

Place de la chimiothérapie concomitante dans la prise en charge du carcinome épidermoïde du canal anal de stade précoce : étude ancillaire de la cohorte nationale ANABASE

Chloé Buchalet, Claire Lemanski, Pascal Pommier, Karine Le Malicot, Nathalie Bonichon-Lamichhane, Eric François, Olivia Diaz, Philippe Ronchin, Laurent Quero, Eleanor Rivin Del Campo, David Tougeron, Sandrine Salas, Leila Bengrine-Lefevre, Côme Lepage, Véronique Vendrely

24 Janvier 2024



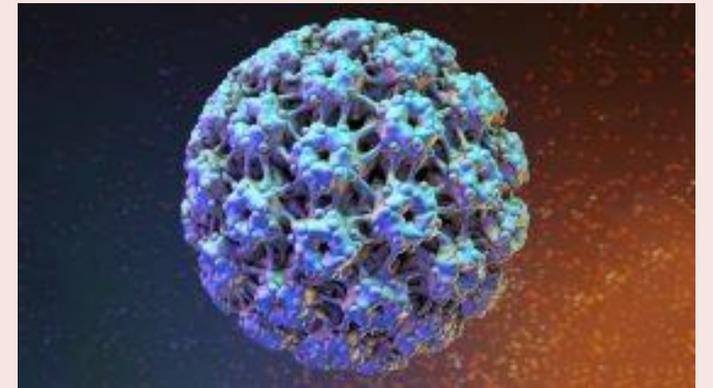
16 ème Biennale
Monégasque
de **Cancérologie**

Contexte

2011 cas en France en 2018 (*données INCa*)

Survie à 5 ans tous stades confondus en 2015 : 65%

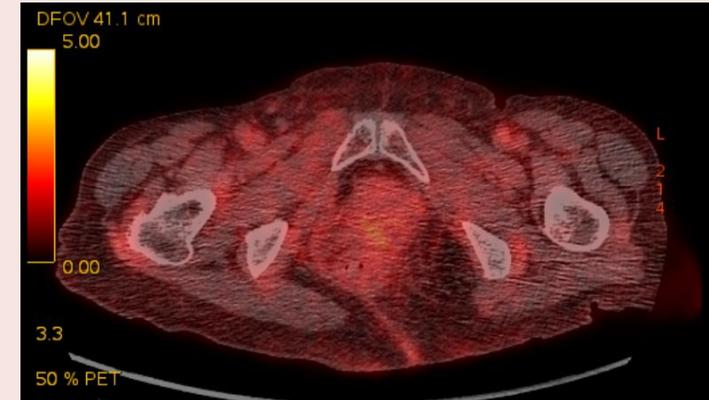
Virus HPV



Provenance image : MD Anderson Cancer Center

Contexte

- Importante lymphophilie
- Traitement :
Historiquement : amputation abdomino-périnéale
 - > Radiothérapie *Nigro et al, Cancer, 1983*
 - > Chimiothérapie : **5FU – Mitomycine C** > 5FU-Cisplatine
Ganderson et al, JCO, 2012
- Toxicité (digestive, urinaire, sexuelle, hématologique)



Contexte

- Rapport bénéfice/risque de l'ajout de la chimiothérapie pour les stades précoces (T1-2 N0) ?
- Plusieurs recommandations :
 -  NCCN : RCT pour tous
 -  TNCD : RT exclusive pour tumeur < 3cm, N0

Objectifs de l'étude

- Objectif : Etudier l'impact en survie sans maladie à 3 ans de l'ajout de la chimiothérapie à l'irradiation pour les tumeurs classées T1-2 N0
- Objectifs secondaires :
 - Survie globale à 3 ans
 - Survie sans colostomie à 3 ans
 - Toxicité du traitement



FFCD-ANABASE

- Cohorte nationale française multicentrique FFCD-ANABASE

60 centres, 1015 patients traités entre 2015 à 2020

Vendrely et al, Radiotherapy and Oncology, 2023

440 patients avec une tumeur classée T1-2N0

179 patients traités par
radiothérapie exclusive
« groupe RT »

261 patients traités par
radio-chimiothérapie
« groupe CRT »

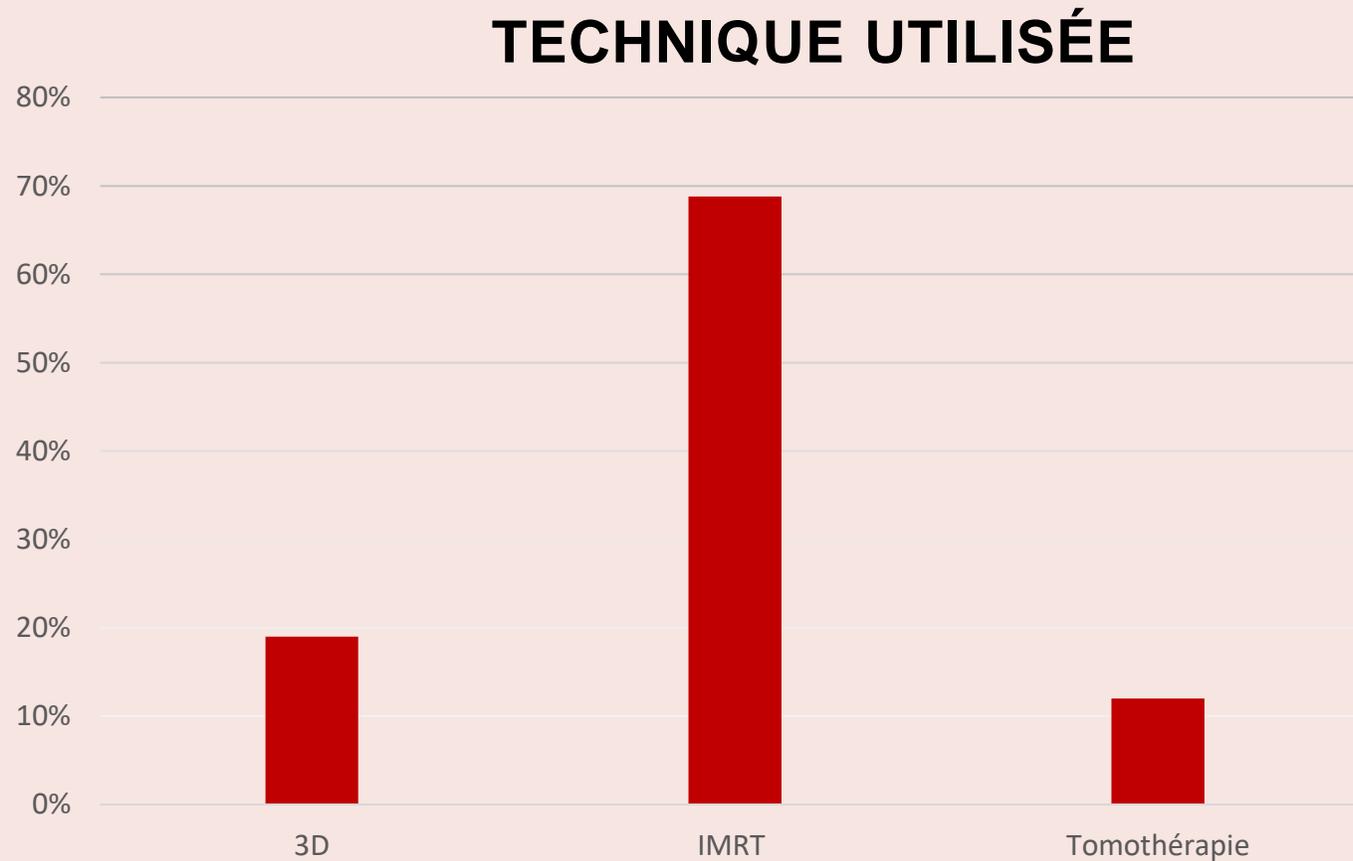
- Score de propension : 105 paires de patients



Résultats : Population

		groupe CRT	groupe RT	Total	p value
N (%)		261	179	440	
Age	Médiane	64	66	65	0,0079
PS	n	251	177	428	0,0125
	0	197	130	327	
	1	53	39	92	
	2	1	8	9	
Taille tumorale	n	253	176	429	<0,001
	Mediane	3	2	2,7	
	Q1-Q3	2,5-4	1.5-3	2-3,5	
	Min-Max	0,7-5	0,2-5	0,2-5	
Stade	T1N0	26	96	122	<0,001
	T2N0	235	83	318	

Résultats : Population



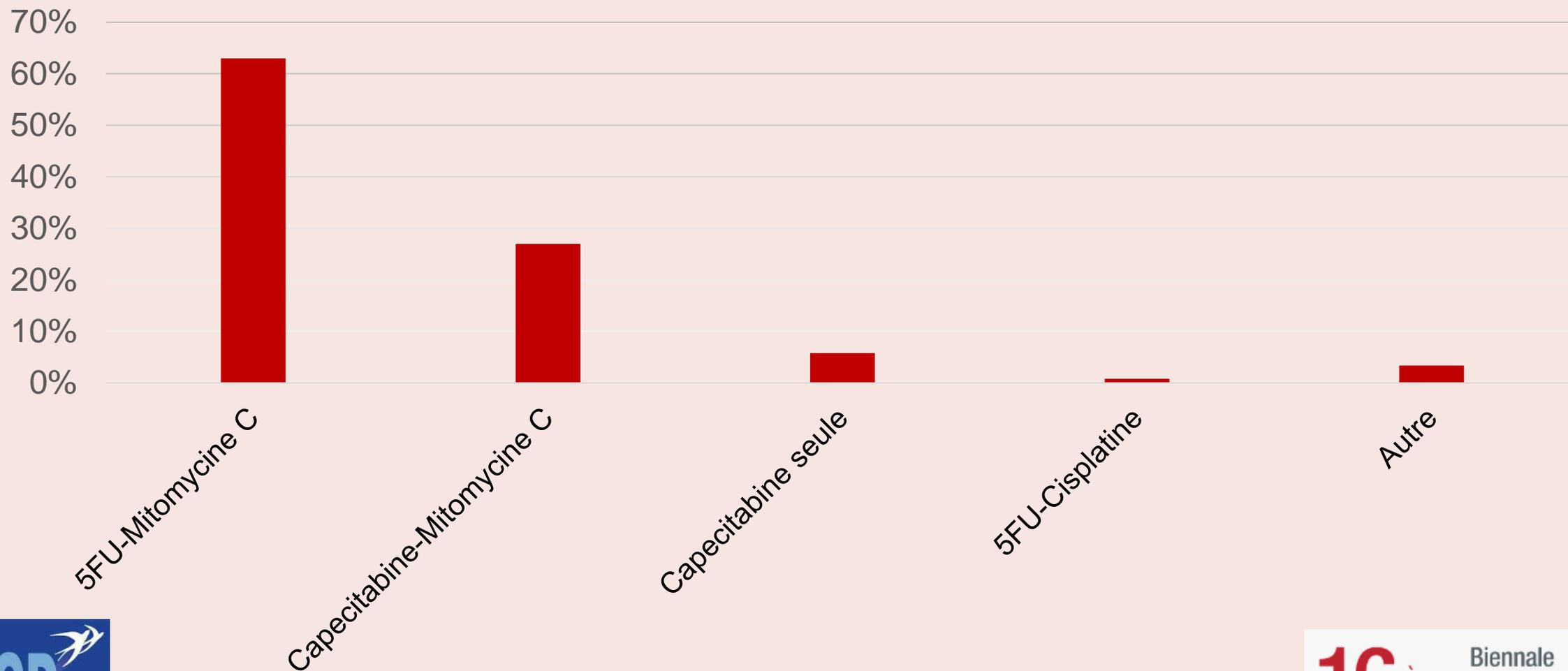
Pas de différence significative entre les 2 groupes ($p=0,62$)

Résultats : Population

		groupe CRT	groupe RT	Total	p value
	N (%)	261	179	440	
Dose délivrée à la tumeur (Gy)	<i>n</i>	258	179	437	<0,001
	<i>Médiane</i>	60	56	59.4	
	<i>Q1-Q3</i>	50,4-64,8	45,0-61,0	45,0-63,0	
Irradiation des aires inguinales	<i>n</i>	249	174	423	0,0004
	<i>Oui</i>	194 (77,9)	108 (62,1)	302 (71,4)	
Interruption de traitement	<i>n</i>	259	178	437	<0,001
	<i>Oui</i>	94 (36,3)	39 (21,9)	133 (30,4)	

Résultats : Population

CHIMIOTHÉRAPIE DÉLIVRÉE



Résultats : Survie

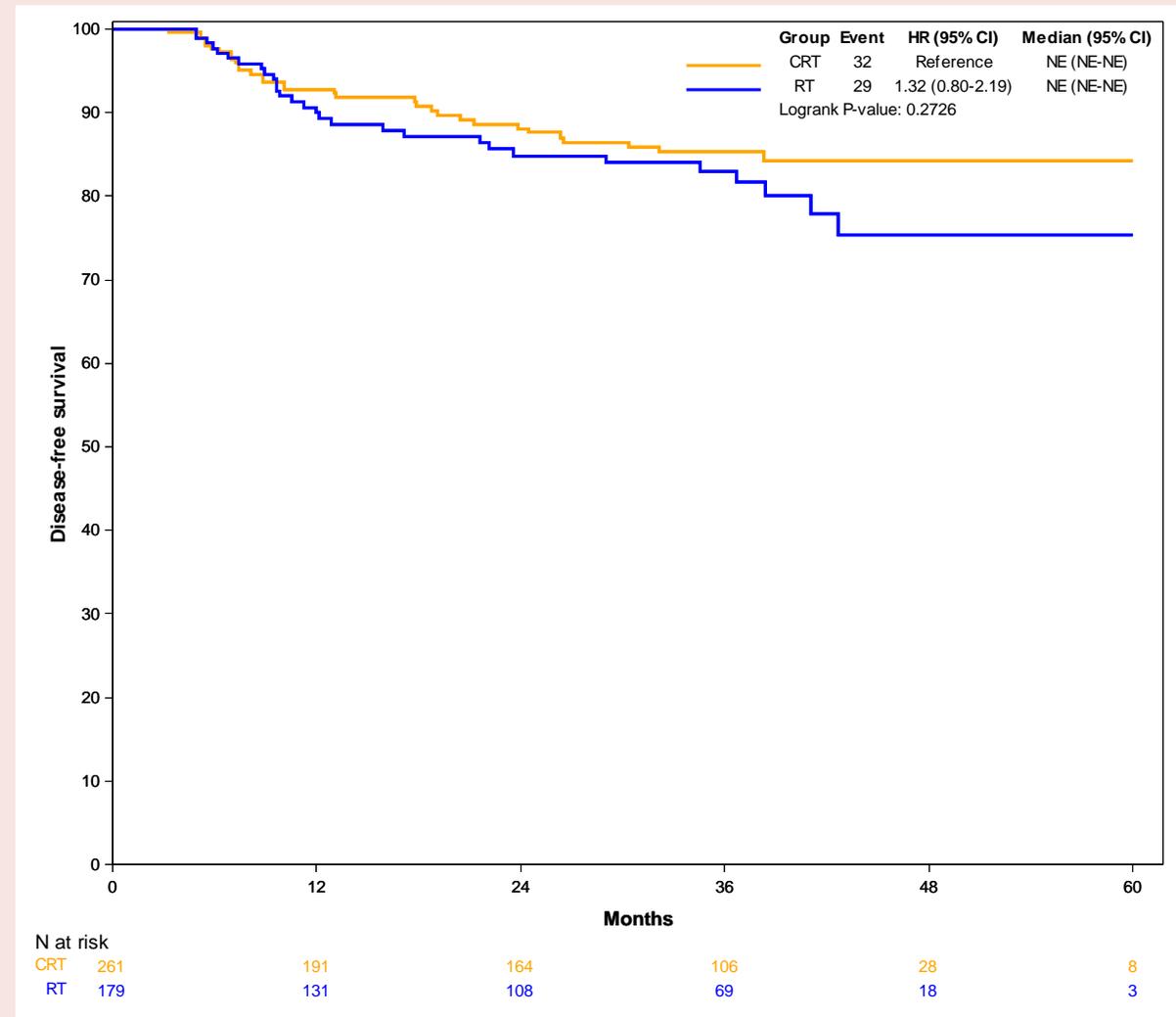
Médiane de suivi 35,7 mois

Survie sans maladie à 3 ans :

83,0% (RT) vs 85,3% (CRT)

HR=1,32 95%CI [0,8 ; 2,19]

$p=0,28$



Analyse multivariée :

Sexe masculin : HR = 2,21 95%IC [1,31;3,73], $p=0,003$

PS=0 : HR = 0,41 95%IC [0,25;0,7], $p=0,001$

Taille tumorale < 3cm : HR = 0,49 95%IC [0,29;0,84], $p=0,009$

Résultats : Survie

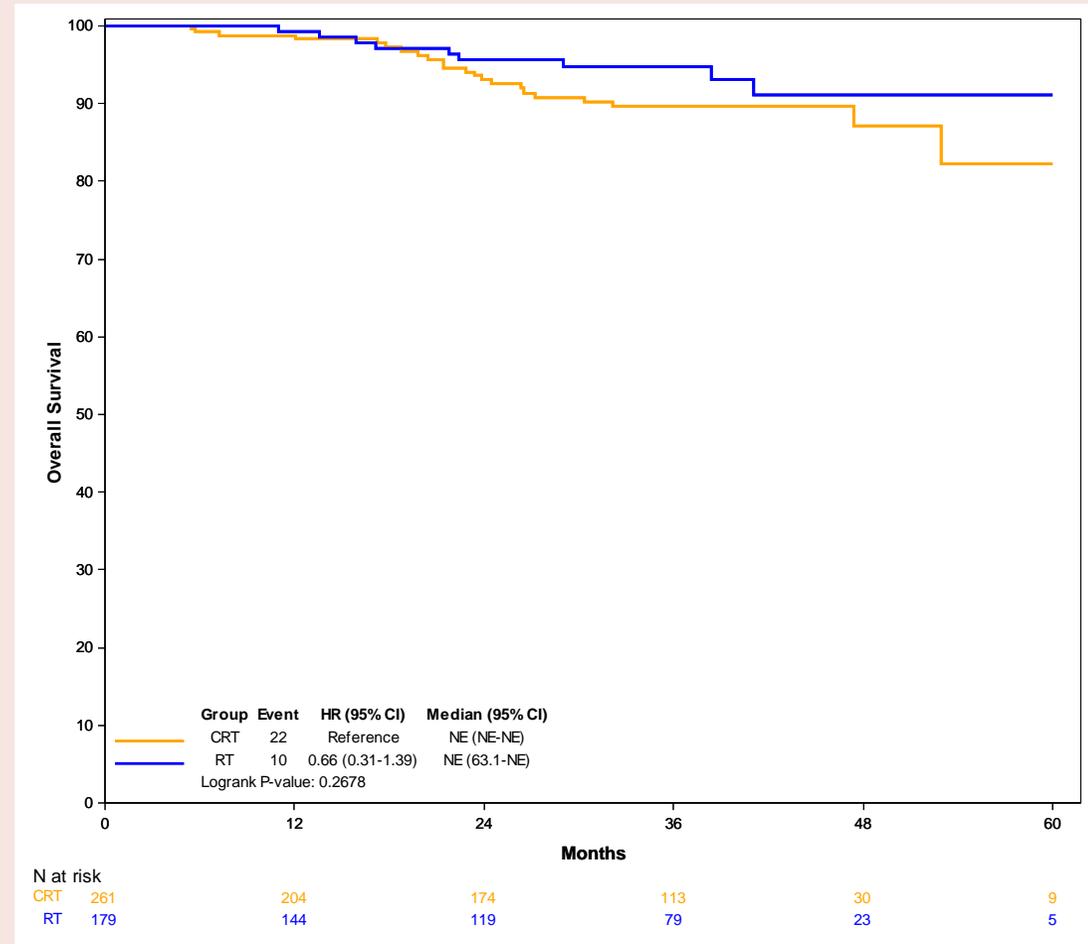
Médiane de suivi 35,7 mois

Survie globale à 3 ans :

94,8% (RT) vs 89,6% (CRT)

HR 0,66 95%CI [0,31;1,39]

$p=0,27$



Analyse multivariée :

Sexe masculin : HR = 2,21 95%IC [1,31;3,73], $p=0,003$

PS=0 : HR = 0,41 95%IC [0,25;0,7], $p=0,001$

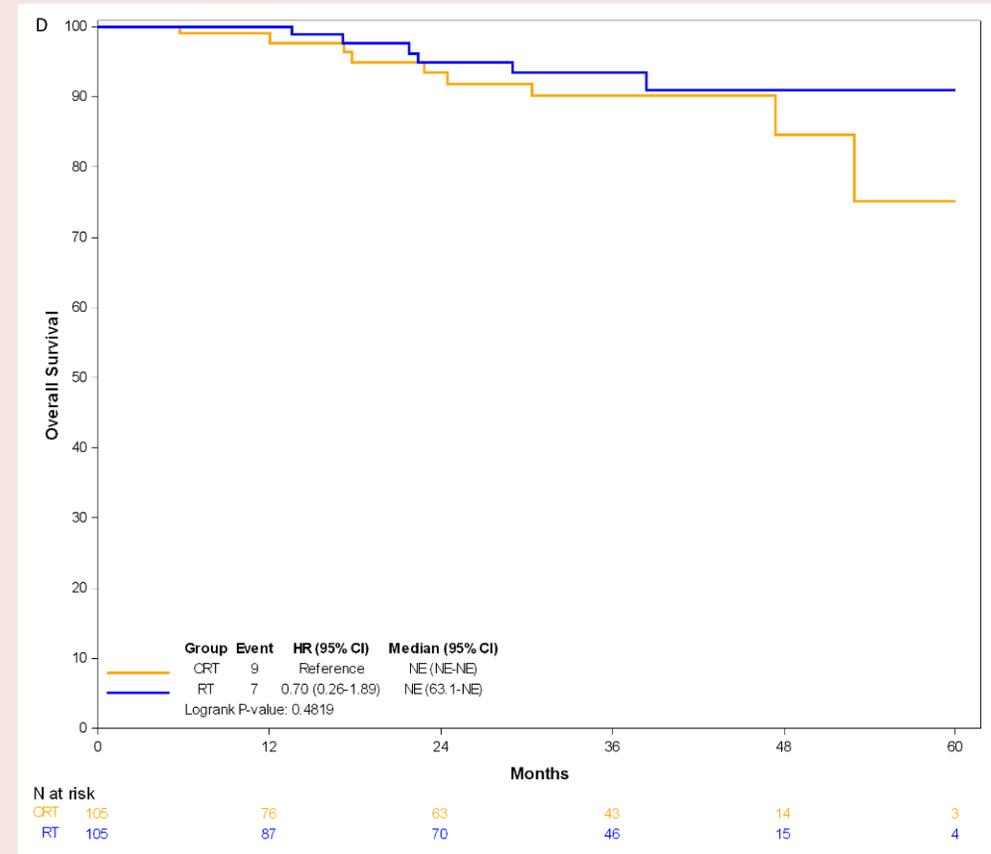
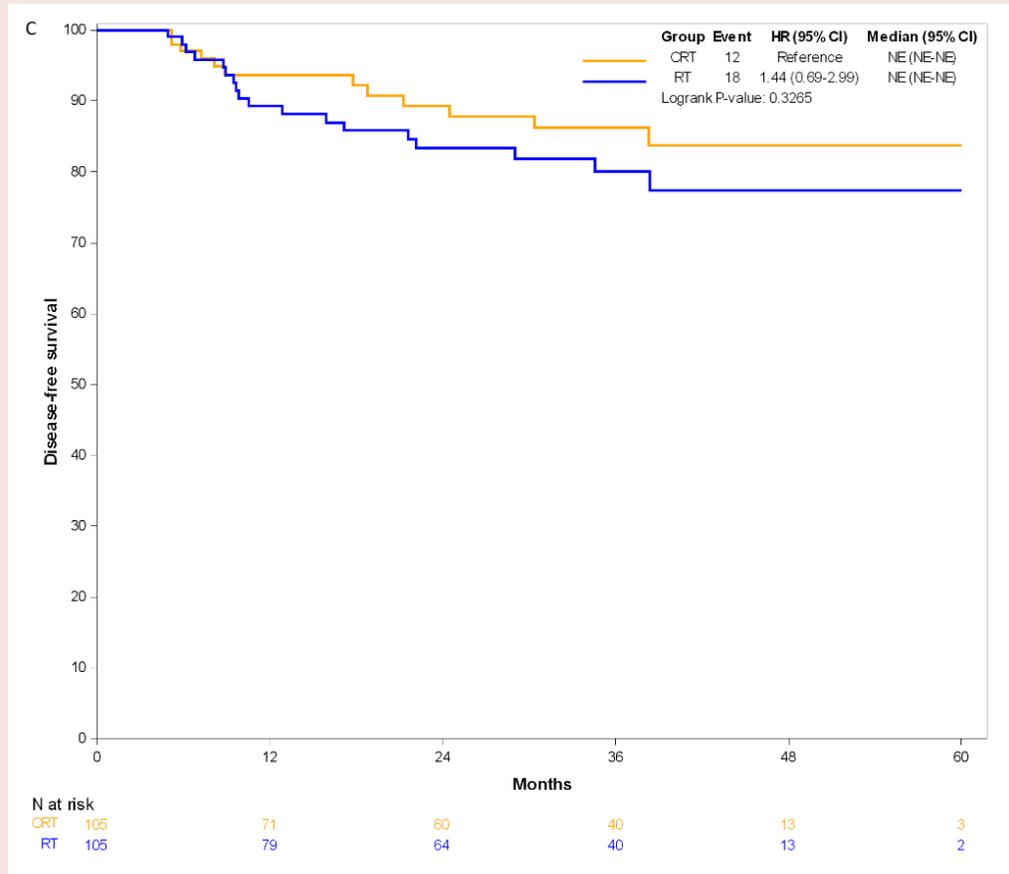
Taille tumorale < 3cm : HR = 0,49 95%IC [0,29;0,84], $p=0,009$

Résultats : Score de propension

105 paires de patients

		groupe CRT	groupe RT	Total	p value
	N (%)	105 (50)	105 (50)	210	
Age (années)	<i>Médiane</i>	65	66	65	0,14
	<i>Q1-Q3</i>	57-70	57-79	57-73	
Statut PS	<i>0</i>	82 (78,1)	74 (70,5)	156(74,3)	0,78
	<i>1 ou plus</i>	23 (21,9)	31 (29,5)	54 (25,7)	
Taille tumorale initiale	<i>Médiane</i>	3	2.7	2.85	0,86
	<i>Q1-Q3</i>	2,1-3,5	2,0-3,5	2,0-3,5	
Stade initial	<i>T1N0</i>	24 (22,9)	24 (22,9)	48 (22,9)	0,21
	<i>T2N0</i>	81 (77,1)	81 (77,1)	162 (77,1)	

Résultats : Score de propension



Absence de différence significative :

Survie sans maladie : HR = 1,44 95%IC [0,69;2,99], p=0,32

Survie globale : HR = 0,70 95%IC [0,26;1,89], p=0,48

Résultats : Toxicité

	groupe CRT	groupe RT	p value
Nombre de patients (%)	261	179	
Au moins une toxicité G3 ou plus	120 (46,0)	34 (19,0)	<0,001
Dermatologique	86 (33,0)	27 (15,1)	<0,001
Gastro-intestinale	38 (14,6)	9 (5,0)	0,0015
Urinaire	5 (1,9)	1 (0,6)	0,23

- Temps médian total de traitement : 43 (RT) vs 50 (CRT) jours (**p<0,001**)

Discussion

- Cohorte FFCD-ANABASE T1-2N0
 - Nationale, multicentrique
 - Respect des recommandations / analyses des pratiques actuelles



Discussion

Données controversées dans la littérature

Buckstein et al, Dis Colon Rectum, 2019 :

299 patients traités entre 1996-2011

pas de différence significative SSM/SG

Miller et al, Cancers, 2020. :

287 paires de patients traités entre 2004-2015

Amélioration survie globale à 4 ans : 75,7% vs 84% (p=0,023)

Discussion

Publications des Bases de données Nationales américaines :

Huffman et al, Cancer Treatment and Research Communications, 2021

2959 patients T1N0

Amélioration SG pour le groupe RCT : 86% (vs 65% RT seule) **p<0,0001**

Seulement 8% traités par RT seule

Discussion

Publications des Bases de données Nationales américaines :

Youssef et al, Journal of Gastrointestinal Oncology, 2019

4564 patients T1-2N0 traités entre 2004 et 2014

Amélioration SG à 5 ans pour les T2N0 : 84,7% (CRT) vs 72,8% (RT) $p < 0,0001$

Non significatif pour les T1N0 : 90,3% (CRT) vs 84,7% (RT) $p = 0,114$

Discussion

- Comment expliquer ces différents résultats ?

Exhaustivité du bilan baseline (TEP-TDM; IRM) : faux N0 ?

Temps total de traitement médian allongé de 7 jours : perte du bénéfice de la CT ?

Effectif plus faible que les publications issues de base de données (USA): manque de puissance ?

Taille tumorale plus petite dans le groupe RT

Perspectives

- Stratégies de désescalade

 **PLATO** (PersonaLising rAdioTherapy dOse for anal cancer)

Tumeur <4cm

41,4Gy vs 50,4Gy (+ chimiothérapie)



DECREASE : phase III

28 vs 20/23 fractions (+Capecitabine/5FU-MMC)

Objectif : maintien contrôle local $\geq 85\%$

Résultats attendus en 2025



Conclusion

Maladie avec bon taux de contrôle local et de survie globale

Pas de bénéfice significatif pour l'addition de la chimiothérapie concomitante dans notre étude

Augmentation du temps total de traitement et de sa toxicité

**Merci pour votre
attention**



16 ème Biennale
Monégasque
de **Cancérologie**