

# Faut il faire systématiquement une chimiothérapie néoadjuvante dans l'adénocarcinome pancréatique ?

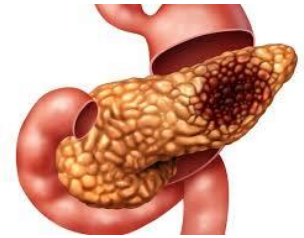
Anna Pellat

Service de Gastroentérologie, d'endoscopie et d'oncologie digestive  
Hôpital Cochin – Groupe hospitalier AHPH.Centre  
Université Paris Cité  
27 rue du Faubourg St Jacques, 75014 Paris  
Anna.pellat@aphp.fr

Journée de Cochin 2026



# Epidémiologie et pronostic



**Adénocarcinome  
(ADK) pancréatique**  
(90% de tous les  
cancers pancréatiques)

11e cancer mondial en  
incidence

16000 nouveaux cas  
par an en France

Pronostic: 7% de survie  
à 5 ans pour tous les  
stades

Augmentation rapide  
d'incidence

Seul traitement curatif  
= chirurgie !

- 15% à 20% de candidats  
pour une chirurgie

# Rationnel du traitement néoadjuvant

## Destruction de micro-métastases

Risque de rechute métastatique précoce → maladie systémique occulte présente dès le début

## Sélection des patients avec maladie agressive d'emblée

Nous donne le temps de "repérer" les patients avec maladie agressive qui progressent rapidement → éviter chirurgie inutile

## En cas de marqueur tumoral élevé (CA 19-9 >500 UI)

Doute sur une maladie métastatique  
Evaluer l'évolution du marqueur sous traitement

## Augmentation du taux de resection R0

Réduction tumorale permet down-staging et amélioration des marges, en particulier pour les formes borderlines

## Dose intensité de chimiothérapie

50-60% des patients opérés d'emblée ne reçoivent jamais de chimiothérapie adjuvante → permet une meilleure exposition systémique

# Contexte et définitions

*Les stades dans l'adénocarcinome pancréatique : recommandations du NCCN 2026*

## Résécable

- Pas de contact artériel (AMS, TC, AHC)
- Tronc porte / VMS : Pas de contact ou contact  $< 180^\circ$  sans déformation
- Résection R0 emblée envisageable
- ~15-20% des patients au diagnostic

## Borderline résécable (BR)

- Contact AMS/TC/AHC  $< \text{ou} = 180^\circ$
- Contact avec Tronc porte/VMS  $> 180^\circ$  ou avec déformation veineuse (mais avec reconstruction possible)
- Contact avec la VCI
- Résection R0 incertaine d'emblée
- Critères AHPBA/SSO/SSAT ou NCCN
- ~5-10% des patients

## Localement avancé (LA)



# Plusieurs questions

---

**1** Chez qui ? Résécable, borderline ?

**2** Quel traitement neoadjuvant ?  
Chimiothérapie ? Radiochimiothérapie ?

**3** Quel rôle pour l'adjuvant ?

---

# SWOG S1505 — Sohal et al., JAMA Oncol 2021



Phase 2 randomisée— résecable — USA

102

23,2 vs  
23,6 m

SG mFOLFIRINOX vs GnP

NS

Design — 2 schémas comparés (MAIS pas de bras chirurgie d'emblée)

Bras A : mFOLFIRINOX x 6 cycles → chirurgie → mFOLFIRINOX x 6 cycles

Bras B : Gemcitabine + nab-paclitaxel x 3 cycles → chirurgie → GnP x 3 cycles

Critère	mFOLFIRINOX	Gem+nab-P	p / HR
Administration chimio néoadj	84%	85%	
Patients opérés	73%	70%	—
Taux de résection R0	85%	85%	NS
SG médiane	23,2 m	23,6 m	NS

→ *Les deux schémas sont faisables et efficaces*

→ *pas de supériorité démontrée*

→ *SG ~22-24 m : survie plus élevée vs chirurgie seul*

# PANACHE — Schwartz et al., J Clin Oncol 2025



Phase 2 randomisée non comparative — Résécable — France (UNICANCER/PRODIGE)

150

Patients

84,3 vs  
71,4 %  
Vs 82,1%

FOLFIRINOX  
faisable

Design — Premier essai français dans le résécable — 3 bras

**Bras 1:** mFOLFIRINOX x 4 cycles → chirurgie

**Bras 2:** FOLFOX x 4 cycles → chirurgie

**Contrôle :** Chirurgie d'emblée → mFOLFIRINOX x 12 cycles adjuvant (référence PRODIGE 24)

**CJP=** faisabilité + survie globale à 1 an

Critère	FOLFIRINOX 70	FOLFOX 50	Chir 1ère 26	p / HR
Faisabilité chimio néoadj	70,8%	68%	-	-
Vivant à 1 an	84,3%	71,4%	82,1%	-
Survie sans évènement à 1 an ( <i>progression, rechute ....</i> )	51,4%	43,1%	38,7%	-

→ Bras 2 FOLFOX stoppé car objectif non atteint

→ FOLFIRINOX faisable

# NORPACT-1 — Labori et al., Lancet gastro 2024

Phase 2 randomisé — Résécable — Scandinavie



140

Patients randomisés

60 VS 73%

Vivant à 18 mois

Non en  
faveur chimio

## Design — FOLFIRINOX vs chirurgie (mais amendement de la chimio en cours d'étude)

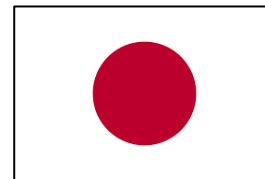
Chimio : 4 cycles FOLFIRINOX → chirurgie → 8 cycles FOLFIRINOX adjuvant

Contrôle : Chirurgie d'emblée → 12 cycles FOLFIRINOX adjuvant (PRODIGE 24)

Critère	FOLFIRINOX 77	Chir 1ère 63	p / HR
Administration de la chimio néoadjuvante/Adj	79%/86%	-/90%	
%FOLFIRINOX adjuvant	25%	43%	
Vivant à 18 mois (CJP)	60%	73%	0.032
SG médiane (ITT)	25.1 mois (95% CI 17.2-34.9)	38.5 mois (27.6- non atteint)	HR 1,52, p=0,05
Résection R0	56%	39%	0,18
Toxicité grade 3-4 chimio	58%	40%	—

**⚠️ résultats défavorables pour la chimio néoadj — (FOLFIRINOX adjuvant très intensif dans bras contrôle)**

# Prep-02/JSAP-05 — Unno et al., Ann surg 2025



Phase 2/3 randomisé — Résécable — Japon

364

Patients randomisés

36,7 vs  
26,6 m

HR 0,73

p=0,018

**Design — Premier essai randomisé positif dans le résécable (publié tardivement)**

**TNS** : Gemcitabine + S-1 x 2 cycles → chirurgie → S1 6 mois

**Contrôle** : Chirurgie d'emblée → S1 6 mois

Critère	Chimio 182	Chir 1ère 182	p / HR
Taux de résection (ITT)	86%	87%	NS
R0 parmi résection	91%	86%	
SG médiane	36,7 m	26,6 m	HR 0,73, p=0,018
SSR médiane	14,3 m	11,3 m	HR 0,77, p=0,030

→ **Premier essai phase 3 positif en SG dans le résécable.**

→ **Régime GS limité au contexte asiatique (S-1 non disponible en Europe/USA)**

# PREOPANC-1 — Versteijn e et al., J Clin Oncol 2020

Phase 3 randomisée — Résécable et borderline résécable — Pays-Bas

246

Patients randomisés

16 vs 14,3  
m

SG médiane TNS vs chir

significatif

## Design - évaluation de la radiochimiothérapie

TNS : 3 cycles gemcitabine + radiothérapie (36 Gy/15 fr) → chirurgie → 4 cycles gemcitabine adjuvante

Contrôle : Chirurgie d'emblée → 6 cycles gemcitabine adjuvante

Critère	RCT 119	Chirurgie 1ère 127	p / HR
Taux de résection (ITT)	61%	72%	0,058
RO parmi résection	71%	40%	p<0,001
SG médiane (ITT) (CJP)	16,0 m	14,3 m	HR 0,73, p=0,025
Administration de la chimio néoadj	81(68%)		

- *Augmentation de la survie globale*
- *Mais mélange de populations – Meilleurs résultats dans le borderline en sous groupe*
- *Chimio non optimale et quel role pour la radiothérapie ?*
- *Choix de la durée de la chimiothérapie différente dans les deux groupes en adjuvant*

# PREOPANC-2 — Janssen et al., Lancet oncol 2026

Phase 3 randomisée — Résécable (65%) et borderline résécable (35%) — Pays-Bas

375

Patients randomisés

21,9 vs  
21,3 m

SG médiane TNS vs chir

NS

p survie globale ITT

## Design — Comparaison FOLFIRINOX néoadj vs gemcitabine + RT (PREOPANC-1 style)

**Bras A** : 8 cycles FOLFIRINOX → chirurgie → pas de chimio adjuvante !

**Bras B** : 3 cycles gemcitabine + RT 36Gy → chirurgie → 4 cycles gemcitabine (PREOPANC-1)

Critère	FOLFIRINOX 188	Gem+RT 187	p / HR
Taux de résection (ITT)	77%	75%	NS
R0 parmi résection	60%	67%	0,25
SG médiane (ITT) (CJP)	21,9 m	21,3 m	HR 0,88, p=0,32
Résécable	21,5	22,5	HR=0,93, p=0,64
borderline	23,4	17	HR=0,80, p=0,30
Toxicité sévère grade 3/4	67%	60%	NS

→ 62% des patients ont eu 8 cycles de FOLFIRINOX – 88% RCT réalisée dans l'autre bras

→ FOLFIRINOX non supérieur à Gem+RT en ITT

→ problème de population hétérogène, du rôle de la RT

→ PREOPANC 3 en cours chez les patients résécables avec le FOLFIRINOX

# Alliance A021501 — Katz et al., JAMA Oncol 2022



Phase 2 randomisée — Borderline résecable — USA

126

Patients analysés

29,8 vs  
17,1 m

SG mFOLFIRINOX vs +RT

En faveur  
chimio seule

## Design — Rôle de la radiothérapie en néoadjuvant

**Bras A :** mFOLFIRINOX x 8 cycles → chirurgie → FOLFOX4 cycles

**Bras B (fermé en cours d'étude) :** mFOLFIRINOX x 7 cycles + hypo-RT (5 x 5 Gy SBRT) → chirurgie → FOLFOX 4 cycles

Critère	mFOLFIRINOX seul	mFOLFIRINOX + RT	Commentaire
Taux de résection (ITT)	49%	35%	—
R0 parmi résection	88%	74%	—
SG médiane (bras A)	29,8 m	—	—
SG médiane (bras B, fermé)	—	17,1 m	fermé précocement
SG à 18 mois (objectif: ≥53%)	59%	—	objectif atteint

→ mFOLFIRINOX seul supérieur à l'adjonction de RT dans le borderline

# ESPAC-5F — Ghaneh et al., Lancet Gastroentero 2023



Phase 2 — Borderline résecable — Multicentrique Europe

90

Patients randomisés

NR vs 12,0  
m

SG TNS vs chir 1ère

HR 0,28

p=0,0036

Design — 4 bras TNS vs chirurgie d'emblée (randomisation 1:1:1:1)

**Bras 1** : Chirurgie d'emblée (contrôle) – 33 pt

**Bras 2** : FOLFIRINOX x 4 cycles- 20 pt

**Bras 3** : Gemcitabine + capécitabine (GemCap) – 20 pt

**Bras 4** : RCT – 17 pt

Critère	chir	Autres bras	p / HR
Résection R0	14%	23	p=0,49
SG à 12 mois	39%	78%/84%/60%	p=0,0028
Tox grade 3/4	24%	34	—

→ *Recrutement difficile*

→ *Bénéfice dans le borderline*

→ *difficile d'interprétation pour le type de traitement néoadj idéal*

# PANDAS/PRODIGE 44 — Lambert, ESMO 2024



Phase 2 randomisé — Borderline — France (UNICANCER)

80 patients  
opérés

32,8 vs 30,0  
mois

NS

Design — étude de phase II randomisée

Bras : 4-6 cycles mFOLFIRINOX +/- radioCT dans l'ADK pancréas borderline → chirurgie → 6 cycles FOLFINOX

Critère	Chimio 54	Radiochimio 56	p / HR
Taux de résection (ITT) Oui / Non (CJP)	20 (50) / 20 (50)	18 (45) / 22 (55)	0,8230
Résection (R0 or R1) Oui / Non	37 (92,5) / 3 (7,5)	31 (77,5) / 9 (22,5)	0,115
SG médiane	32,8 (22,7-55,4)	30,0 (16,5-NR)	0,9875
SSR médiane	12,1 (10,3-16,0)	13,6 (10,1-24,0)	0,9297

→ Etude négative sur son CJP : pas d'intérêt au rajout de la radiothérapie

→ choix du CJP discutable

→ taux de résection élevé dans les deux bras

# CASSANDRA — Reni et al., ASCO 2025



Phase 2/3 randomisée — ADK pancréatique résécable ET borderline — Italie (multicentrique) — Double randomisation

260

Patients

16,0 vs 10,2  
m

mEFS PAGX vs mFOLFIRINOX

HR 0,64

p=0,003

Design — Double randomisation : schéma ET durée de chimio néoadjuvante

R1 — Schéma: PAGX (gem+nab-P+cis+cap) vs mFOLFIRINOX

R2 — Durée: 4 mois vs 6 mois → chirurgie → chimio postopératoire

CJP: Event-free survival (mort, progression, élévation CA19-9, non résécabilité)

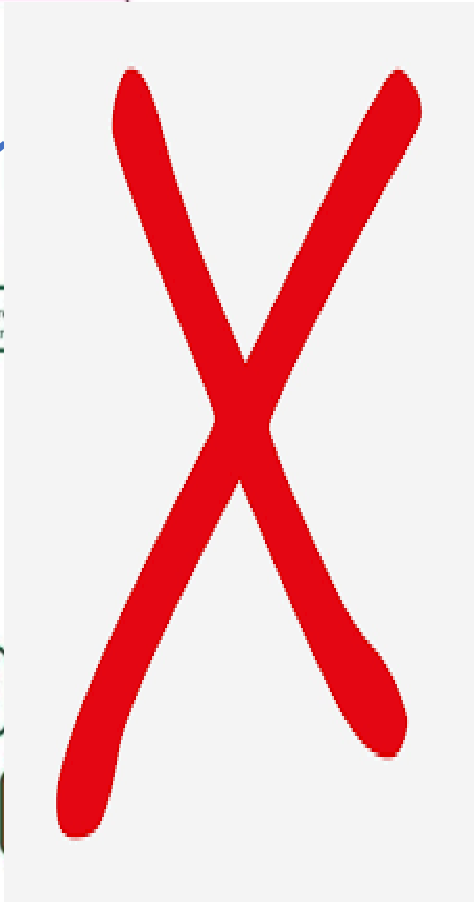
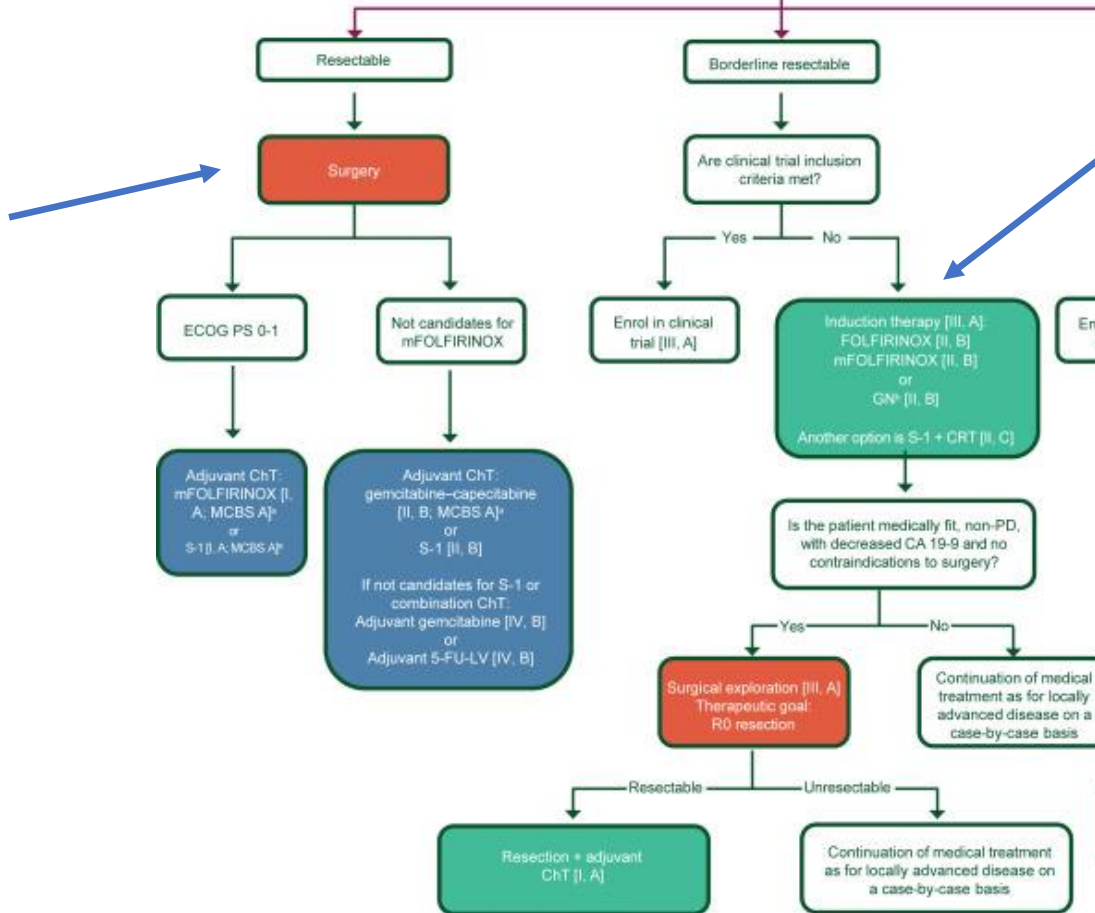
Critère	PAGX	mFOLFIRINOX
mEFS (CJP)	16,0 m	10,2 m
HR (IC 95%) / p	HR 0,64 [0,48–0,86]	p = 0,003
SG (CJP secondaire)	Immatures	Immatures
Toxicité G3/G4	+ de neutropénies	Similaire

→ PAGX supérieur à mFOLFIRINOX sur l'EFS (CJP)

→ mais SG immature et résultats à confirmer

⚠ Questions ouvertes : bon CJP ? SG ? chimio postop ? population cible (résécable vs borderline) ?

### Local and locoregional pancreatic cancer



# Conclusions

---

1

## Traitement néoadjuvant ?

Borderline : OUI ! VS Résécable : NON, pas sur

2

## Quel traitement néoadjuvant ?

\*mFOLFIRINOX semble être le schéma de référence ; PAGX ?

\*sans radiothérapie associée systématique (Alliance A021501, PANDAS)

\*mais pas standardisée partout dans le monde!

3

La chimiothérapie adjuvante semble indispensable après chirurgie — mais quelle durée ? Autre question !

4

Essais en cours : NorPACT-2, PREOPANC-3 — résultats attendus pour définir le standard définitif dans le résécable

---

MERCI DE VOTRE ATTENTION



[anna.pellat@aphp.fr](mailto:anna.pellat@aphp.fr)

