



# **NaI-IRI/LV5FU2 versus paclitaxel en 2<sup>ème</sup> ligne de traitement chez les patients atteints d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage métastatique (OESIRI-PRODIGE 62): un essai multicentrique randomisé de phase II**

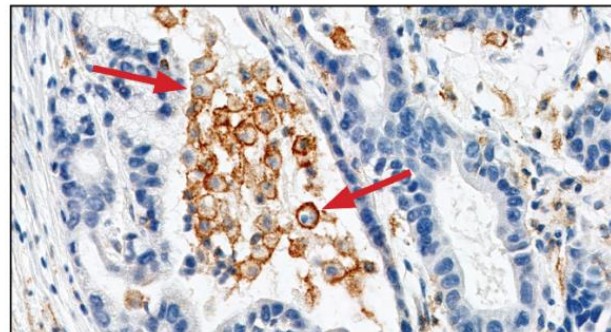
**David Tougeron<sup>1</sup>, Laurent Mineur<sup>2</sup>, Aziz Zaanani<sup>3</sup>, Melissa Kadi<sup>4</sup>, Catherine Poisson Ligeza<sup>5</sup>, Vincent Bourgeois<sup>6</sup>, Jerome Martin Babau<sup>7</sup>, Aurélie Fadin<sup>8</sup>, Veronique Jestin Le Tallec<sup>9</sup>, Valerie Le Brun-Ly<sup>10</sup>, Olivier Dubreuil<sup>11</sup>, Faiza Khemissa<sup>12</sup>, Elsa Thimonier<sup>13</sup>, Olivier Bouché<sup>14</sup>, Astrid Lièvre<sup>15</sup>, Frédéric Di Fiore<sup>16</sup>, Thierry Lecomte<sup>17</sup>, François Ghiringhelli<sup>4</sup>, Jérôme Desrame<sup>18</sup>, Come Lepage<sup>4</sup>, Vincent Hautefeuille<sup>19</sup>**

<sup>1</sup> Poitiers, <sup>2</sup> Avignon, <sup>3</sup> Paris (HEGP), <sup>4</sup> Dijon, <sup>5</sup> Saint Nazaire, <sup>6</sup> Boulogne-Sur-Mer, <sup>7</sup> Plérin, <sup>8</sup> Beuvry, <sup>9</sup> Brest, <sup>10</sup> Limoges, <sup>11</sup> Paris (Croix Simon), <sup>12</sup> Perpignan, <sup>13</sup> Epagny Metz Tassy, <sup>14</sup> Reims, <sup>15</sup> Rennes, <sup>16</sup> Rouen, <sup>17</sup> Tours, <sup>18</sup> Lyon, <sup>19</sup> Amiens

# Introduction

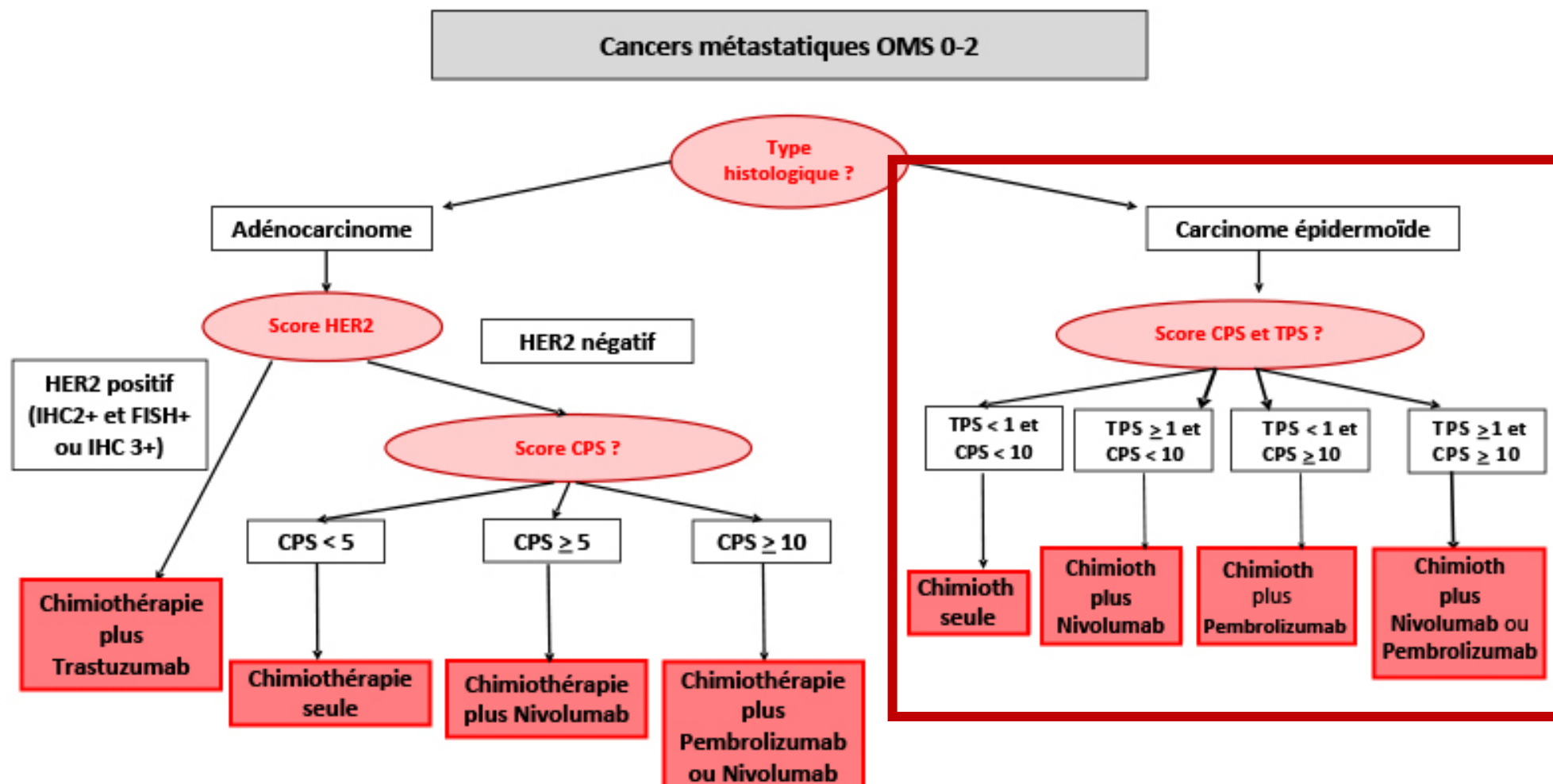
---

- 5000 nouveaux cas/an de cancer de l'œsophage
- 40% de carcinome épidermoïde
- Mauvais pronostic: diagnostic tardif et 50% de tumeurs métastatiques métachrones ou synchrones
- Taux de survie à 5 ans des cancers avancés/métastatiques de l'œsophage: 15 %



# Introduction

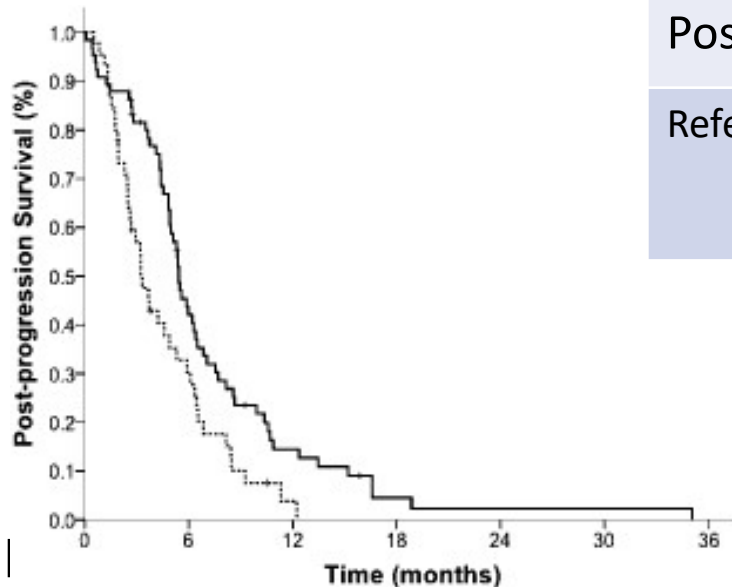
- Traitement des formes métastatiques



# Introduction

- Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

	Docetaxel vs BSC	Docetaxel + Irinotecan	Paclitaxel + Capecitabine
Population	N=278, Asie	N=24, Europe	N=32; Asie
OS	/	6 m	8.4 m
PFS	/	2 m	5.2 m
Post progression survival	5.4 vs 3.3 m		
References	T. Moriwaki et al.; Dis Esophagus. 2014	F.Lordick et al., Br J Cancer. 2003	Yun T et al., BMC Cancer. 2011



PPS: docetaxel versus best supportive care (BSC).  
 (—) docetaxel group; (- - -) BSC group.

# Introduction

---

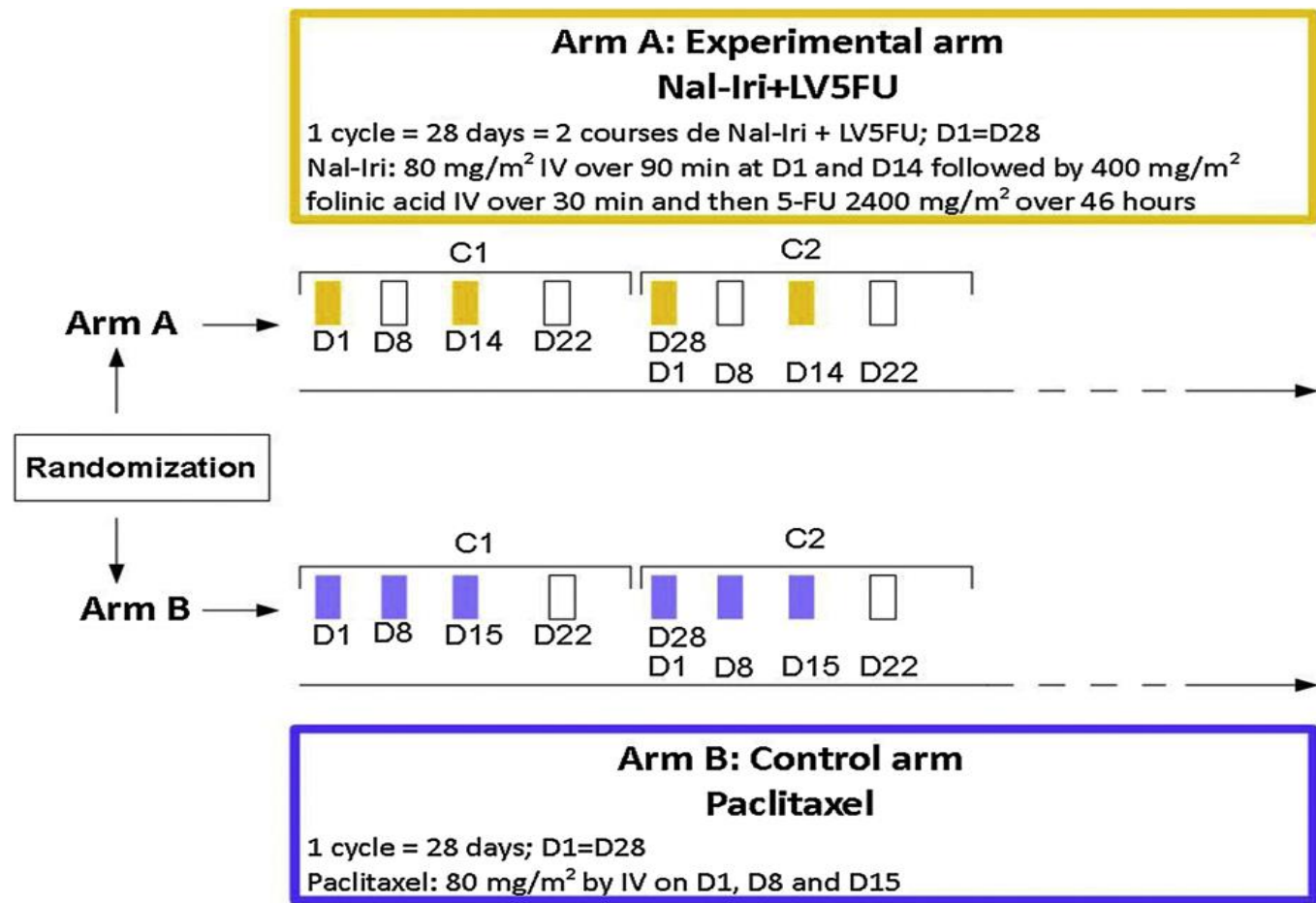
- **Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne**
- Etude rétrospective française : 78 patients
  - Paclitaxel: survie globale = 7,5 mois
  - FOLFIRI: survie globale = 8,7 mois

## OPTION

*Il n'y a pas de standard de traitement des carcinomes épidermoïdes métastatiques ou avancés en 2<sup>ème</sup> ligne, hors essai, l'irinotécan seul ou combiné au 5FU et le paclitaxel peuvent être proposés (avis d'expert)*

# Essai OESIRI – PRODIGE 62

- essai de phase II, multicentrique, randomisé, en ouvert



## Stratification:

- centre
- OMS (0/1 vs 2)



# Méthodes

---

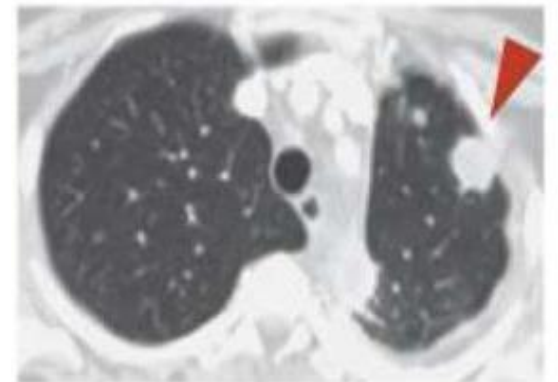
- **Principaux critères d'inclusion:**

- Carcinome épidermoïde de l'œsophage métastatique
- Echec d'un traitement de 1<sup>ère</sup> ligne à base de d'oxaliplatine ou de cisplatine ou récurrence moins de 6 mois après la fin du traitement péri-opératoire
- Maladie non résécable, mesurable ou non mesurable
- OMS  $\leq 2$



- **Principaux critères de non inclusion:**

- Neuropathie significative  $\geq$  grade 2
- Déficit en DPD connu



# Méthodes

---

- **Objectif principal**

- Taux de patients vivants à 9 mois (survie globale): augmenter le taux de SG à 9 mois de 40% à 60% dans le bras 5FU NaI-IRI (n=106).

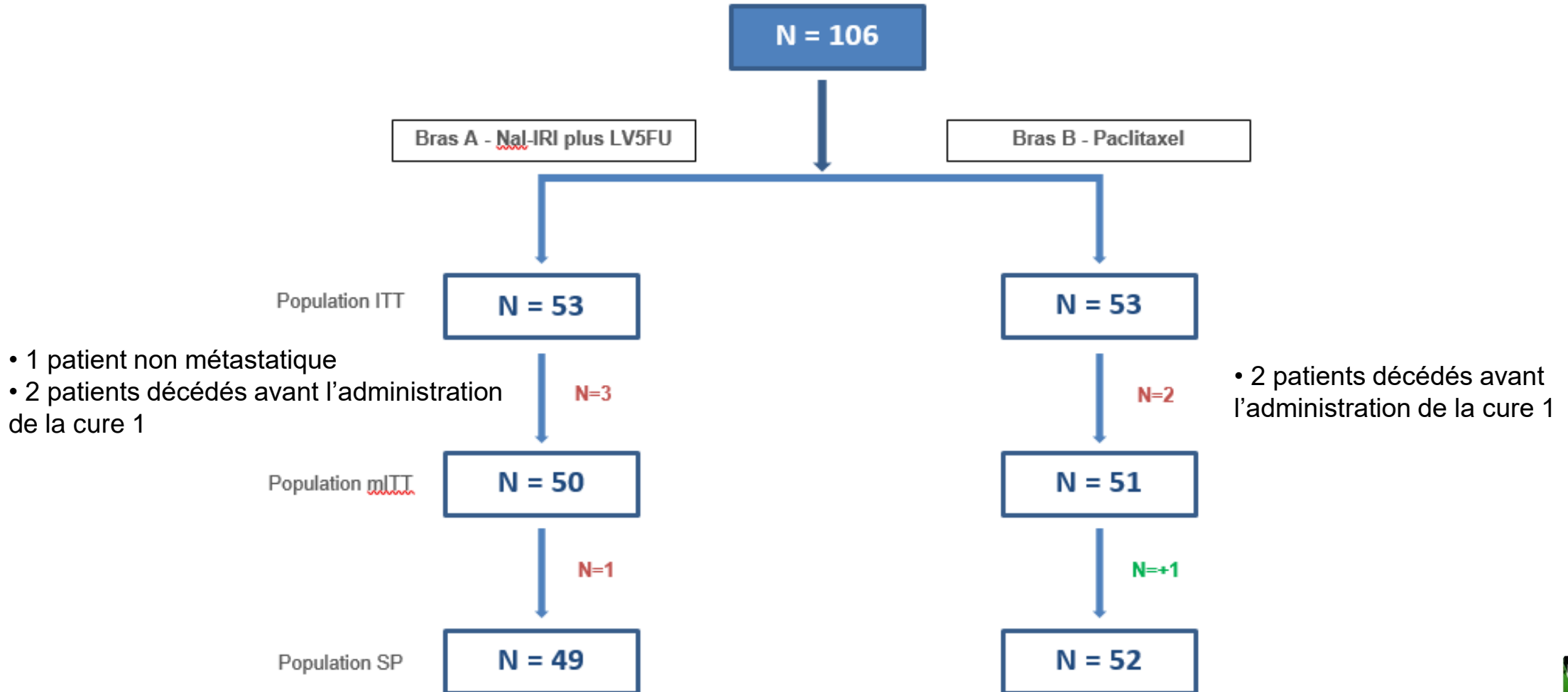
- **Objectifs secondaires**

- Survie sans progression (clinique et/ou radiologique)
- Taux de réponse
- Toxicité
- Qualité de vie



# Résultats

- 106 patients inclus dans 43 centres entre 03/2019 et 07/2023.



# Résultats

		Bras A - Nal-IRI plus LV5FU2 N=50	Bras B – Paclitaxel N=51	Population globale N=101
<b>Patients</b>				
<b>Age (moyenne, SD)</b>		65,8 (8,5)	65,0 (8,1)	<b>65,4 (8,3)</b>
<b>Sexe: femme</b>		7 (14,0%)	11 (21,6%)	<b>18 (17,8%)</b>
<b>OMS</b>	0	20 (40,0%)	10 (19,6%)	<b>30 (29,7%)</b>
	1	24 (48,0%)	35 (68,6%)	<b>59 (58,4%)</b>
	2	6 (12,0%)	6 (11,8%)	<b>12 (11,9%)</b>
<b>Traitements antérieurs</b>				
<b>Chimiothérapie seule</b>		23 (44,2%)	21 (39,6%)	<b>44 (41,9%)</b>
<b>Radiochimiothérapie seule</b>		23 (44,2%)	24 (45,3%)	<b>47 (44,8%)</b>
<b>CT + immunothérapie</b>		6 (11,5%)	4 (7,5%)	<b>10 (9,5%)</b>

# Résultats

		Bras A - Nal-IRI plus LV5FU2 N=50	Bras B – Paclitaxel N=51	Population globale N=101
<b>Tumeurs</b>				
<b>Localisation tumorale</b>	<b>tiers supérieur</b>	14 (28,6%)	17 (33,3%)	<b>31 (31,0%)</b>
	<b>tiers moyen</b>	19 (38,8%)	21 (41,2%)	<b>40 (40,0%)</b>
	<b>tiers inférieur</b>	16 (32,7%)	13 (25,5%)	<b>29 (29,0%)</b>
<b>Métastases hépatiques</b>		16 (32,0%)	10 (19,6%)	<b>26 (25,7%)</b>
<b>Métastases pulmonaires</b>		25 (50,0%)	29 (56,9%)	<b>54 (53,5%)</b>
<b>Nombre de sites métastatiques</b>	<b>1</b>	21 (42,9%)	23 (46,0%)	<b>44 (44,4%)</b>
	<b>2</b>	17 (34,7%)	19 (38,0%)	<b>36 (36,4%)</b>
	<b>3 et plus</b>	11 (22,4%)	8 (16,0%)	<b>19 (19,2%)</b>

# Résultats: tolérance

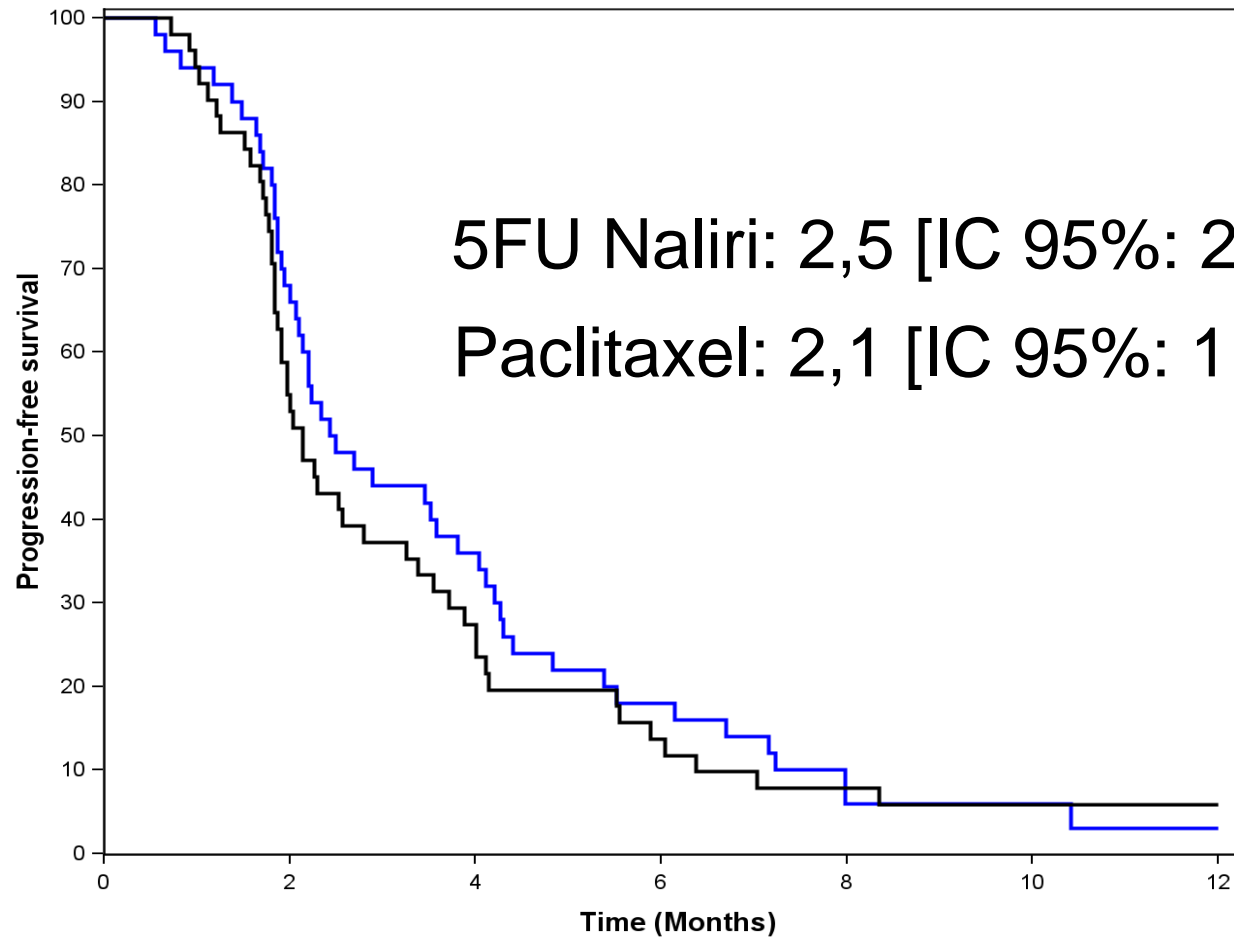
	Bras A - NaI-IRI plus LV5FU2 N=49	Bras B – Paclitaxel N=52
<b>toxicité</b>		
Effets indésirables grade ≥ 3	<b>51,0%</b>	<b>38,5%</b>
Principales toxicités grade ≥ 3		
- Neuropathie	2,0%	<b>7,7%</b>
- Anémie	6,1%	1,9%
- Asthénie	14,3%	3,8%
- Leucopénie	4,1%	<b>15,4%</b>
- Diarrhée	<b>16,3%</b>	0%
- Vomissement	<b>10,2%</b>	0%
Décès toxiques	<b>4,1% (n=2)</b>	0
Reports de traitement pour toxicité	26,9%	28,3%
Arrêt de traitement pour toxicité	<b>9,6%</b>	<b>3,8%</b>

# Résultats: critères principal de jugement

- Le critère de jugement principal n'a pas été atteint

	Bras A - Nal-IRI plus LV5FU2 N=50	Bras B – Paclitaxel N=51
<b>Survie</b>		
<b>Suivi médian</b>	21,8 mois	55,7 mois
<b>SG à 9 mois</b>	<b>34,0% [IC 90%: 22,9-46,5]</b>	<b>39,2% [IC 90%: 27,7-51,7]</b>
<b>Taux de contrôle de la maladie</b>	47,8%	42,6%
<b>Réponse objective</b>	21,7%	17,0%

# Résultats: survie sans progression

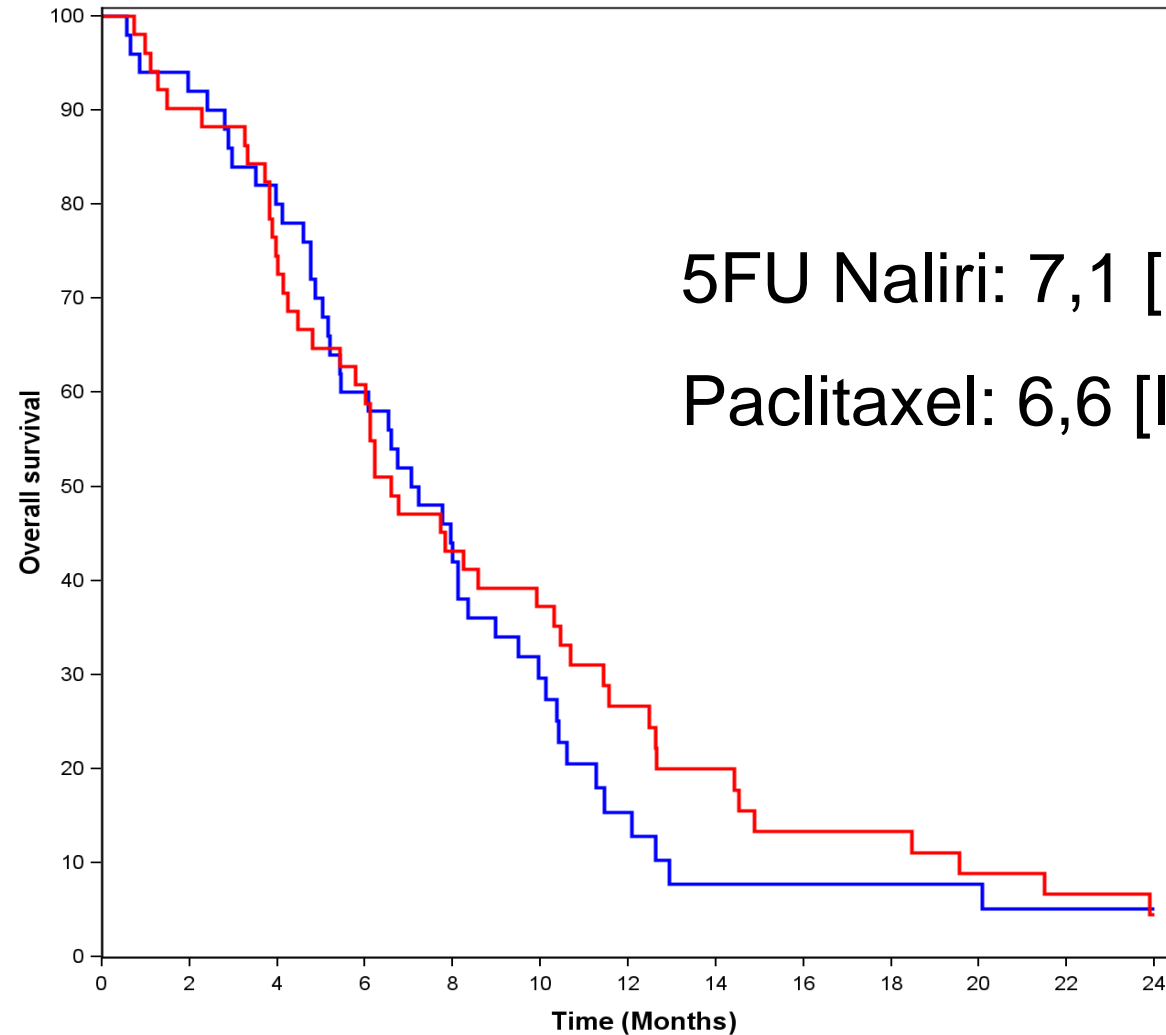


N at risk

Bras A - 5FU Naliri plus LV5FU  
Bras B - Paclitaxel

50	34	18	9	3	2	1
51	28	14	7	4	3	3

# Résultats: survie globale



N at risk

Bras A - 5FU Naliri plus LV5FU

Bras B - Paclitaxel

50

51

46

46

40

38

30

31

21

22

13

19

6

12

3

9

3

6

3

6

3

4

1

3

1

2



# Discussion

---

- **Faible efficacité de la chimiothérapie** à base de paclitaxel ou d'irinotécan liposomal en traitement de 2<sup>ème</sup> ligne dans les cancers épidermoïdes de l'oesophage.
- Pas de différence en survie entre le paclitaxel et le NaI-IRI plus LV5FU2.
- Néanmoins, le paclitaxel a un meilleur profil de tolérance par rapport à la combinaison 5FU NaI-IRI.
- Collections de blocs tumoraux/sang pour étude de biomarqueurs.

# Remerciements

---

- Tous les investigateurs
- Les patients et leurs familles
- Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD)
- L'intergroupe PRODIGE
- Les laboratoires SERVIER

