

Bevacizumab plus oxaliplatine, acide folinique et 5-fluoro-uracile (Folfox7) en première ligne de traitement des cancers colorectaux évolués et/ou métastatiques

Treatment of advanced and/or metastatic colorectal cancer with bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy (Folfox7 regimen)

M. Oukkal¹, K. Djilat¹, R.M. Hadjam¹, M.T. Mahgoun¹, K. Bentabak², A. Graba², N. Smail³, N. Ait Kaci⁴, R. Baba Ahmed⁵, K. Bouzid^{1,6}

¹Service d'oncologie médicale, centre Pierre-et-Marie-Curie, Alger, Algérie
<kamelbouzidz@yahoo.fr>

²Service de chirurgie oncologique, centre Pierre-et-Marie-Curie, Alger, Algérie

³Service d'épidémiologie et de prévention, CHU d'Alger-Centre, Alger, Algérie

⁴Service d'anatomie pathologique, centre Pierre-et-Marie-Curie, Alger, Algérie

⁵Service d'anatomie pathologique, hôpital Mohamed-Lamine-Debaghine, Bab-el-Oued, Alger, Algérie

⁶Arome (Association de radiothérapie et d'oncologie de la Méditerranée), www.aromecancer.org

Tirés à part : K. Bouzid

Résumé. Introduction. La recherche fondamentale a permis l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques impliquées dans la prolifération et l'angiogenèse tumorale, ce qui a entraîné le développement de plusieurs molécules thérapeutiques. Trois molécules sont actuellement validées dans les cancers colorectaux métastatiques, le cetuximab et le panitumumab, deux anticorps dirigés contre le récepteur du facteur de croissance épidermique (*epidermal growth factor receptor*), et le bevacizumab, un anticorps dirigé contre le facteur de croissance des cellules endothéliales vasculaires (*vascular endothelial growth factor*). **Matériel et méthodes.** Dans notre étude, nous avons évalué l'association d'une chimiothérapie à base de 5-fluoro-uracile et d'oxaliplatine (protocole Folfox7) au bevacizumab chez des patients atteints de cancers colorectaux évolués et/ou métastatiques. Les objectifs de l'étude sont : l'évaluation des réponses thérapeutiques, la tolérance, la survie sans progression, la survie globale et l'expression du VEGF intratumoral étudié par immunohistochimie. **Résultats.** Quarante-sept patients ont été inclus dans l'étude durant la période allant d'avril 2005 à juin 2007 ; 28 hommes et 19 femmes. L'évaluation après six cycles de traitement retrouve un taux de réponses objectives (RO) de 67,3 % et un contrôle tumoral de 76 % ; une médiane de survie sans progression de 12 mois (9,3-14,6 mois) et une médiane de

Abstract. Introduction. Fundamental research identified new therapy targets implicated in tumor proliferation and angiogenesis which lead to the development of several targeted therapies. Currently, three drugs are used in the treatment of advanced colorectal cancer, cetuximab and panitumumab, two anti epidermal growth factor receptor, and bevacizumab, an anti vascular endothelial growth factor. **Patients and methods.** We evaluated a treatment with oxaliplatin-based chemotherapy (Folfox7 regimen) and bevacizumab in patients with locally advanced and/or metastatic colorectal cancer. Objectives of the study are the evaluation of the efficacy, toxicity, progression free survival, overall survival and tumor cell expression of the vascular endothelial growth factor by immunochemistry. **Results.** 47 patients are included in the study during the period between April 2005 and June 2007; 28 men and 19 women. After six cycles of treatment, we achieved 67.3% of objectives responses and 76% of tumor control. The median progression free survival evaluated was 12 months (9.3–14.6 months) and median overall survival 18 months (9–26.9 months). The immunochemistry study of 46 tumours of the study achieved the following results: 13% (0), 17.4% (1+), 23.9% (2+) and 45.7% (3+). A correlation between the vascular endothelial growth factor expression, therapeutic

survie globale de 18 mois (9-26,9 mois). La tolérance du protocole est acceptable concernant la toxicité liée à la chimiothérapie et celle liée au bevacizumab. L'étude immunohistochimique, réalisée sur les blocs des pièces opératoires des patients inclus dans l'étude, retrouve une expression du facteur de croissance vasculaire chez la majorité des patients (87 %). Le degré d'expression est coté de 0 à 3 et se répartit comme suit : 13 % (0), 17,4 % (1+), 23,9 % (2+) et 45,7 % (3+). Une corrélation entre le degré d'expression, les taux de réponses et la survie a pu être mise en évidence sans toutefois qu'elle soit significative en termes de survie. **Conclusion.** L'association bevacizumab plus Folfox7 est efficace et bien tolérée en première ligne de traitement des cancers colorectaux localement évolués et/ou métastatiques. ▲

Mots clés : cancer colorectal évolué et/ou métastatique, bevacizumab, facteur de croissance vasculaire, oxaliplatine, immunohistochimie

Introduction

Le cancer colorectal est une cause majeure de morbidité et de mortalité dans le monde avec plus d'un million de nouveaux cas par an et d'un demi-million de décès [1]. L'incidence des cancers colorectaux, en Algérie, est en augmentation constante ces dernières années, ce qui la rapproche progressivement des chiffres occidentaux. Selon le registre des tumeurs d'Alger, l'incidence est estimée à $14,7/10^5$ pour les hommes et $13,2/10^5$ pour les femmes [2].

Pendant plus de 40 ans, le 5-fluoro-uracile est resté la seule substance relativement efficace dans les cancers colorectaux métastatiques. Au milieu des années 1990, deux nouvelles molécules (irinotécan et oxaliplatine) ont enrichi l'arsenal thérapeutique et enfin au début des années 2000, l'avènement des thérapies ciblées (cetuximab et bevacizumab) a bouleversé la stratégie thérapeutique. Parallèlement, la survie globale des patients s'est améliorée de façon spectaculaire passant de cinq à six mois pour le meilleur traitement symptomatique à plus de 20 mois avec les traitements actuellement disponibles [3].

Le bevacizumab, un anticorps monoclonal antiangiogénèse dirigé contre le facteur de croissance vasculaire (VEGF), a montré dans des études randomisées en association avec une chimiothérapie à base de 5-fluoro-uracile-acide folinique [4] ou d'irinotécan,

responses and survival has been demonstrated but the difference was not significant in term of survival. Both chemotherapy toxicity and bevacizumab related toxicity are acceptable in our study. **Conclusion.** The fact that vascular endothelial growth factor expression is common in more than 80% of colorectal cancers, lead to recommend the systematic use of bevacizumab with chemotherapy in the treatment of advanced colorectal cancer. ▲

Key words: advanced and/or metastatic colorectal cancer, bevacizumab, vascular endothelial growth factor, oxaliplatin, immunochemistry

5-fluoro-uracile et acide folinique (protocole IFL) [3], un bénéfice en termes de réponses objectives (RO), de survie sans progression et de survie globale.

Le protocole IFL (irinotécan hebdomadaire, 5-fluoro-uracile bolus et acide folinique) utilisé dans l'étude pivotale de Hurwitz *et al.* n'est plus le *gold standard* en première ligne de traitement des cancers colorectaux, il est remplacé par des protocoles associant irinotécan ou oxaliplatine à du 5-fluoro-uracile en perfusion continue (respectivement Folfiri et Folfox) [5, 6].

Il existe un rationnel biologique suggérant que la sur-expression du VEGF serait un facteur prédictif de réponse au bevacizumab. Ce dernier cible directement le VEGF inhibant ainsi son activité biologique et empêchant la néoangiogénèse indispensable à la progression tumorale.

Aucune étude publiée n'a montré le rôle prédictif de la surexpression du VEGF sur la réponse objective obtenue après un traitement associant une chimiothérapie avec du bevacizumab.

Nous avons conduit cette étude pour évaluer l'efficacité et la tolérance du bevacizumab associé à une chimiothérapie à base d'oxaliplatine, 5-fluoro-uracile en perfusion continue et acide folinique (Folfox7). Par ailleurs, il a été recherché l'expression du VEGF par analyse immunohistochimique des blocs des pièces opératoires des patients de l'étude.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3979132>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3979132>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)