

RESUME DE L'ETUDE

<i>Titre de l'étude</i>	Essai de phase III de chimiothérapie par FOLFOX 4 ou par une succession FOLFOX 7 - FOLFIRI chez des malades ayant des métastases résécables d'origine colorectale
<i>Justification</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Survie 25 à 40 % à 5 ans après exérèse des métastases hépatiques - Apparent bénéfique pour chimiothérapie intra-artérielle mais technique lourde - Bas contrôle : FOLFOX 4 (supérieur au LV5FU2 en adjuvant stade III) - Séquence FOLFOX 7 puis FOLFIRI afin de limiter le risque de résistance tumorale et d'éviter la toxicité neurologique limitante de l'oxaliplatine tout en maintenant une intensité de dose satisfaisante - Potentialisation possible entre oxaliplatine et CPT11 : induction de lésions de l'ADN par l'oxaliplatine => activation des mécanismes de réparation, dont la topoisomérase I, puis inhibition topoisomérase I par le CPT11
<i>Objectifs</i>	<p><u>Principal</u> Survie sans récidence à 2 ans</p> <p><u>Secondaires</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Survie globale -Survie des patients R₀, survie des patients R₁ -Taux de résections R₀, R₁, R₂ -Taux de réponses objectives (chimiothérapie débutée en pré-opératoire) - Tolérance - Qualité de vie - Taux de complications post-opératoires - Importance des transfusions lors de l'intervention - Evaluation des paramètres pharmacogénétiques
<i>Plan de l'étude</i>	Essai de phase III randomisé, prospectif, ouvert, multicentrique

<p><i>Traitements</i></p>	<p>Bras A : 12 cycles de FOLFOX 4 :</p> <p><u>J1</u></p> <p>H0-H2 : acide folinique 200 mg/m² (si forme dl, 100 si forme l) H0-H2 : oxaliplatine 85 mg/m² H2 : 5FU bolus 400 mg/m² en 15 mn H2-H24 : 5FU continu 600 mg/m²</p> <p><u>J2</u></p> <p>H0-H2 : acide folinique 200 mg/m² (si forme dl, 100 si forme l) H2 : 5FU bolus 400 mg/m² en 15 mn H2-H24 : 5FU continu 600 mg/m² cycles administrés tous les 14 jours</p> <p>Bras B : 6 cycles de FOLFOX 7 puis 6 cycles de FOLFIRI FOLFOX 7 = LV5FU2 simplifié sans bolus de 5FU + oxaliplatine 130 mg/m² entre H0 et H2 FOLFIRI = LV5FU2 simplifié + CPT 11 180 mg/m² entre H0 et H2 cycles administrés tous les 14 jours</p> <p>La randomisation peut-être réalisée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - après l'exérèse (recommandé) - avant l'exérèse, en particulier en cas de métastases synchrones. La chimiothérapie serait dans ce cas entreprise avant l'intervention chirurgicale. Par exemple si bras B : 4 FOLFOX avant l'intervention, 2 FOLFOX et 6 FOLFIRI après. <p>Les patients R₂ seront sortis d'essai</p>
<p><i>Population étudiée</i></p>	<p>Adénocarcinome colique ou rectal histologiquement prouvé Métastases hépatiques ou pulmonaires ou péritonéales ou ovariennes isolées (un seul site) résécables La radiofréquence est acceptée si le nombre de métastases est ≤ 3 et le diamètre maximal des métastases ≤ 35 mm Indice de performance : OMS ≤ 2 Fonctions hématologique, rénale et hépatique adéquates Traitements antérieurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pas de chimiothérapie en situation métastatique - Chimiothérapie adjuvante (après exérèse de la tumeur primitive) acceptée si protocole FUFOL ou LV5FU2. Les protocoles FOLFOX 4 ou FOLFIRI réalisés en adjuvant sont acceptés à condition qu'il y ait eu un délai ≥ 12 mois entre la fin de la chimiothérapie et la récurrence. <p>Stratifications à l'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chimiothérapie débutée en pré-opératoire vs post-opératoire - Score de Blumgart 0-1 vs 2-3 vs 4-5 - Type d'intervention réalisée ou envisagée : chirurgie seule vs radiofréquence +/- chirurgie
<p><i>Nombre de patients</i></p>	<p>142 patients dans chaque bras, soit un total de 284 patients</p>

