

Chimiothérapie adjuvante pour le cancer du colon de stades Dukes B2 et C comportant du 5-fluorouracile et de l'acide folinique, avec ou sans carboplatine. Faisabilité et comparaison d'une administration standard à une administration chronomodulée

Adjuvant chemotherapy for Dukes B2 and C colon cancer combining 5-fluorouracil and folinic acid with or without carboplatin. Feasibility and comparison between standard and chronomodulated deliveries

C. Focan ^{a,*}, J. Bury ^b, G. Matus ^a, M.P. Graas ^a, F. Kreutz ^a, L. Longree ^a, N. Moeneclaeys ^a,
A. David ^a, D. Focan-Henrard ^a

^a *Départements d'oncologie médicale, CHC-Clinique Saint-Joseph, rue de Hesbaye, 75,4000 Liège, Belgique*

^b *CHR-HUY, Belgique*

Reçu le 6 décembre 2004 ; accepté le 13 décembre 2004

Disponible sur internet le 28 janvier 2005

Résumé

Trente-sept patients opérés d'un cancer du colon, de stade Dukes B2 ou C ont été randomisés pour recevoir neuf cures de chimiothérapie adjuvante intraveineuse comportant du 5 FU et de l'acide folinique avec ou sans carboplatine, en administration standard (2 jours toutes les 2 semaines : schéma de Gramont) ou chronomodulée (4 jours toutes les 2 semaines). La tolérance globale s'est avérée excellente, avec moins de 7 % des cures nécessitant une adaptation thérapeutique. Les bras comportant le carboplatine ont présenté une toxicité hématologique accrue ; aussi plus de toxicité cutanée fut constatée dans le groupe recevant la chronothérapie avec les trois substances.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Thirty-seven patients operated from a Dukes B2-C colon cancer were randomised to receive as adjuvant intravenous chemotherapy, nine 5 FU and folinic acid courses with or without carboplatin, as standard (de Gramont ; 2 days every 2 weeks) or chronomodulated administration (4 days every 2 weeks). The overall tolerance was judged excellent with less than 7% courses with dose-adaptations. The two carboplatin arms presented an enhanced haematological toxicity, while some more cutaneous toxicity was observed in the chronomodulated arm with the three drugs.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Cancer du côlon ; Chimiothérapie adjuvante ; Chronothérapie ; Médecine ambulatoire

Keywords : Colon cancer; Adjuvant therapy; Chronotherapy; Ambulatory medicine

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : christian.focan@chc.be (C. Focan).

1. Introduction

L'intérêt des chimiothérapies adjuvantes à base de 5-fluorouracile (5 FU) après chirurgie radicale, est maintenant bien établi dans les tumeurs du colon de stade Dukes C voire B2 [1–4]. La plupart des schémas utilisés recourent aussi à l'administration d'acide folinique, en tant que modulateur biochimique de l'activité du 5 FU [1–6].

En phase avancée de la maladie, cette association s'est révélée plus active que le 5 FU seul ; aussi, une administration par perfusion prolongée (ie ≥ 48 heures) semble plus efficace et mieux tolérée qu'un traitement par les mêmes médicaments en IV bolus (5 jours toutes les 3 à 4 semaines) [7]. En revanche, en situation adjuvante, une efficacité supérieure ne semble pas observée avec les thérapies infusionnelles, mais ces dernières s'avèreraient mieux tolérées aussi [5]. Enfin, la durée d'un traitement adjuvant n'est pas clairement définie : 36, 24 [5], voire 18 semaines [8] à condition de maintenir une intensité optimale de la dose du 5 FU [8,9].

Récemment, l'arrivée de nouvelles molécules actives (oxaliplatine, CPT 11) a permis d'améliorer le pronostic des patients porteurs d'un cancer colorectal métastatique (survie médiane portées de 9 à 12 mois jusque 17 à 22 mois avec une fraction de survivants à long terme) [6]. Le carboplatine, analogue de l'oxaliplatine en association à débit chronomodulé avec le 5 FU et l'acide folinique, a aussi donné dans notre expérience des résultats comparables à ceux obtenus avec l'oxaliplatine [10,11].

Sur ces bases (meilleur profil de tolérance d'une chimiothérapie infusionnelle standard type de Gramont ; amélioration des résultats en phase avancée par les dérivés de platine), le GRECCR (groupe régional d'étude du cancer colorectal) – Belgique a initié une étude comparant après chirurgie curative d'un cancer colique de stade Dukes B2 ou C, une chi-

miothérapie infusionnelle à base de 5 FU et acide folinique donnée en administration standard ou chronomodulée, associée ou non au carboplatine.

2. Matériel et méthodes

Les patients âgés de plus de 18 ans, ayant subi une chirurgie curative (marges de résection saines) pour un cancer du colon non métastatique, de stade histopronostique Dukes B2 ou C, étaient éligibles pour l'étude, à condition de donner leur consentement et d'accepter de subir l'implantation d'un système *port-a-cath*.

Les patients porteurs d'un cancer du rectum ou d'une tumeur de stade 1 (Duke A ou B1) ou métastatique n'étaient pas incluable.

Le design de l'étude prévoyait un factoriel 2 × 2 évaluant d'une part le rôle de la chronomodulation (vs perfusion standard) et d'autre part le rôle du carboplatine.

Les patients dès lors recevaient après randomisation un des quatre traitements suivants (Fig. 1) :

- *Bras A* : traitement conventionnel type de Gramont comportant aux jours 1 et 2, une infusion courte (2 heures) d'acide folinique (600 mg/m², forme racémique ou 300 mg/m², forme l) et une perfusion à débit constant de 5 FU (durant 22 heures à la dose de 1,5 g/m²).
- *Bras B* : le même traitement avec en plus au jour 1 du carboplatine en courte perfusion à la dose de 160 mg/m².
- *Bras C* : traitement chronomodulé de quatre jours à base de 5 FU (750 mg/m² par jour) et acide folinique (300 mg/m² par jour forme racémique ou 150 mg/m² par jour forme l) en infusion de 22 h à 10 h du matin (pic à 4 h).

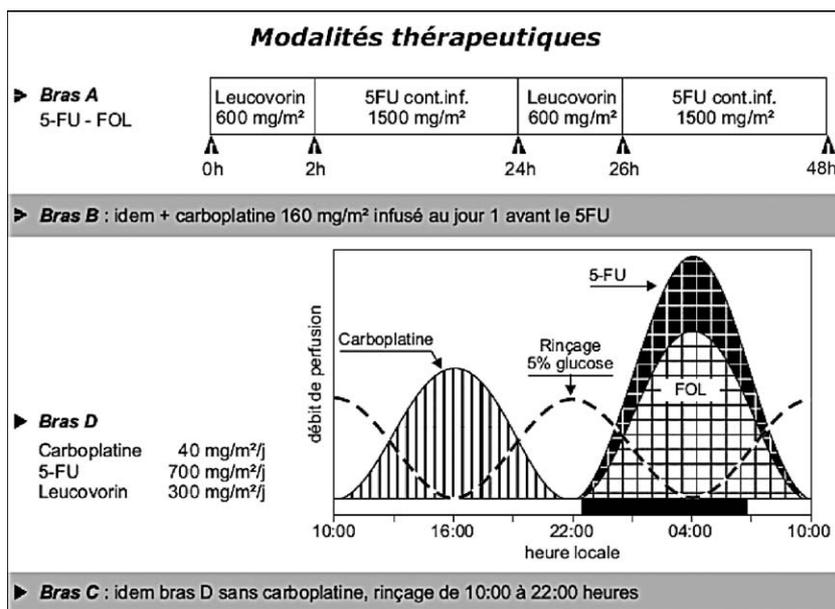


Fig. 1. Modalités thérapeutiques dans les quatre bras. Le traitement ambulatoire est délivré automatiquement par la pompe via un *port-a-cath* simple (bras A et B) ou double (bras C et D) pour deux (bras A et B) ou quatre jours (bras C et D).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9366912>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9366912>

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