

Post esmo Digestif

Pr Ghiringhelli.

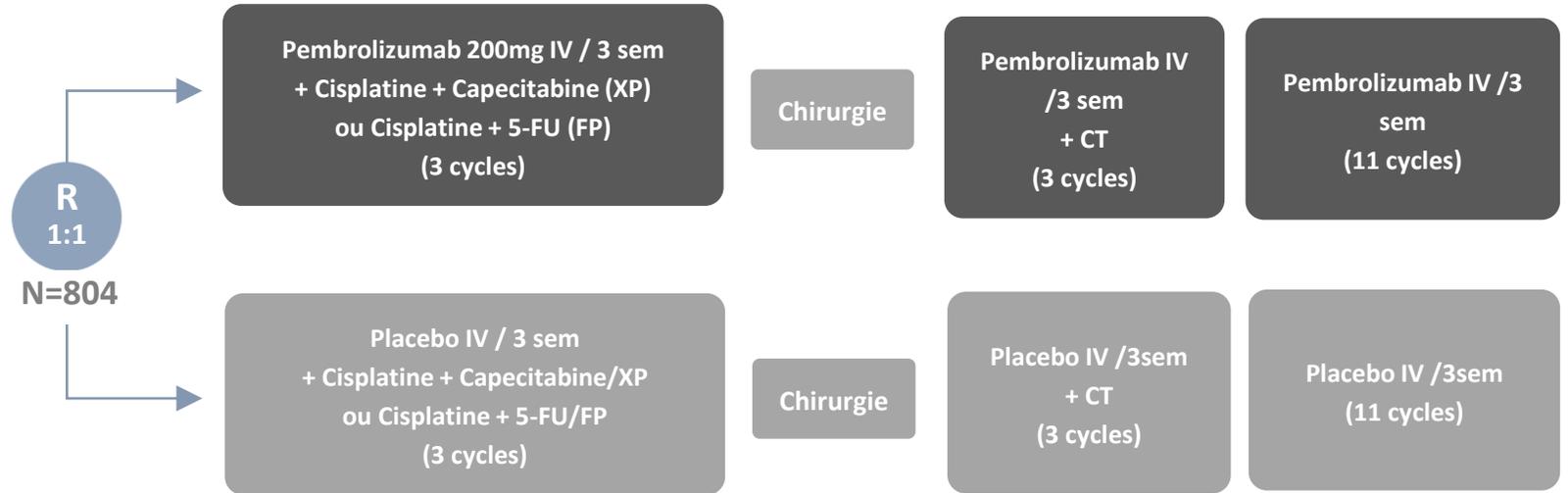
- ADK œsogastriques opérables
-

- **Pembrolizumab plus chimiothérapie vs chimiothérapie en néoadjuvant et adjuvant dans les ADK gastriques et de la jonction :**
 - **Etude de phase 3 KEYNOTE-585**
-
- CT (5FU/platine ou CAPOX ou FLOT) +/- pembrolizumab en néoadjuvant des ADK gastriques/JOG opérables

• KEYNOTE-585 : design

Patients

- ADK gastrique/JOG T3 ou + et/ou N+
- Non prétraités
- ECOG PS 0-1



Stratification

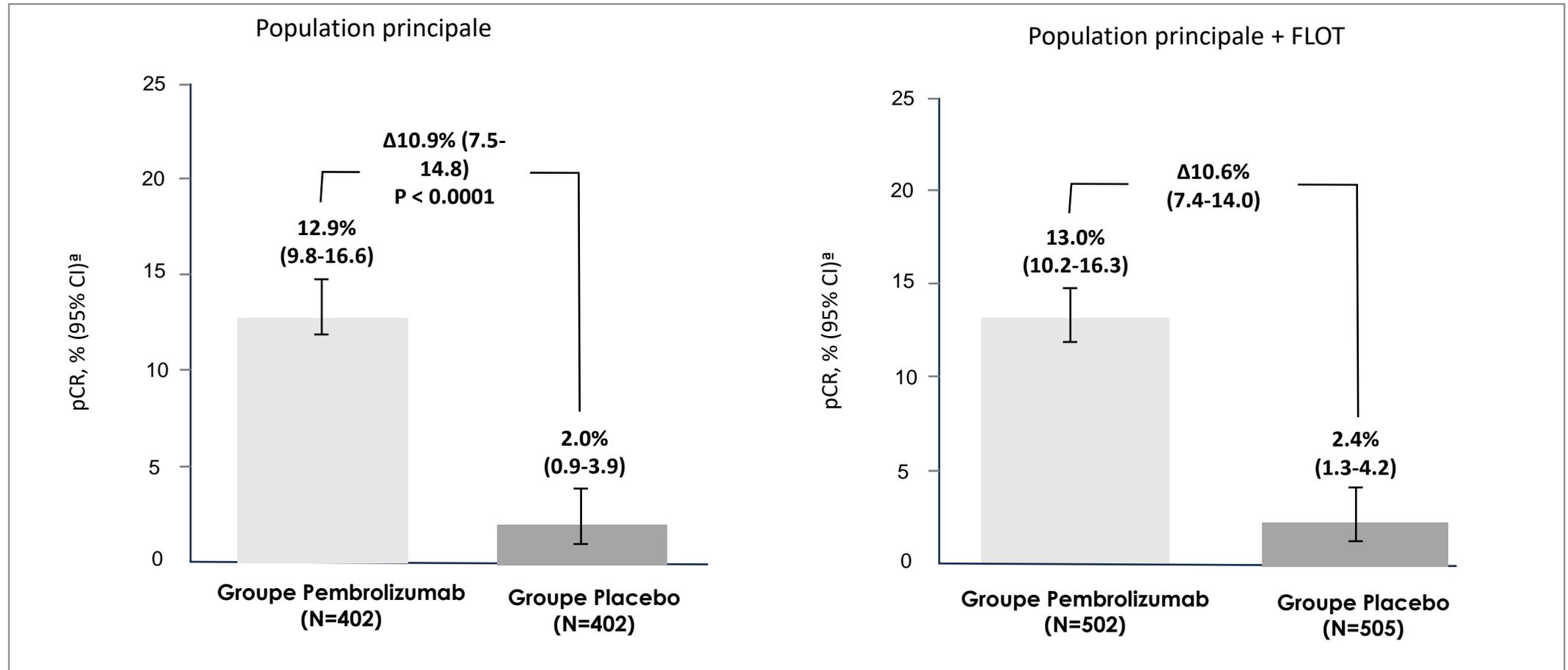
- Région géographique (Asie versus non-Asie)
- Stade (II vs III vs Iva)
- Chimiothérapie (XP/FP vs FLOT)

Critères de jugement

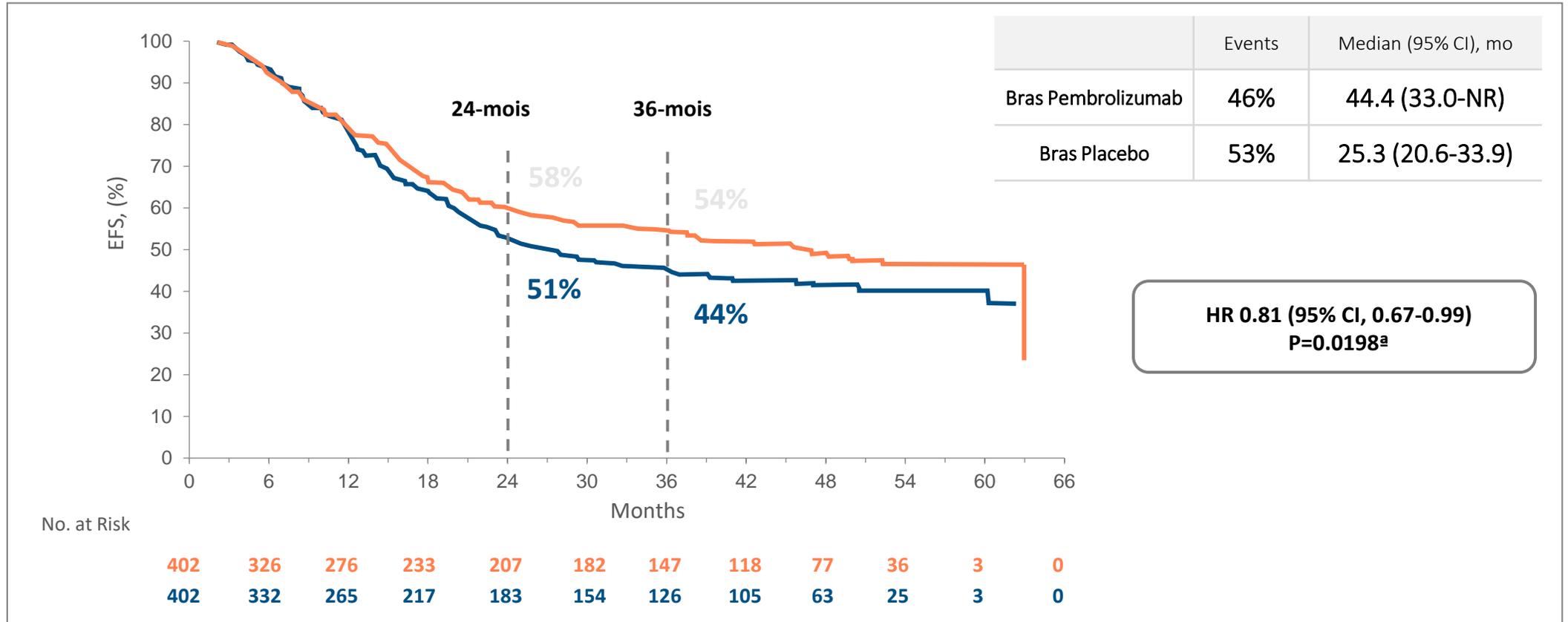
- Co critères principaux : réponse pathologique complète (revue centralisée), survie sans évènements et SG (cohorte sans FLOT), tolérance (cohorte FLOT)
- Critères 2nd : tolérance (cohorte sans FLOT), EFS et SG (cohorte avec FLOT), analyses PDL1

- ESMO 2023 : résultats 3^{ème} analyse intermédiaire (février 2023)
- Résultats SSP et analyse intermédiaire pour la SG : **médiane de suivi de 47,7 mois**
- Schéma FLOT inclus au cours de l'étude soit 203 patients supplémentaires randomisés entre les 2 bras

- KEYNOTE-585 : Résultats : réponse histologique complète (revue centralisée)



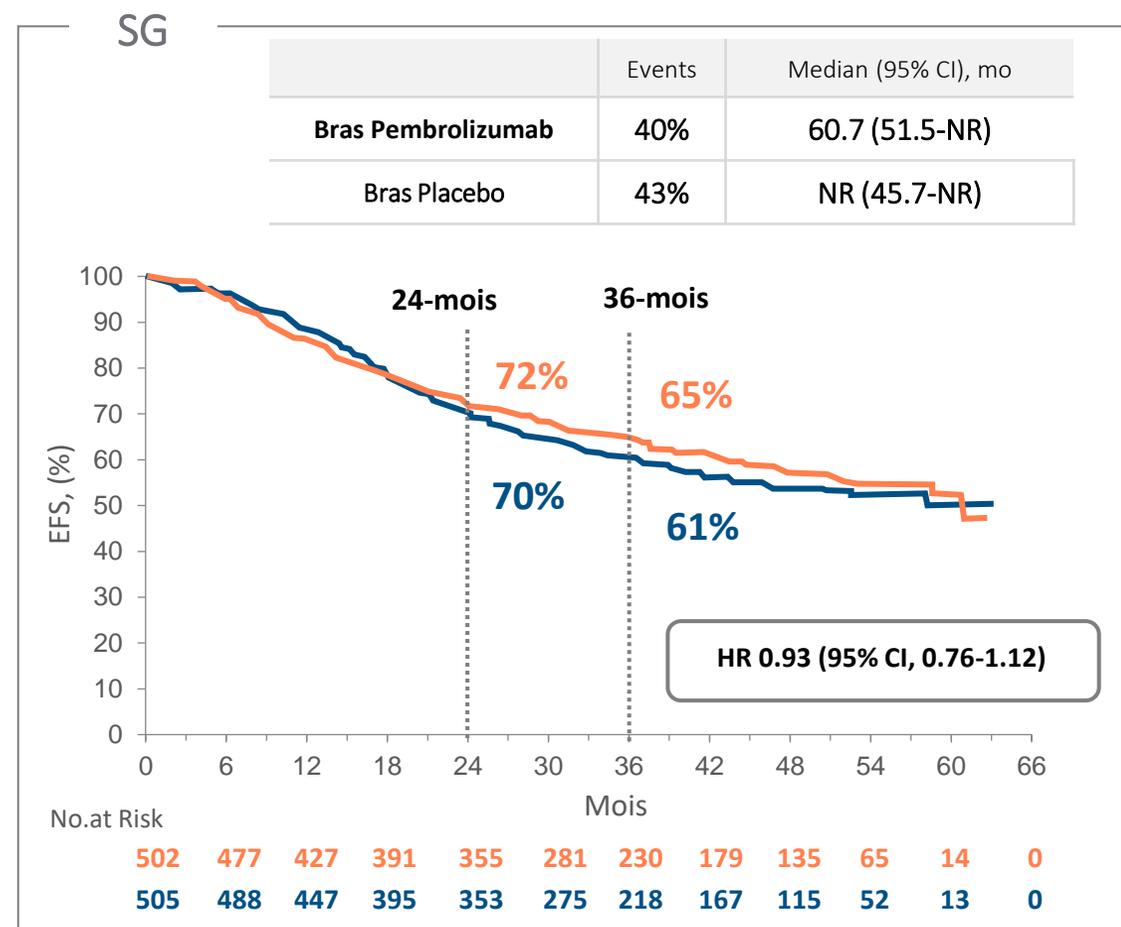
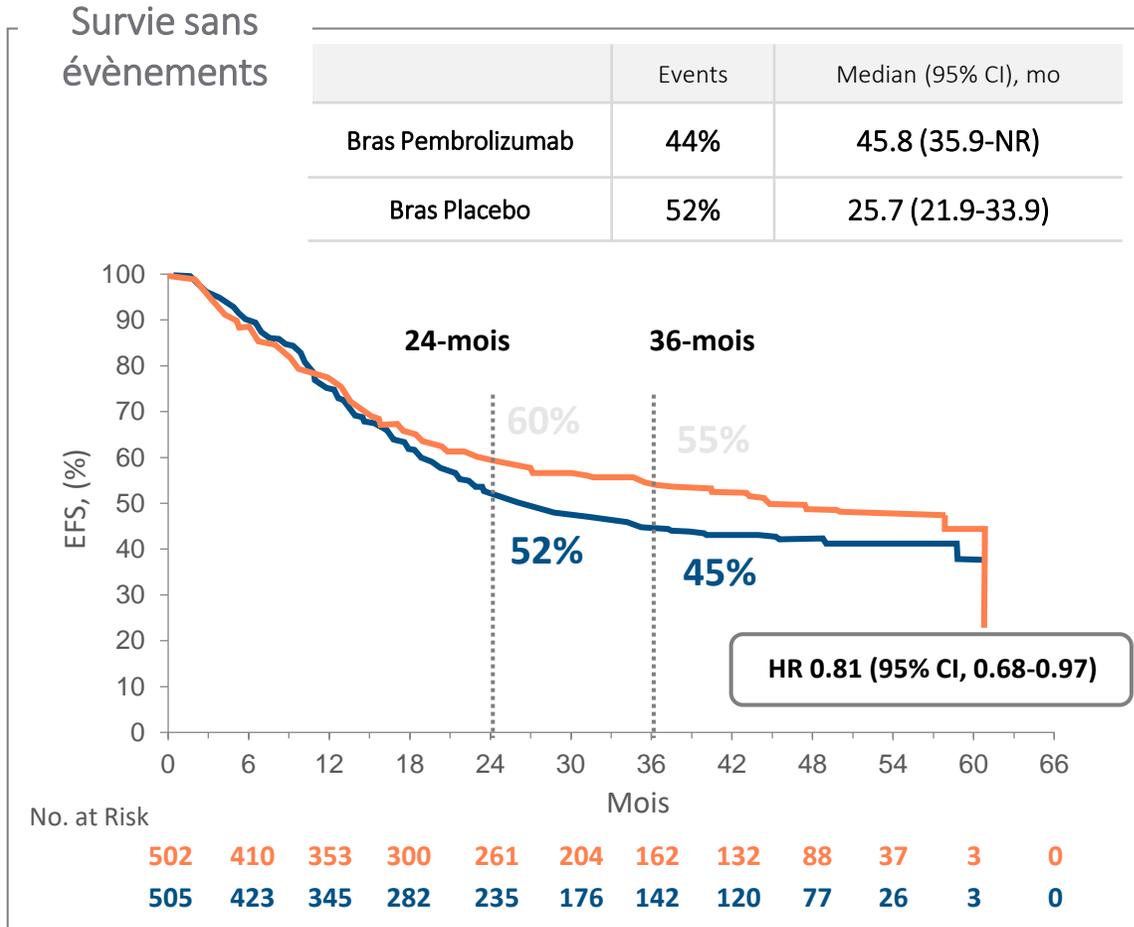
- KEYNOTE-585 : critère principal : survie sans événement (cohorte principale)



Etude négative au plan statistique (seuil significativité $p \leq 0.0178$)

- Kohei Shitara al., ESMO® 2023, Abs # LBA74

- KEYNOTE-585 : critère principal : survies (cohorte principale + FLOT)



- Différence numérique mais non significative
- Toxicités immuno-relées grade 3/4 : 11% versus 3%, aucun décès toxique

CT +/- pembro en néoadjuvant des ADK gastriques/JOG opérables

- **KEYNOTE-585 : conclusions**

- L'étude est négative sur son critère de jugement principal de survie sans événement.
- Différences numériques importantes en survie en faveur du bras pembrolizumab.
 - SSP médiane de **45.8 versus 25.7 mois**
 - SG médiane **NA versus 60.7 mois**
- Augmentation significative du taux de réponse histologique complète dans le bras pembrolizumab.
 - **13 vs 2.4%**

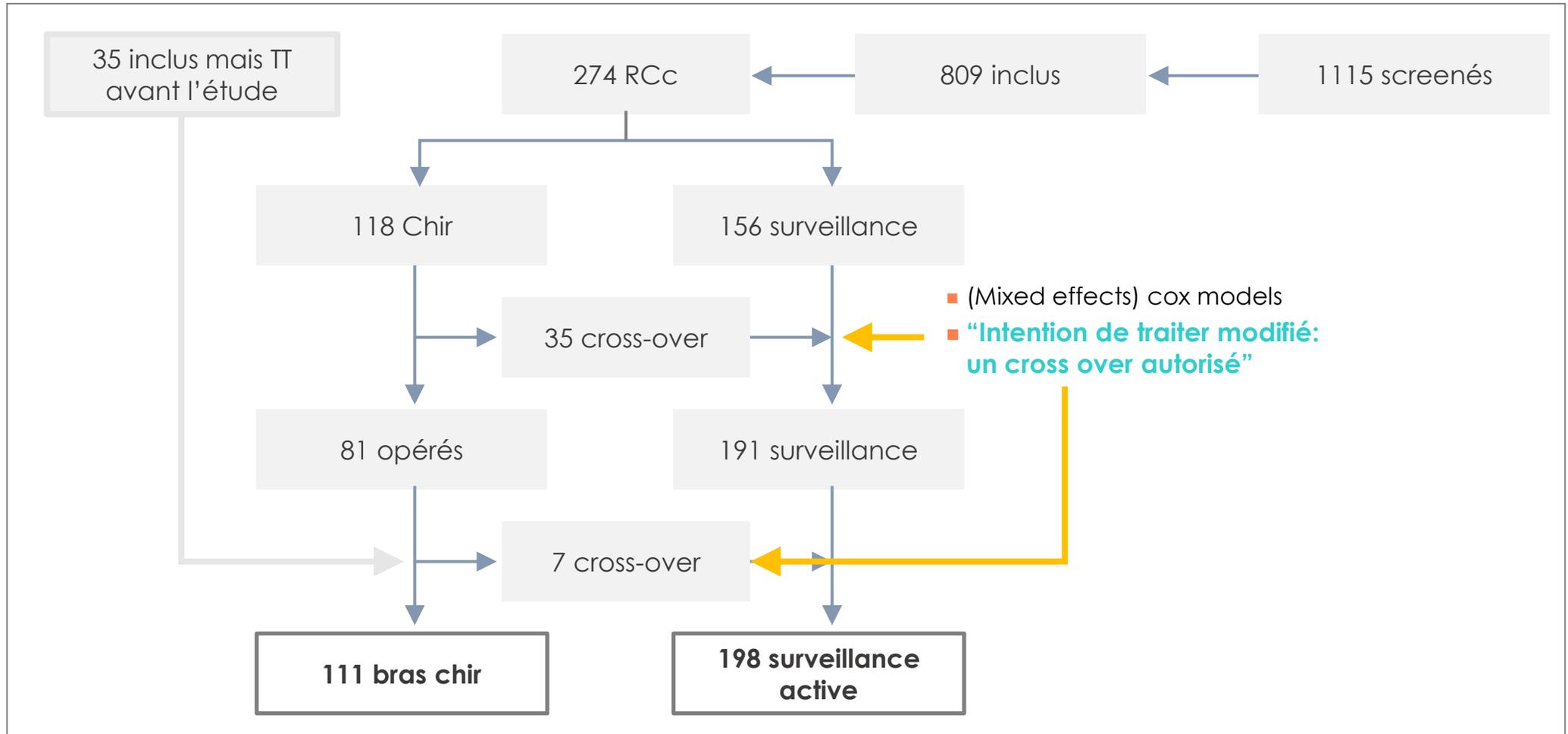
Etude négative malgré des signaux de forts signaux d'efficacité.

L'intérêt de l'immunothérapie associée à la CT en situation néoadjuvante reste à démontrer.

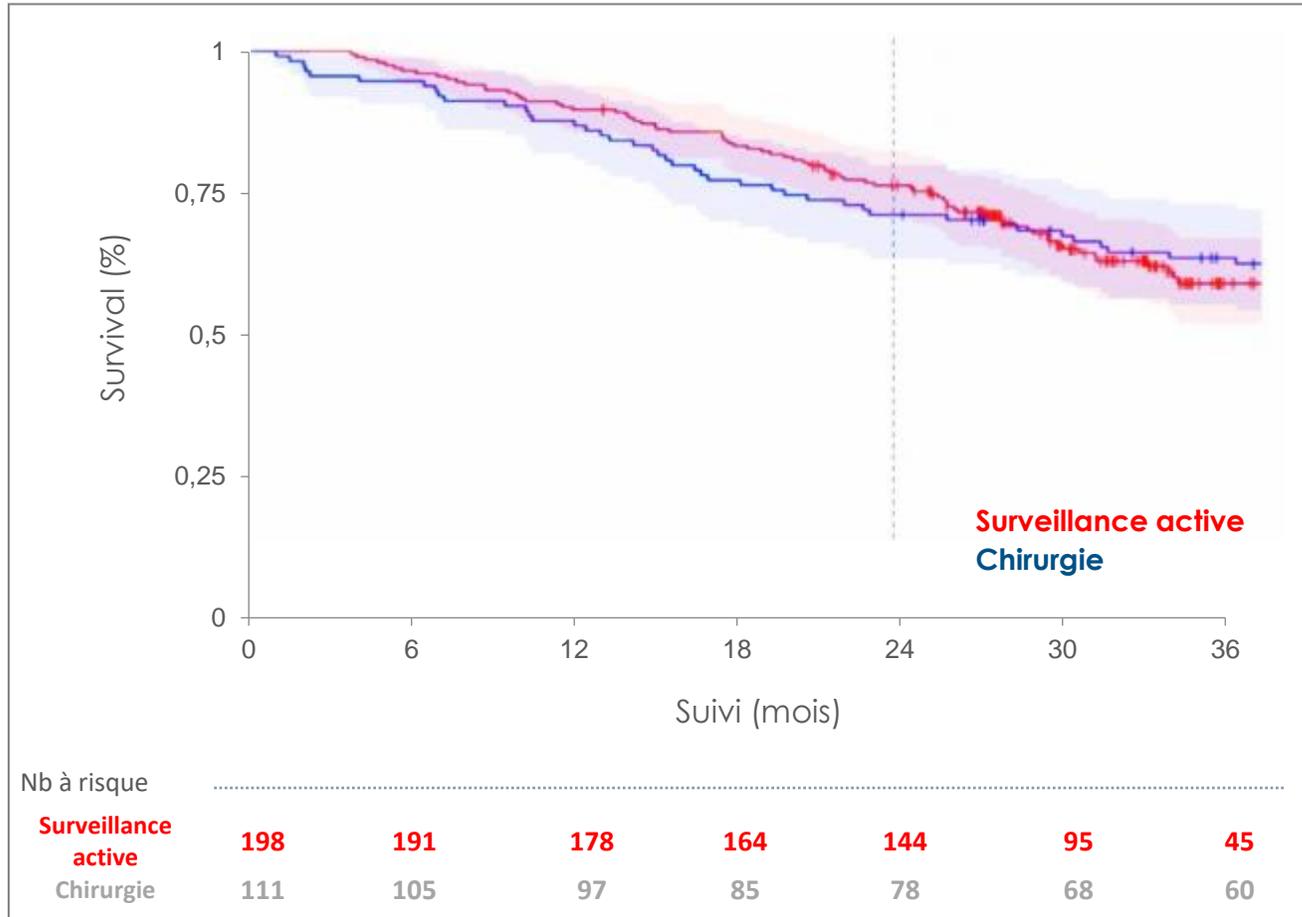
- **Radiochimiothérapie (RCT) néoadjuvante suivie de chirurgie versus surveillance active pour le cancer de l'œsophage :**
 - phase III SANO
-

- Surveillance active versus chirurgie en cas de réponse Clinique complète (RCc) à la RCT dans le cancer de l'oesophage opérable

Phase III SANO : flow chart



- Phase III SANO : survie globale



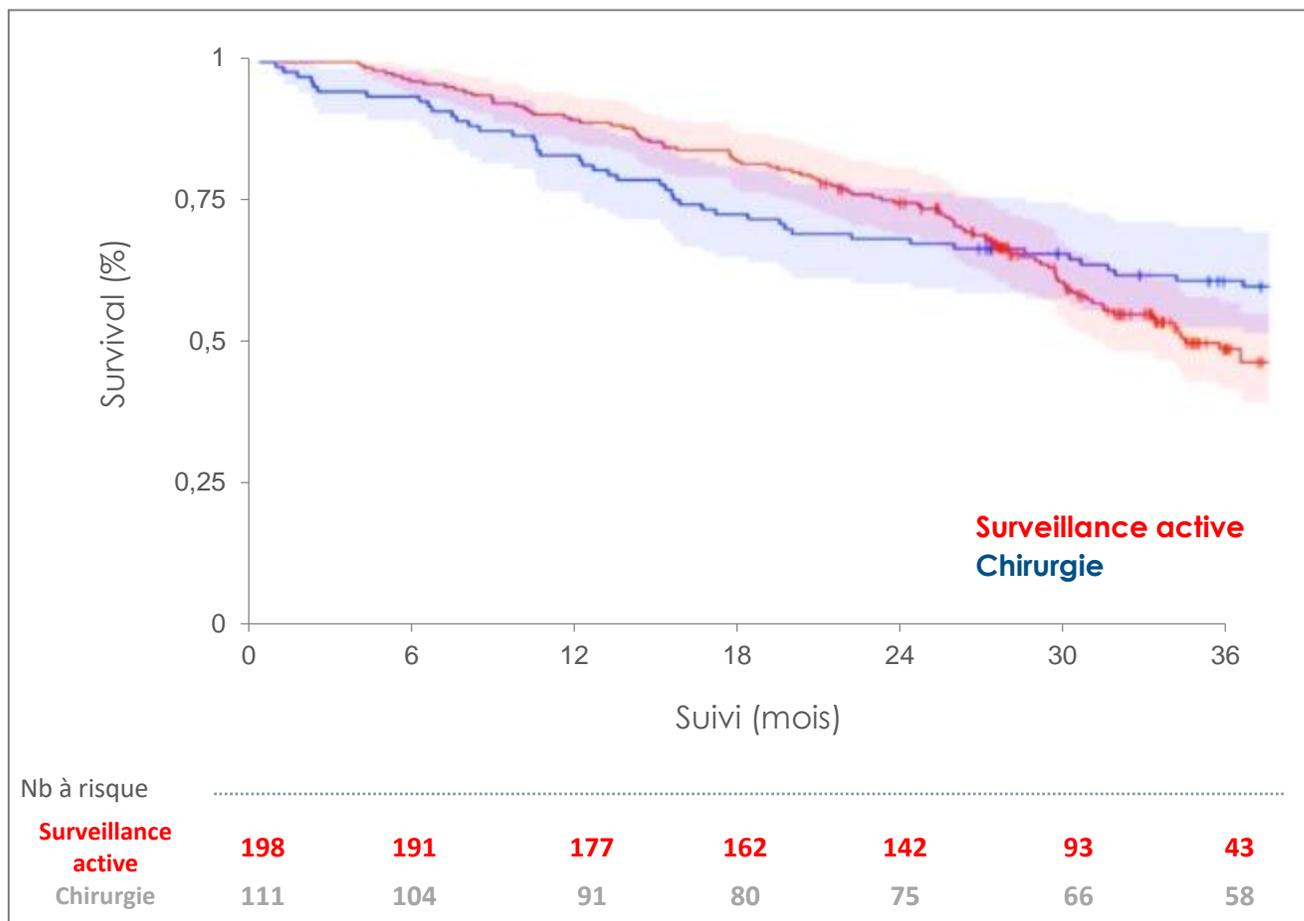
Suivi médian 38 mois

- HR: **1.14** (95% CI: **0.74-1.78**) $p=0.55$
- Non inferiorité à 2 ans
- critère atteint: <15% difference ($p<0.01$)

**Non-infériorité sur la SG
dans cette étude**

Surveillance vs chirurgie après RCc à la RCT dans le CO opérable

- **Phase III SANO : survie sans récurrence**



Suivi médian 38 mois

- HR: **1.35** (95% CI: **0.89-2.03**) $p=0.15$
- Non-infériorité sur la SSR
- 69/198 (35%) des patients du groupe surveillance sans récurrence

Etude positive mais avec des limites
(critère de jugement discutable, données selon le type histologique...).

L'intérêt de la surveillance après RCc reste à déterminer.

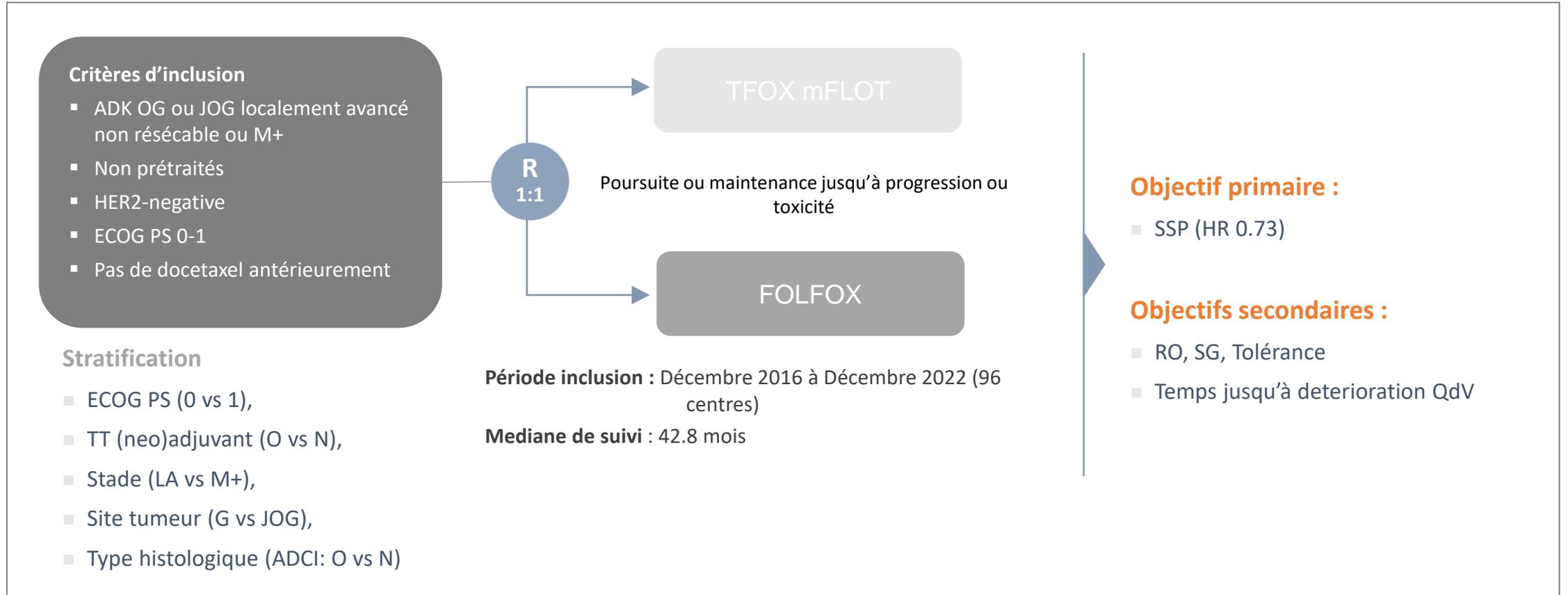
L'essai OESOSTRATE (PRODIGE 32) posant la même question a été fermé faute d'inclusion...

- ADK œsogastriques métastatiques HER2-
-

- 5-fluorouracile + oxaliplatine avec ou sans docétaxel en L1 des ADK gastriques/JOG localement avancés/métastatiques non résécables, HER2- :
 - Phase 3 FFCD GASTFOX-PRODIGE 51
-

- GASTFOX (FFCD – PRODIGE 51) : TFOX vs FOLFOX en L1 des ADK OG avancés, HER2-

• Phase III GASTFOX : design



Evaluation réponse par investigateur RECIST v1.1.

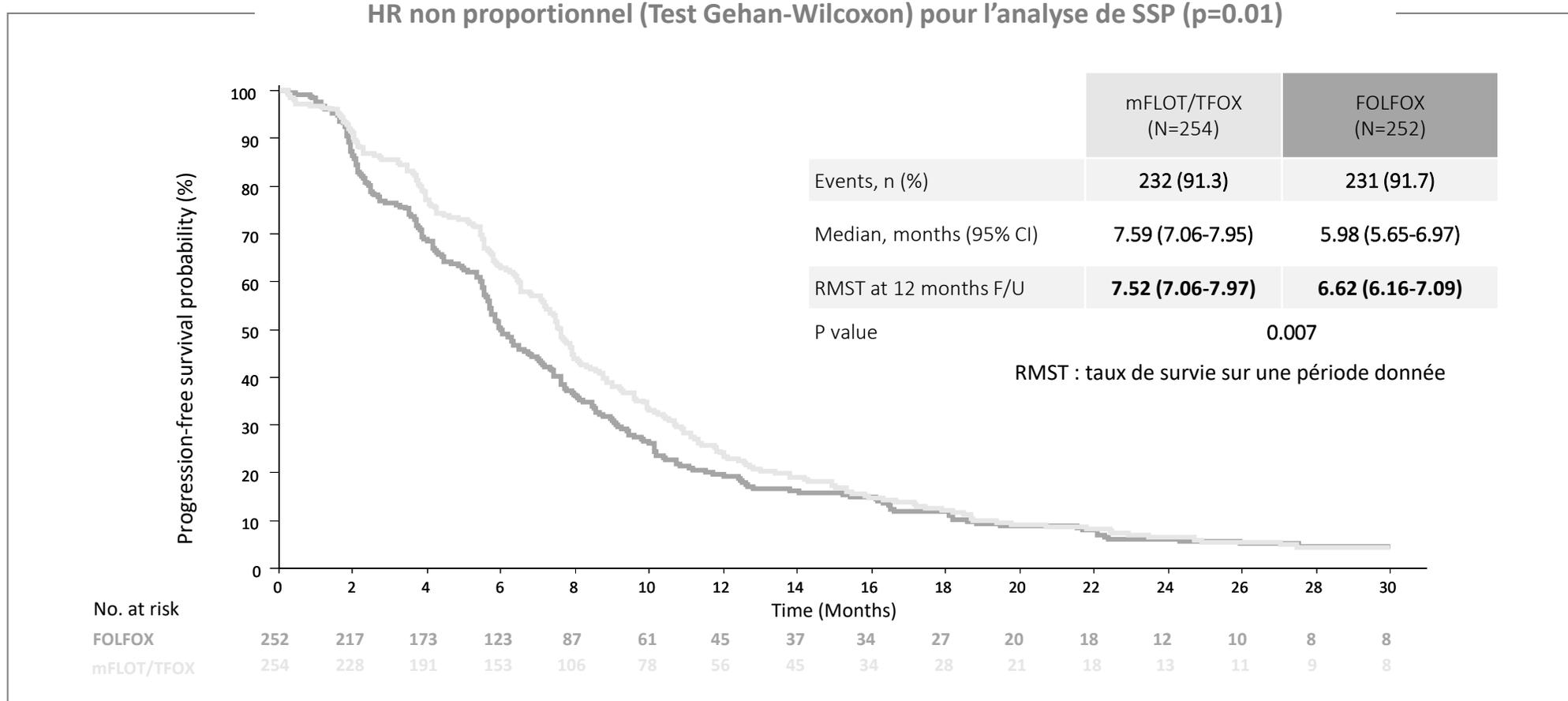
TFOX (équivalent mTFOX): docetaxel 50 mg/m², oxaliplatine 85 mg/m², folinic acid 400 mg/m², 5FU continuous at 2.400 mg/ m² 46h (**q2w**)

FOLFOX: oxaliplatine 85 mg/m², folinic acid 400 mg/m², 5FU bolus 400 mg/m² followed by 5FU continuous at 2.400 mg/ m² 46h (**q2w**)

- Phase III GASTFOX : taux de réponse (revue investigateurs)

	TFOX N=254	FOLFOX N=252
Patients Evaluables, n (%)	237 (93.3%)	235 (93.2%)
RO, % (95% CI)	66.2 (59.8-72.4)	57.5 (50.9-63.9)
	P=0.04	
Meilleure réponse, n (%)		
RC	16 (6.7%)	19 (8.1%)
RP	141 (59.5%)	116 (49.4%)
SD	62 (26.2%)	60 (25.5%)
PD	18 (7.6%)	40 (17.0%)
Taux de contrôle, % (95% CI)	92.4 (88.3-95.4)	83.0 (77.7-87.6)
	P=0.02	

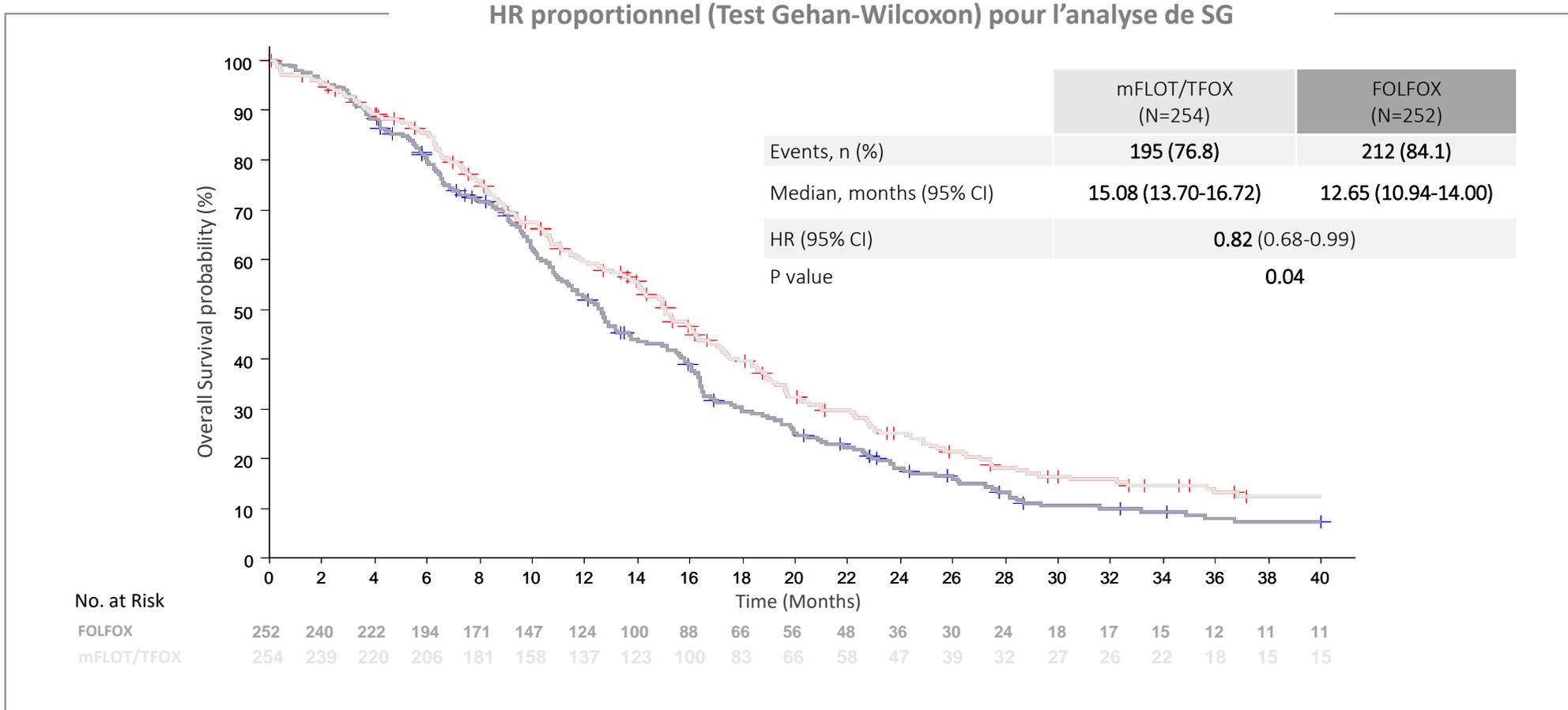
- Phase III GASTFOX : SSP (critère principal)



Etude positive sur son critère principal

- Aziz Zaanan et al., WCGI® 2023, Abs. #LBA77

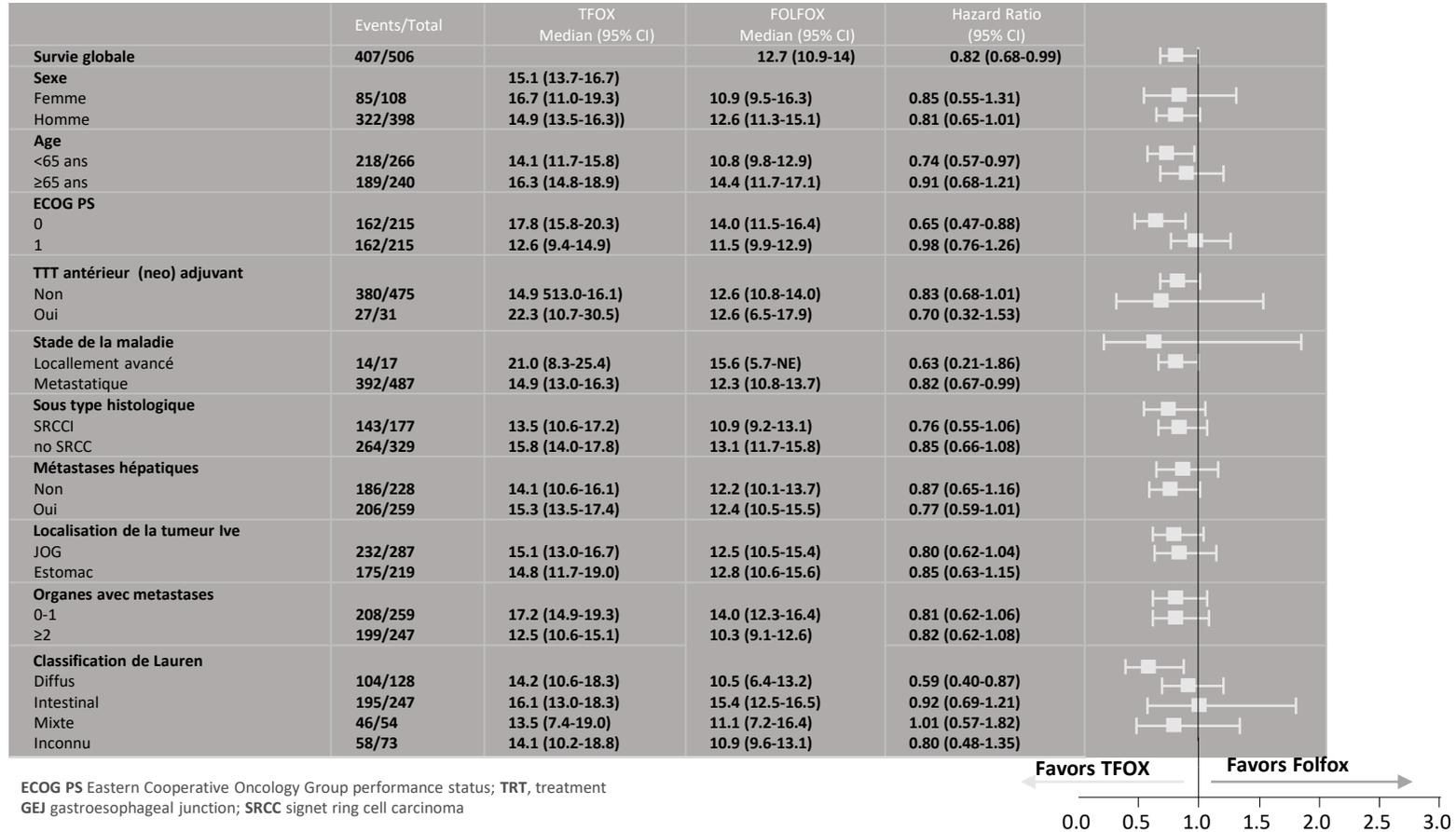
- Phase III GASTFOX : SG



Etude positive en SG

- Aziz Zaanan et al., WCGI® 2023, Abs. #LBA77

- Phase III GASTFOX : SG (analyse de sous groupe)



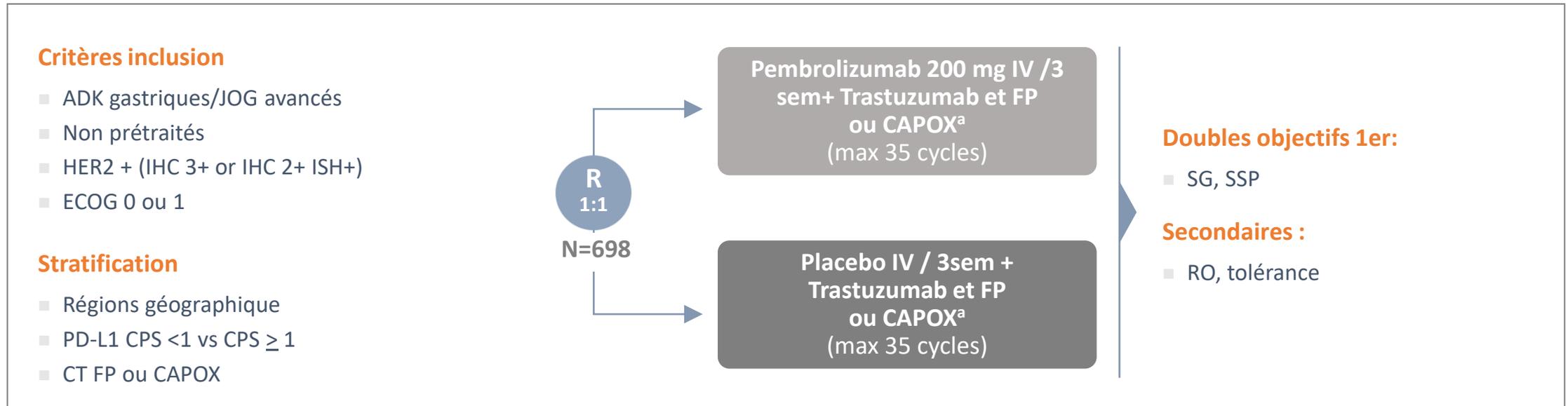
Bénéfice dans tous les sous-groupes.

- ADK œsogastriques métastatiques HER2+
-

- **Trastuzumab + Chimiothérapie +/- Pembrolizumab en L1 de l'adénocarcinome gastrique/JOG avancé/métastatique HER2+ :**
 - **Résultats de l'étude de phase 3 KEYNOTE-811**
-

- Trastuzumab + CT +/- pembrolizumab en L1 de l'ADK oesogastrique avancé HER2+

• KEYNOTE-811 : design



- ESMO 2023 : résultats suite à la 3^{ème} analyse intermédiaire (29 mai 2023)

- **Doubles objectifs :**
 - ▶ SSP : HR **0.70** ($p \leq 0.003$)
 - ▶ SG : HR **0.75** ($p \leq 0.02$)

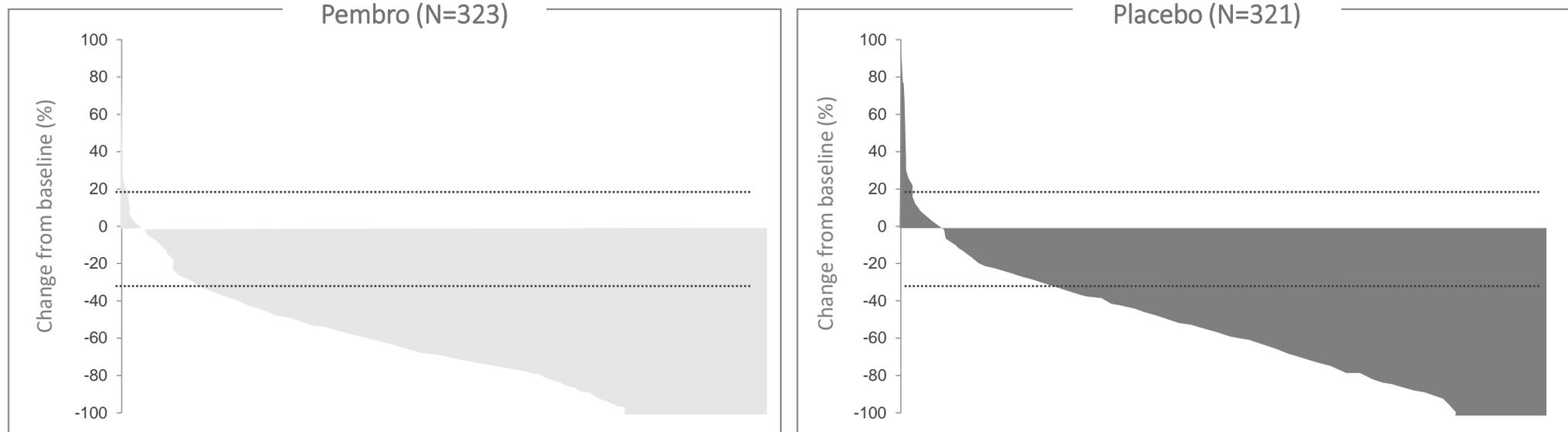
^a Trastuzumab: 8mg/kg à la première cure puis 6 mg/kg

FP: 5-fluorouracil 800 mg/m² IV J1-J5 /3sem + cisplatine 80 mg/m² IV /3sem, CAPOX: capecitabine 1000 mg/m² x2/j de J1-J14 + oxaliplatine 130 mg/m² IV /3 sem.

- KEYNOTE-811 : caractéristiques des patients

		Pembrolizumab (n=350)	Placebo (n=348)
Age, median (range)		62 (19-85)	63 (32-85)
≥ 65 ans		41%	45%
Sexe M		81%	80%
ECOG PS 1		58%	58%
Region	Australie/Europe/Israël/Amérique du Nord	32%	32%
	Asie	34%	34%
	Reste du monde	34%	34%
Type histo.	Diffus	19%	15%
	Intestinal	57%	54%
	Indéterminé/ND	24%	31%
TP gastrique		69%	65%
PD-L1 CPS ≥1		85%	85%
HER2 IHC 3+		82%	75%
HER2 IHC 2+ ISH+		18%	24%
MSI-H		2%	1%
Chimiothérapie	CAPOX	85%	86%
	FP	15%	14%

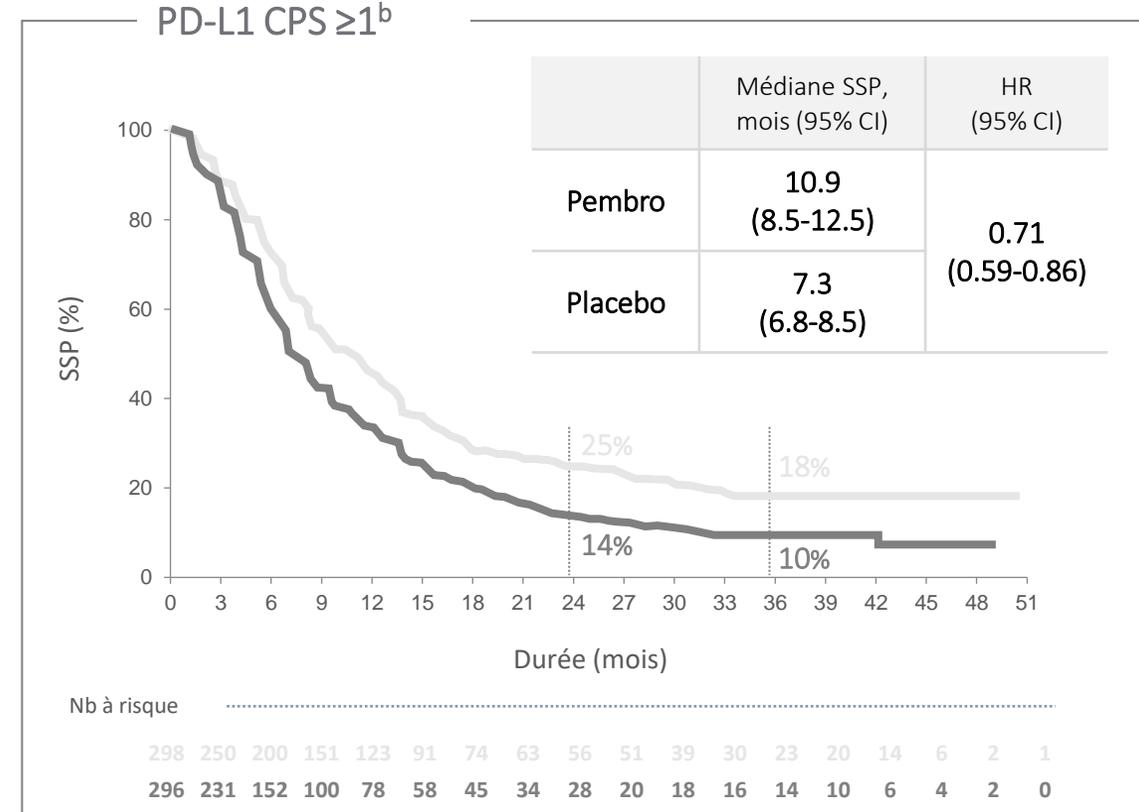
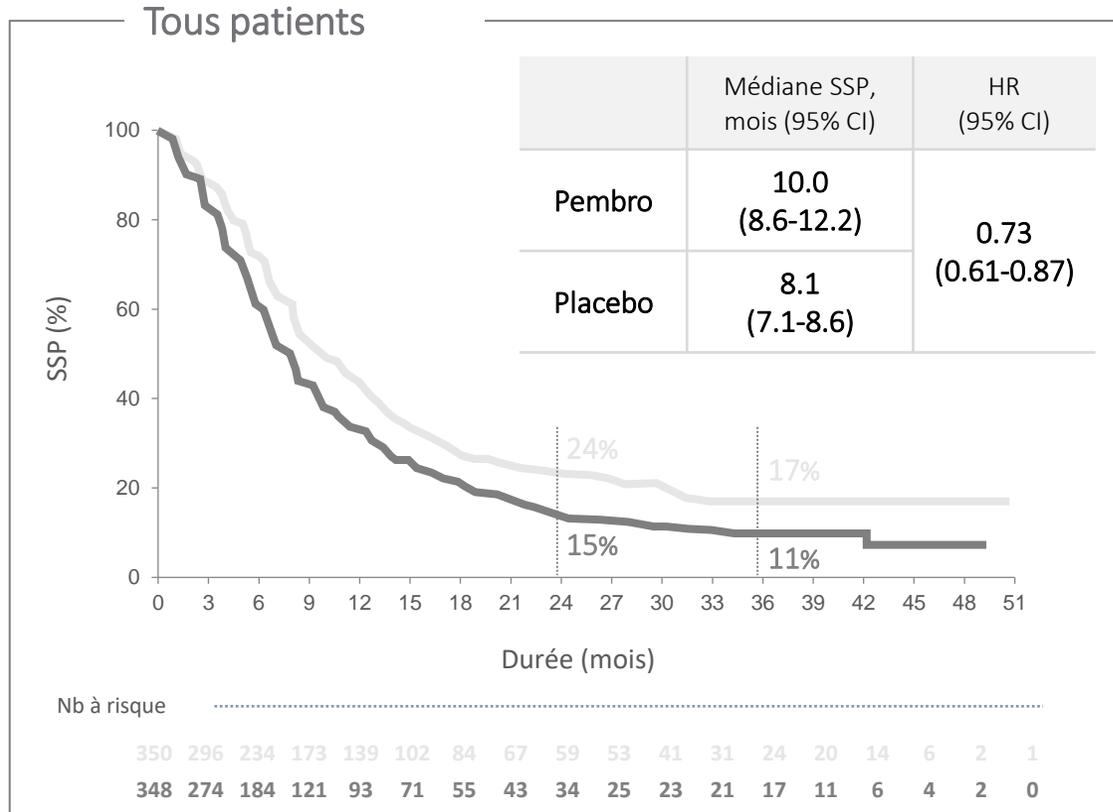
- KEYNOTE-811 : taux de réponse objective



Response and duration		Pembrolizumab (n=350)	Placebo (n=348)
Réponse objective, % (95% CI)		73 (68-77)	60 (55-65)
Meilleure réponse, n (%)	RC	58 (17)	39 (11)
	RP	196 (56)	170 (49)
	S	67 (19)	95 (27)
Taux de contrôle, % (95% CI)		92 (88-94)	87 (83-91)
Durée contrôlée, median (range), m		11.3 (1.1+ to 49.7+)	9.5 (1.4+ to 48.7+)

Augmentation du taux de réponse dans le bras pembrolizumab

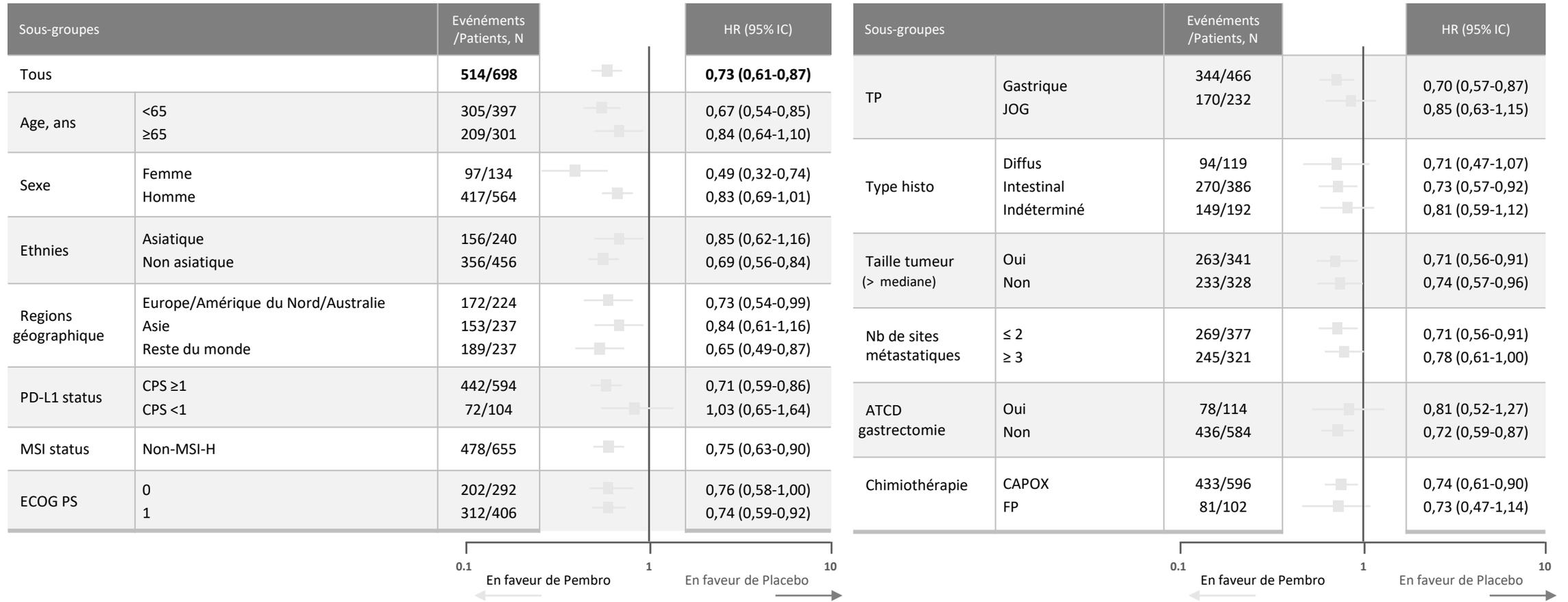
- KEYNOTE-811 : SSP (en ITT, population globale et CPS PDL1 ≥ 1)



Etude positive en SSP en population globale et sous-groupe CPS PDL1 ≥ 1

- Yelena Y. Janjigian et al., ESMO® 2023, Abs. # 15110

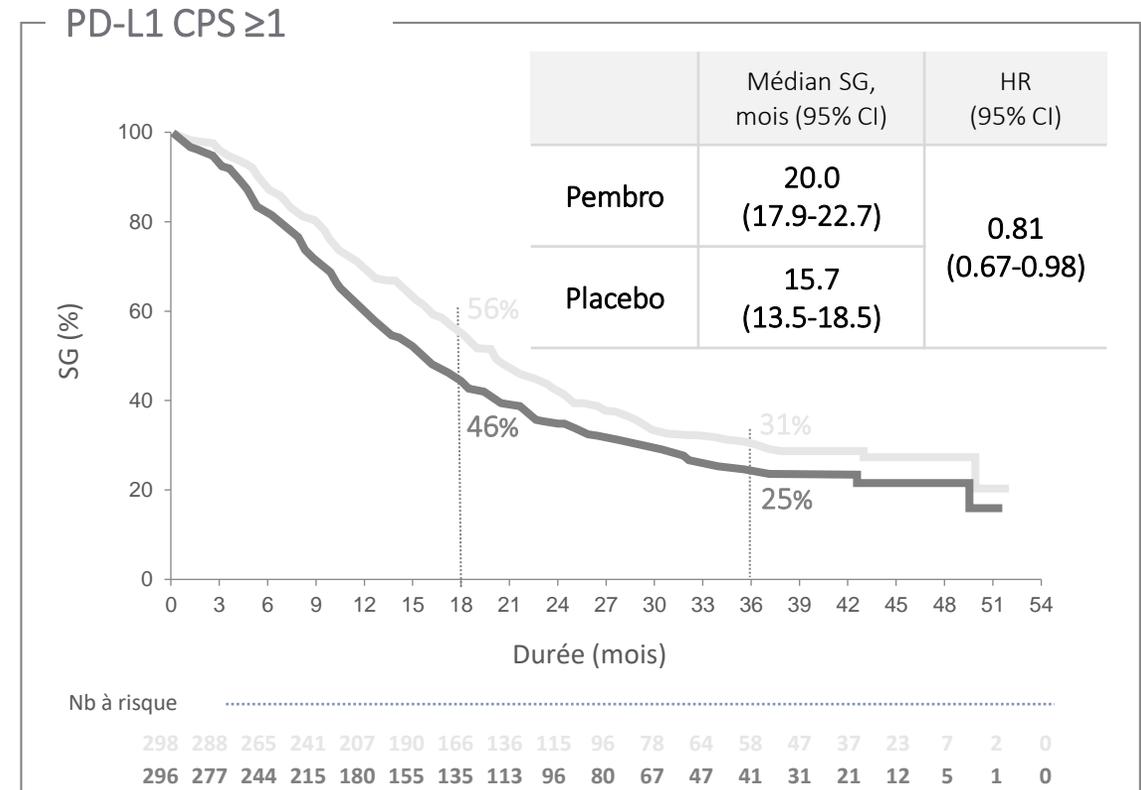
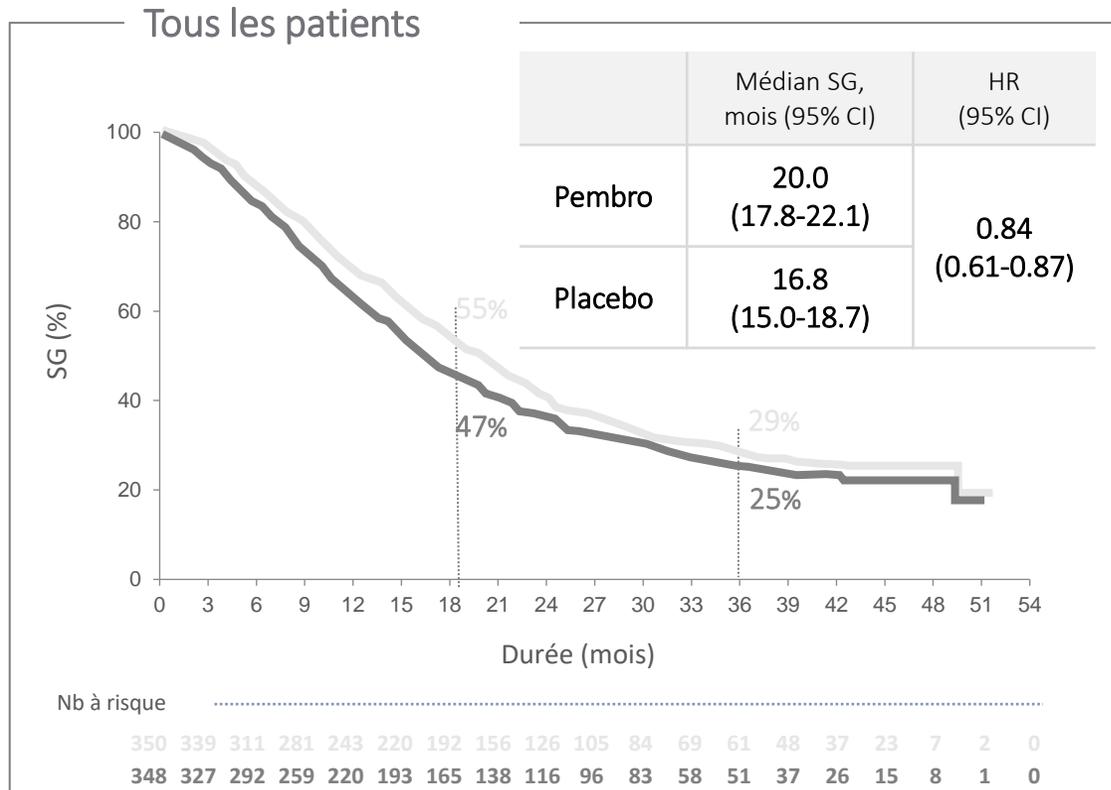
- KEYNOTE-811 : sous groupe SSP (en ITT, population globale et PDL1 ≥1)



Bénéfice dans l'ensemble des sous-groupes

- Yelena Y. Janjigian et al., ESMO® 2023, Abs. # 15110

- **KEYNOTE-811 : SG** (en ITT, population globale et PDL1 ≥ 1)



Etude négative en SG sur la population, mais bénéfique dans le sous-groupe CPS PDL1 ≥ 1

- Yelena Y. Janjigian et al., ESMO® 2023, Abs. # 15110

• KEYNOTE-811 : Conclusion

- Sur l'ensemble de la population:
 - Bénéfice statistiquement significatif en SSP du bras pembrolizumab + trastuzumab + CT par rapport au bras standard, mais pas pour la SG.
 - Etude publiée dans *The Lancet* au décours de la présentation
- Dans le sous-groupe CPS \geq 1
 - Gain significatif à la fois en SSP et de SG dans ce sous-groupe
 - AMM Européenne obtenue dans ce sous-groupe
 - Effet détère en SG du bras Pembrolizumab dans le groupe CPS PDL1<1%
 - Données en attente : autres seuils de PDL1 (5%, 10%, ...), données matures en SG

Pembrolizumab plus trastuzumab and chemotherapy for HER2-positive gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma: interim analyses from the phase 3 KEYNOTE-811 randomised placebo-controlled trial



Yelena Y Janjigian, Akihito Kawazoe, Yuxian Bai, Jianming Xu, Sara Lonardi, Jean Philippe Metges, Patricia Yanez, Lucjan S Wyrwicz, Lin Shen, Yuriy Ostapenko, Mehmet Bilici, Hyun Cheol Chung, Kohei Shitara, Shu-Kui Qin, Eric Van Cutsem, Josep Tabernero, Kan Li, Chie-Schin Shih, Pooja Bhagia, Sun Young Rha, on behalf of the KEYNOTE-811 Investigators*

L'association pembrolizumab + trastuzumab + CT représente une nouvelle option en L1 ADK gastriques/JOG HER2+ et CPS \geq 1.

- ADK du rectum localement avancé
-

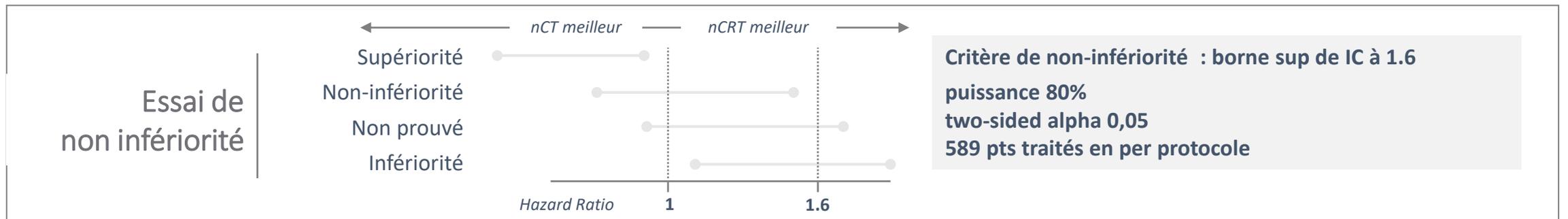
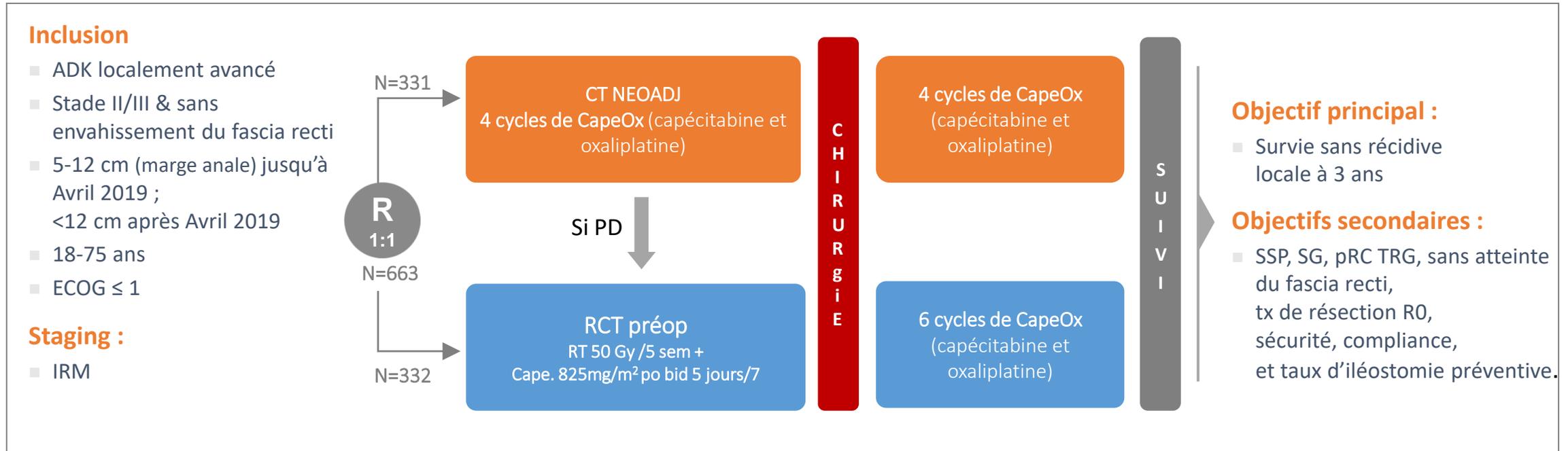
- **Chimiothérapie néoadjuvante avec CAPOX versus radiochimiothérapie pour le cancer du rectum localement avancé avec fascia recti non envahi (CONVERT)**

-
- Résultats finaux d'un essai de phase III

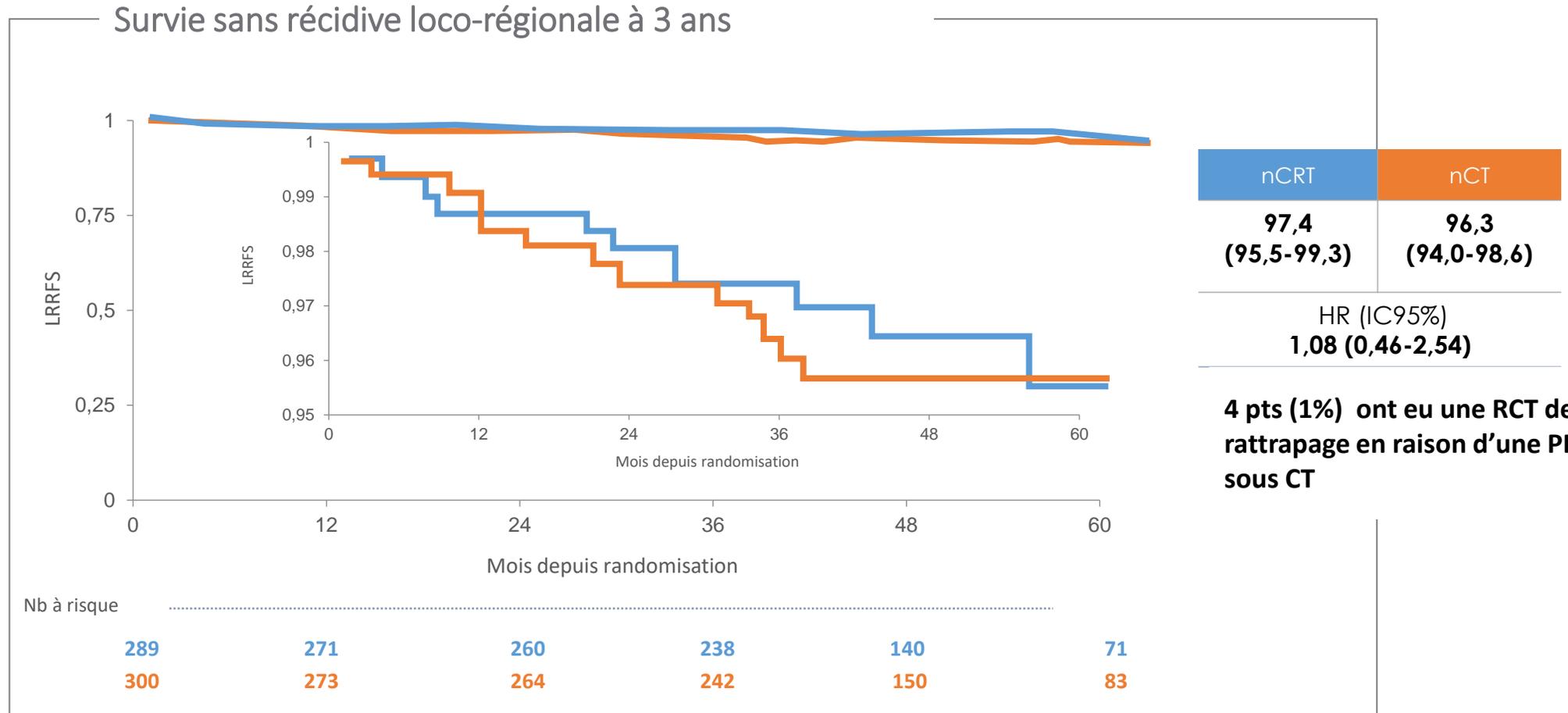
• Phase III CONVERT

- Traitement néoadjuvant total par Chimiothérapie + RCT = traitement néoadjuvant de référence dans les ADK du rectum loc avancés
 - PRODIGE 23 : Folfirinox x6 puis CAP50. *Conroy et al. Lancet Oncol 2021*
 - RAPIDO : RT 5 x5Gy puis XELOX x6/FOLFOX x9. *Bahadoer et al. Lancet Oncol 2021*
- Plusieurs essais suggèrent qu'une chimio néoadj seule pourrait être une alternative à la RCT (+/- Chimio)
 - Essai PROSPECT. *Schrag et al. NEJM 2023*

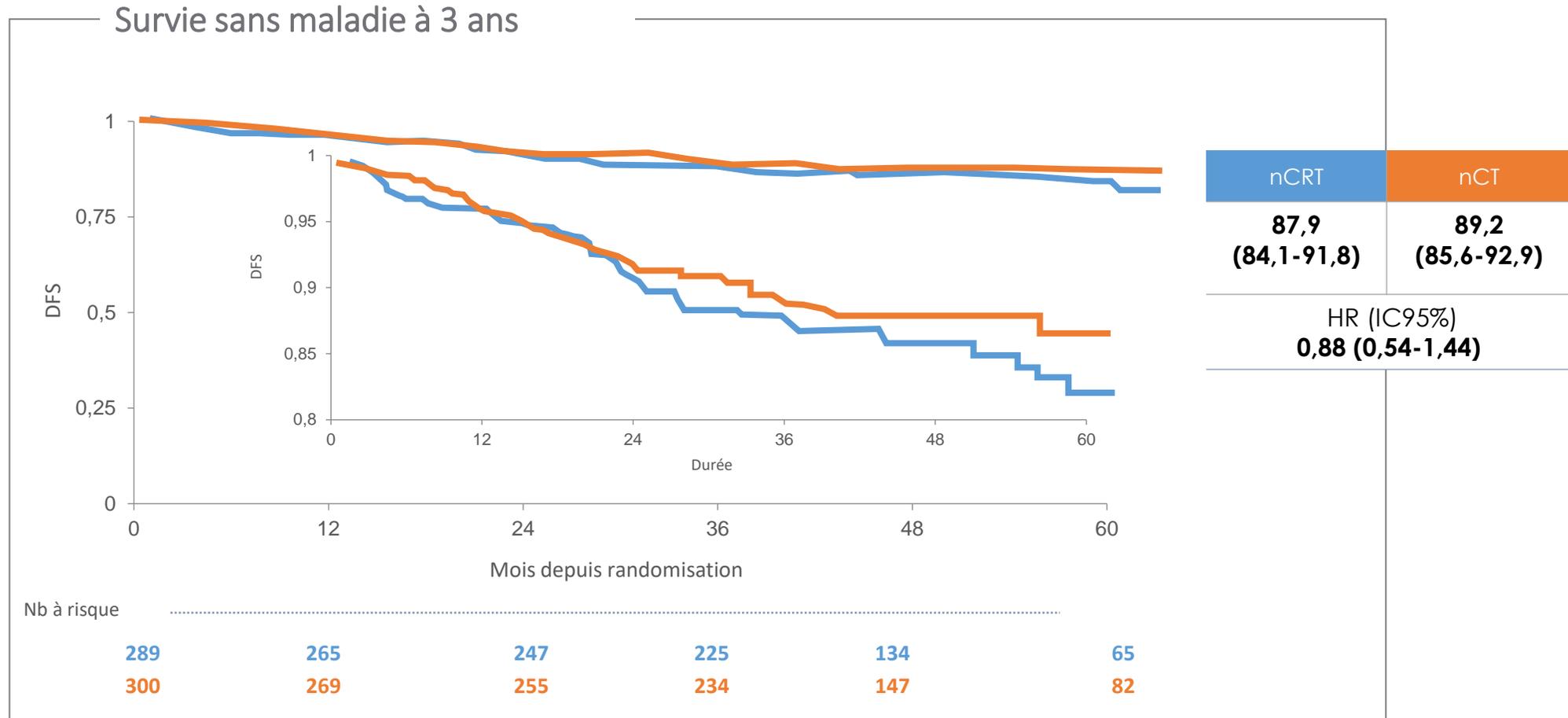
Phase III CONVERT : design



- Phase III CONVERT : Objectif principal



- Phase III CONVERT : Objectifs secondaires



- Phase III CONVERT : conclusion

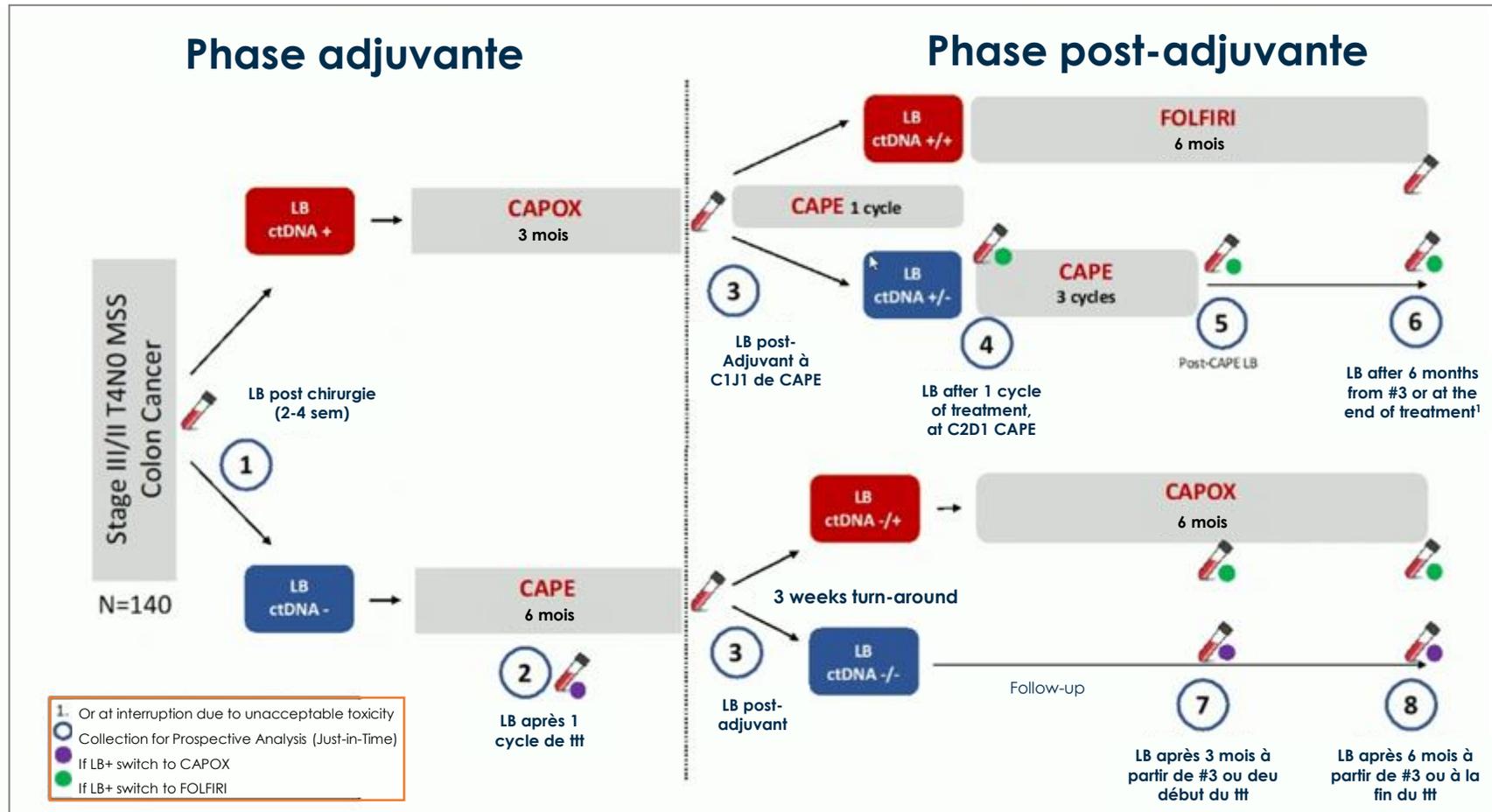
- Non-infériorité de la Chimio néoadjuvante non démontrée en termes de survie sans récurrence loco-régionale
- Cependant :
 - Faible taux de récurrence loco-régionale : **2.6% et 3.7% respectivement**
 - Survie sans maladie relativement similaire dans les 2 bras
 - Recours à la radiochimio de rattrapage très faible (**1%**) dans le bras Chimio
 - Toxicité de la Chimio plus faible à long termes
- La chimio néoadjuvante doit continuer à être évaluée dans cette situation
 - Essai randomisé NORAD-01 en cours en France : Folfirinox 3 mois +/- RCT CAP50

- ADK du colon localisé
-

- Traitement post-chirurgical guidé par la biopsie liquide pour les patients atteints d'un cancer du côlon de stade III ou de stade II à haut risque.

-
- Essai PEGASUS

- Essai PEGASUS

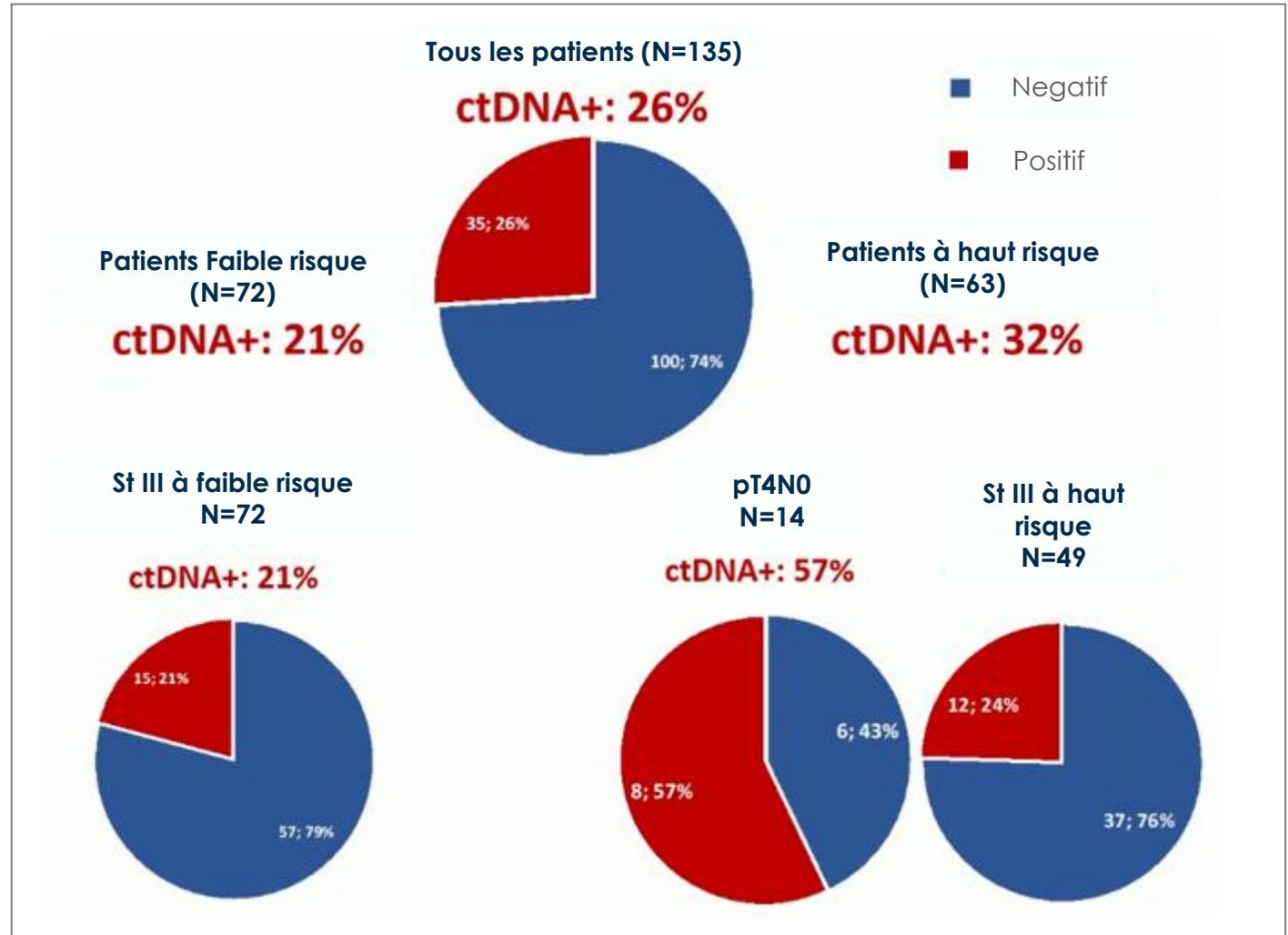


Essai de faisabilité

- **Objectif principal:**
 - Cas faux négatifs
- **Objectif secondaires:**
 - ▶ Survie sans maladie
 - ▶ Survie globale
 - ▶ Tx de pts séroconvertis (pts ADNtc + devenus ADNTtc-)
 - ▶ Toxicité
 - ▶ QdV

ADNtc analysé avec technique Lunar 1.2 Guardant Health, Inc)

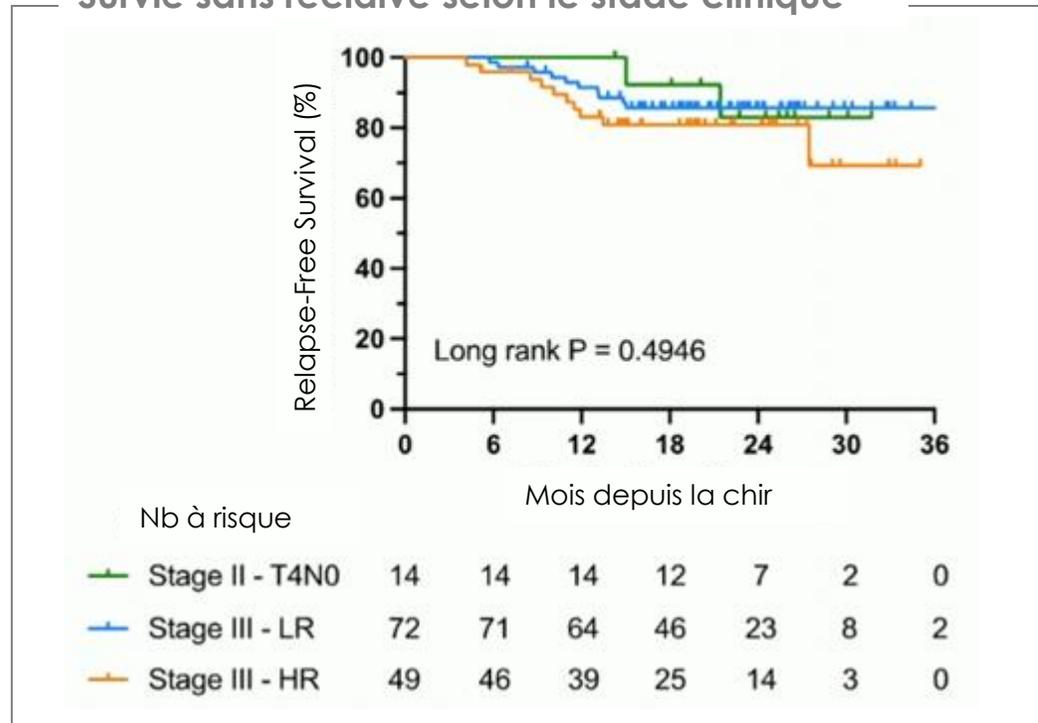
- Essai PEGASUS



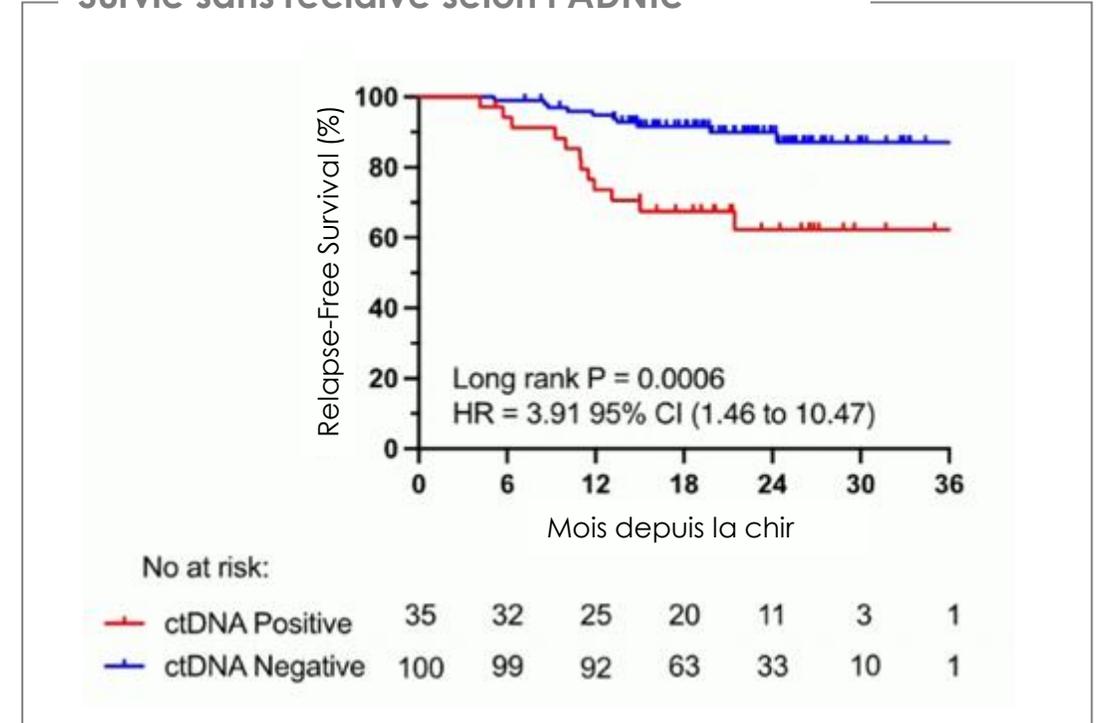
- Essai PEGASUS

	Suivi (mois)		récidive
	Mediane	95% CI range	N événement; %
tous	21.7	19.6-23.6	22/135; 16%
ctDNA-	21.2	19.1-23.1	10/100; 10%
ctDNA+	24.2	19.8-26.4	12/35;34%

Survie sans récurrence selon le stade clinique



Survie sans récurrence selon l'ADNtc



- Essai PEGASUS

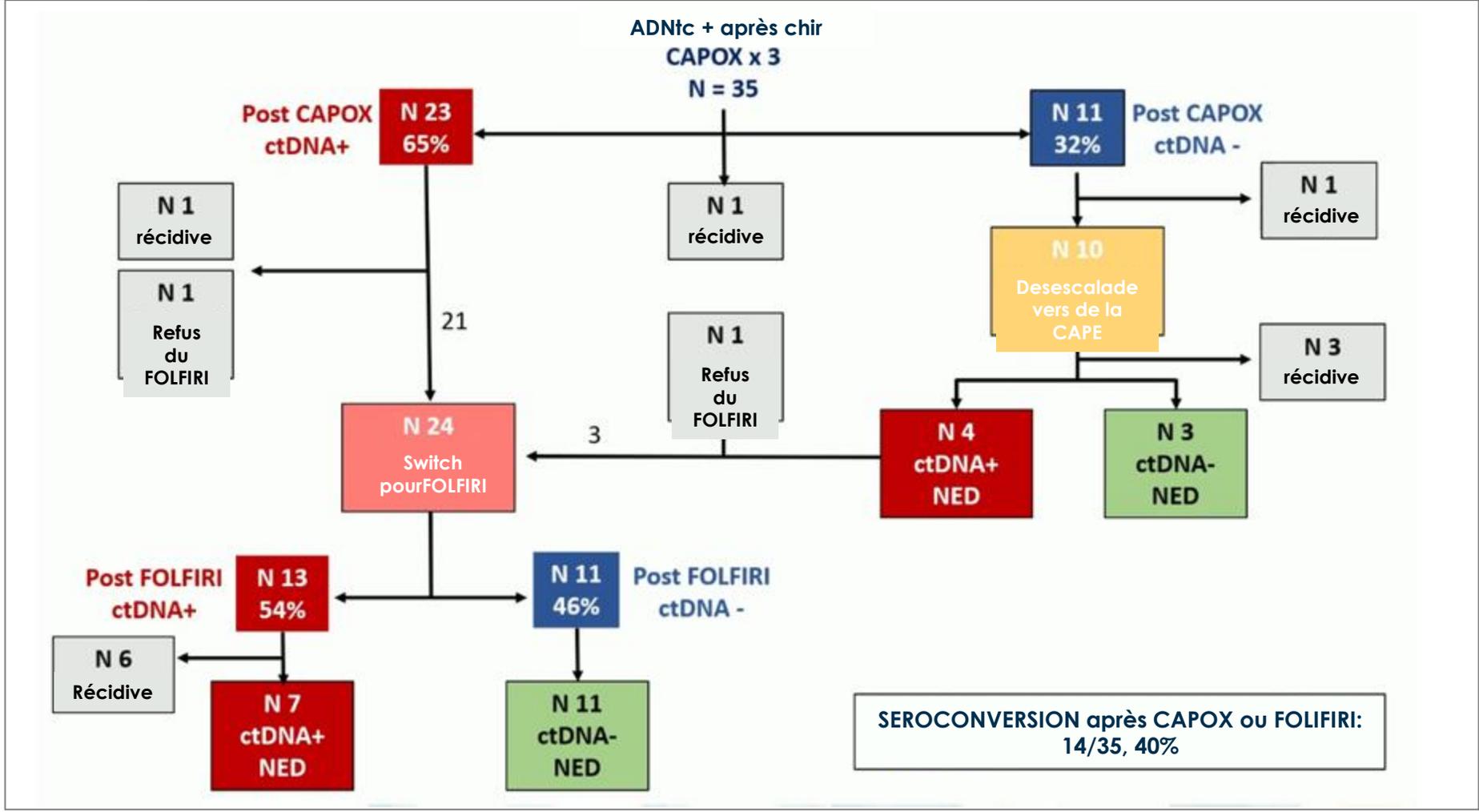
Survie sans récurrence

Analyse multivariée

	DF	P value	Contrast	P value	Hazard ratio	95% CI range
Classe clinique à risque	2	0.2189	Stade III HR vs. Stage II haut risque	0.1141	3.51	0.74-16.62
			Stade III faible risque vs. Stade II haut risque	0.3539	2.08	0.44-9.82
Statut ADNtc	1	0.0005	ADNtc positif vs. ADNtc négatif	0.0005	4.58	1.94-10.82

- Cohorte ADNtc négatif (n=100) : **10 récurrences (10%) = faux négatifs**
- Cohorte ADNtc positif (n=35): 12 récurrences (34%)

- Essai PEGASUS

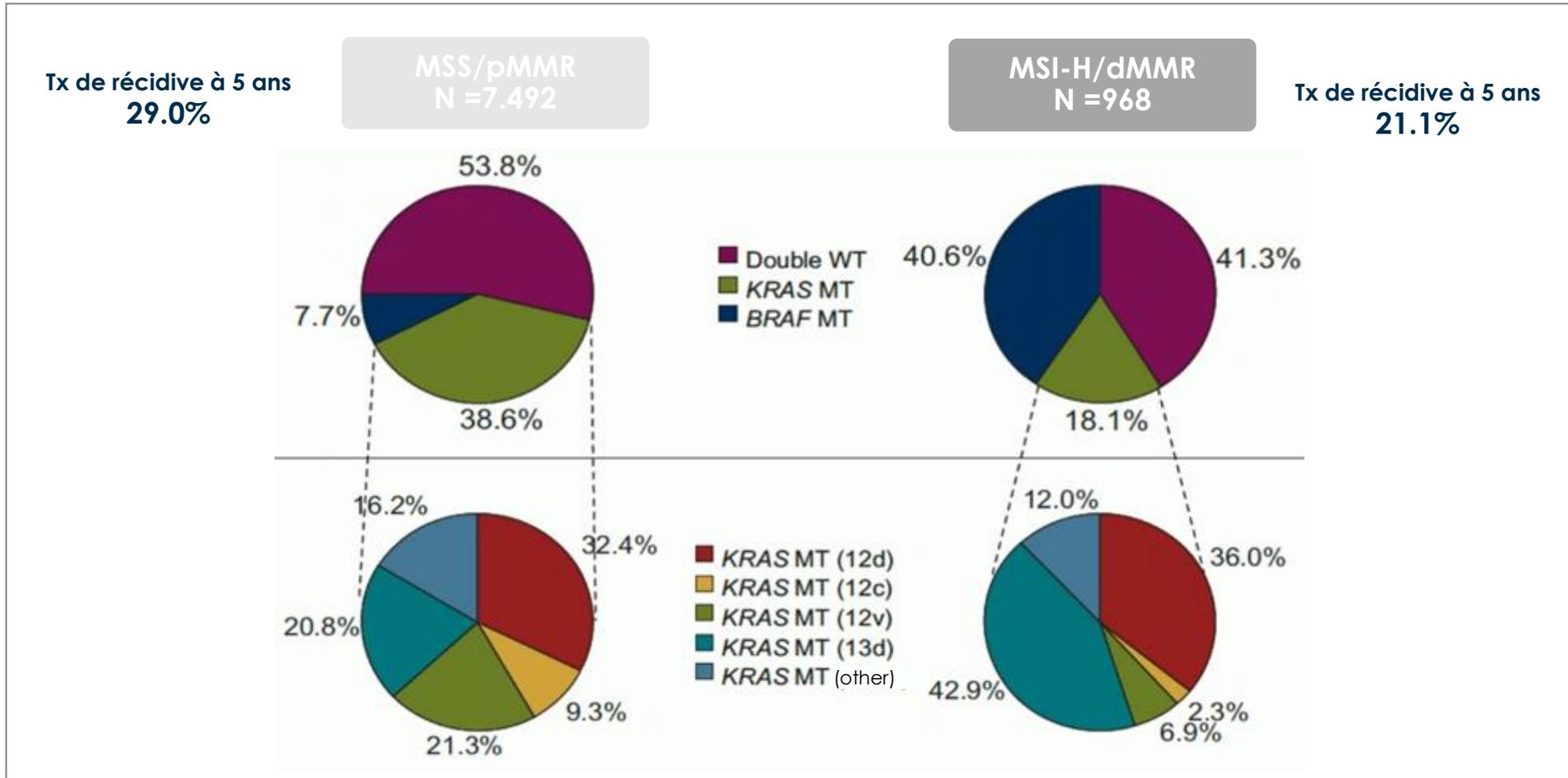


- S Lonardi et al., ESMO® 2023, Abs #LBA28

- **Valeur pronostique des mutations KRAS et BRAF dans le cancer du côlon de stade III stable (MSS) et instable (MSI)**

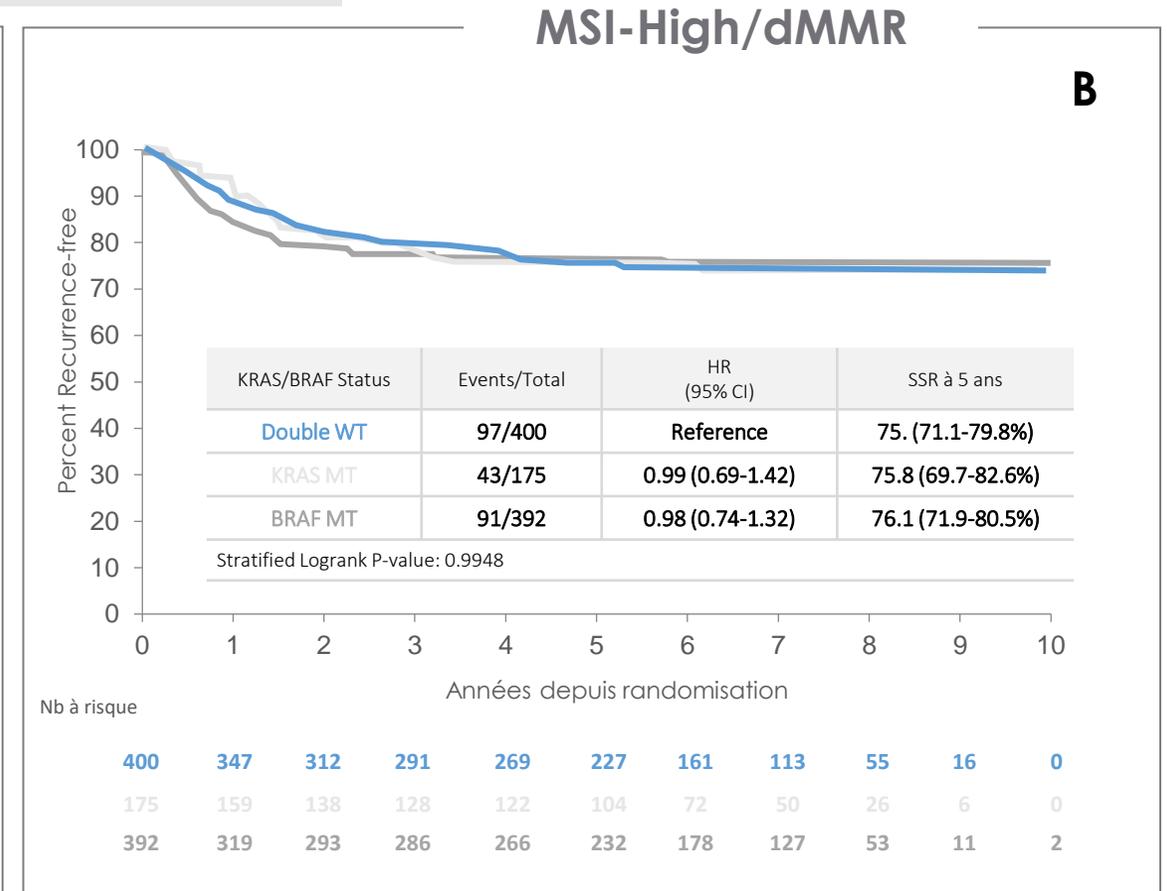
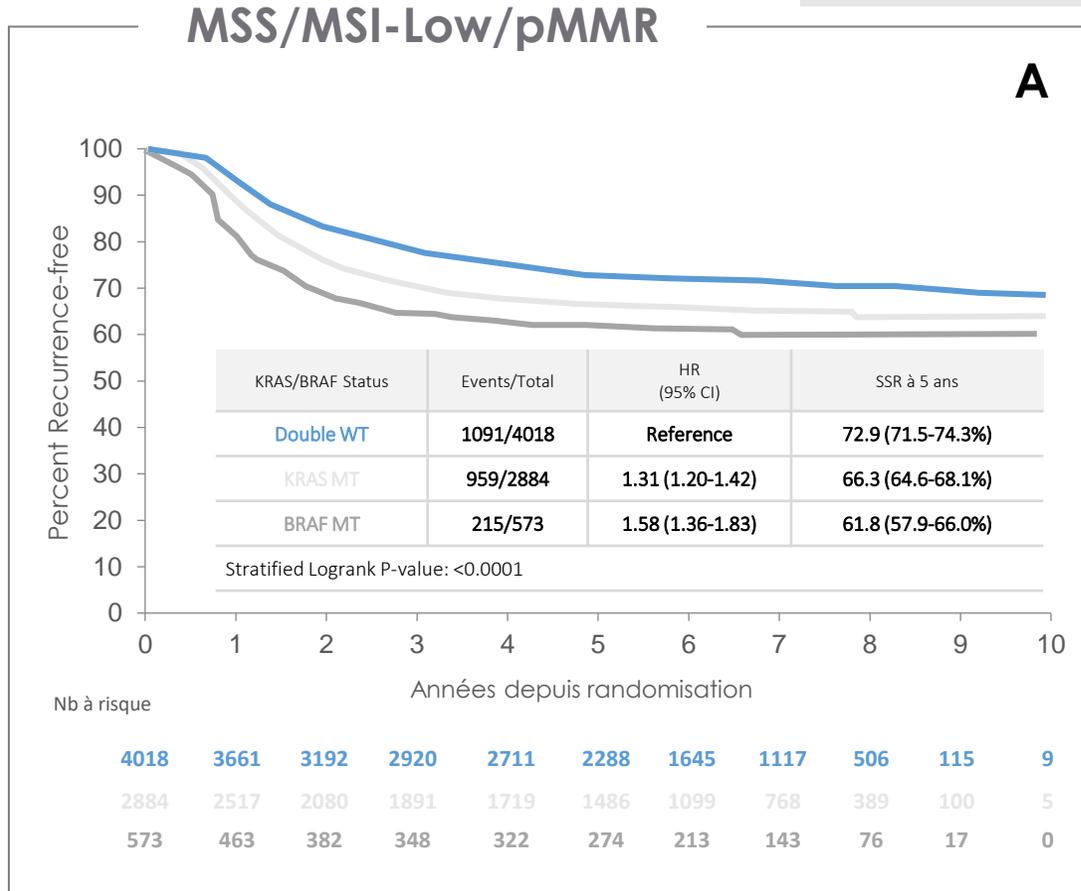
-
- Analyse groupée de 7 essais ACCENT/IDEA

- Valeur pronostique des mutations de KRAS et BRAF



- Valeur pronostique des mutations de KRAS et BRAF

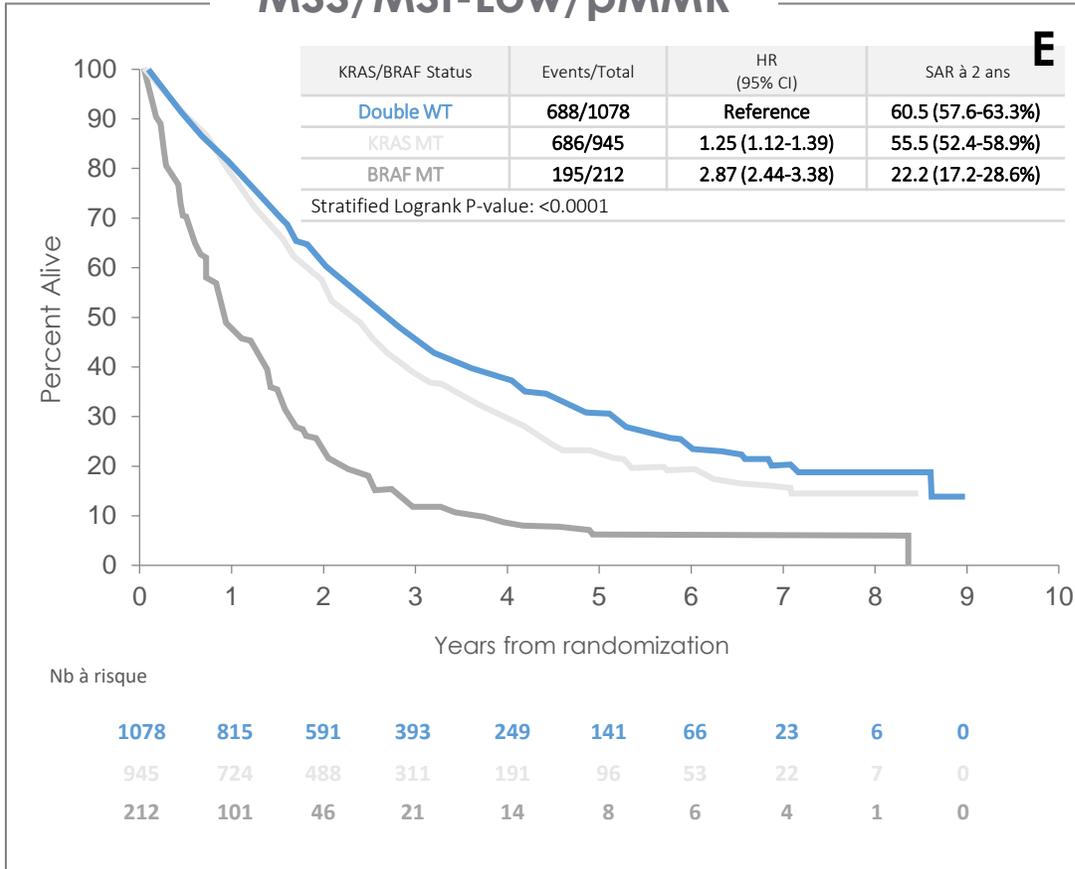
Survie sans récurrence



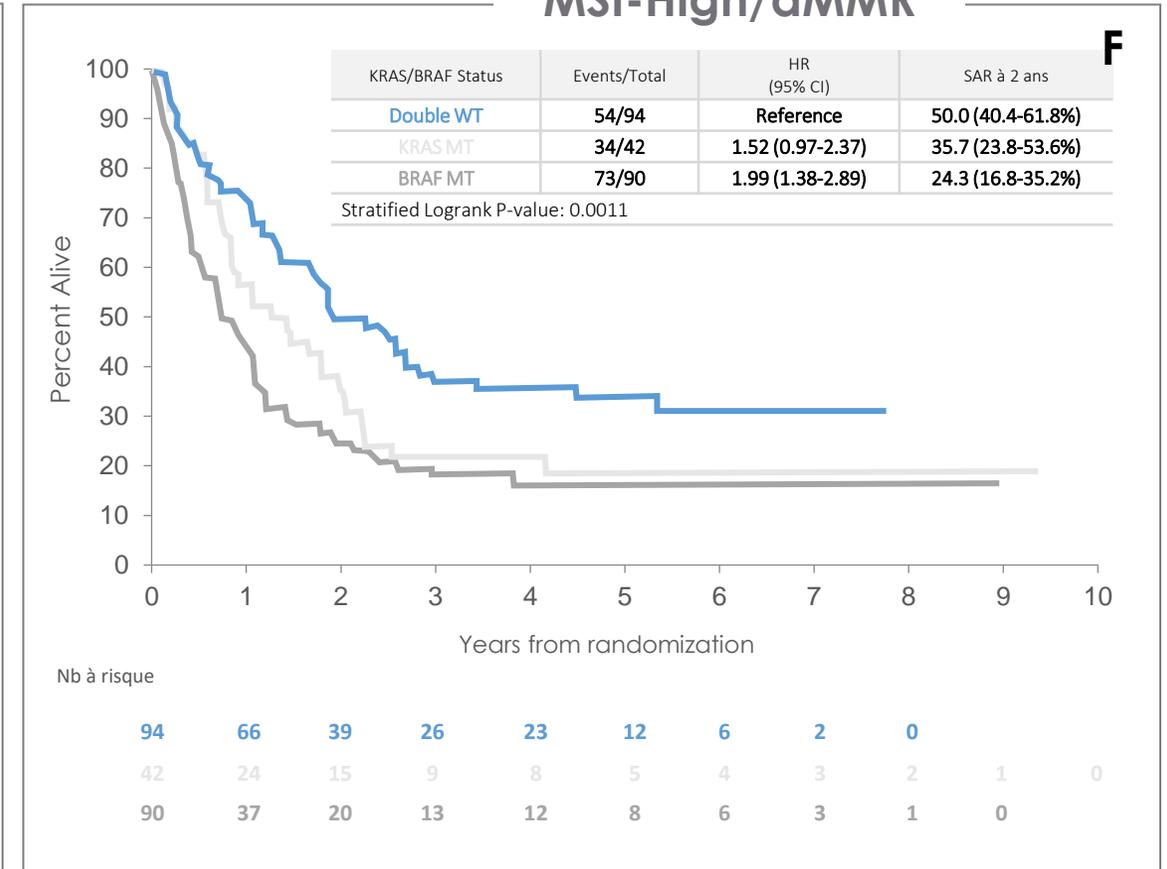
- Valeur pronostique des mutations de KRAS et BRAF

Survie après récidence

MSS/MSI-Low/pMMR



MSI-High/dMMR

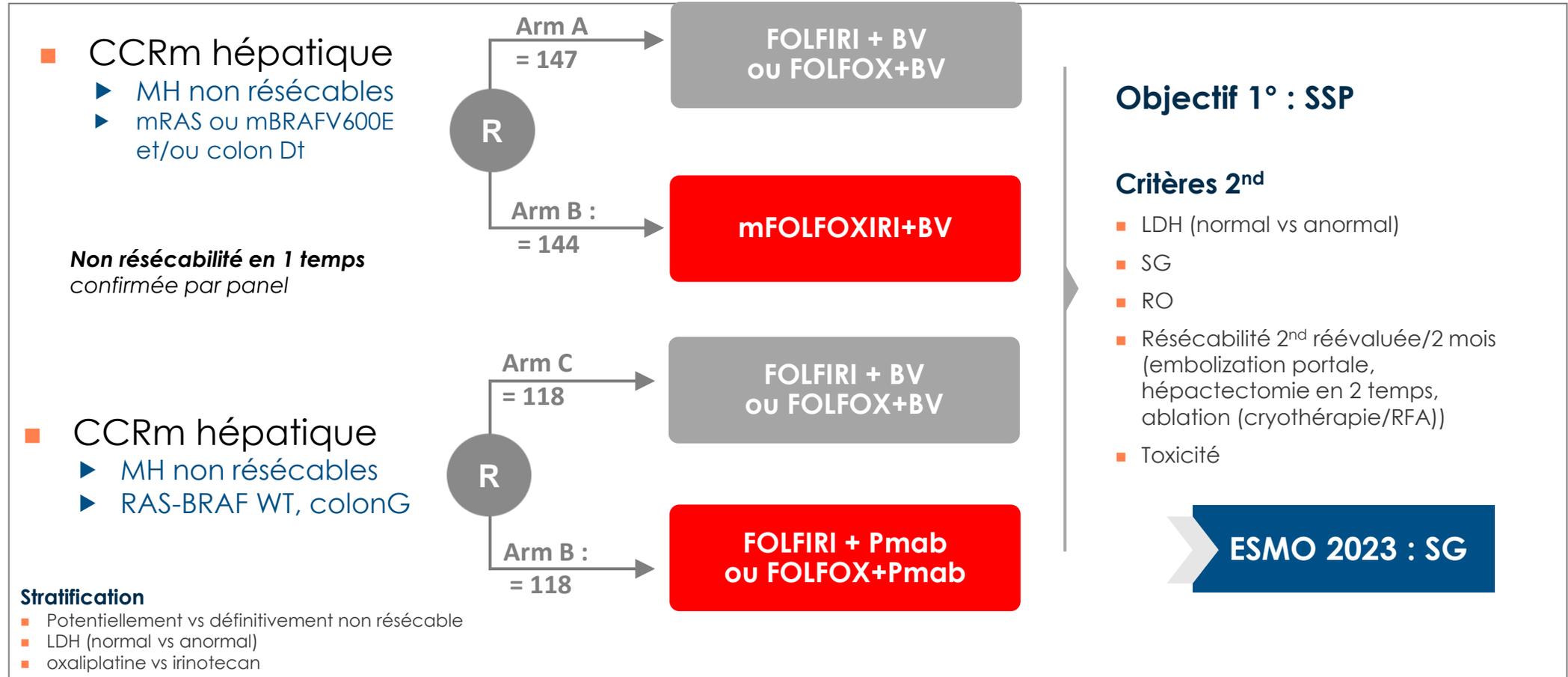


- CCRm métastatique L1 : tri-CT + thérapie ciblée
-

- Traitement de L1 dans le CCRm avec métastases hépatiques exclusives non résécables d'emblée: Données de survie globale de la phase III CAIRO5
-

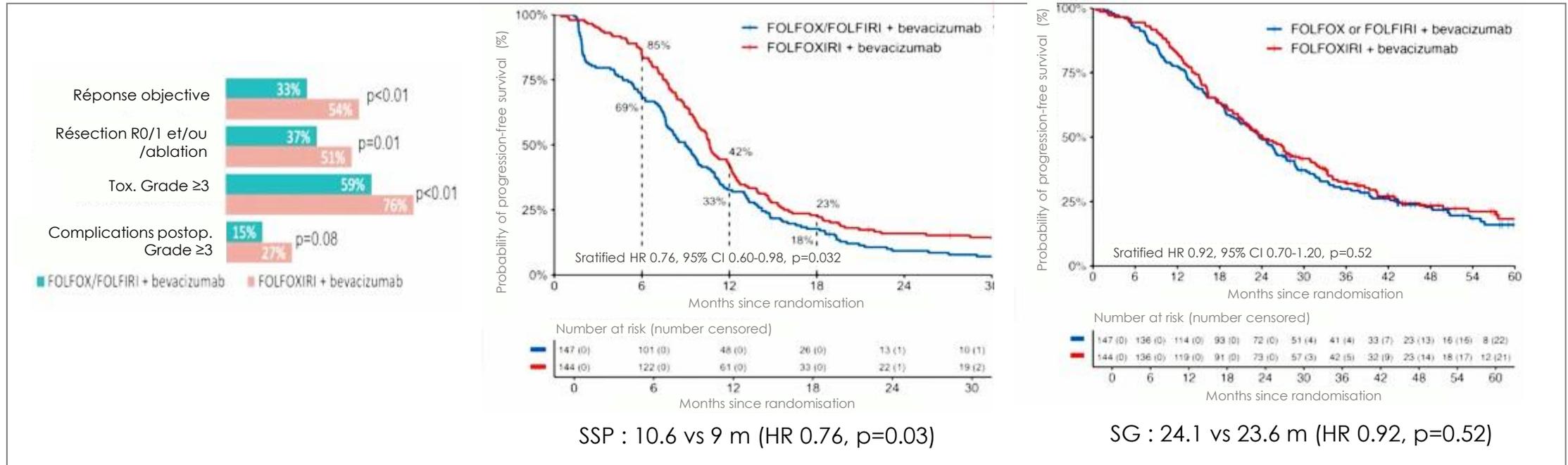
- Phase III CAIRO 5 : résultats de survie globale

- Phase III CAIRO5 : design (double randomisation selon statut RAS/BRAF et latéralité)



Bond et al., Lancet Oncol 2023

- CAIRO5 : résultats triplet + beva vs doublet + beva : RASm/BRAFm/colon D

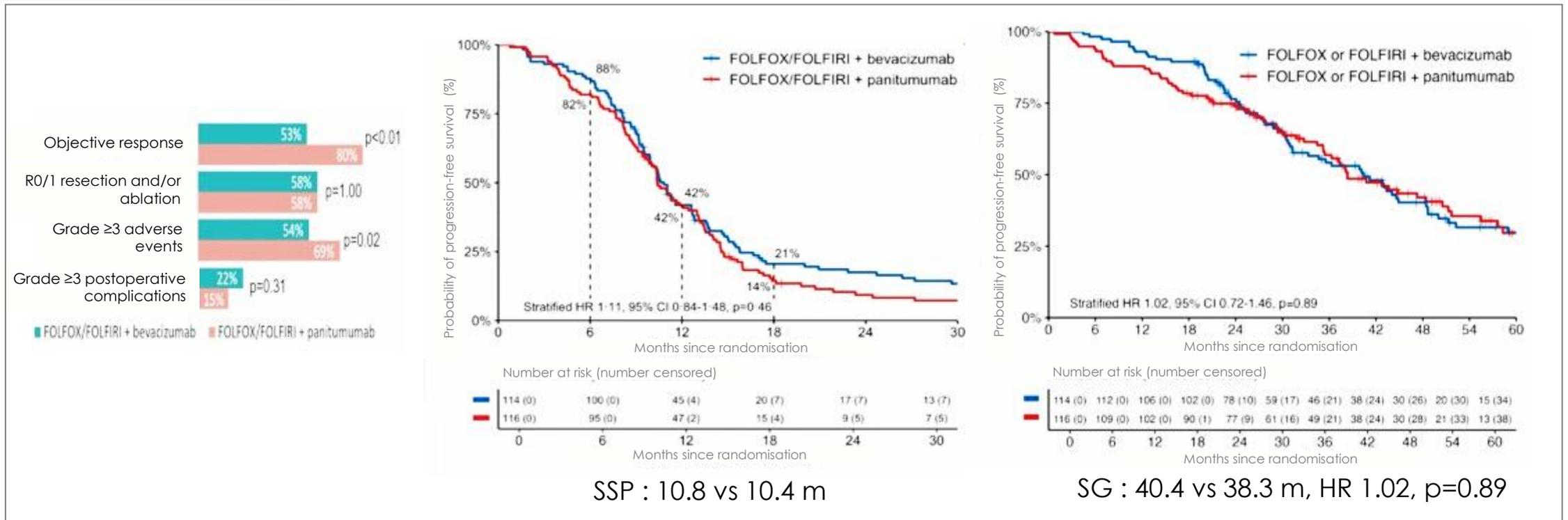


- Différence en réponse objective, résection 2nd et SSP en faveur du triplet + beva
- Pas de différence en SG sur la population globale
- Amélioration de la survie pour les patients opérés vs non dans les 2 bras
 - 36 vs 16.1 mois bras triplet + beva; 39.3 vs 15.6 mois bras doublet BV

Bond *et al.*, Lancet Oncol 2023

- Cornelis J. Punt *et al.*, WCGI® 2023, Abs. #LBA27

- CAIRO5 : doublet + beva vs doublet + pani : RASWT/BRAFWT/colon G



- Différence en réponse objective en faveur du bras antiEGFR
- Pas de différence en SG et SSP doublet + BV vs doublet + Pani
- Amélioration de la survie pour les patients opérés vs non dans les 2 bras
 - 48.7 vs 25.3 mois bras doublet + beva; 57.6 vs 16.1 mois bras doublet = Pani

Bond *et al.*, Lancet Oncol 2023

• CAIRO5 : conclusions

- CCRm RASm ou BRAFm et/ou colon Dt: **triplet + beva vs doublet + beva permet:**
 - Une augmentation de la réponse objective : 54 vs 33%
 - Une augmentation de la SSP : 10.6 vs 9 mois
 - Une augmentation de résection 2nd : 51 vs 37%
 - Pas de différence en SG : 24.1 vs 23.8 mois
- CCRm RASWT/BRAFWT et colon G: **doublet + beva vs doublet + pani permet:**
 - Une augmentation de la réponse objective : 80 vs 53%
 - Pas de différence en SSP : 10.8 vs 10.4 m
 - Pas de différence en résection 2nd : 51 vs 37%
 - Pas différence en SG : 40.4 vs 38.3 mois



Pas de modification de nos pratiques:

- Triplet + BV peut être proposé dans le CCRm RASm/BRAFm ou colon D
- Doublet + antiEGFR doit être privilégié dans le CCRm RASWT-colon G, que la maladie soit limitée au foie ou pas.

- **Sotorasib plus panitumumab versus traitement standard pour le cancer colorectal métastatique muté KRAS G12C (mCRC) chimioréfractaire**

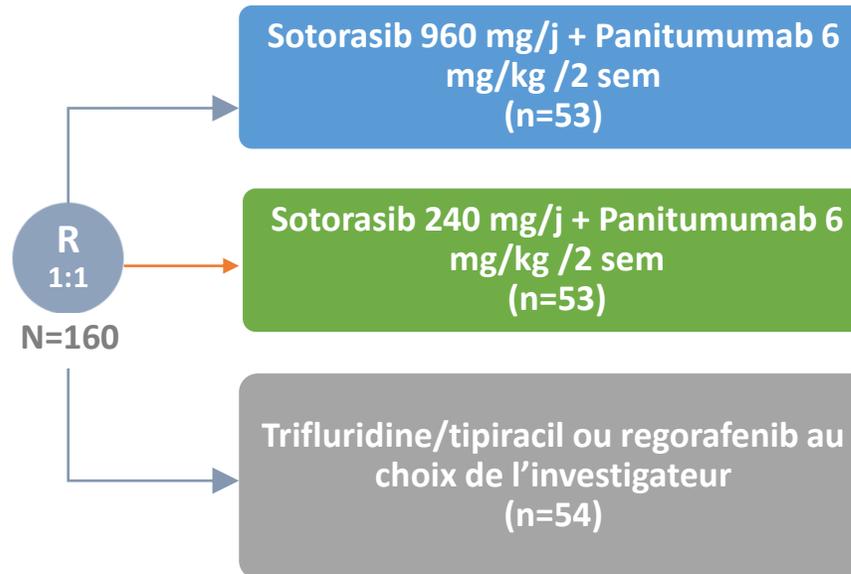
-
- Étude de phase 3 - CodeBreak 300

CCRm KRAS G12C

• Sotorasib + Panitumumab en ligne avancée

Phase III internationale

- CCRm muté G12C
- ≥ 1 ligne antérieure ou PD après 5FU, irinotecan, oxaliplatine
- ECOG PS 0-1
- Maladie mesurable (RECIST)
- Pas de ttt antérieur par inh de G12C



Objectif primaire :

- Survie sans progression (revue independent centralisée)

Objectifs secondaires :

- Survie globale
- Tx de réponse

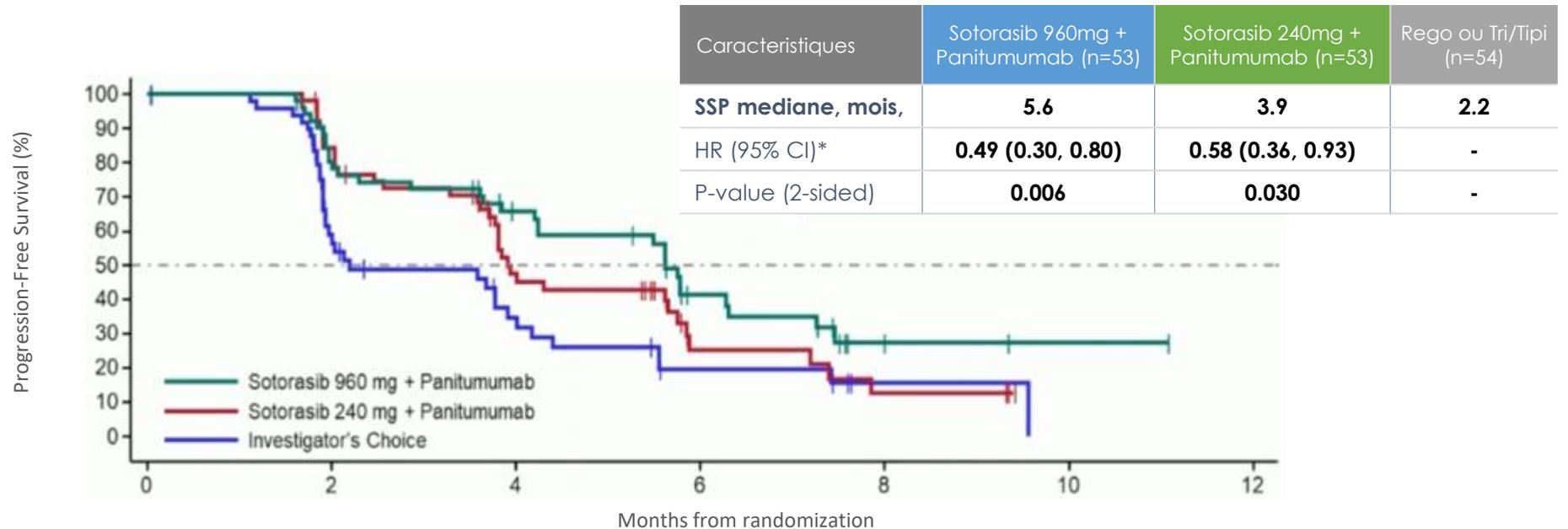
Facteur de stratification

- Antiangiogénique antérieur ou non, temps depuis le diagnostic (≥ ou < 18 mois), PS (0 vs 1-2)

CCRm KRAS G12C

- Sotorasib + Panitumumab en ligne avancée

Survie sans progression



Nb à risque

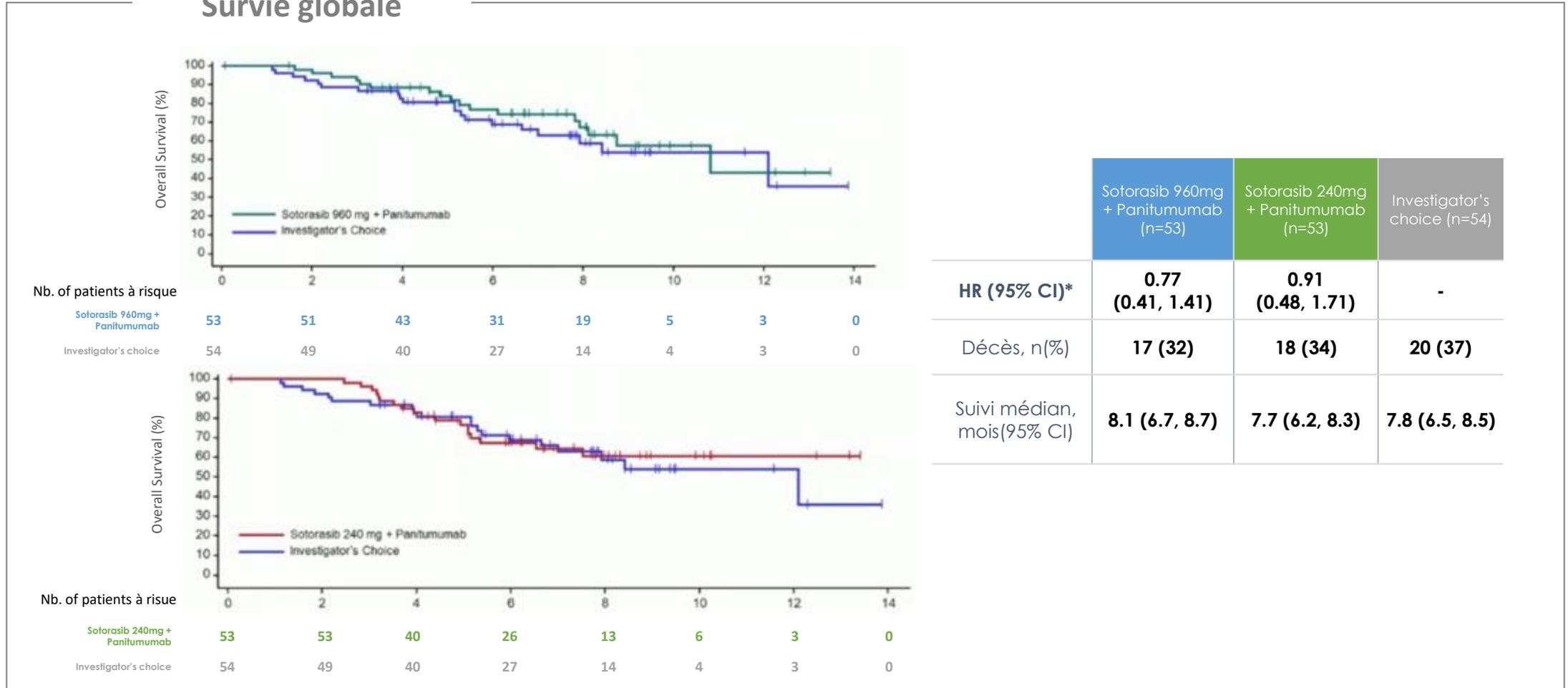
Sotorasib 960mg + Panitumumab	53	40	28	13	2	1	0
Sotorasib 240mg + Panitumumab	53	43	20	6	3	0	
Investigator's choice	54	24	12	5	1	0	

- F. Pietrantonio et al., ESMO® 2023, Abs #LBA10

CCRm KRAS G12C

- Sotorasib + Panitumumab en ligne avancée

Survie globale



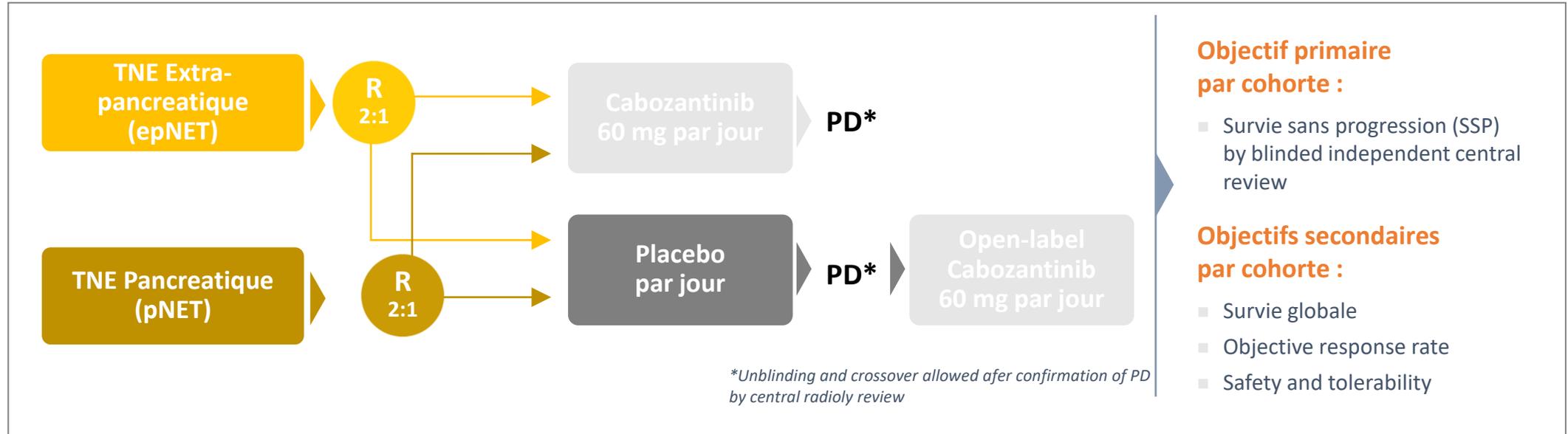
• F. Pietrantonio et al., ESMO® 2023, Abs #LBA10

- TNE avancées

- Étude de phase III, en double aveugle, du cabozantinib par rapport à un placebo pour les tumeurs neuroendocrines (TNE) avancées après progression lors d'un traitement antérieur (CABINET)

-
- Alliance A021602

- Deux phases III : TNEp et TNE extra pancréatique



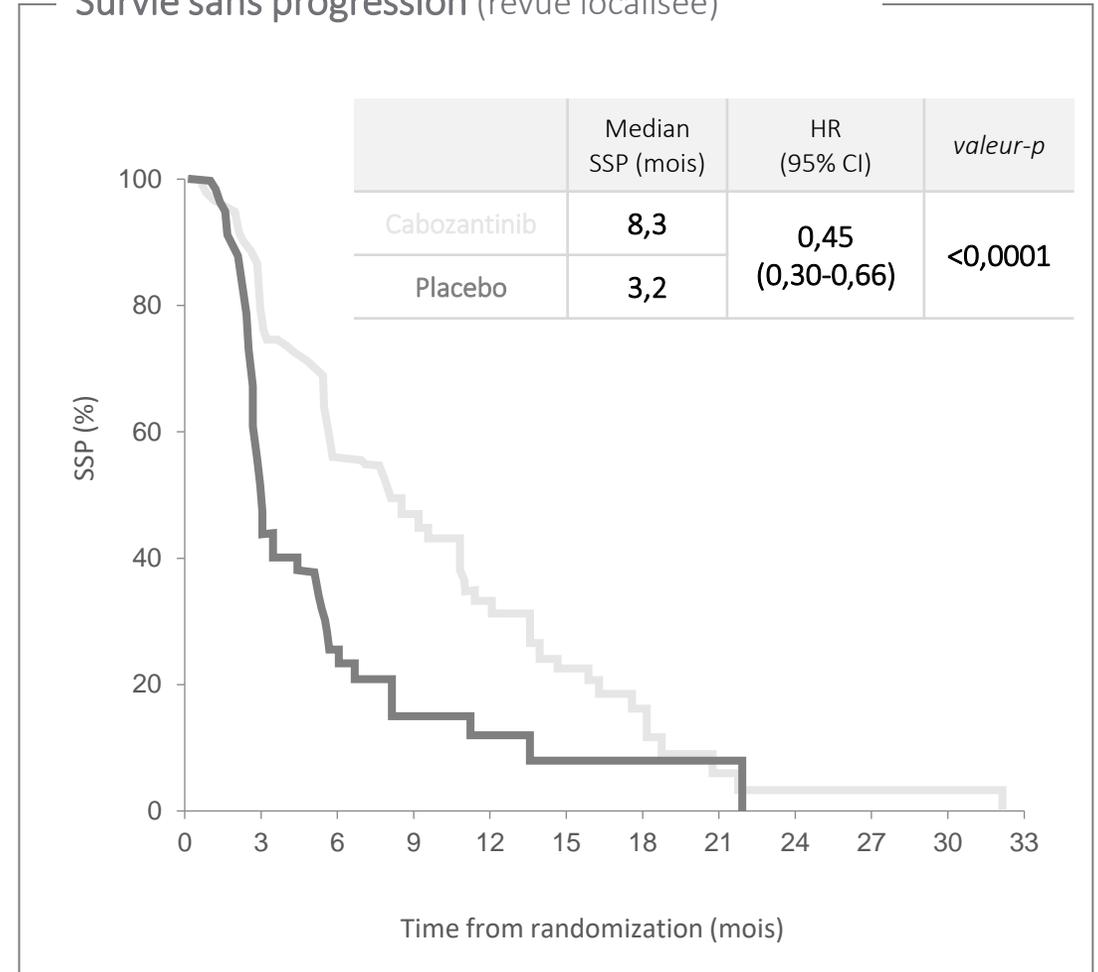
Facteurs de Stratification:

- epNET : Concurrent SSA & Primary site (mid/lung/unknown vs. non-midgut GI/lung/other)
- pNET : Concurrent SSA & Prior sunitinib

• TNE extra pancréatique – Phase III

		Cabozantinib (N=129)	Placebo (N=68)
Temps médian entre diagnostic et randomisation, mois (range)		87 (10-489)	83 (13-340)
Age, années, médiane (range)		66 (28-86)	66 (30-82)
Genre (femme)		74 (57%)	31 (46%)
Differentiation	Well	101 (79%)	56 (84%)
	Moyennement	7 (6%)	5 (8%)
	Peu	2 (2%)	0
	inconnu	18 (14%)	6 (9%)
Grade	G1	35 (27%)	14 (21%)
	G2	80 (63%)	44 (66%)
	G3	7 (6%)	6 (9%)
	Inconnu	6 (5%)	3 (5%)
Localisation de la tumeur Primitive	Intestin Grêle	64 (50%)	45 (66%)
	Poumon	27 (21%)	12 (18%)
	Inconnu	20 (16%)	1 (1%)
	Autre	18 (14%)	10 (15%)

Survie sans progression (revue localisée)

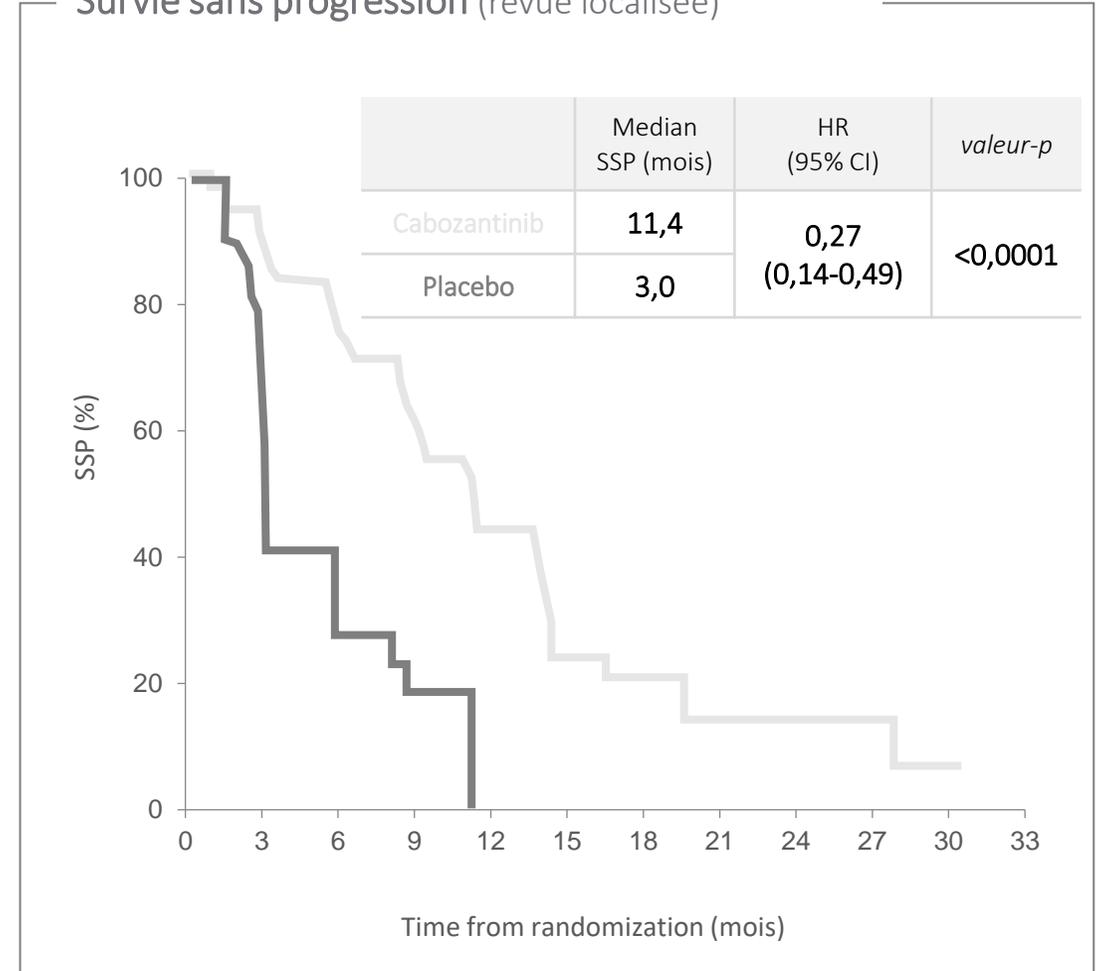


Phase III Positive validant cette option dans les TNE extra pancréatiques surtout G1-G2

• TNE pancréatique – Phase III

		Cabozantinib (N=62)	Placebo (N=31)
Time from diagnosis to randomization, months Median (range)		84 (1-213)	83 (18-197)
Age, years, median (range)		60 (29-79)	64 (39-79)
Genre (femme)		44	42
Differentiation	Bien	56 (90%)	29 (97%)
	Moyennement	4 (7%)	0
	Non spécifié	2 (3%)	6 (3%)
Grade	G1	14 (23%)	5 (17%)
	G2	39 (63%)	19 (63%)
	G3	6 (10%)	3 (10%)
	Inconnu	3 (5%)	3 (10%)
TTT systémique antérieur	N Median (range)	3 (1-9)	2 (0-7)
	Everolimus	51 (82%)	24 (77%)
	Lu-117 dotatate	34 (55%)	18 (58%)
	Sunitinib	18 (29%)	7 (23%)
	Tem+/- Capecitabine	42 (68%)	16 (52%)

Survie sans progression (revue localisée)



Phase III Positive validant cette option dans les TNE pancréatiques surtout G1-G2

- Chimiothérapie à base d'agents alkylants contre chimiothérapie à base d'oxaliplatine dans les tumeurs neuroendocrines en fonction du statut de la O6-méthylguanine-ADN méthyltransférase (MGMT)

-
- une étude randomisée de phase II (MGMT-NET) du Groupe Français des Tumeurs Endocrines (GTE) et du réseau ENDOCAN-RENATEN

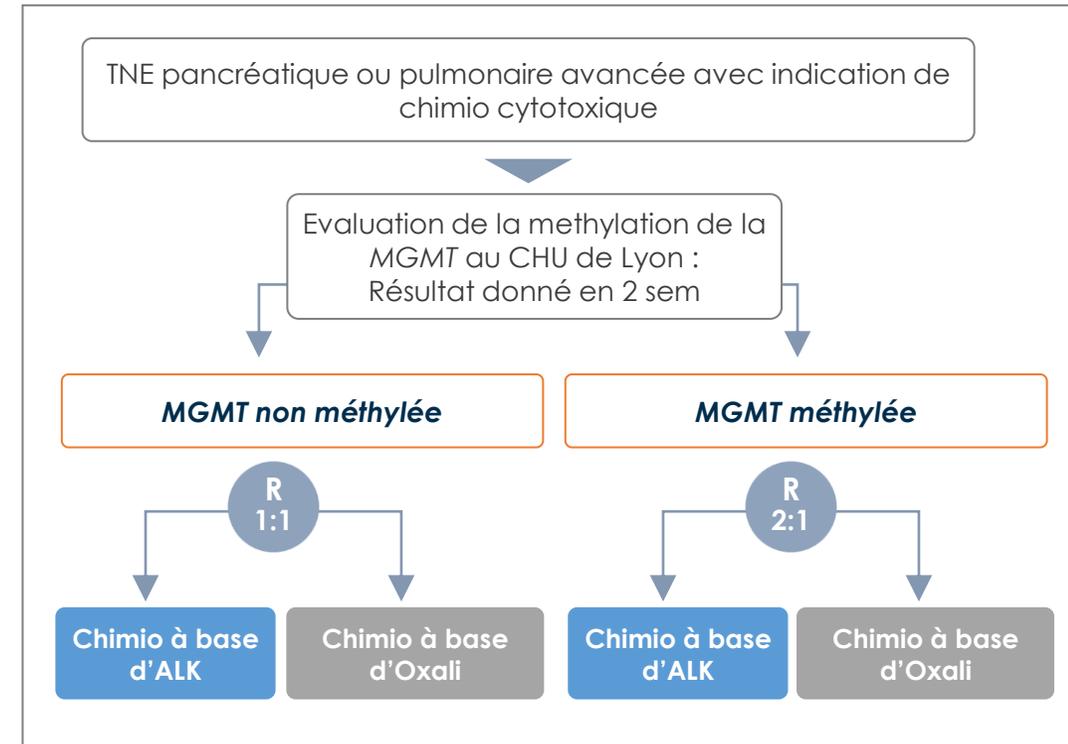
• Etude Phase II - GTE ENDOCAN-RENATEN

- Essai multicentrique randomisé de phase II
- **Objectif principal** : amelioration de 35% du taux de réponse objective (ORR) à 3 mois chez les patients traités par alkylants
 - Passage de 15% pMGMT à 50% dMGMGMT

Résultats

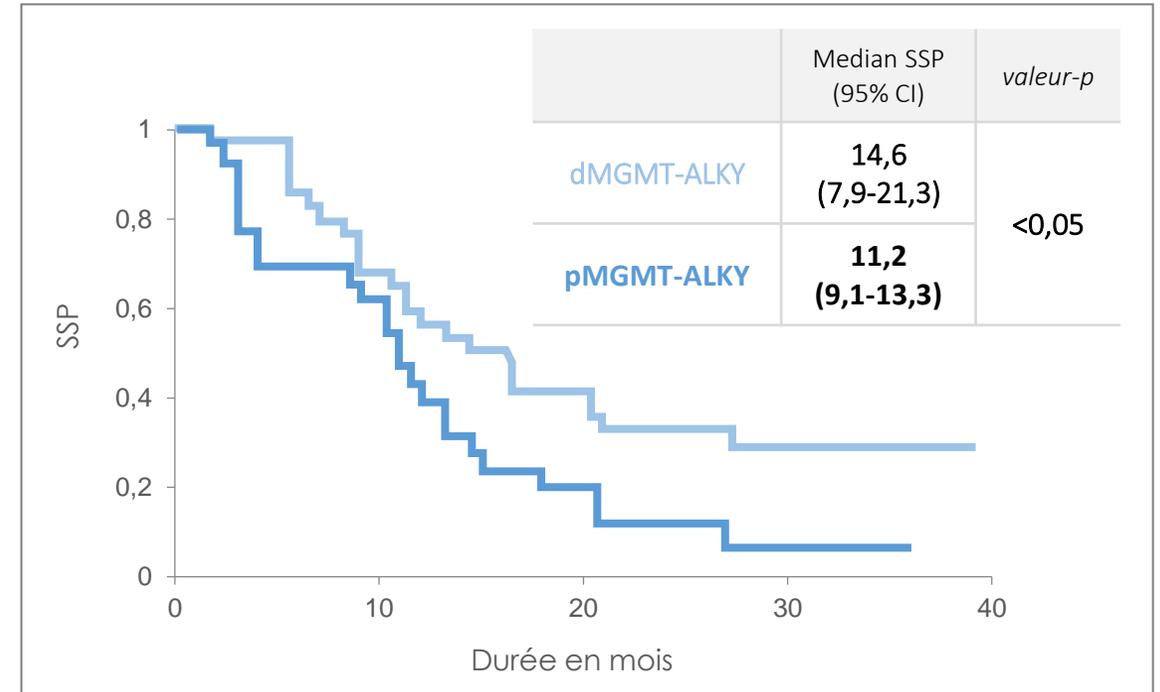
	TTT à base d'ALKYLANT N=62	TTT à base d'Oxaliplatine N=43
Tx de réponse objective à 3 mois, n (%)	12 (19,7)	12 (27,9)
Meilleure réponse objective, n (%)	22 (35,5)	13 (30,2)
Temps médian jusqu'à réponse [IQR] en mois	5,6 [3,4; 6,7]	3,4 [3,0; 3,7]

**L'objectif principal n'est pas atteint
(gain du Tx de réponse objective à 3 mois <35%)**



- Résultats en fonction du statut MGMT chez les patients traités par ALKYLANTS

	TTT à base d'ALKYLANT	
	Proficient MGMT	Deficient MGMT
Nombre de patients - Pancréas - Thoracique/Inconnu	26 10 12/4	34 20 11/3
Tx de réponse Objective à 3 mois, n (%)	2 (8,0)	10 (29,4) p<0,05
Meilleure réponse objective, n (%)	3 (11,5)	18 (52,9) p<0,05



Etude négative car objectif principal non atteint

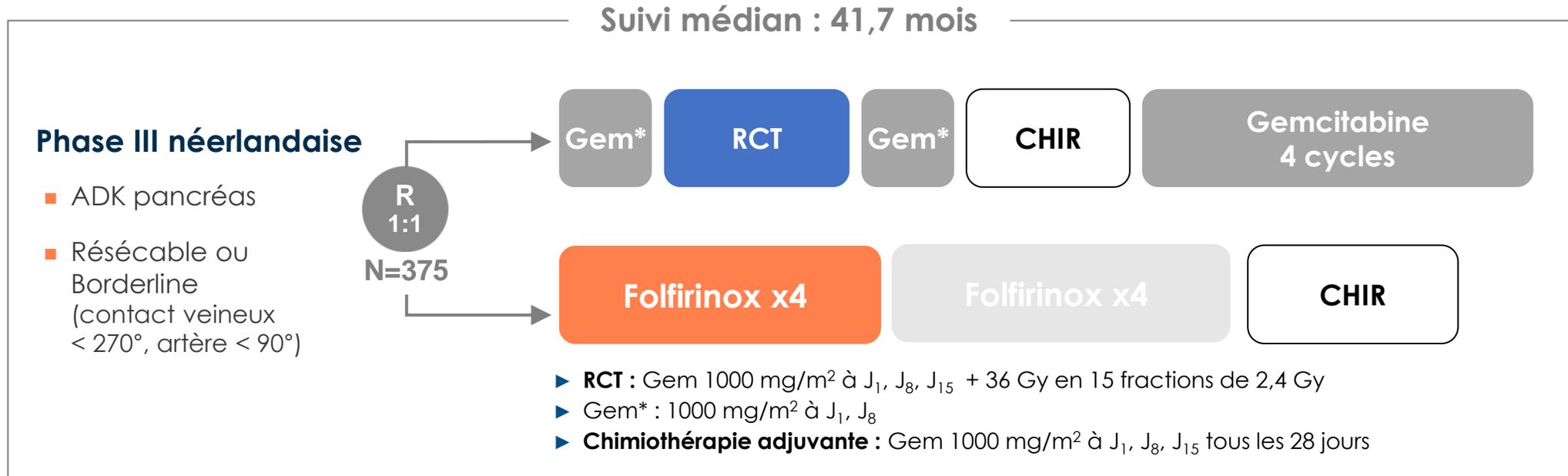
Mais signal intéressant et tous les objectifs secondaires atteints. Il persiste toujours la question du statut MGMT en pratique courante car dans l'étude statut réalisé en centralisé)

- ADK du pancréas non métastatique
-

- Chimiothérapie néoadjuvante par FOLFIRINOX versus chimioradiothérapie néoadjuvante à base de gemcitabine pour le cancer du pancréas résécable à la limite et résécable (PREOPANC-2)
-

- Essai contrôlé randomisé multicentrique

- PREOPANC-2 : RCT à base de Gem vs Folfirinox



Objectif primaire :

- Survie globale (bras contrôle **17 mois**; HR : **0,7**) : **368 pts requis**

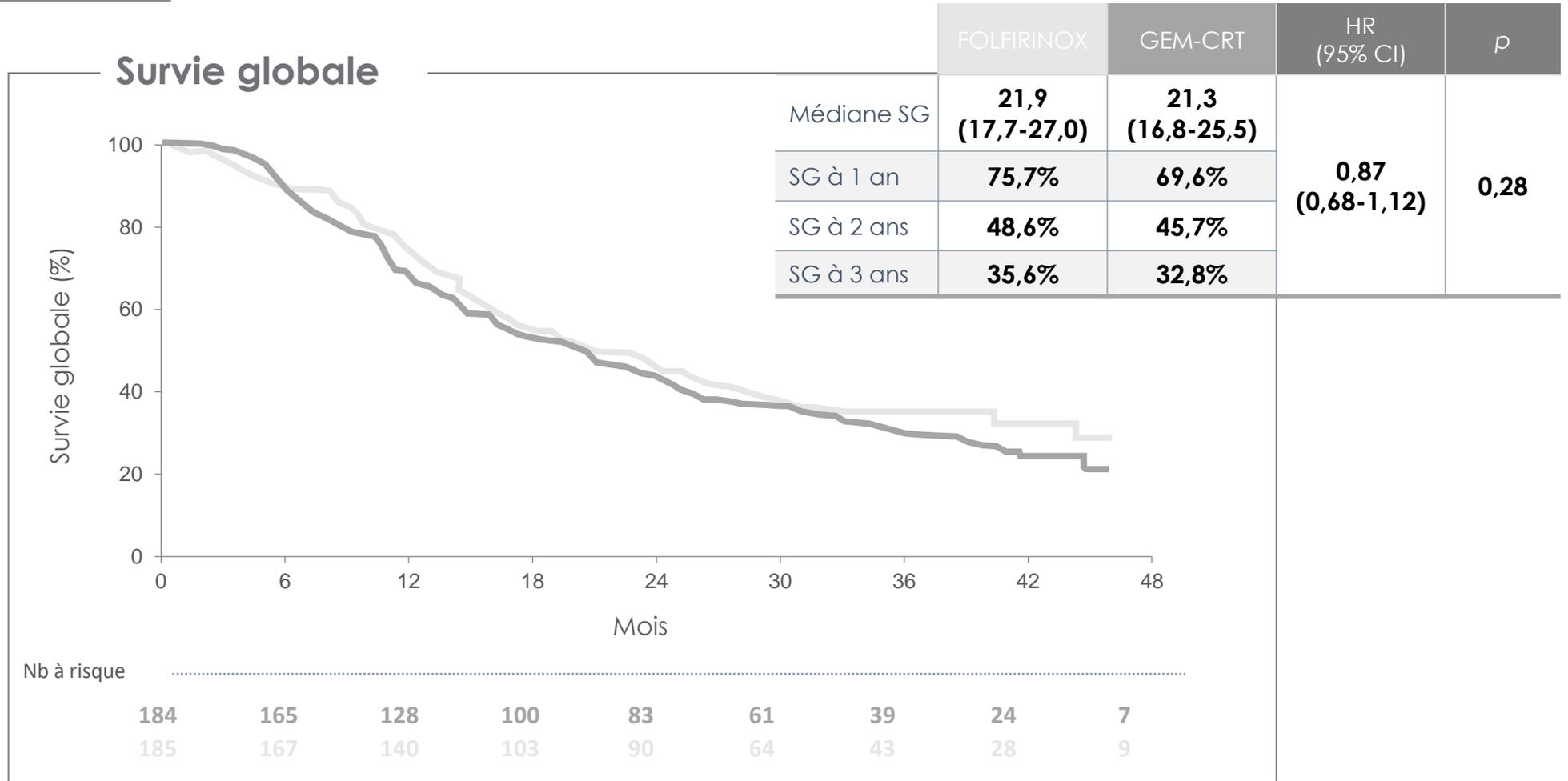
Objectifs secondaires :

- Tx de résection, tx de résection R0, toxicité, réponse histologique

Stratification:

- Borderline vs résécable
- Centre

- PREOPANC-2 : RCT à base de Gem vs Folfirinox



- PREOPANC-2 : RCT à base de Gem vs Folfirinox

Données histologiques

	FOLFIRINOX	GEM-CRT	p value
ypN0	47%	58%	<0.01
ypN1	33%	35%	
ypN2	20%	7%	
R0	61%	67%	0.28
Réponse complete	11%	5%	0.26

TTT néoadjuvant ADK pancréas résécable ou borderline

- PREOPANC-2 : RCT à base de Gem vs Folfirinox

Conclusions

- SG et profil de tolérance similaires dans les bras RCT et Folfirinox
- Dommage que les formes résécables et borderline aient été groupées dans cette étude: résultats des analyses en sous-groupe résécable vs borderline en attente...
- Le **FOLFIRINOX** reste le schéma à privilégier dans les formes borderline, ainsi que la chirurgie dans les formes résécables