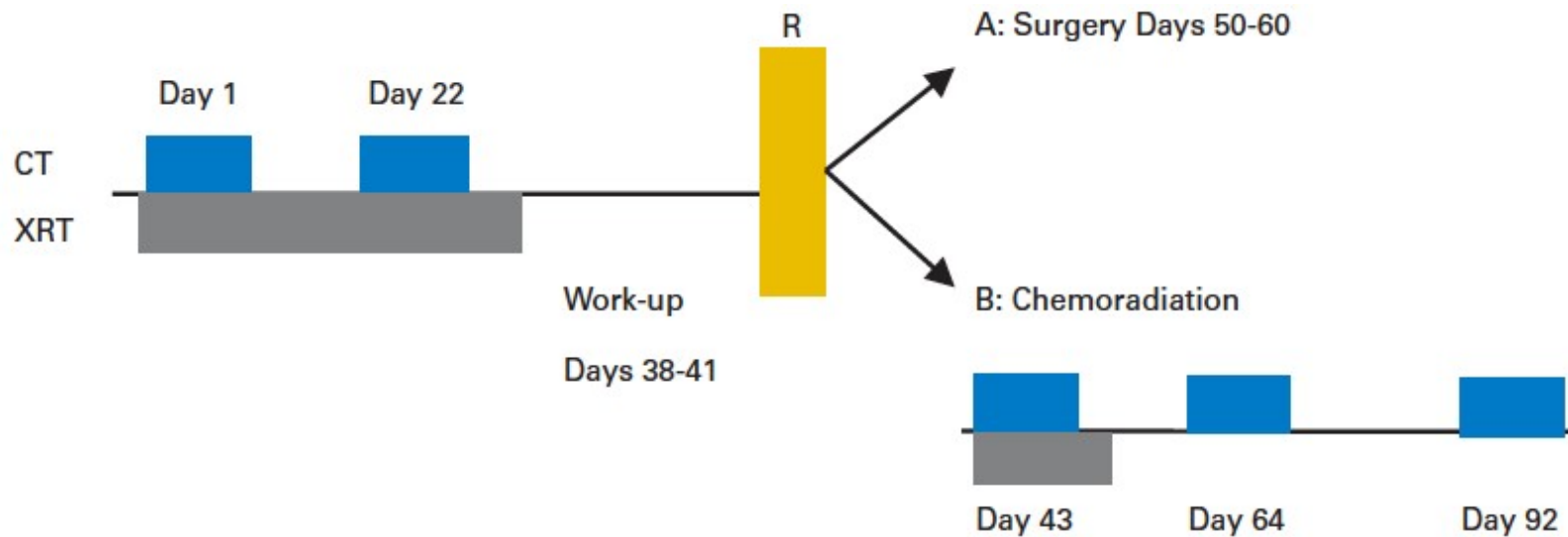
172 pts – 100% CE – T3-4 N0-1

		SG à 2 ans	PFS	Mortalité à 3 mois
R	ICT - CRT puis chirurgie	40%	41%	12,8%
	ICT - CRT	35%	52%	3,5%

➔ non infériorité de la CRT en termes de survie globale

CRT néoadjuvante ou exclusive

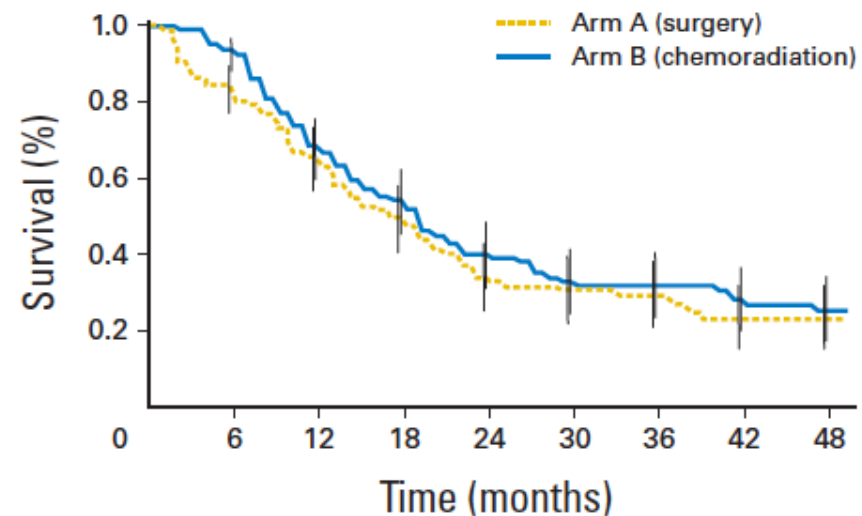
- **Essai FFCD 9102 : phase III multicentrique**
444 pts – 88% CE – T3 N0-1 opérables



Principes du traitement

- Essai FFCD 9102 : phase III multicentrique

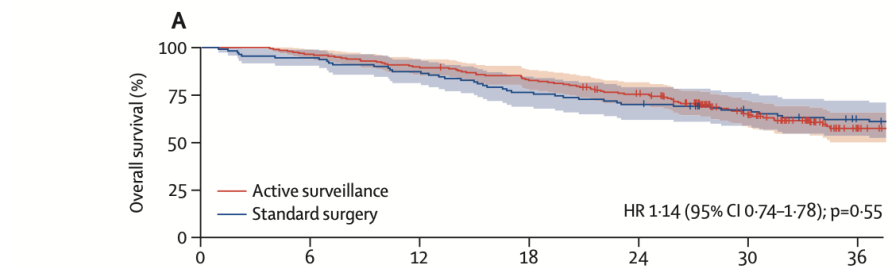
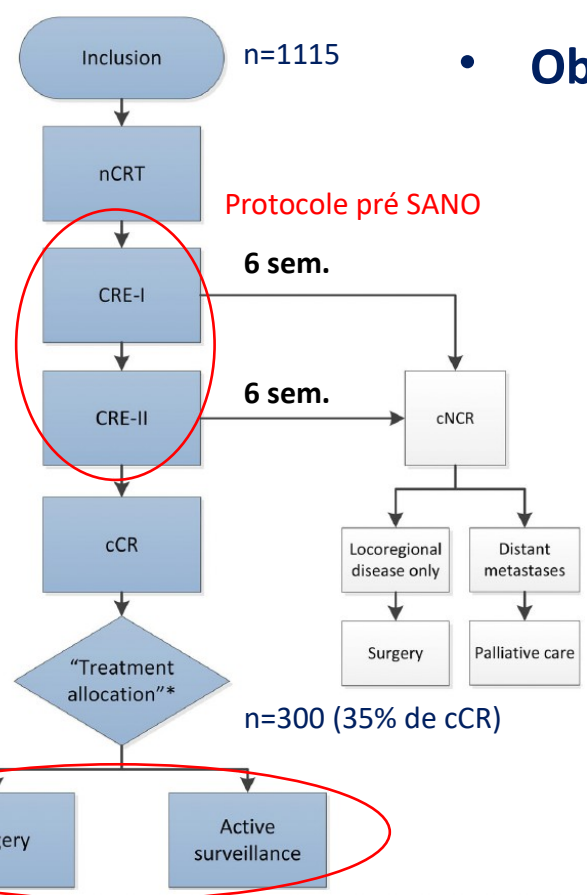
	SG à 2 ans	Survie médiane	Contrôle local à 2 ans	Mortalité à 3 mois
Chirurgie	34%	17 mois	66%	9,3%
CRT	40%	19 mois	57%	0,8%



Principes du traitement

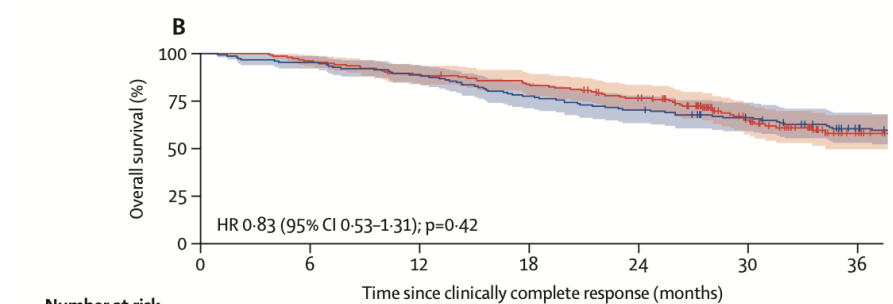
• Essai SANO : phase III multicentrique

- **Objectif principal** : non-infériorité en survie globale (< 15% à 2 ans)



Number at risk (number censored)

Active surveillance	198 (0)	191 (0)	178 (0)	164 (1)	144 (6)	95 (38)	45 (79)
Standard surgery	111 (0)	105 (0)	97 (0)	85 (0)	78 (0)	68 (7)	60 (10)

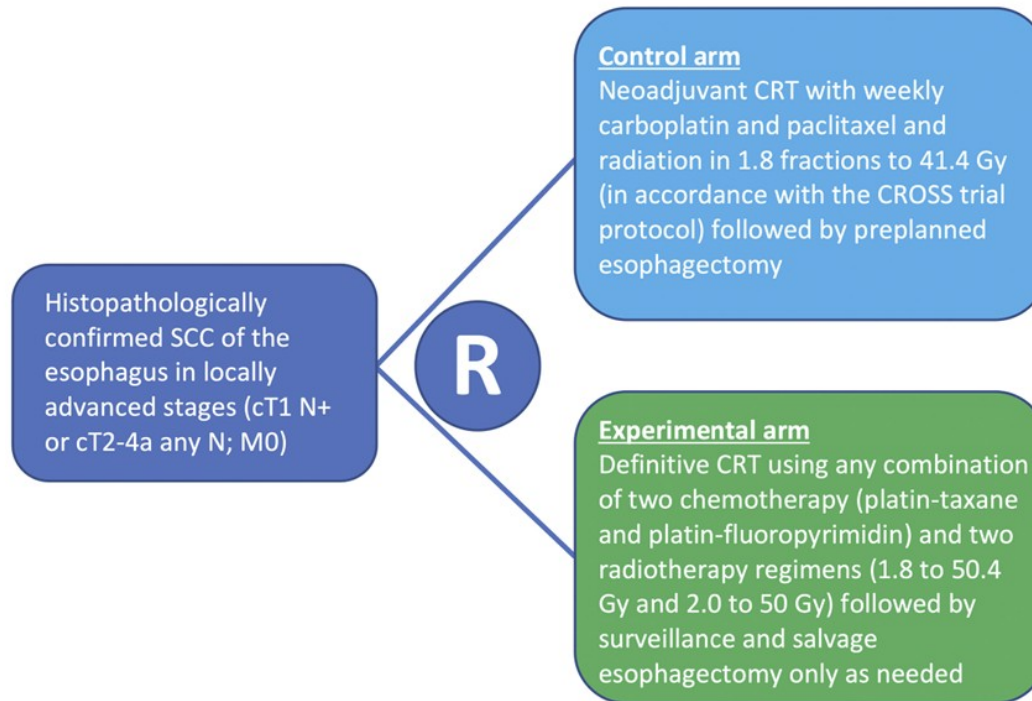


Number at risk (number censored)

Active surveillance	156 (0)	150 (0)	139 (0)	130 (1)	114 (6)	68 (38)	28 (72)
Standard surgery	153 (0)	146 (0)	136 (0)	119 (0)	108 (0)	95 (7)	77 (17)

Principes du traitement

- **Essai NEEDS : phase III multicentrique**



Sur la pièce opératoire, la tumeur est classée ypT2N0 Que faites-vous?

1. Surveillance
2. Chimiothérapie adjuvante par 5FU-cisplatine
3. Chimiothérapie adjuvante par FLOT
4. Nivolumab adjuvant

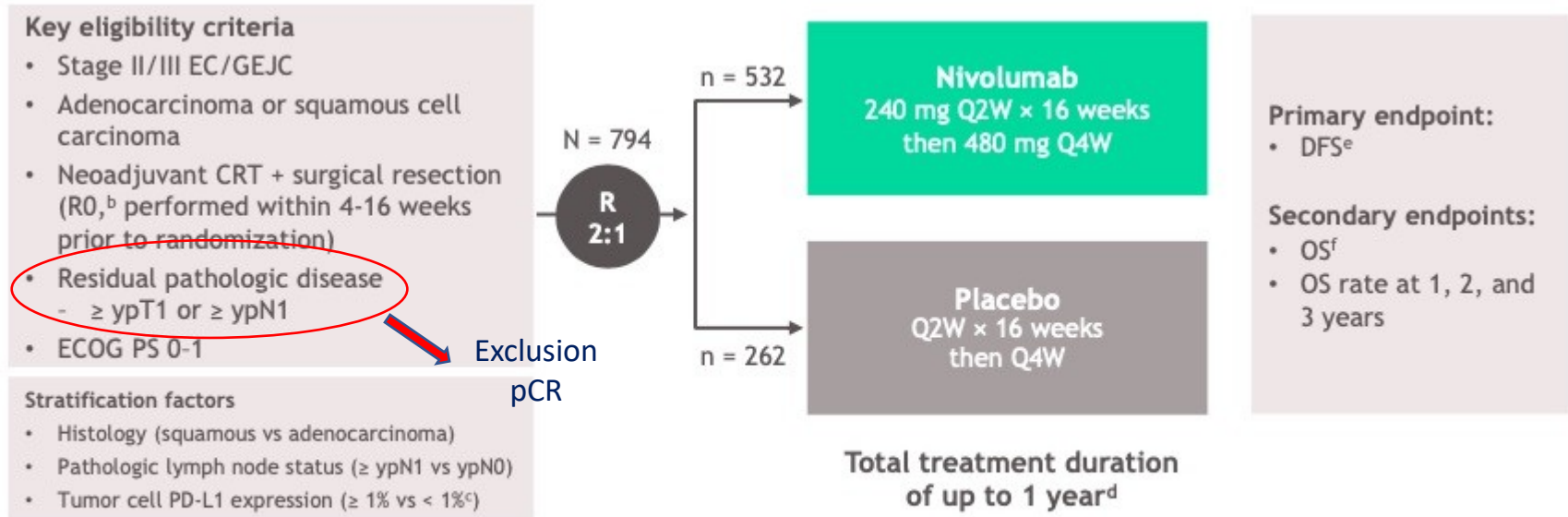


Sur la pièce opératoire, la tumeur est classée ypT2N0 Que faites-vous?

1. Surveillance
2. Chimiothérapie adjuvante par 5FU-cisplatine
3. Chimiothérapie adjuvante par FLOT
- 4. Nivolumab adjuvant**

Adjuvant Nivolumab in Resected Esophageal or Gastroesophageal Junction Cancer

• Essai de phase III CheckMate 577



- Median follow-up was 24.4 months (range, 6.2-44.9)^g
- Geographical regions: Europe (38%), US and Canada (32%), Asia (13%), rest of the world (16%)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

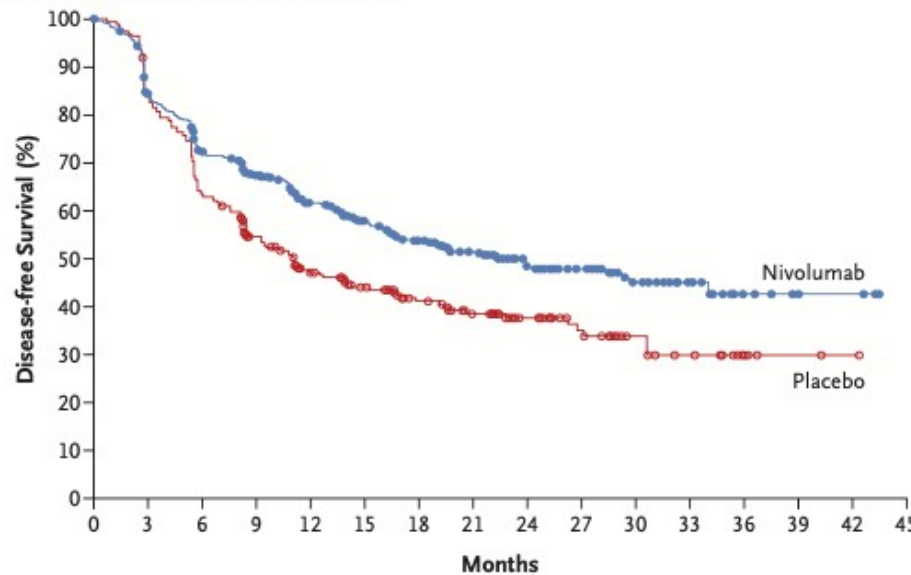
APRIL 1, 2021

VOL. 384 NO. 13

Adjuvant Nivolumab in Resected Esophageal or Gastroesophageal Junction Cancer

- Essai de phase III CheckMate 577

A Disease-free Survival in the Overall Population



	No. of Patients	Median Disease-free Survival mo (95% CI)
Nivolumab	532	22.4 (16.6–34.0)
Placebo	262	11.0 (8.3–14.3)

Hazard ratio for disease recurrence or death,
0.69 (96.4% CI, 0.56–0.86)
P<0.001

No. at Risk

Nivolumab	532	430	364	306	249	212	181	147	92	68	41	22	8	4	3	0
Placebo	262	214	163	126	96	80	65	53	38	28	17	12	5	2	1	0

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

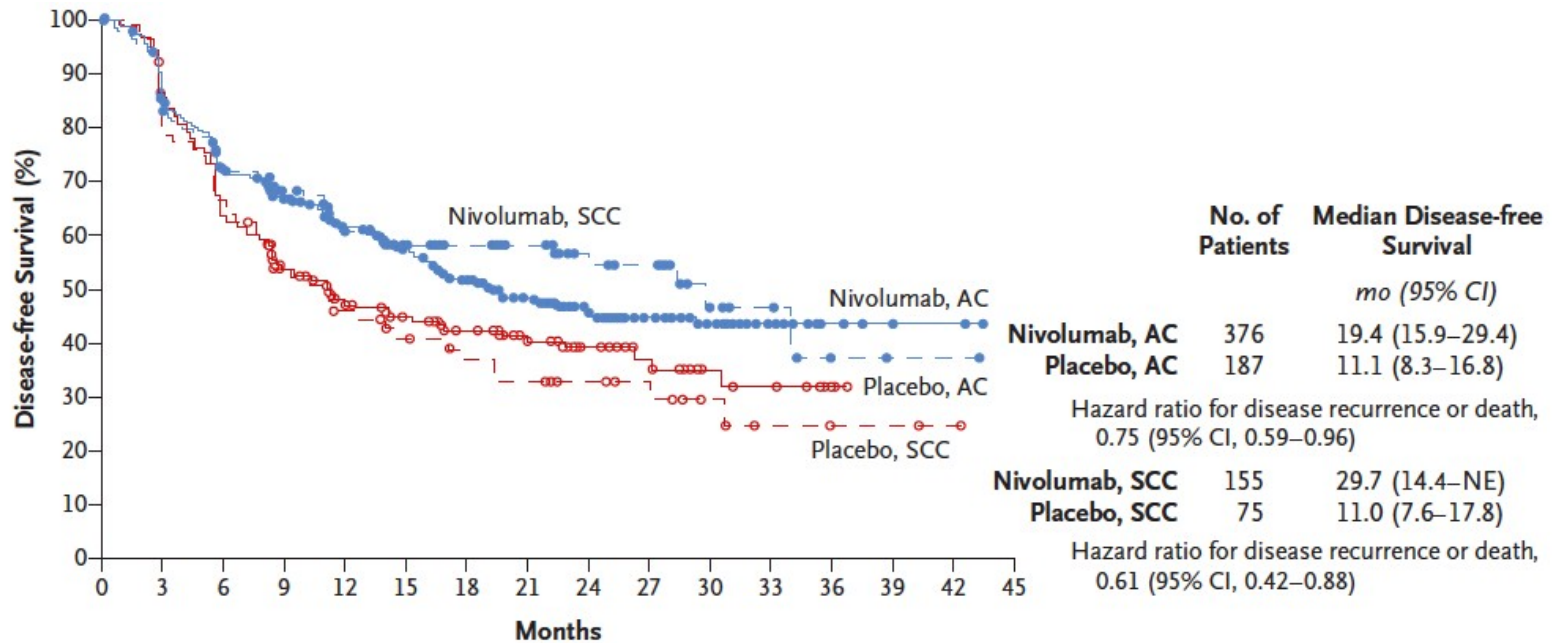
ESTABLISHED IN 1812

APRIL 1, 2021

VOL. 384 NO. 13

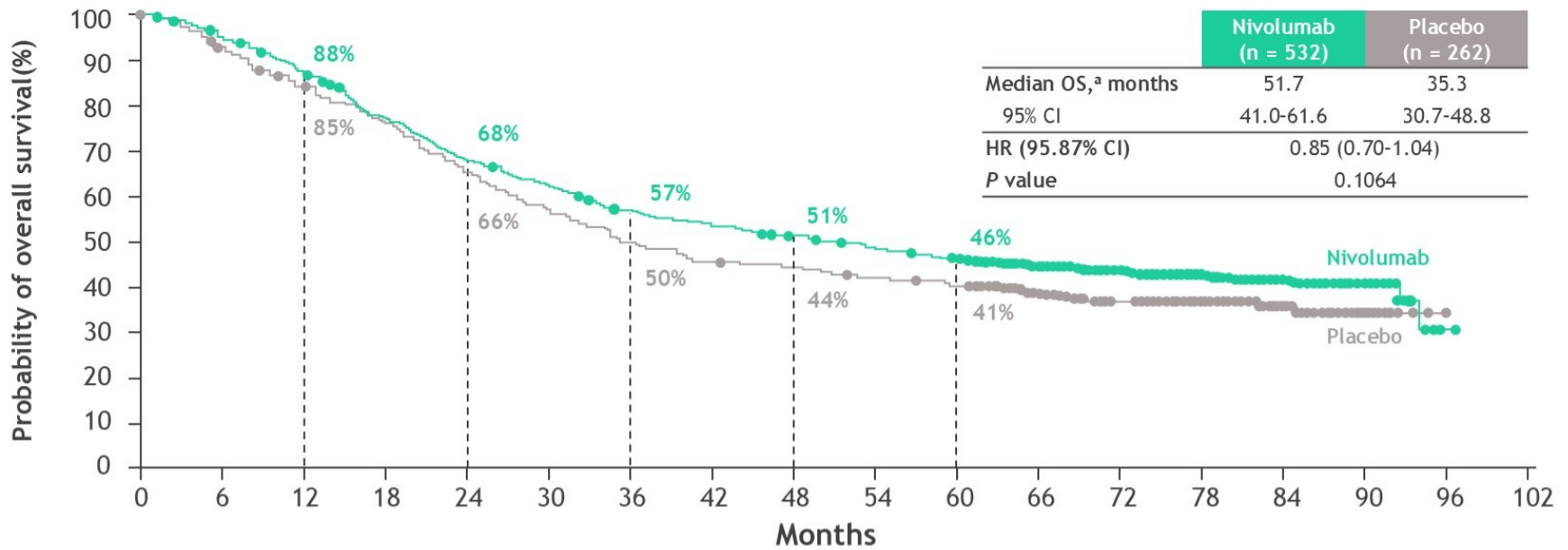
Adjuvant Nivolumab in Resected Esophageal or Gastroesophageal Junction Cancer

- Essai de phase III CheckMate 577



Adjuvant Nivolumab in Resected Esophageal or Gastroesophageal Junction Cancer

- Essai de phase III CheckMate 577



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 1, 2021

VOL. 384 NO. 13



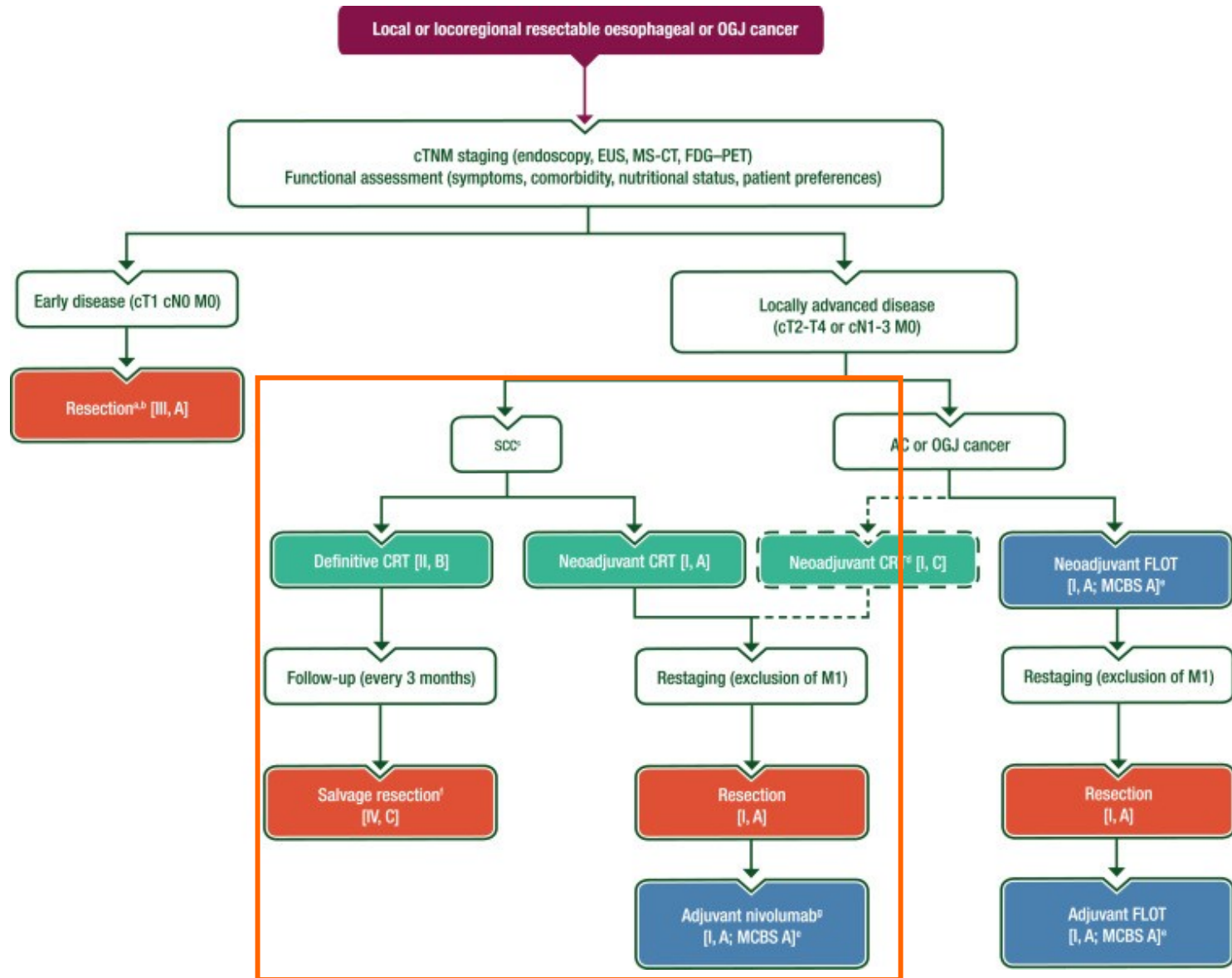
Adjuvant Nivolumab in Resected Esophageal or Gastroesophageal Junction Cancer

- Essai de phase III CheckMate 577

Category	Subgroup	Median OS, mo		Unstratified HR (95% CI)	
		Nivolumab	Placebo	HR	95% CI
Overall	N = 794	51.7	35.3	0.85	(0.70-1.03)
Age, years	< 65 (n = 507)	56.4	36.6	0.83	(0.65-1.06)
	≥ 65 (n = 287)	39.3	35.2	0.87	(0.64-1.19)
Sex	Male (n = 671)	45.5	34.7	0.88	(0.72-1.08)
	Female (n = 123)	NR	48.0	0.70	(0.41-1.19)
Race ^a	White (n = 648)	49.5	34.8	0.84	(0.68-1.03)
	Asian (n = 117)	61.5	NR	1.10	(0.63-1.93)
ECOG PS	0 (n = 464)	60.5	40.3	0.85	(0.66-1.10)
	1 (n = 330)	37.2	32.1	0.84	(0.63-1.12)
Disease stage at initial diagnosis ^b	II (n = 278)	58.2	44.1	0.86	(0.62-1.19)
	III (n = 516)	49.3	32.8	0.84	(0.66-1.06)
Tumor location at trial entry	Esophagus (n = 467)	49.5	31.4	0.69	(0.54-0.88)
	Gastroesophageal junction (n = 327)	54.9	64.2	1.14	(0.83-1.56)
Histologic type ^{c,d}	Adenocarcinoma (n = 563)	51.7	40.2	0.92	(0.73-1.15)
	Squamous cell carcinoma (n = 230)	50.7	31.4	0.77	(0.51-1.03)
Tumor cell PD-L1 expression ^e	≥ 1% (n = 128)	60.0	51.2	0.88	(0.54-1.43)
	< 1% (n = 571)	47.7	34.6	0.82	(0.66-1.02)
PD-L1 CPS ^f	≥ 1 (n = 585)	45.5	33.5	0.79	(0.64-0.99)
	< 1 (n = 81)	39.2	52.8	1.40	(0.77-2.56)
Pathologic lymph node status ^{d,g}	ypN0 (n = 333)	92.8	68.5	0.81	(0.58-1.14)
	≥ ypN1 (n = 459)	33.6	28.0	0.86	(0.68-1.10)



ESMO Guidelines



**Et si ce patient avait eu un
adénocarcinome
de la jonction œsogastrique...**

Cela aurait-il changé votre prise en charge ?

Et si ce patient avait eu un adénocarcinome de la jonction œsogastrique...

Cela aurait-il changé votre prise en charge ?

1. Chimiothérapie péri-opératoire
2. CRT pré-opératoire
3. CRT exclusive



Et si ce patient avait eu un adénocarcinome de la jonction œsogastrique...

Cela aurait-il changé votre prise en charge ?

1. Chimiothérapie péri-opératoire

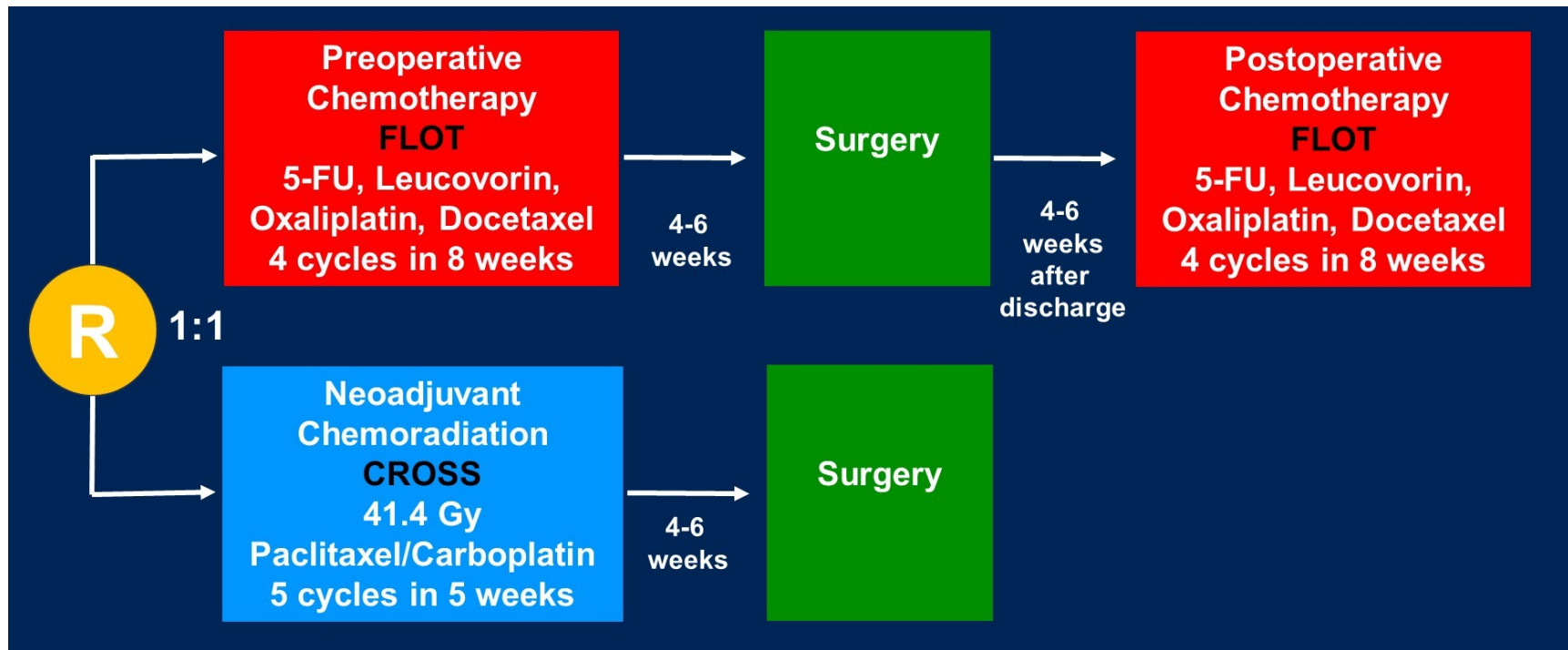
2. CRT pré-opératoire

3. CRT exclusive

ADK localisé du cardia/JOG

CRT versus CT péri-op

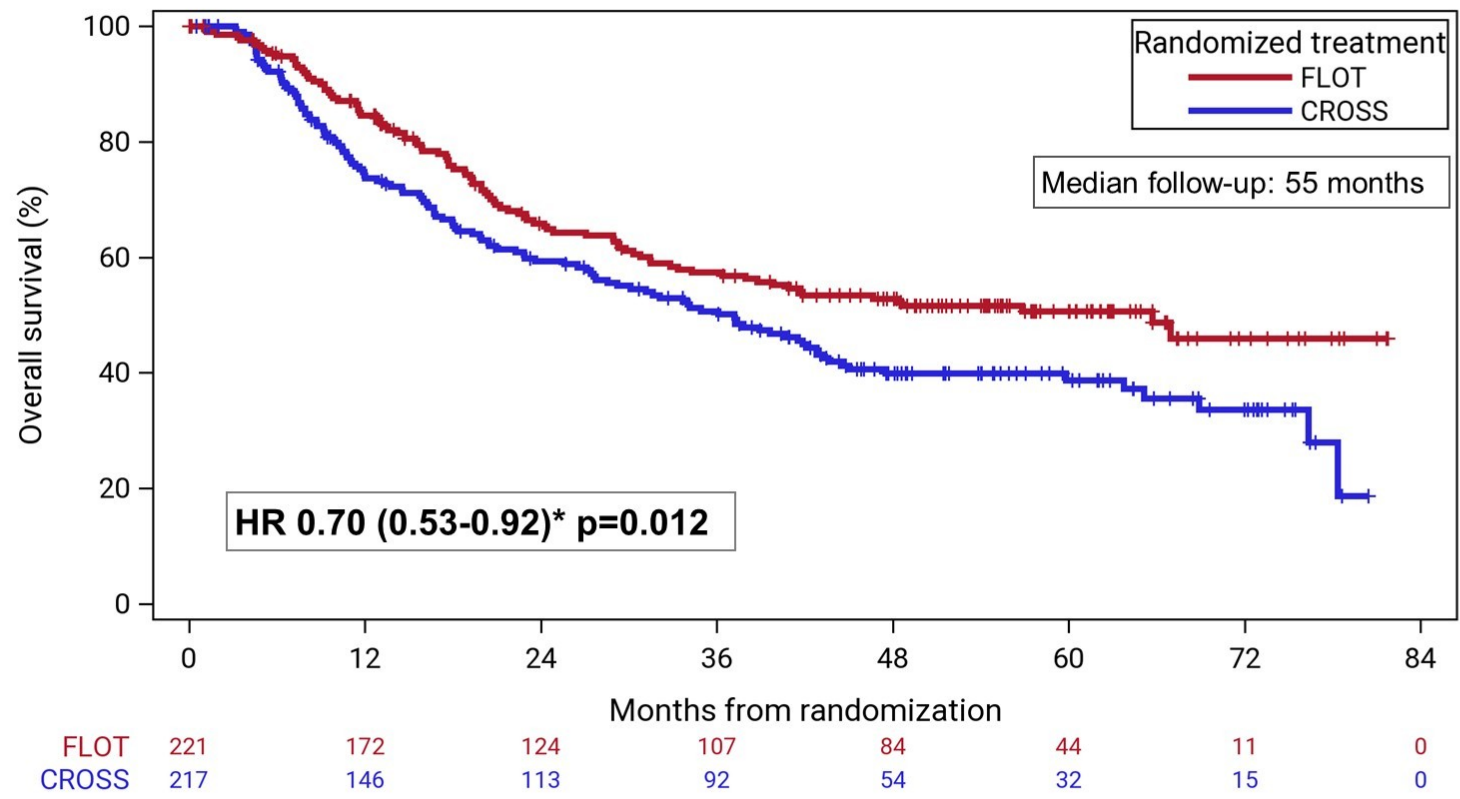
- Essai de phase III ESOPEC



ADK localisé du cardia/JOG

CRT versus CT péri-op

- Essai de phase III ESOPEC

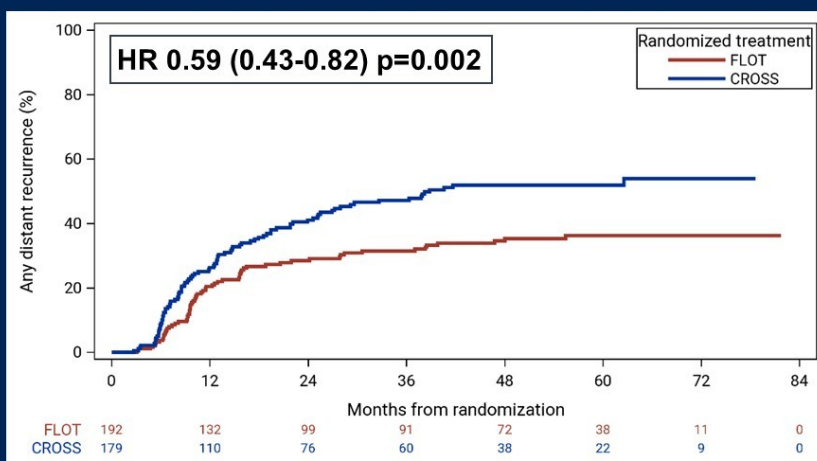


ADK localisé du cardia/JOG

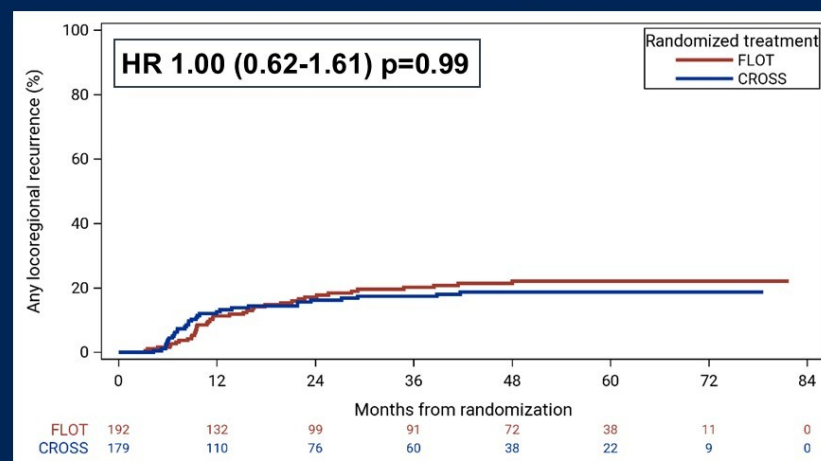
CRT versus CT péri-op

- Essai de phase III ESOPEC

Cumulative incidence of distant recurrence



Cumulative incidence of locoregional recurrence

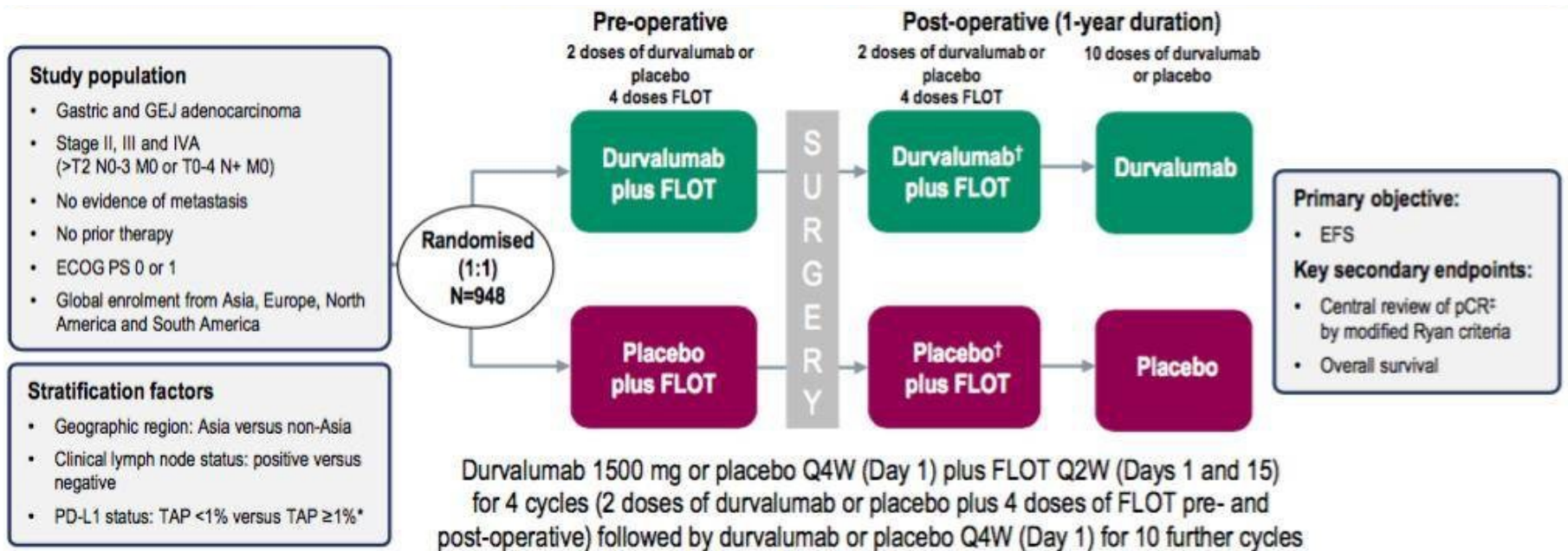


Site of recurrence	FLOT	CROSS
Distant recurrence*	31.5%	47.2%
Locoregional recurrence*	20.2%	17.4%

* 3-year cumulative incidences

ADK localisé de l'estomac et du cardia CT péri-op

- Essai de phase III MATTERHORN



- **Objectif principal : survie sans évènement**

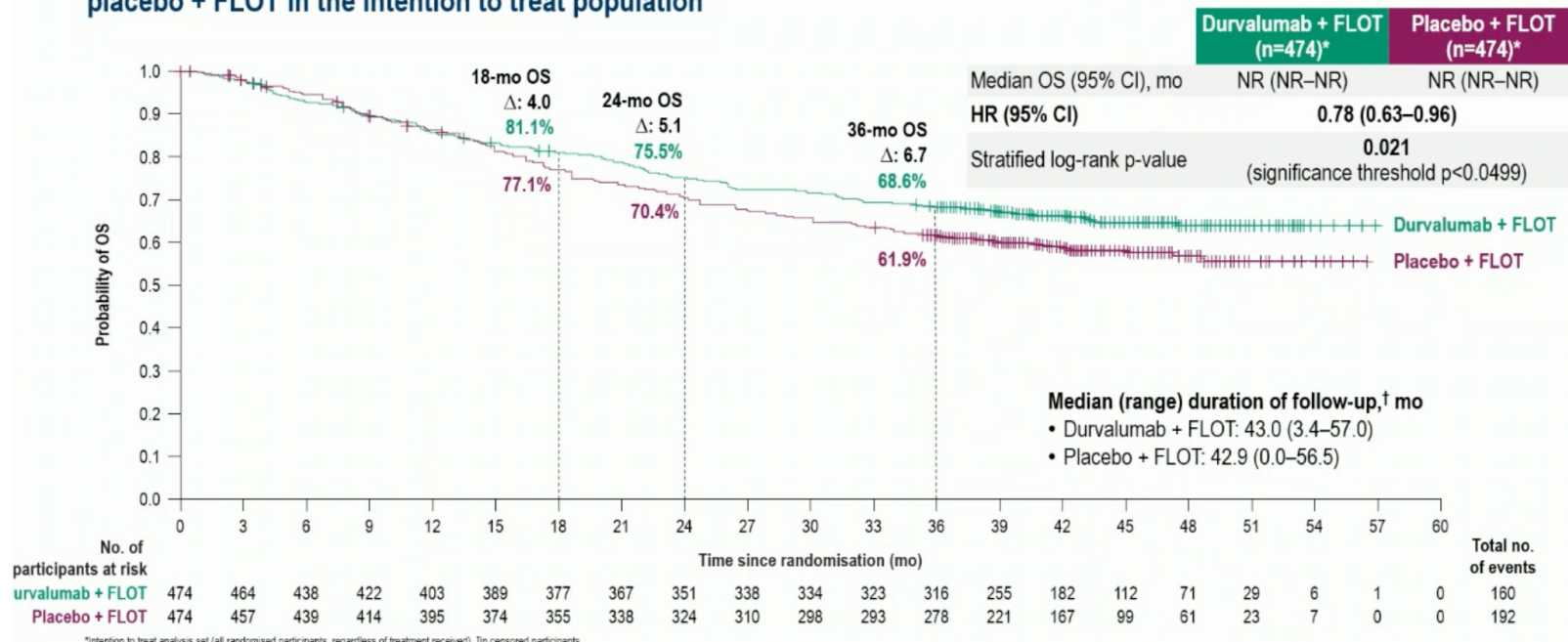
ADK localisé de l'estomac et du cardia

CT péri-op

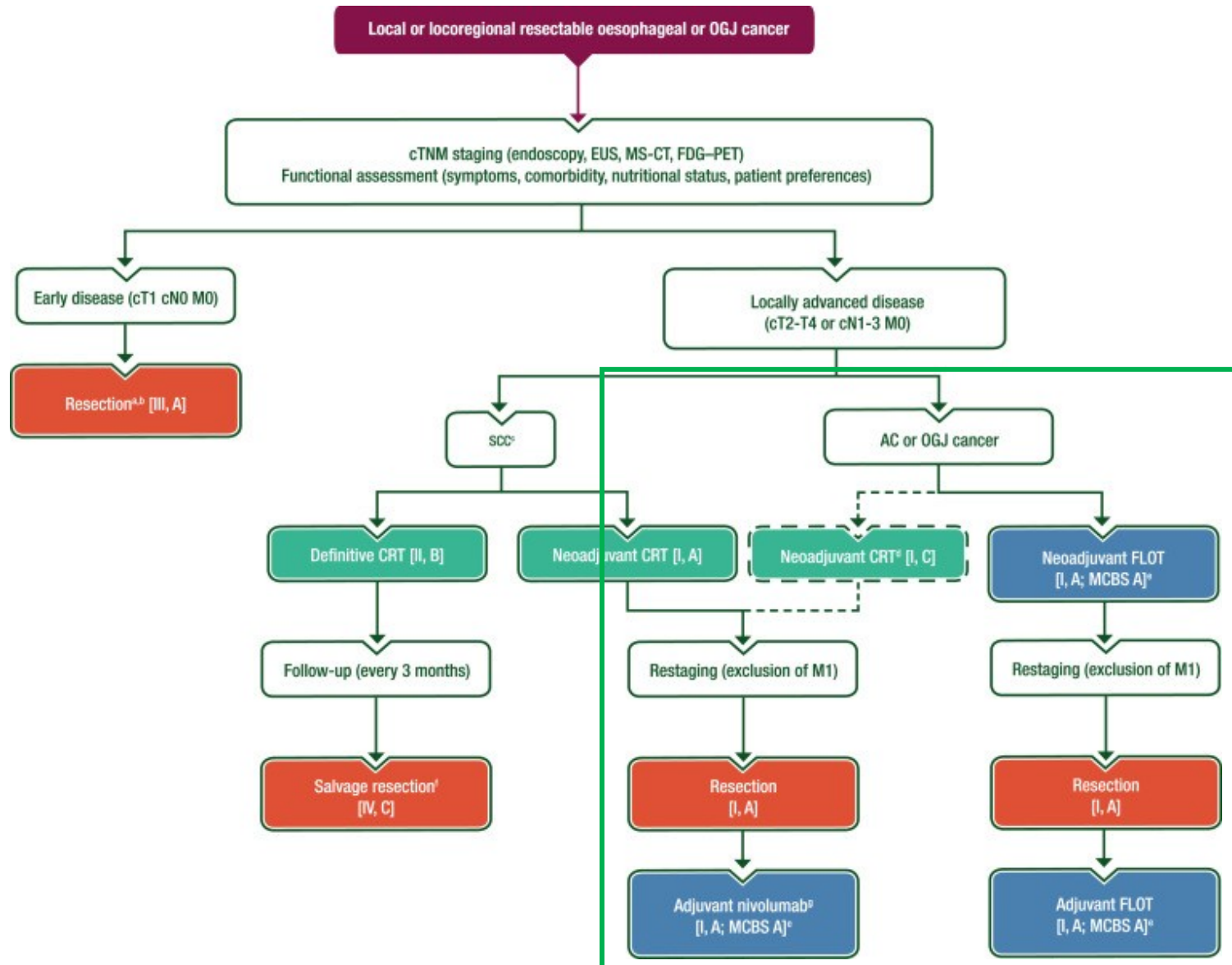
- Essai de phase III MATTERHORN

Final OS

Durvalumab + FLOT demonstrated a statistically significant and clinically meaningful improvement in OS versus placebo + FLOT in the intention to treat population



ESMO Guidelines



Points forts

- La **chimioradiothérapie pré-opératoire** est le traitement de référence en cas de *carcinome épidermoïde* œsophagien localement avancé résécable
- Pour toutes les tumeurs non résécables ou les patients inopérables, la **chimioradiothérapie exclusive** est le traitement standard
- Il n'existe **pas de bénéfice à une escalade de dose** de la radiothérapie
- Pour les *adénocarcinomes* œsophagiens, la **chimioradiothérapie pré-opératoire** suivie de nivolumab adjuvant est une option pour les patients non éligibles à la trichimiothérapie FLOT
- La radiothérapie hypofractionnée est utile en situation **palliative** (hémorragies, sténose)