

# JFHOD

15-18 MARS  
PARIS  
2012



Symposium FFCD et FMC-HGE  
Adénocarcinome du bas œsophage (et du cardia)

## Traitement préopératoire Pour qui et lequel ?

Emmanuel Mitry

Institut Curie, Paris-St-Cloud



**Hôpital René Huguenin**

35 rue Dailly - 92210 - Saint-Cloud

Tél : 01 47 11 15 15 - Fax : 01 47 11 15 89

Internet : [www.centrerenehuguenin.fr](http://www.centrerenehuguenin.fr)



UNIVERSITÉ DE VERSAILLES  
SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES

# Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive 2012

## CONFLITS D'INTÉRÊT

Aucun pour cette présentation

# Objectifs pédagogiques

**ADK localisés du bas œsophage ou de la JOG,  
résécables à visée curative**

- **Connaître les indications d'une chirurgie première**
- **Connaître les différentes options de traitement néoadjuvant et les bénéfices attendus**
- **Quels sont les arguments de choix entre les différentes options possibles ?**

# TNCD

- Pas de chapitre spécifique aux AJOG.
- Recommandations tumeurs de l'œsophage (parfois spécifiques aux adénocarcinomes)
- Recommandations tumeurs gastriques.

# Survie à 5 ans

Côte d'Or		% survie
<b>Stade I</b>		<b>79</b>
IA	T1N0	81
IB	T1N1-2/T2N0	77
<b>Stade ≥ II</b>		<b>24</b>
II	T1N2/T2N1/T3N0	50
IIIA	T2N2/T3N1/T4N0	24
IIIB	T3N2	5
IV	T4N1-3/T1-3N3/M1	5

# Traitement préopératoire ?

## Tumeurs résécables mais à risque élevé de reprise évolutive

- **Objectifs**
  - Diminuer le risque de récurrence locale et à distance
  - Améliorer la survie globale
  - Sans majorer morbidité/mortalité postopératoire
- **Chimiothérapie**
- **Radio-chimiothérapie concomitante ou séquentielle**

# Chirurgie d'emblée

- **Tumeurs gastriques stade I**  
(grade A)
- **Tumeurs œsophagiennes uT1T2N0**  
(accord professionnel)
- **AJOG**
  - Type I : œsophagectomie
  - Type III : gastrectomie + curage
  - Type II : les 2 modalités sont possible (si R0)

# Chimiothérapie périopératoire : MAGIC

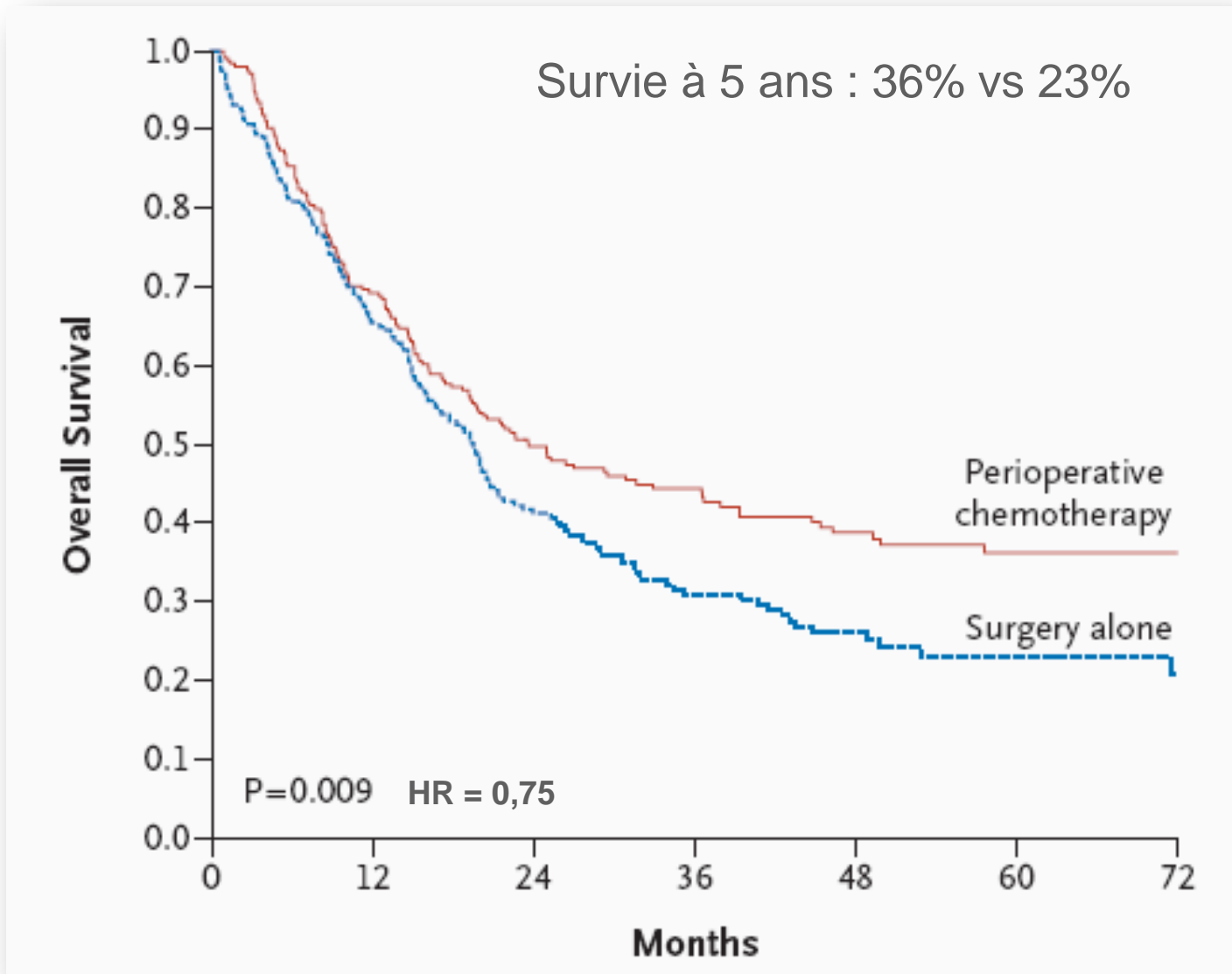
- ADK oeso 14,5%
- AJOG 11,5% %
- Stades II et III (endoscopie, TDM – pas d'EE)



- Chirurgie R0 : 79 % (chimio) versus 70 % (chir) ;  $p = 0,029$
- Pas d'augmentation de la morbidité ou mortalité opératoire après chimiothérapie
- Chimiothérapie postopératoire : 42%

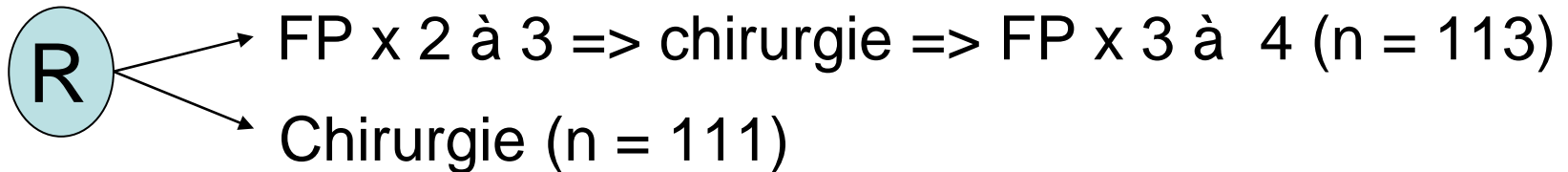


# Chimiothérapie périopératoire : MAGIC



# Chimiothérapie périopératoire ACCOR 07- FFCD 9703

- AJOG 64 %
- ADK oeso 11%



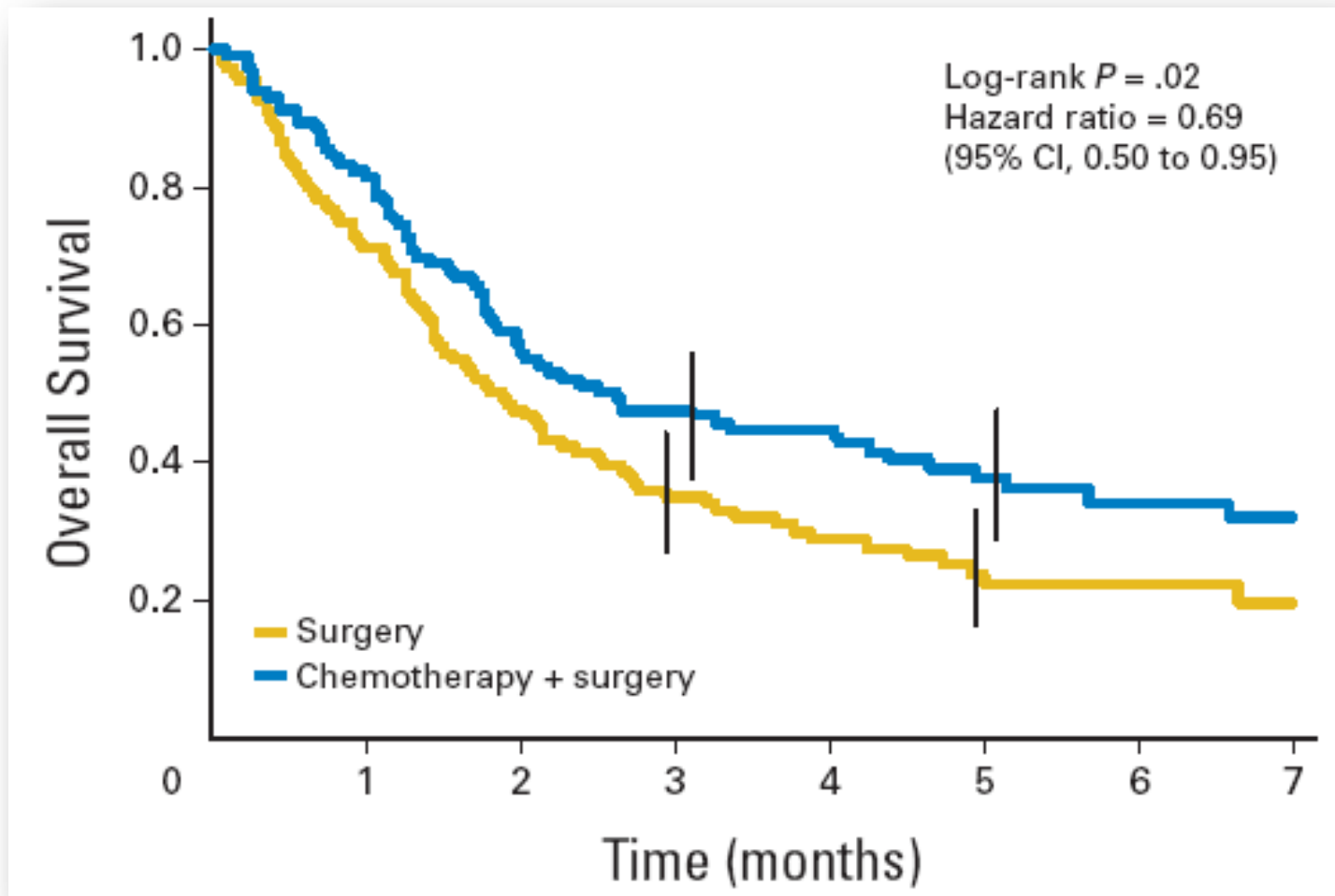
FP = 5FU: 800 mg/m<sup>2</sup> CI J1-5 - CDDP: 100 mg/m<sup>2</sup> J1 ou J2, J1=J28

# Chimiothérapie périopératoire

## ACCOR 07-FFCD 9703

(%)	Chir	CT + chir	
Chirurgie	99	96	
Mortalité/morbidité post-op	4,1/19	4,6/26	
Résection RO	74	87	0,04
T3-T4	68	58	0,05
N0	20	33	0,08

# Chimiothérapie périopératoire ACCOR 07- FFCD 9703

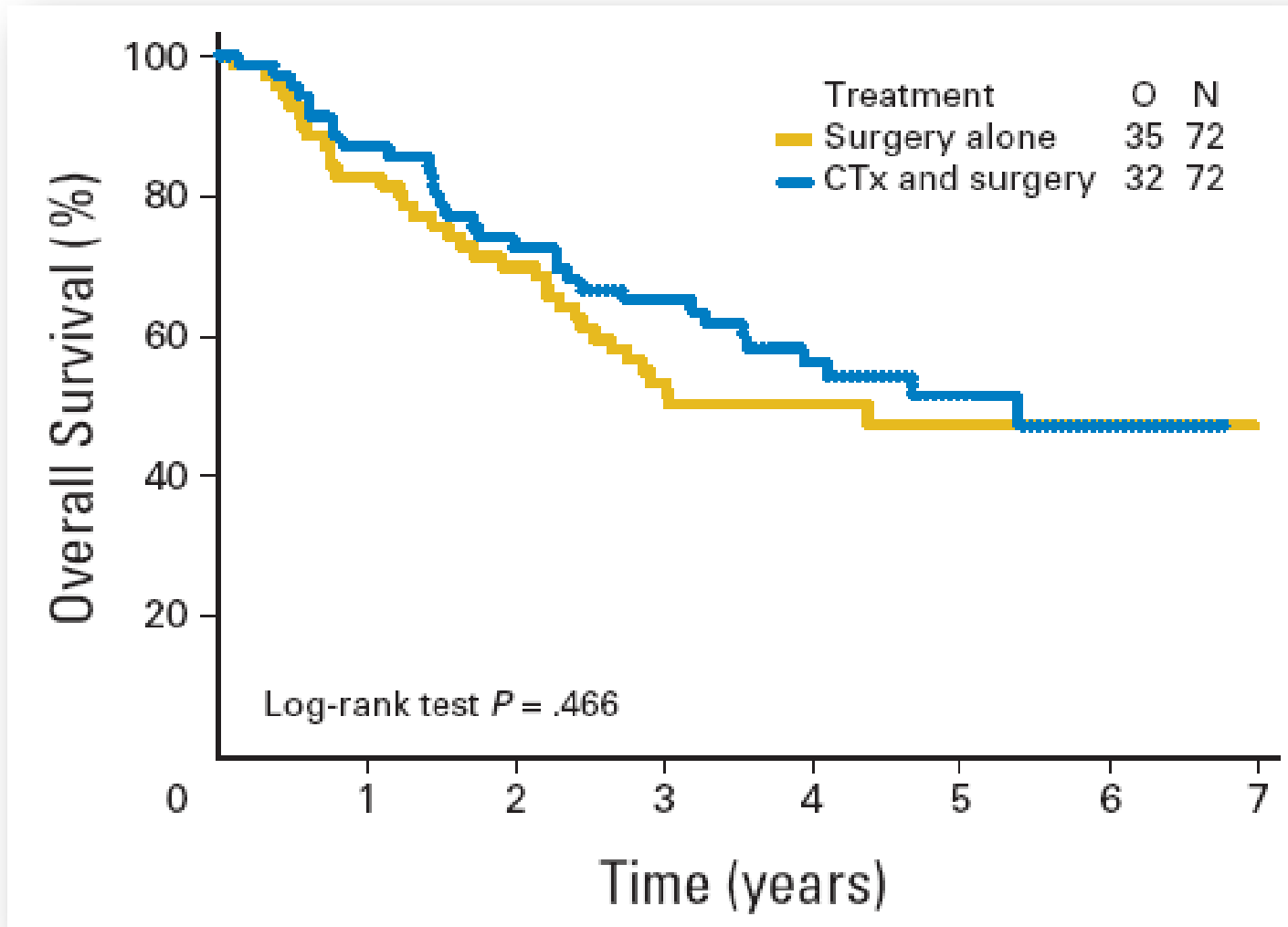


# Chimiothérapie préopératoire EORTC 40954

- AJOG Siewert II et III, T3-4NxM0 (coelioscopie)
- 5FU-CDDP préopératoire
- Arrêt des inclusions à 144 pts (40% effectif prévu)

(%)	Chimio	Chirurgie	
Résection RO	81,9	66,7	0,03
N0	38,6	23,5	0,01

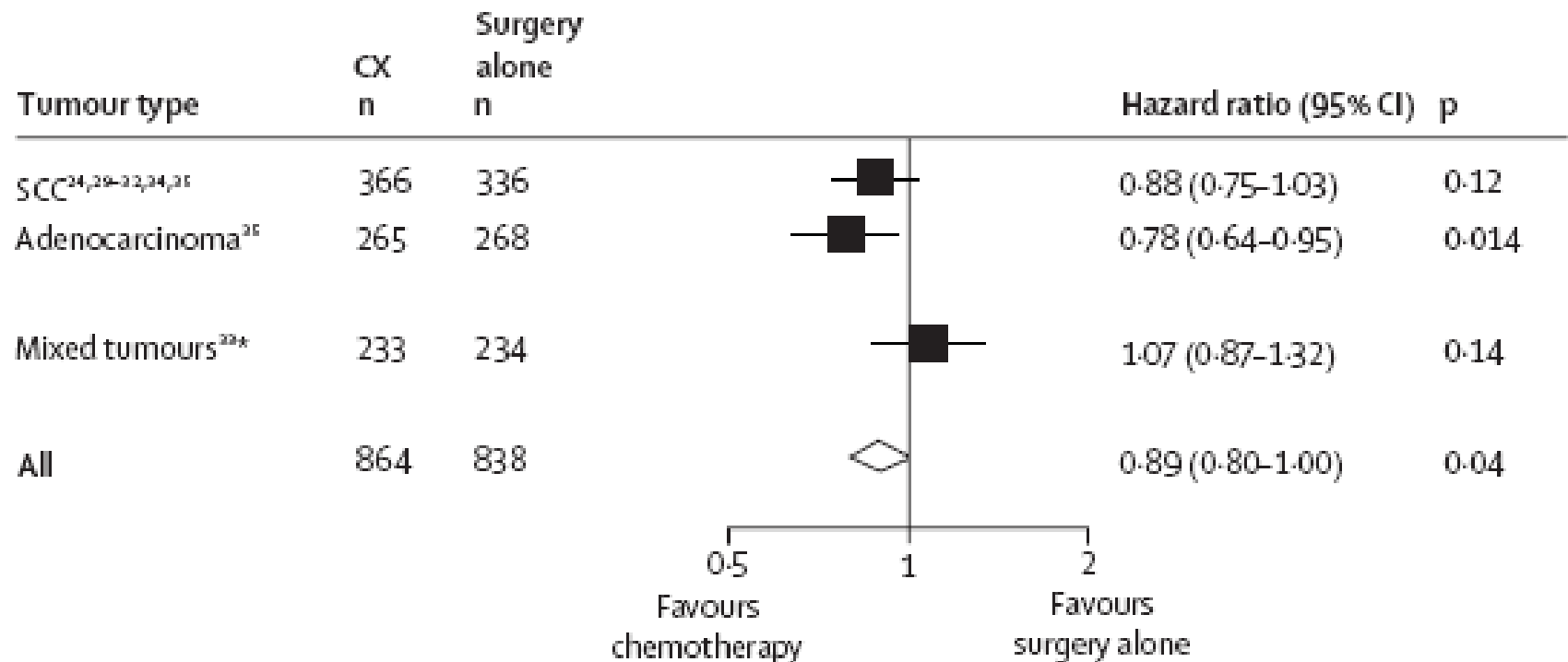
# CT préopératoire EORTC 40954



# Chimiothérapie préopératoire Méta-analyse

**INT-113** : 216 pts, 54% ADK : pas de bénéfice de survie

**MRC-OE02** : 802 pts, 2/3 ADK : S5 23 vs 17%, HR 0,84, p=0,03

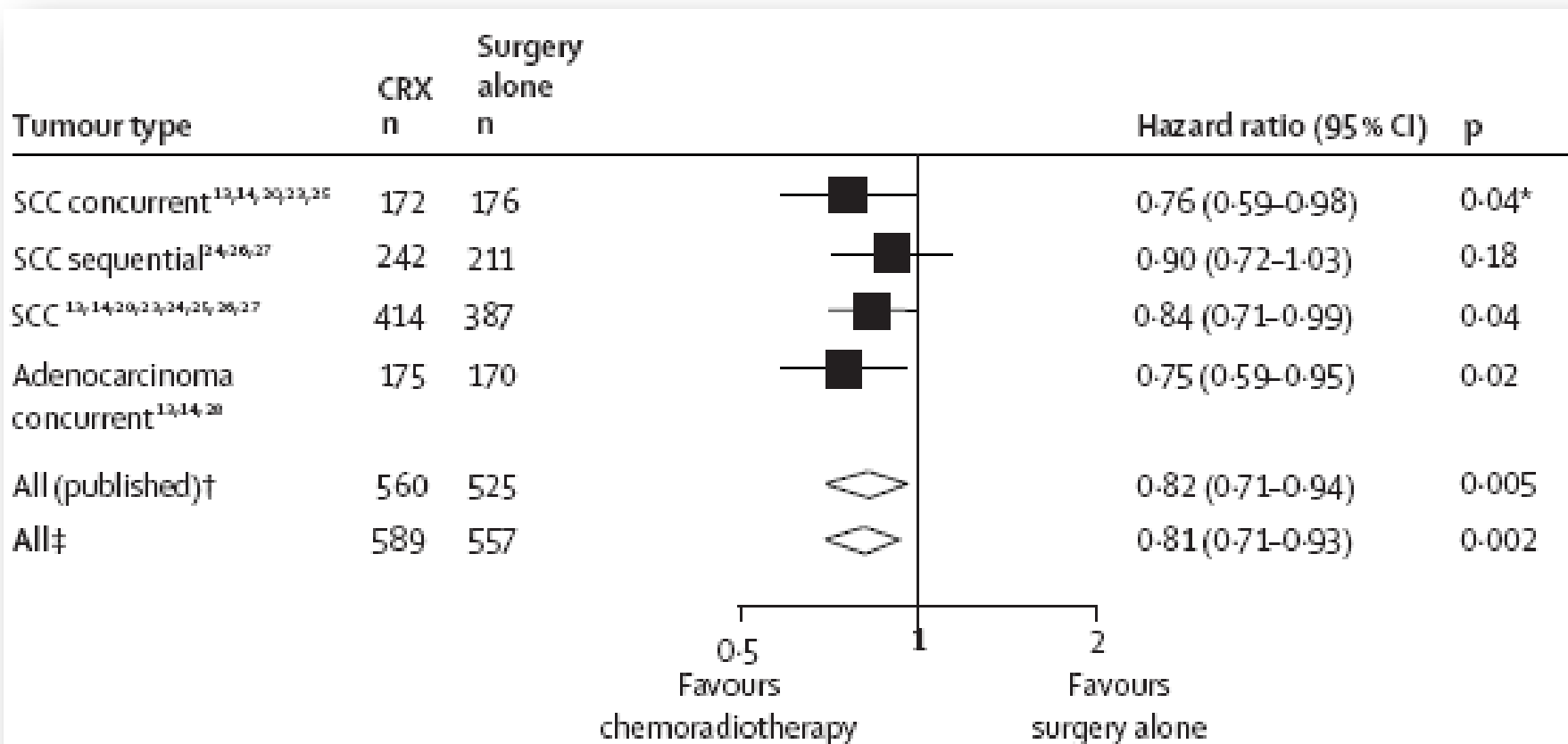


# Radio-chimiothérapie préopératoire

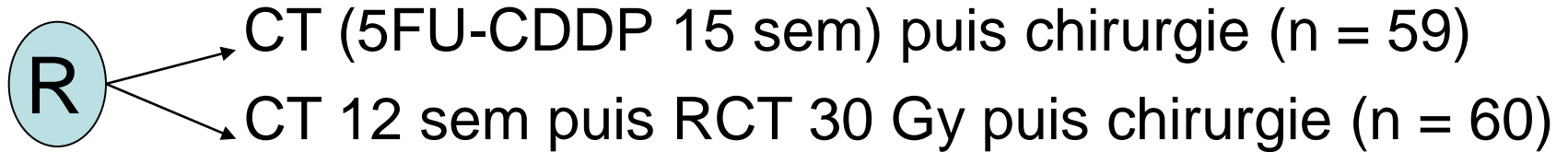
Auteur	Effectif	Traitement	Survie (RCT vs chir)
Walsh 1996	113 (113 ADK)	40 Gy + FUP	SG: 16 vs 11 mois S3 : 32 vs 6% (p=0,01)
Urba 2001	100 (75 ADK)	45 Gy + FUP	SG: 16,9 vs 17,6 mois (ns)
Burmeister 2005	256 (158 ADK)	35 Gy + FUP	SG: HR=0,89 (ns)



# Radio-chimiothérapie préopératoire Méta-analyse



# Radio-chimiothérapie vs chimiothérapie préopératoire



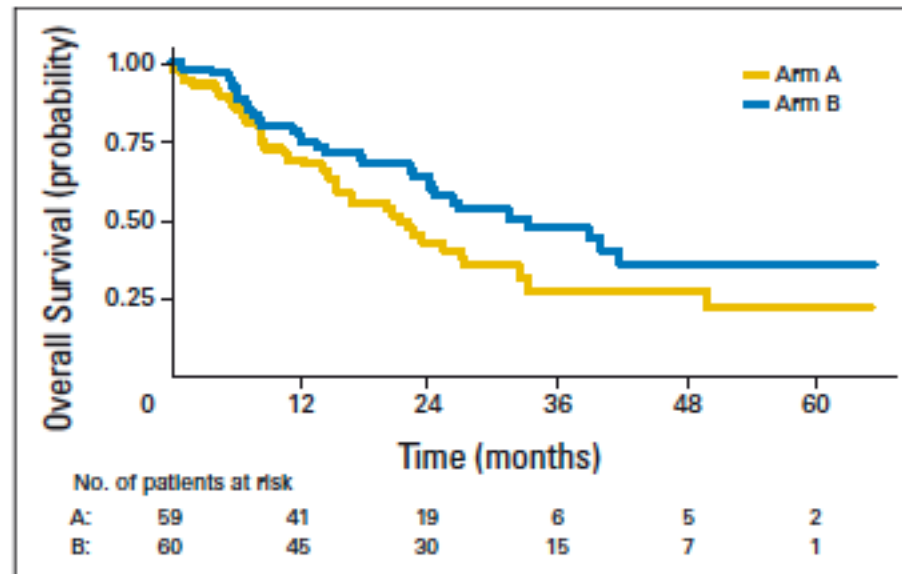
- AJOG I (55%) ou II-III (45%) uT3-4NxM0
- Objectif principal : survie à 3 ans (25 % => 35 %)
- 354 pts prévus  
Arrêt après 126 inclusions, 119 éligibles

# Radio-chimiothérapie vs chimiothérapie préopératoire

	CT	RCT	p
% Résection R0	69,5	71,5	
% pRC	2	15,6	0,03
% ypN0	37,7	64,4	0,01
Mortalité postop	3,8	10,2	0,26

# Radio-chimiothérapie vs chimiothérapie préopératoire

	CT + chir	RCT + chir	p
Survie médiane (mois)	21,1	33,1	
Survie à 3 ans	<b>27,7</b>	<b>47,4</b>	<b>0,07</b>



# Le futur ?

- **PRODIGE 3 – FFCD 0505** (CO 43 Dahan et al.)
  - Phase I-II, AJOG type I opérable, n=33, 40% ADK
  - RCT 45 Gy, 5FU-P-cetuximab
  - 5 pRC (objectif = 9), toxicité
  - Pas de phase III
  
- **FFCD 0901 – FRENCH**
  - Ph II, ADK estomac et AJOG I-III opérable
  - LV5FU2-P + cetuximab préop
  - 22 inclus, analyse intermédiaire en cours

# Le futur ?

- **Essais MUNICON, HICON, IMAGE**  
stratégie préopératoire adaptée à la réponse  
(PET-Scan précoce)

# Recommandations TNCD

- **ADK gastrique st >1**

CT périopératoire (grade A)

**AJOG type III**

- **ADK oeso uT1-2N1 ou uT3N0**

– Pas de référence

– 2 options : RCT (gr B) ou CT (gr C) préopératoire

**AJOG type II ?**

- **ADK oeso uT3N1 ou uT4N0-1 (st III)**

– Référence : CT préopératoire (gr C)

– Options : RCT préopératoire ou exclusive (accord expert)

**AJOG types I**

# Les 5 points forts

- ❶ Toute décision thérapeutique doit être prise en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP).
- ❷ Seules les tumeurs de stade I doivent être opérées d'emblée.
- ❸ Un traitement médical pré- ou péri-opératoire doit être proposé pour les autres tumeurs considérées comme résécables. Un traitement néoadjuvant doit être préféré aux traitements postopératoires.
- ❹ La chimiothérapie et la radio-chimiothérapie concomitante sont les deux modalités possibles pour le traitement néo-adjuvant des adénocarcinomes du bas œsophage (type I et II de Siewert).
- ❺ La chimiothérapie péri-opératoire est le traitement de référence pour les adénocarcinomes de type III de Siewert.