



Numéro de Résumé : 005459 (fr)

Titre : Etude de phase I-II évaluant l'association 5-Fluorouracile (5FU), cisplatine (CDDP) et cetuximab (CTX) plus radiothérapie en néo-adjuvant dans les cancers de l'œsophage: résultats préliminaires de la phase I (FFCD0505-Prodige 3)

Auteurs/Adresses : L Dahan (1), C Mariette (2), A Adenis (2), D Smith (3), X d'Journo (1), D Pezet (4), F Mornex (5), N Carrère (6), F Bonnetain (7), JF Seitz (1)
(1) MARSEILLE; (2) LILLE; (3) BORDEAUX; (4) CLERMONT FERRAND; (5) PIERRE BENITE; (6) TOULOUSE; (7) DIJON CEDEX.

Orateur : L Dahan

Résumé :

Introduction

Afin d'améliorer les résultats de la chirurgie d'exérèse du cancer de l'oesophage, des associations de radiothérapie et de chimiothérapie à base de 5FU-CDDP sont utilisées en préopératoire avec 20 à 25% de réponses complètes pathologiques sur la pièce d'exérèse. Le cetuximab anticorps monoclonal anti-EGFR a un effet radiosensibilisant démontré dans le traitement des cancers ORL. Le but de cette étude est de déterminer dans la phase I la dose limitante de 5FU et de CDDP associés au cetuximab de manière concomitante à une radiothérapie œsophagienne, et d'en déduire la dose maximale tolérée (DMT) à utiliser dans la phase II.

Patients et Méthodes

Essai de phase I-II multicentrique, incluant les carcinomes épidermoïdes et les adénocarcinomes de l'œsophage thoracique, opérables (stade usT1N+, usT2N0 ou N+, us T3N0 ou N+), OMS 0-1. Les patients étaient irradiés de la semaine 1 à la semaine 5 à la dose totale de 45Gy en 25 fractions. Ils étaient traités par cetuximab à la dose de 400 mg/m² la semaine précédent le début de la radiothérapie puis à 250 mg/m² une fois par semaine de S1 à S 5, et par 5FU en perfusion continue (J1-J4) associé à du CDDP à J1, aux semaines 1 et 5. Dans la phase I, il était prévu d'inclure 9 à 18 patients avec une escalade de dose de 5FU de 500 mg/m²/24h à 800 mg/m²/24h et de CDDP de 40 mg/m² à 75 mg/m² selon la méthodologie dite 3 + 3 (Fibonacci). La dose limitante toxique (DLT) était définie comme le palier de dose responsable d'une toxicité limitante (toxicité hématologique de grade 4 ou non hématologique de grade 3 ou 4) survenant chez 3 patients sur 3 ou au moins 3 patients sur 6.

Résultats

Dans la phase I, 15 patients ont été inclus. L'analyse porte sur les 12 patients ayant reçu le traitement protocolaire, tous OMS 0 ou 1. Il y avait 9 carcinomes épidermoïdes, 5 adénocarcinomes, et 1 carcinome à double contingent . Les tumeurs étaient classées N+ dans 92% des cas. Les 6 semaines de cetuximab ont été administrées chez 11/12 patients (1 patient a présenté une réaction allergique à la 1^{ère} cure). L'administration des 2 cycles de chimiothérapie a été possible chez 11/12 patients (92%). Il n'y a eu aucune toxicité hématologique grade 3-4. Six patients ont été traités dans le palier 0 (600 mg/m²/24h de 5FU de J1 à J4 et 60 mg/m²de CDDP à J1) avec 3/6 toxicités non hématologique grade 3-4. Après observation de 4 DLT sur 6 patients dans le palier 0, les patients ont été inclus dans le palier -1 (dé-escalade de dose). Six patients ont été traités dans le palier -1 (500 mg/m²/24h de 5FU de J1 à J4 et 40 mg/m²de CDDP à J1) : une toxicité non hématologique grade 3-4 et une DLT sur 6 patients ont été observées. Le palier - 1 a été retenu pour la poursuite en phase II.

Conclusion

Une radiochimiothérapie préopératoire à base de 5FU-CDDP-cetuximab est faisable. Il n'a pas été possible de procéder à l'escalade de dose de chimiothérapie prévue. La DMT a pu être déterminée au palier -1 (5FU : 500 mg/m²/24h J1 à J4 et CDDP 40 mg/m² J1, à S1 et S5, avec cetuximab 250 mg/m²/sem de S0 à S5) et c'est à ce niveau que la phase II de l'étude s'est poursuivie.

Structure : Autres cancers

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

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

Prix Jeunes Chercheurs : Non

Bourse de voyage (jeunes chercheurs) : Non

Engagement de cession de droits : Oui