

Les « Scoops » en Oncologie Digestive

Cancer colo-rectal non métastatique

Dr Simon PERNOT

Oncologie digestive - Institut Bergonié Bordeaux

Liens d'intérêts

- Servier
- Sanofi
- Bayer
- Amgen
- Merck
- Pierre Fabre
- AstraZeneca
- BMS

Etude MSKCC rectum MSI: DOSTARLIMAB 500mg/3 semaines (9 cycles)

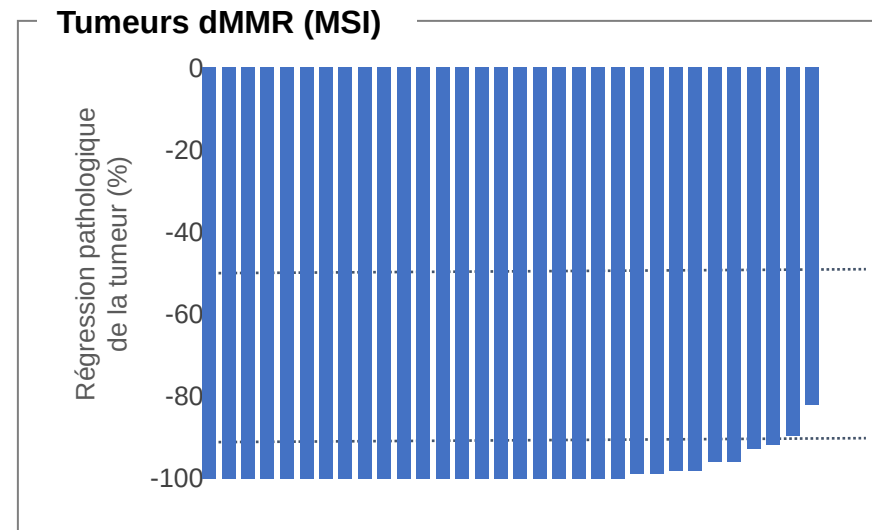


S'agit-il d'un résultat important et fiable?

- Impact majeur pour les patients
 - Eviter une chimiothérapie lourde
 - Eviter une radiothérapie pelvienne
 - Eviter une chirurgie pelvienne
- Pas de données spécifiques dans cette population

Est-ce complètement nouveau?

- Non... étude NICHE: CCR non métastatique
 - Cohorte dMMR: 32 patients. Taux de réponse pathologique complète ou quasi-complète: 100%
 - Aucune rechute chez les patients dMMR



Est-ce un changement de pratique?

- Peut-être.... Mais pas encore
 - Fiabilité de la réponse clinique?
 - Suivi très faible (médian 6 mois)
 - Résultats sur moins de la moitié des patients planifiés:
 - 12 patients publiés (NEJM)
 - 14 patients présentés (ASCO)
 - 30 patients prévus, objectif: réponse clinique à 12 mois

Est-ce un changement de pratique?

- Peut-être.... Mais pas encore
 - Fiabilité de la réponse clinique?
 - Suivi très faible (médian 6 mois)
 - Résultats sur moins de la moitié des patients planifiés
- Faudra-t-il attendre une étude randomisée ?
 - Gros doute sur faisabilité:
 - Population «niche »
 - Refus probable des patients de la randomisation
 - Utilisation « hors-protocole » probable
 - Les autorités européennes/françaises s'y résoudront-elles?

La préservation d'organe dans les cancers du rectum

- OPERA: **RT de contact + Capécitabine** vs **ARCC + boost** T2-3 N0-1 (JP Gerard A3512)
 - Taux de préservation d'organe (WW ou TEM) 81% vs 59%
- DANISH 2: **RT exclusive 62 GY** bas rectum (L Jensen A3514)
 - Réponse clinique: 86% en RC, 61 % à deux ans
- TAUTEM: **ARCC puis TEM** vs **chirurgie** T2-3 N0 (X Serra-Aracil A3501)
 - pCR ARCC-TEM 44% (vs 0% chirurgie)
 - Précision staging IRM post ttt: 70% pour ypCR
- STAR TREC: **ARCC/SCRT** vs **Chirurgie** (SP Bac A3502)
 - 48/80 (60%) préservation d'organe, 38/80 (48%) sans chirurgie dans le bras RT

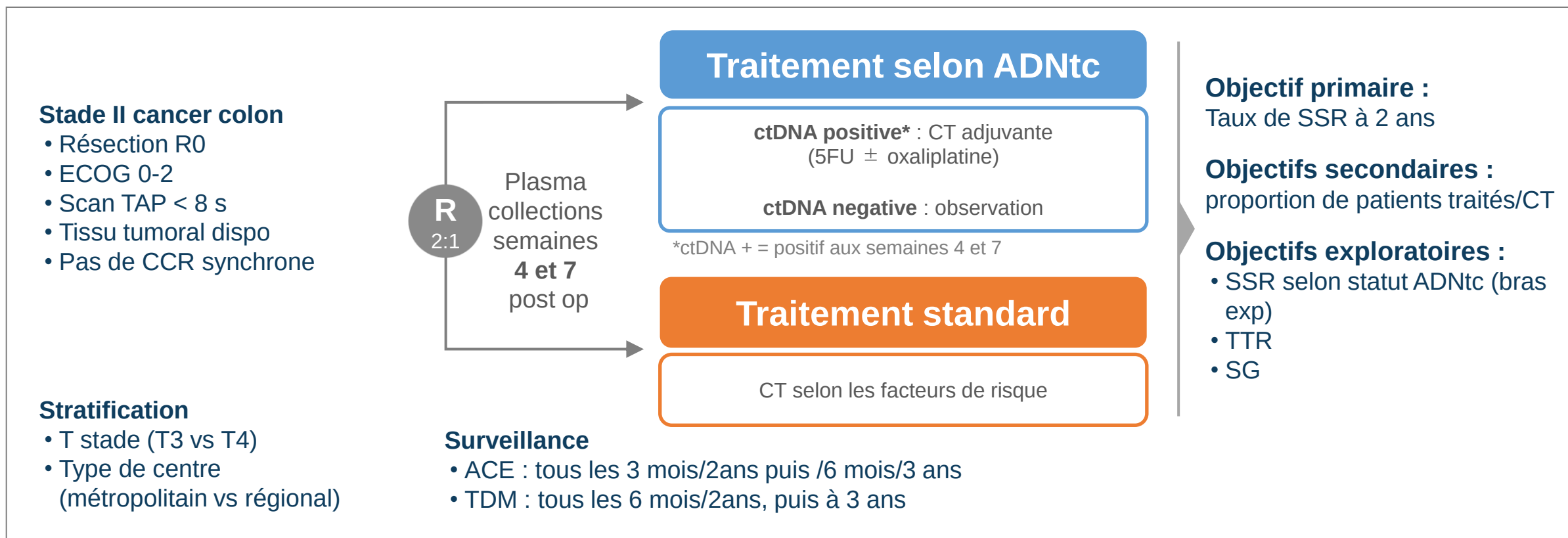
Résultats préliminaires, données oncologiques en attente

Etude DYNAMIC

- La présence d'ADNtc en post-opératoire est associée à un très haut risque de rechute (>80%) dans des études princeps portant sur un petit nombre de patients
 - L'intérêt du dosage de l'ADNtc + n'est pas prouvé
- **Etude DYNAMIC désignée pour évaluer si une prescription de CT adjuvante guidée par la présence d'ADNtc versus une prescription selon les facteurs de risque usuels permet de diminuer l'utilisation de la CT sans perte de chance en rechute**

Etude DYNAMIC

■ Phase II randomisée multicentrique australienne

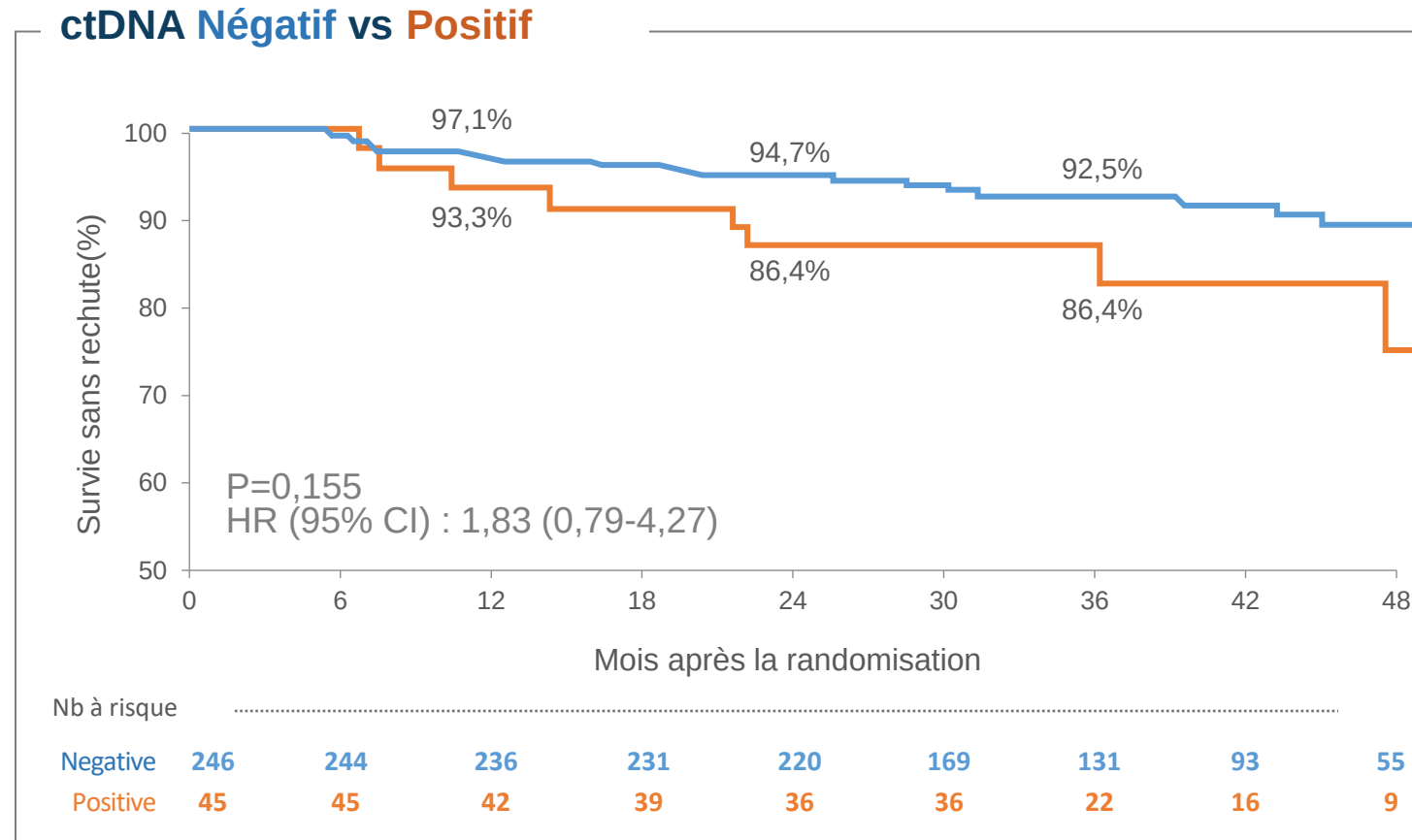


Etude DYNAMIC

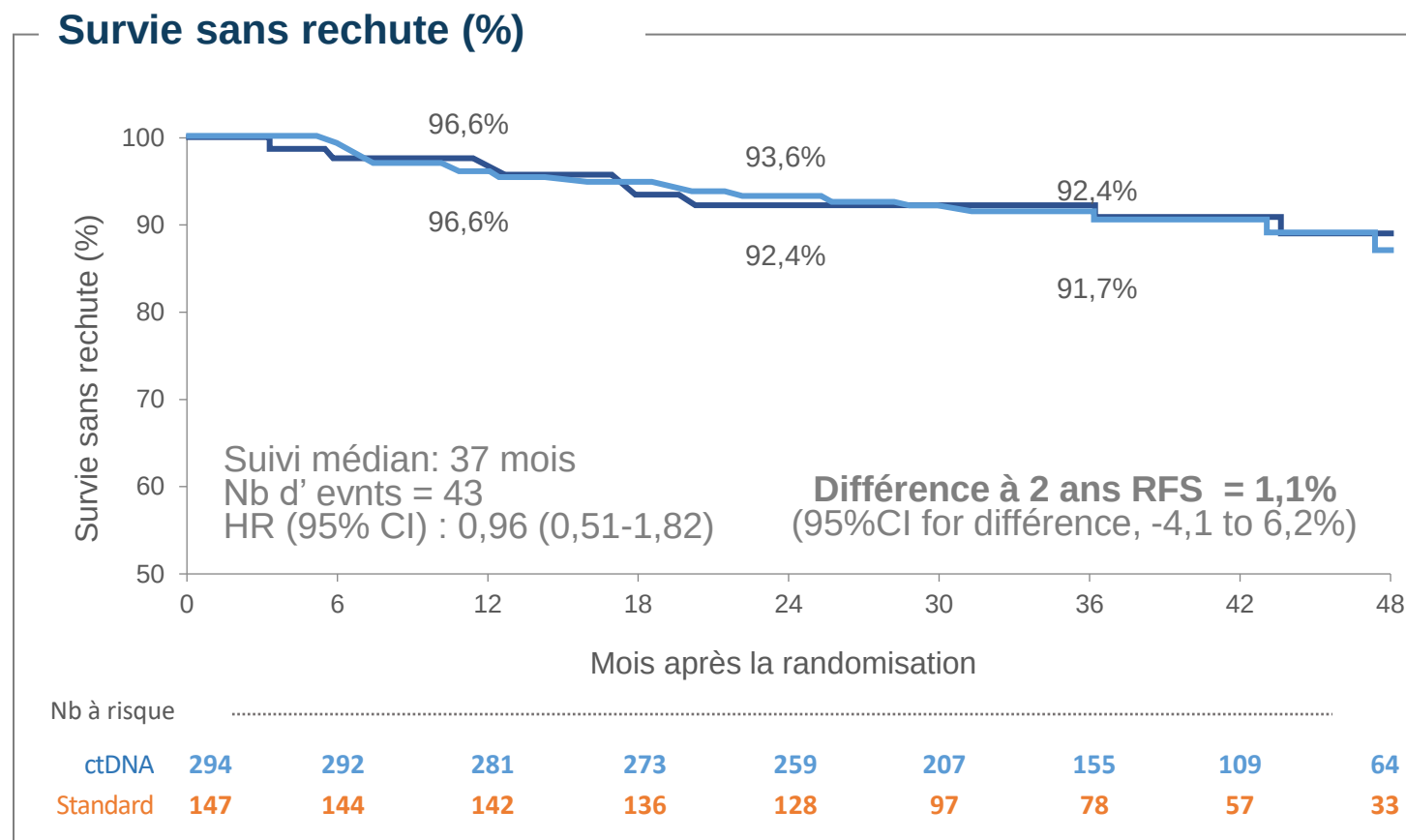
Traitement adjuvant délivré

	Traitement selon ADNtc (n=294), n%	Traitement standard (n=147), n%	P-value
CT adjuvante délivrée, n	45 (15%)	41 (28%)	<0,0017
CT administrée, n			
- FOLFOX ou CAPOX	28/45 (62%)	4/41 (10%)	<0,0001
- 5FU seul	17/45 (38%)	37/41 (90%)	
Délai de début de CT, médian (IQR), days	83 (73, 89)	53 (49, 61)	<0,0001
Durée de tt, médiane (IQR), semaines	24 (19,24)	24 (21,24)	0,9318
Traitement terminé, n	38 (85%)	32 (78%)	0,7036
% de traitement pleine dose, median (IQR)	78 (56, 100)	84 (64, 100)	0,6194

■ Survie sans rechute dans le bras ctDNA



Etude DYNAMIC

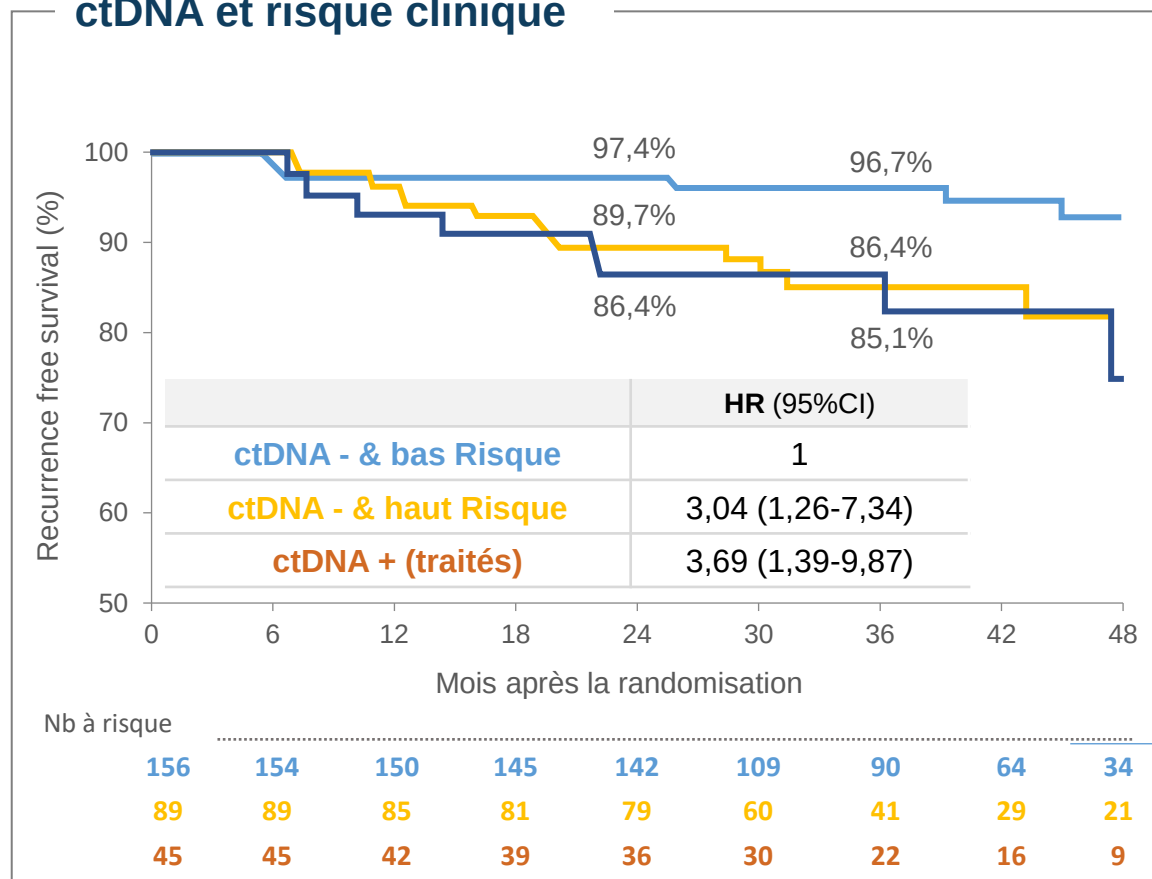


NON INFERIORITE DEMONTREE: ETUDE POSITIVE

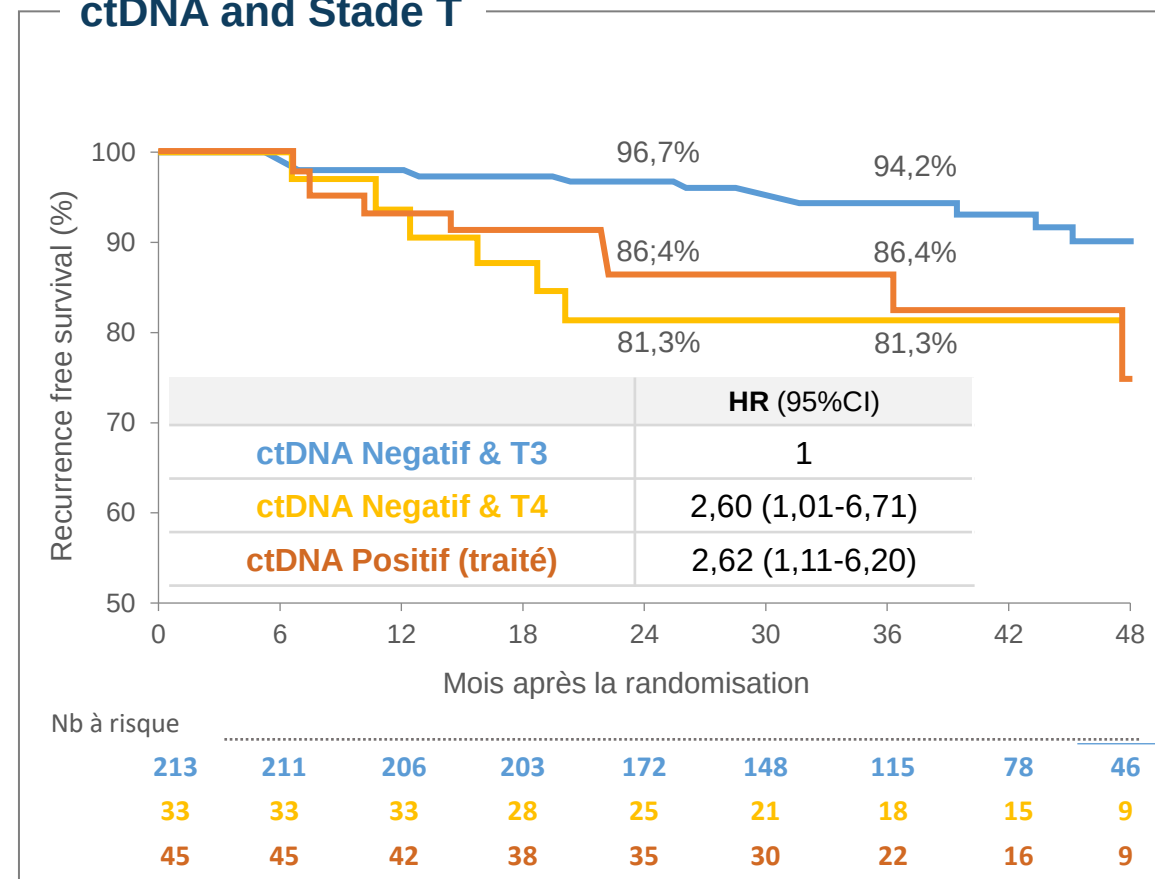
Etude DYNAMIC

■ Selon le risque clinique et le stade pT

ctDNA et risque clinique



ctDNA and Stade T



Conclusions

- Chez les patients opérés d'un cancer du colon stade II, une prescription de CT adjuvante guidée par la présence d'ADNtc post-op (versus selon les critères cliniques) permet :
 - de réduire la proportion de patients traités de 28 à 15%
 - sans diminuer le taux de survie sans rechute à 2 ans : 93.5 vs 92.4%
 - **Preuve de principe dans une étude pragmatique à l'anglo-saxonne**
- Les patients ctDNA négatifs et de stade II à haut risque ou T4 ont un risque de récurrence à 3 ans d'environ 20% et méritent donc probablement un traitement
- Le bénéfice de la chimiothérapie, non analysé par cette étude, sera testé dans les phases III en cours (CIRCULATE-PRODIGE70, CIRCULATE.DE, VEGA...)

ORIGINAL ARTICLE

PD-1 Blockade in Mismatch Repair–Deficient, Locally Advanced Rectal Cancer

A. Cercek, M. Lumish, J. Sinopoli, J. Weiss, J. Shia, M. Lamendola-Essel, I.H. El Dika, N. Segal, M. Shcherba, R. Sugarman, Z. Stadler, R. Yaeger, J.J. Smith, B. Rousseau, G. Argiles, M. Patel, A. Desai, L.B. Saltz, M. Widmar, K. Iyer, J. Zhang, N. Gianino, C. Crane, P.B. Romesser, E.P. Pappou, P. Paty, J. Garcia-Aguilar, M. Gonen, M. Gollub, M.R. Weiser, K.A. Schalper, and L.A. Diaz, Jr.

ORIGINAL ARTICLE

Circulating Tumor DNA Analysis Guiding Adjuvant Therapy in Stage II Colon Cancer

Jeanne Tie, M.D., Joshua D. Cohen, M.Phil., Kamel Lahouel, Ph.D., Serigne N. Lo, Ph.D., Yuxuan Wang, M.D., Ph.D., Suzanne Kosmider, M.B., B.S., Rachel Wong, M.B., B.S., Jeremy Shapiro, M.B., B.S., Margaret Lee, M.B., B.S., Sam Harris, M.B., B.S., Adnan Khattak, M.B., B.S., Matthew Burge, M.B., B.S., Marion Harris, M.B., B.S., James Lynam, M.B., B.S., Louise Nott, M.B., B.S., Fiona Day, Ph.D., Theresa Hayes, M.B., B.S., Sue-Anne McLachlan, M.B., B.S., Belinda Lee, M.B., B.S., Janine Ptak, M.S., Natalie Silliman, B.S., Lisa Dobbyn, B.A., Maria Popoli, M.S., Ralph Hruban, M.D., Anne Marie Lennon, M.D., Ph.D., Nicholas Papadopoulos, Ph.D., Kenneth W. Kinzler, Ph.D., Bert Vogelstein, M.D., Cristian Tomasetti, Ph.D., and Peter Gibbs, M.D., for the DYNAMIC Investigators*

PD-1 Deficien

A. Cercek, M.D.,
I.H. El Dika, N. S.
B. Rousseau,
J. Zhang, M.D.,
J. C.

Guiding Cancer

, Ph.D.,
ler, M.B., B.S.,
e, M.B., B.S.,
e, M.B., B.S.,
, M.B., B.S.,
n, M.B., B.S.,
a Dobbyn, B.A.,
M.D., Ph.D.,
gelstein, M.D.,
C Investigators*



My doctor told me

Merci de votre attention !