



AP-HP. Centre
Université
Paris Cité



Université
Paris Cité

Adénocarcinome du pancréas métastatique

Pr Romain Coriat

*Service de gastroentérologie, d'endoscopie et d'oncologie
digestive, CHU Cochin*
romain.coriat@aphp.fr



ASSISTANCE
PUBLIQUE HÔPITAUX
DE PARIS



AP-HP. Centre
Université
de Paris



Santé
Université de Paris

SERVICE DE GASTROENTÉROLOGIE
D'ENDOSCOPIE ET D'ONCOLOGIE DIGESTIVE

AP-HP Centre-Université de Paris
Hôpital Cochin



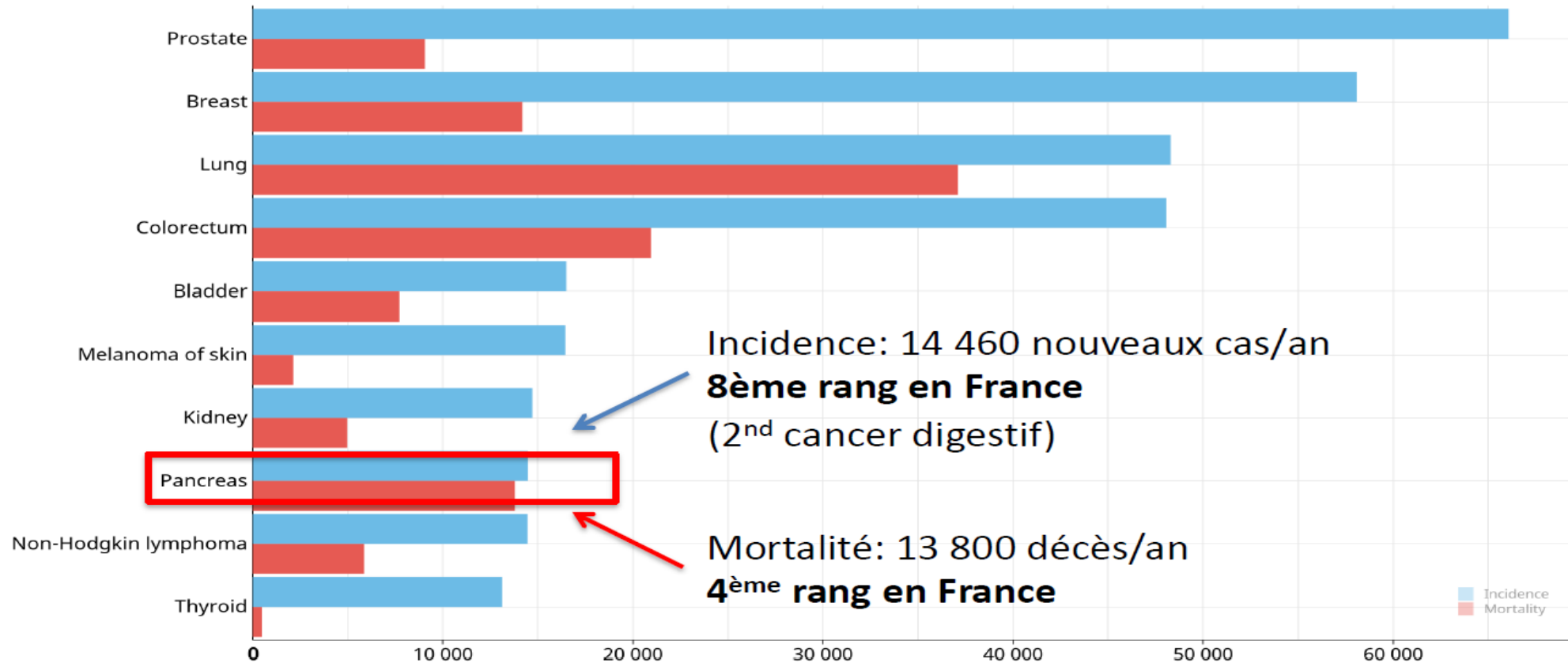
gastrocochin.com

Le cancer du pancréas

Incidence et mortalité du cancer du pancréas en France en 2020



Estimated number of incident cases and deaths France, both sexes, all ages



Incidence: 14 460 nouveaux cas/an
8ème rang en France
(2nd cancer digestif)

Mortalité: 13 800 décès/an
4ème rang en France

Incidence X3 dans les 20 dernières années

Augmentation de l'incidence surtout marquée chez la femme



Le cancer du pancréas métastatique

Tout a débuté en 1997 avec Burris et al!

Improvements in Survival and Clinical Benefit With Gemcitabine as First-Line Therapy for Patients With Advanced Pancreas Cancer: A Randomized Trial

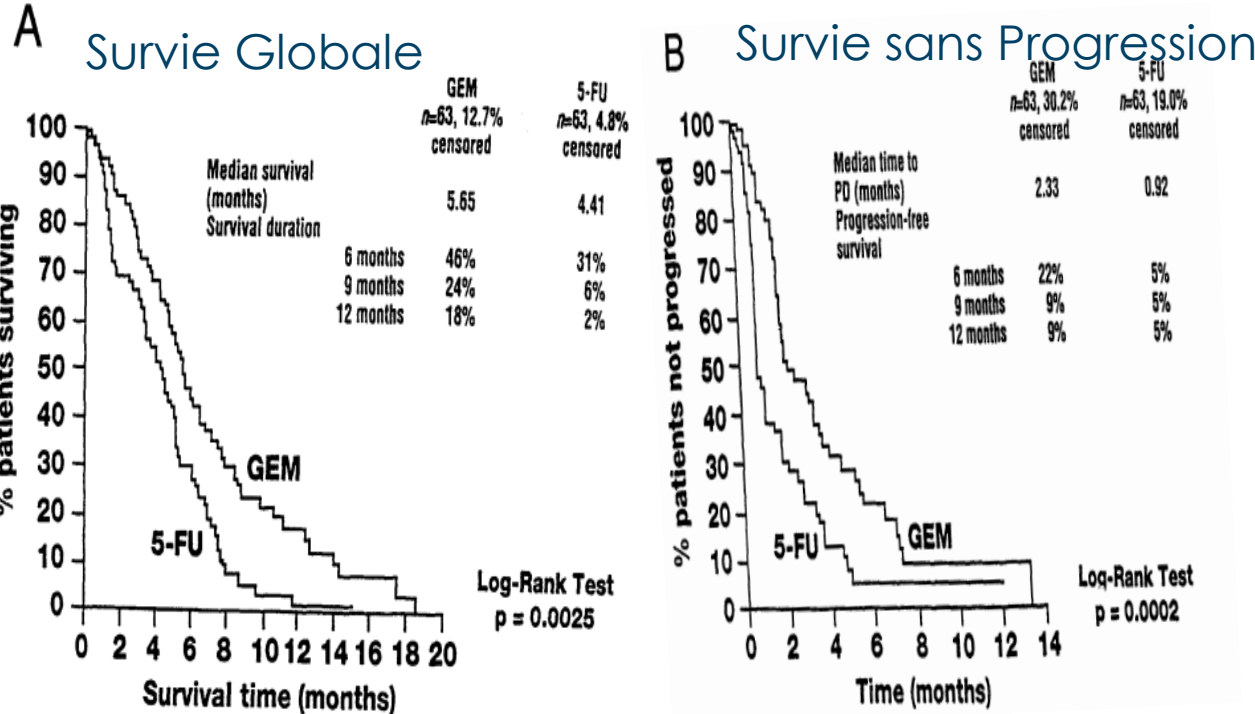
Burris et al, JCO 1997

Standard depuis 1997

→ Supérieure au 5-FU en bénéfice clinique (Burris et al.)

Exception

- Gemcitabine + erlotinib
- ✓ Gain statistique mais **faible impact clinique (< 1 mois)**



Bénéfice clinique 23,8 % vs 4,8 % (p 0,0022)
Diminution de la douleur

Survie globale 5,85 mois vs 4,4mois

Taux de survie à 12 mois : 12%

Le cancer du pancréas

Puis en 2011 le FOLFIRINOX !

Essai PRODIGE 4

Phase III : Gemcitabine vs Folfirinox

ADK pancréas
M+
N = 342

R

GEMCITABINE
(Burris)

FOLFIRINOX*

dans les 2 bras :
scanner
tous les 2 mois

6 mois de
chimiothérapie
recommandés

- Stratification : centre
- Performance status : 0 vs 1
- Localisation de la tumeur : tête versus autre localisation

● **Objectif : Survie Globale**

- Gain de 7 à 10 mois
- Âge moyen : 61 ans
- IP OMS 0 / 1 : 38% / 62%
- ADK tête : 40%
- 90% métas synchrones

* Folfirinox : J1 = J14

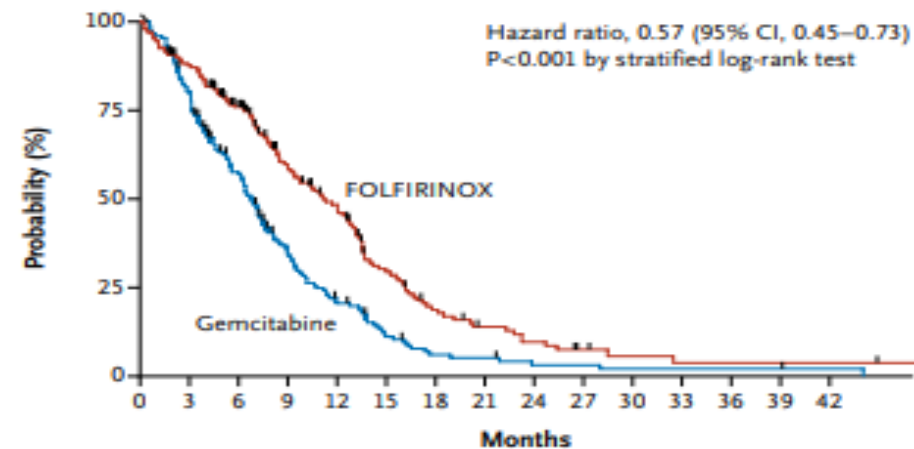
- Oxaliplatine 85mg/m² à J1
- Irinotécan 180mg/m² à J1
- Acide folinique 400mg/m² à J1
- 5FU 2400 mg/m² sur 46h

	Folfirinox N=171	Gemcitabine N=171	p
SSP médiane	6,4 mois	3,3 mois	HR 0,46 p < 0,0001
SG médiane	11,1 mois	6,8 mois	HR 0,57 p < 0,0001

+4,3mois

Conroy et al, NEJM 2011

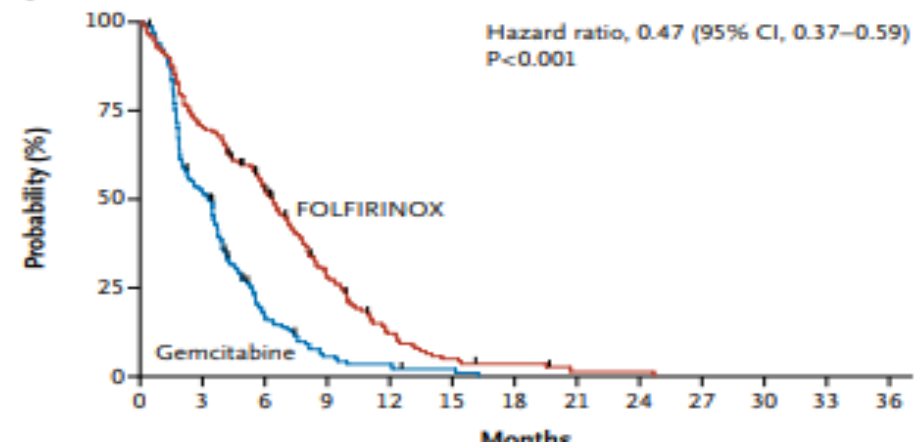
A Overall Survival



No. at Risk

Gemcitabine	171	134	89	48	28	14	7	6	3	3	2	2	2	2	1
FOLFIRINOX	171	146	116	81	62	34	20	13	9	5	3	2	2	2	2

B Progression-free Survival

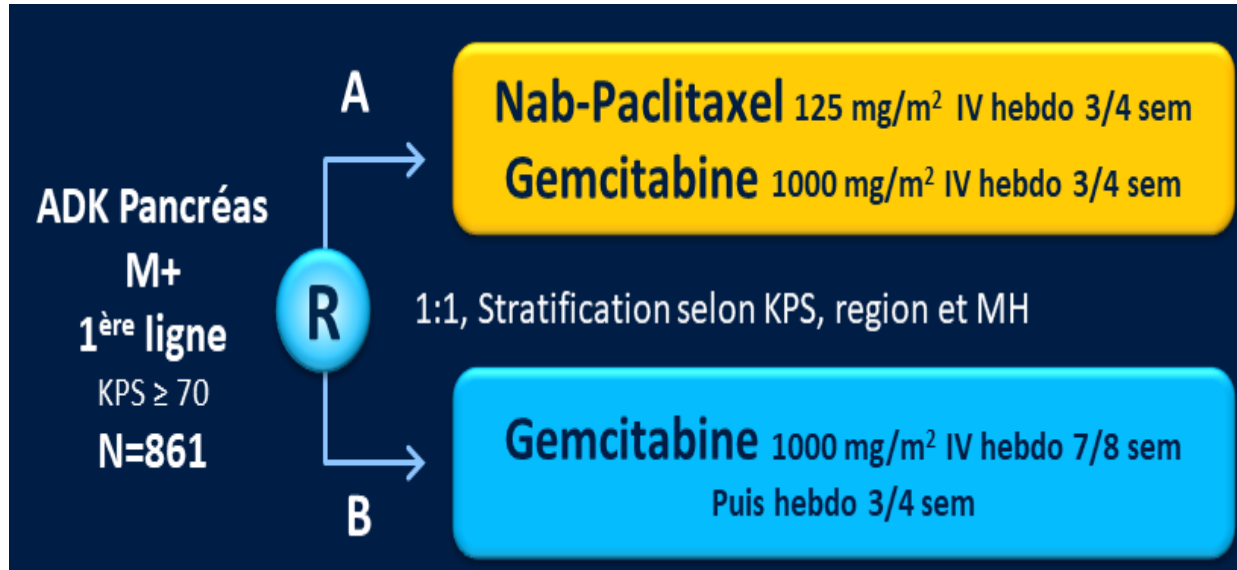


Le cancer du pancréas

Puis en 2014 le Gemzar Nab-Paclitaxel !

Etude MPACT

Phase III : Gem + Nab-Paclitaxel vs Gemcitabine

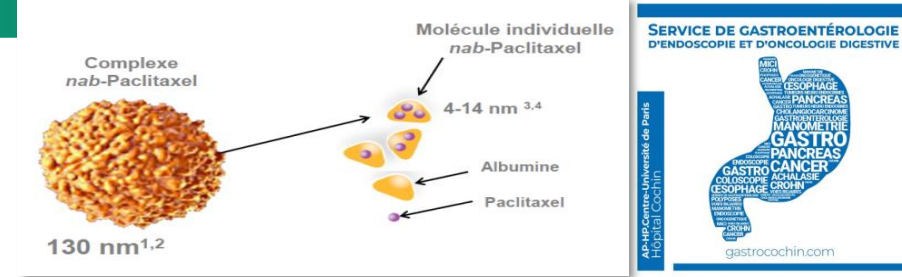


Survie Globale	Median (95% CI)
Nab-P + Gem	8,5 (7,89 - 9,53)
Gem	6,7 (6,01 - 7,23)

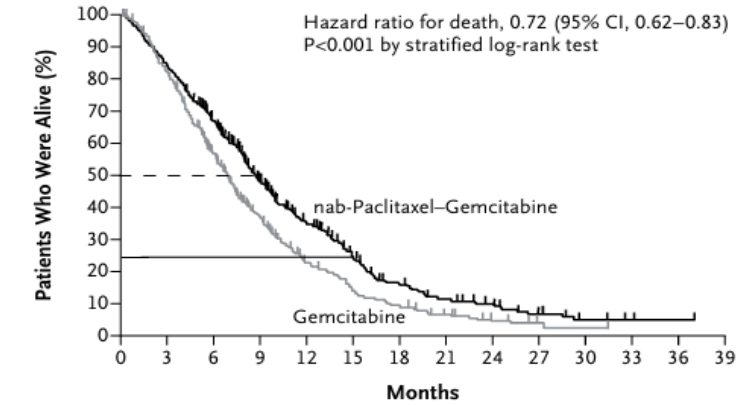
+1,8mois

p=0,00015

Von Hoff et al, NEJM 2013

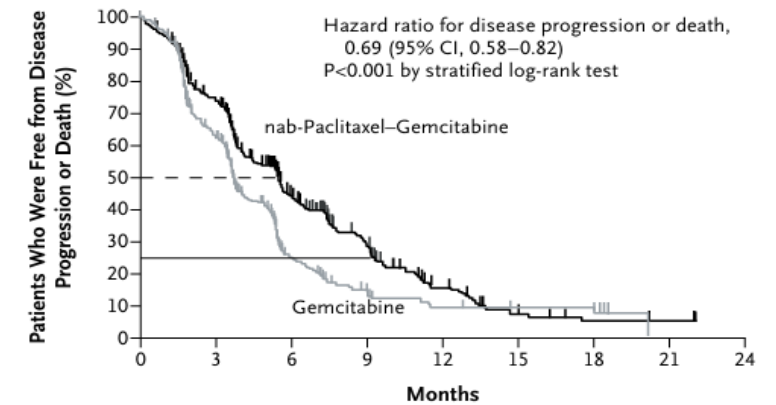


A Overall Survival



No. at Risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39
nab-Paclitaxel–Gemcitabine	431	357	269	169	108	67	40	27	16	9	4	1	1	0
Gemcitabine	430	340	220	124	69	40	26	15	7	3	1	0	0	0

B Progression-free Survival, According to Independent Review



Le cancer du pancréas

Puis en 2023 le Nalirifox (Tri-chimiothérapie)

Etude NAPOLI-3

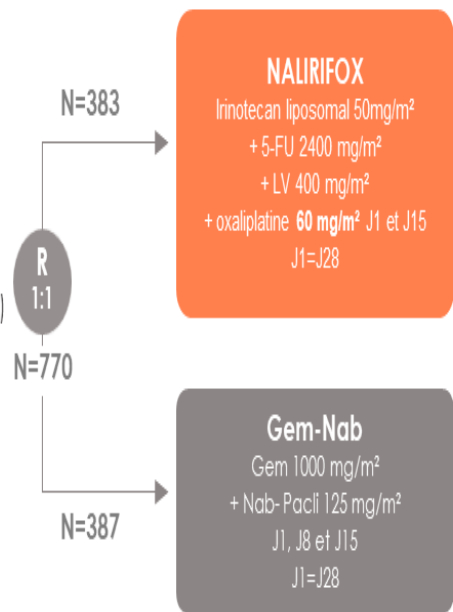
Phase III : Nalirifox vs Gem + Nab-Paclitaxel

ADK pancréas métastatique

- Non prétraités
- ≥ 18 ans
- Diagnostic M+ ≤ 6 semaines avant le screening
- Maladie mesurable (RECIST v1.1)
- ECOG PS 0 ou 1

Stratification

- ECOG PS 0 ou 1
- Région
- Métastases hépatiques



Objectif primaire :

- Survie globale

Objectifs secondaires :

- SSP
- Taux de réponse objective

Objectifs exploratoires :

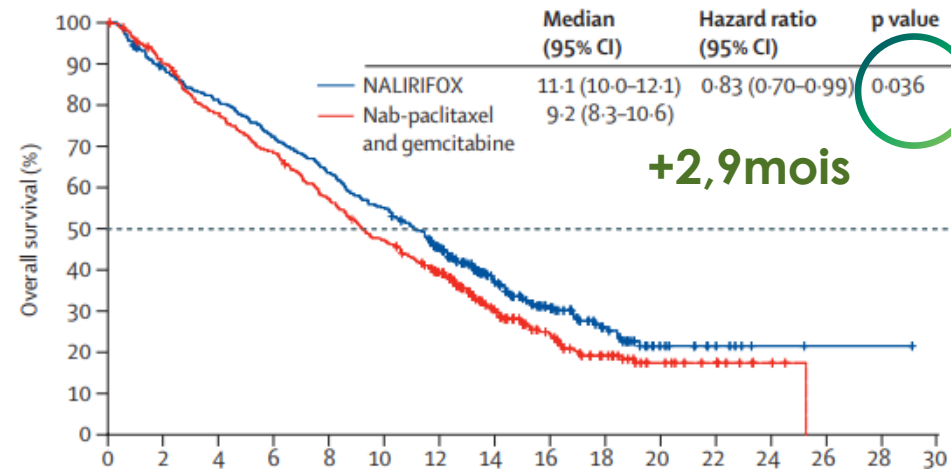
- QDV
- biomarqueurs

Ttt jusqu'à progression ou toxicité ou retrait; Evaluation toutes les 8 semaines

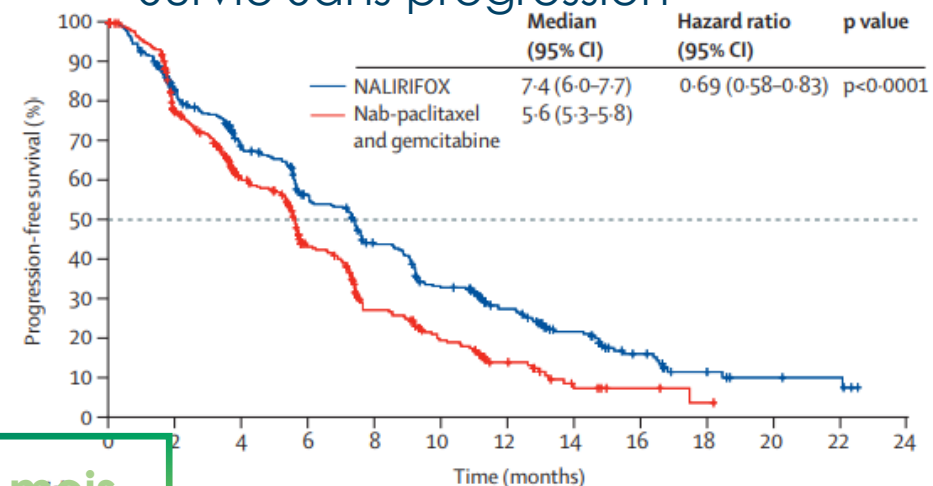
3 (Naliri + Oxaliplatine + 5FU) > 2 (Gemzar + nab-Paclitaxel)

Survie globale : 11,1 mois

Survie Globale



Survie Sans progression





Le cancer du pancréas

Puis en 2015 débiter par la Tri-chimiothérapie)

Etude AGEO
Portal et al, Br J Cancer, 2015

1ere Ligne

FOLFIRINOX*

- * Folfirinox : J1 = J14
- Oxaliplatine 85mg/m² à J1
 - Irinotécan 180mg/m² à J1
 - Acide folinique 400mg/m² à J1
 - 5FU 2400 mg/m² sur 46h

2eme Ligne

Nab-Paclitaxel 125 mg/m² IV hebdo 3/4 sem
Gemcitabine 1000 mg/m² IV hebdo 3/4 sem

Survie globale 2eme ligne : 8,8 mois
Survie Globale (1+2): 18 mois

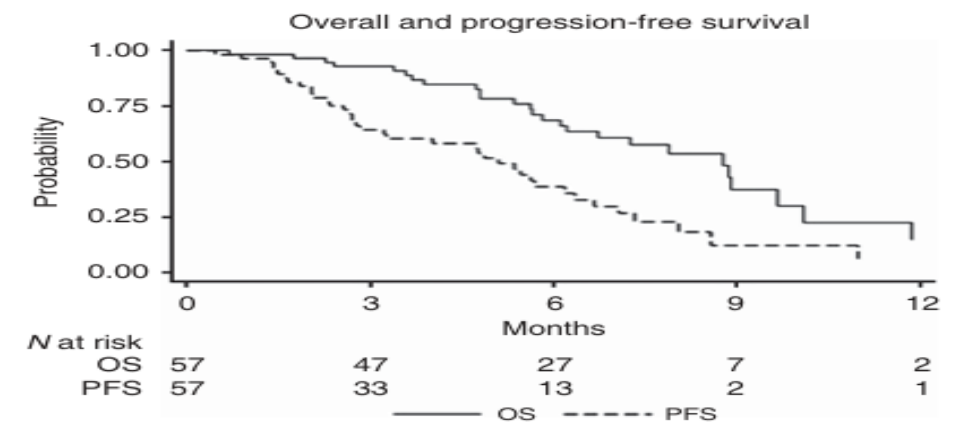


Figure 1. OS and PFS.

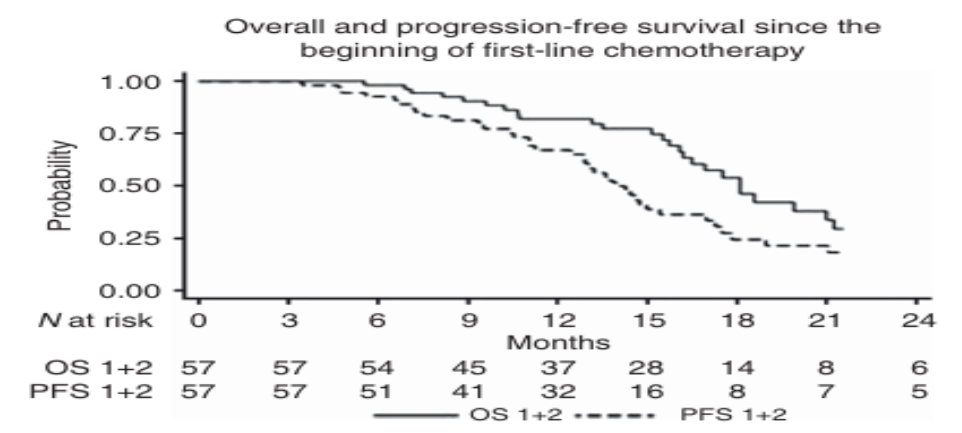


Figure 2. OS and PFS since the beginning of first-line chemotherapy. OS₁₊₂: Overall survival since the beginning of first-line chemotherapy. PFS₁₊₂: Progression-free survival since the beginning of first-line

Le cancer du pancréas

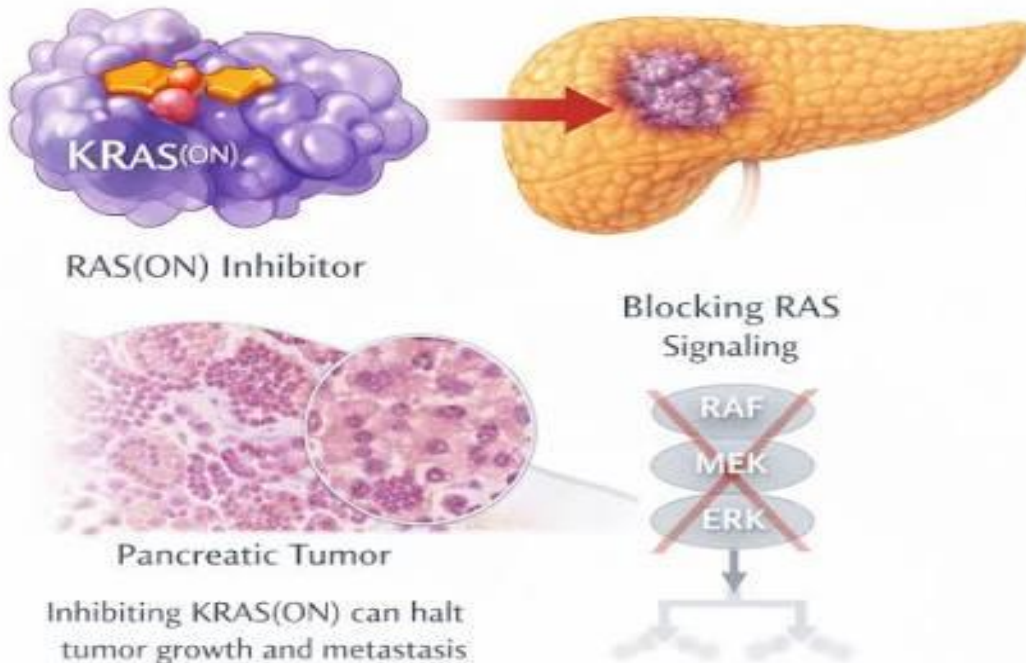
Et en 2026 : L'actualité du mois de Juin « ASCO »

Etude RASOLUTE 302

Phase III : DARAXONRASIB vs Chimiothérapie (investigateur)



Small Molecule RAS(ON) Inhibitor Drug in Pancreatic Cancer



Contexte

- Plus de 90 % des ADK pancréatiques présentent une mutation activatrice de RAS.
- Le Daraxonrasib est un inhibiteur pan-RAS(ON) capable d'inhiber les formes activées de RAS, quelle que soit la mutation ou en l'absence de mutation.
- Des résultats prometteurs ont été observés dans les études de phase I/II, avec des réponses objectives et une survie prolongée chez des patients lourdement prétraités.

Le cancer du pancréas

Et en 2026 : L'actualité du mois de Juin « ASCO »

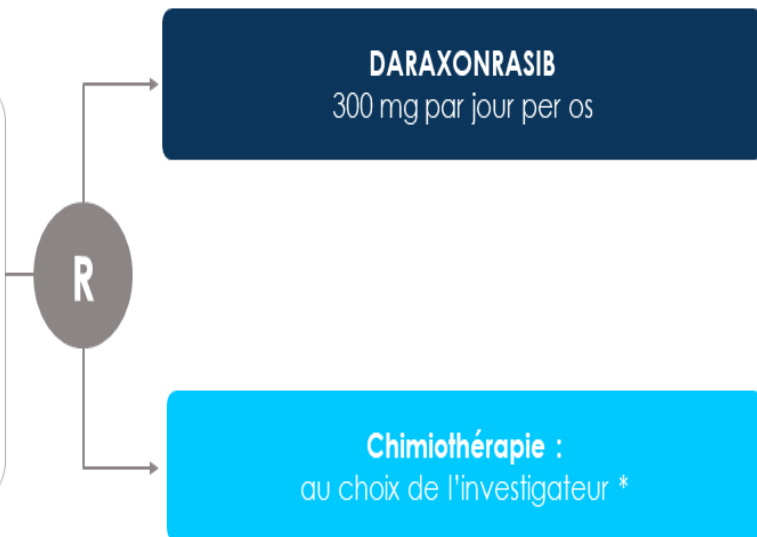
Etude RASOLUTE 302

Phase III : DARAXONRASIB vs Chimiothérapie (investigateur)

2eme ligne

- Adénocarcinome pancréatique métastatique
- ECOG PS 0-1
- Ayant progressé après une seule ligne de CT
- RAS documenté (muté ou sauvage)

n=500



*CT au choix de l'investigateur
Gem-NabPtx
5FU/LV-Naliri,
mFolfirinox,
Folfox

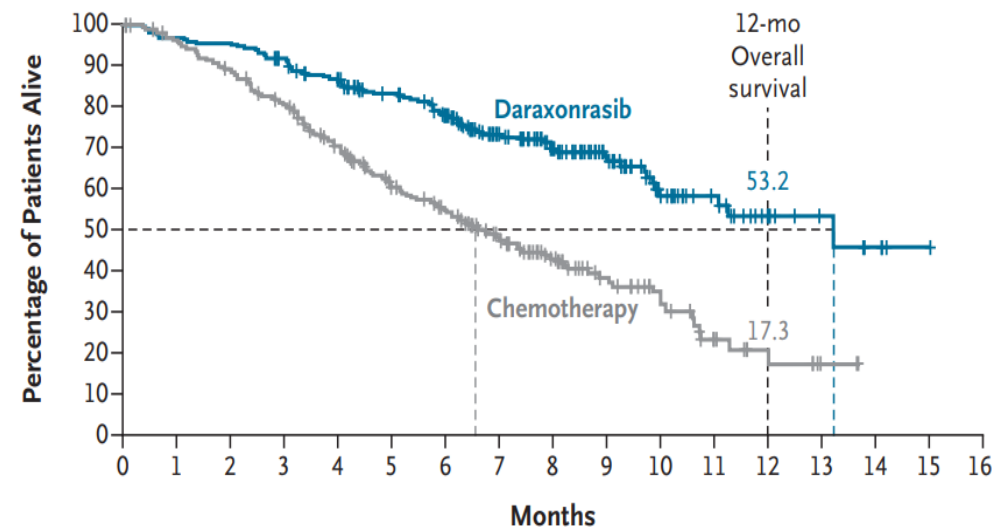
Survie globale en 2eme ligne: 13,2 mois vs 8,5 mois

+4,7mois

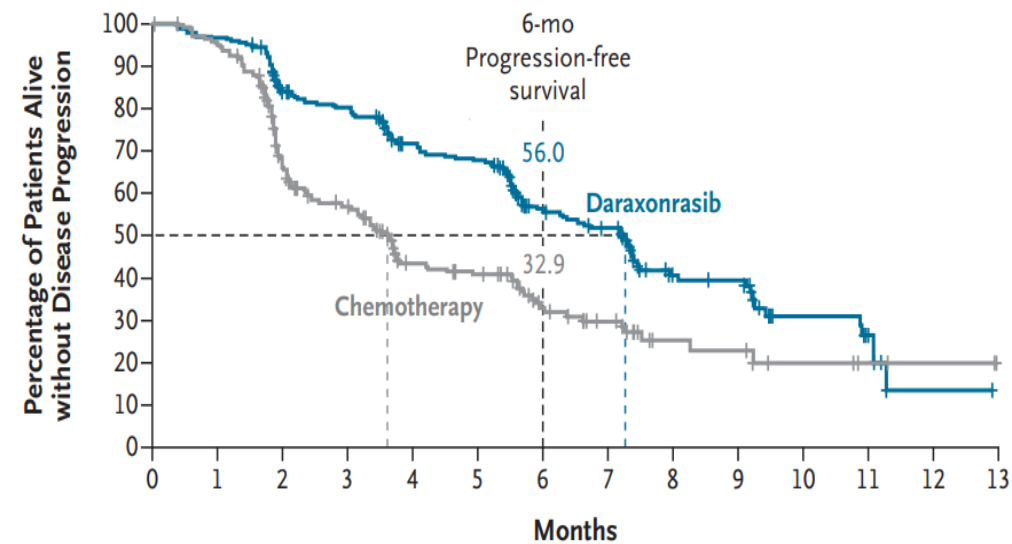
O'reilly et al, NEJM 2026; Wolpin et al, NEJM 2026

Survie Globale (toute la population)

Overall Survival in the Overall Population



Progression-free Survival in the Overall Population



Le cancer du pancréas métastatique

ADK métastatique

