



Numéro de Résumé : 005043 (fr)

Titre : Résultats finaux de l'étude intergroupe FFCD-GERCOR-FNCLCC 0307 de phase III comparant deux séquences de chimiothérapie dans les cancers gastriques avancés

Auteurs/Adresses : R Guimbaud (1), C Louvet (2), E Maillard (3), F Viret (4), E Samalin (5), JM Gornet (2), T André (2), C Rebischung (6), T Aparicio (7), JL Dutel (8), A Azzedine (9), P Rougier (2), P Hammel (10), JL Raoul (11), PL Etienne (12), O Bouché (13)
(1) TOULOUSE; (2) PARIS; (3) DIJON; (4) MARSEILLE; (5) MONTPELLIER; (6) GRENOBLE; (7) BOBIGNY; (8) BEAUVAIS; (9) AVIGNON; (10) CLICHY; (11) RENNES; (12) SAINT BRIEUC; (13) REIMS.

Orateur : R Guimbaud

Résumé :

Introduction

Plusieurs schémas, dont l'ECX, sont des traitements palliatifs standards des adénocarcinomes gastriques (ou du cardia). Les schémas à base d'irinotécan (dont le FOLFIRI) et la place d'un traitement de 2ème ligne sont peu évalués en phase III. L'objectif de cet essai est de comparer 2 séquences de polychimiothérapie : ECX puis FOLFIRI vs FOLFIRI puis ECX.

Patients et Méthodes

Les pts porteurs d'un adénocarcinome de l'estomac ou du cardia histologiquement prouvé, localement avancé ou métastatique, non traitable chirurgicalement, avec un IP OMS ≤ 2 et des lésions mesurables ou évaluables, ont été randomisés 1 : 1 entre une séquence ECX en 1ère ligne jusqu'à progression puis FOLFIRI en 2ème ligne (Bras A) vs la séquence inverse (Bras B) ; [ECX : Epirubicine 50 mg/m² J1+ Cisplatine 60 mg/m² J1 + Capécitabine 2000 mg/m² J2 à J15, toutes les 3 sem. / FOLFIRI : IRI 180 mg/m² J1, AF 400 mg/m² J1, 5FU bolus 400 mg/m² J1 et 5FU continu 2400 mg/m² sur 46 h, toutes les 2 sem.]. Les pts étaient stratifiés selon le centre, l'IP OMS, l'existence d'une chimiothérapie ou d'une radiochimiothérapie adjuvante, la localisation, le type limite et le caractère mesurable. L'objectif principal était le temps jusqu'à échec du traitement pour la 1ère ligne (TET : temps écoulé entre la randomisation et la progression de la maladie, l'arrêt du traitement, la rechute ou le décès). Pour mettre en évidence une augmentation médiane du TET de 15 à 20 semaines dans le bras B (α bilatéral 5 %, β 20 %), 416 pts devaient être inclus (379 événements). Les critères d'évaluation secondaires étaient la toxicité, la survie globale (SG) et la survie sans progression (SSP). La méthode d'estimation de Kaplan-Meier, les tests du log-rank et le hazard ratio dans un modèle de Cox univarié (HR avec un IC à 95 %) ont été utilisés.

Résultats

Les 416 pts ont été inclus de juin 2005 à mai 2008. Leurs caractéristiques étaient : IP OMS 0-1 : 85 % ; âge médian : 61 ans ; localisation gastrique : 67 % ; métastases : 84 % (dont 83 % synchrones) ; tumeur primitive réséquée : 25 %, limite : 23 %. Lors de la 1ère ligne : la durée de traitement était moins longue dans le bras A (ECX) et les toxicités de haut grade, notamment hématologiques, étaient plus fréquentes que dans le bras B (FOLFIRI) : 3 vs 4,8 mois de traitement ($p = 0,002$) et 65,5% vs 37% de toxicité Gr hémato \checkmark ($p < 0,0001$). Pour la 2ème ligne : 48% des pts ont reçu au moins un cycle dans le bras A, et 39 % dans le bras B ; la toxicité a été similaire dans les deux bras. L'objectif principal a été atteint avec un TET médian en 1ère ligne plus élevé dans le bras B (FOLFIRI 1ère ligne) que dans le bras A : soit 5 mois (18,5 sem) vs 4,1 mois (22 sem.) ; $p = 0,008$; HR = 0,77 [0,63 ; 0,94] ; l'arrêt de traitement était plus souvent dû à d'autres causes (dont toxicité : 14,5 vs 4%) que la progression dans le bras A par rapport à B. Aucune différence n'a été observée pour la SSP (A 5,30 m. Vs B 5,75 m. ; HR = 0,99 [0,81 ; 1,21]) ni pour la SG (A : 9,5 m. Vs B : 9,7 m. ; HR = 1,01 [0,82 ; 1,24]).

Conclusion

La séquence de bichimiothérapie utilisant FOLFIRI en 1ère ligne doit être préférée à la séquence de trichimiothérapie ECX en 1ère ligne puisque sa meilleure tolérance entraîne une prolongation du TET (critère d'évaluation principal) pour une survie équivalente.

Remerciements, financements, autres

Intergroupe FFCD - FNCLCC - GERCOR.

Soutien financier des laboratoires Roche et Pfizer.

Promoteur : CHU de Toulouse.

Structure : Autres cancers

Themes : Cancérologie hors CCR
Oesophage - Estomac - Helicobacter
Non renseigné

Mots Clés : Oncologie Spécifique : Estomac
Oncologie : Traitement, Pronostic
Non renseigné

Prix Jeunes Chercheurs : Non

Bourse de voyage (jeunes chercheurs) : Non

Engagement de cession de droits : Oui