



**RESEAUX DE CANCEROLOGIE RHONE-ALPES ET AUVERGNE
 ONCOR - CONCORDE - ONCOLOIRE - ARC ALPIN - ONCAUVERGNE
 GROUPE DE TRAVAIL REFERENTIELS COMMUNS DE PROTOCOLES DE CHIMIOETHERAPIE
 REFERENTIEL DE BON USAGE - CANCERS DIGESTIFS**

I- CANCERS COLORECTAUX

A- PROTOCOLES ENREGISTRES EN RCP

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique		Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
TEGAFUR - URACILE EN MONOTHERAPIE	- Tégafur 300 mg/m ² J1 à J28 - Acide folinique per os 90 mg J1 à J28 Tous les 35 jours		Métastatique	A - Médicament non inscrit sur la liste hors GHS	CARMICHAEL J [12]
					DOUILLARD JY [28]
CAPECITABINE EN MONOTHERAPIE	Capécitabine 2500 mg/m ² J1 à J14 Tous les 21 jours		Adjuvant, stade III (Stade C de Dukes)	A - Médicament non inscrit sur la liste hors GHS	TWELVES C [72]
			Métastatique		HOFF PM [41] VAN CUTSEM E [77]
LV5FU2 -Schéma classique -Schéma simplifié	<u>Schéma classique</u> - Acide folinique R : 200 mg/m ² J1, J2 L : 100 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 600 mg/m ² J1, J2 Tous les 14 jours	<u>Schéma simplifié</u> - Acide folinique R : 400 mg/m ² J1 L : 200 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m ² J1 (48 h) Tous les 14 jours	Adjuvant	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	ANDRE T [3]
			Métastatique		DE GRAMONT A [24]

R = mélange racémique et L = forme lévogyre

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique		Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
FOLFOX 4 -Schéma classique -Schéma simplifié	<u>Schéma classique</u> - Oxaliplatine 85 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 200 mg/m ² J1, J2 L : 100 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 600 mg/m ² J1, J2 Tous les 14 jours	<u>Schéma simplifié</u> - Oxaliplatine 85 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 400 mg/m ² J1 L : 200 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m ² J1 (48 h) Tous les 14 jours	Adjuvant, stade III (Stade C de Dukes)	A - I	ANDRE T [2]
			Métastatique	A - I	DE GRAMONT A [25]
FOLFOX 6	- Oxaliplatine 100 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 400 mg/m ² J1 L : 200 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m ² J1 (48 h) Tous les 14 jours		Métastatique	A - I	TOURNIGAND C [71]
FOLFIRI	- Irinotécan 180 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 400 mg/m ² J1 L : 200 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m ² J1 (48 h) Tous les 14 jours		Métastatique 1 ^{ère} ligne	A - I	DOUILLARD JY [27]
			Métastatique 2 ^{ème} ligne	A - II	TOURNIGAND C [71]

R = mélange racémique et L = forme lévogyre

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique		Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
FOLFIRINOX -Schéma FALCONE -Schéma YCHOU	<u>Schéma FALCONE</u> - Irinotécan 165 mg/m ² J1 - Oxaliplatine 85 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 400 mg/m ² J1 L : 200 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 3200 mg/m ² J1 (48 h) Tous les 14 jours	<u>Schéma YCHOU</u> - Irinotécan 180 mg/m ² J1 - Oxaliplatine 85 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 400 mg/m ² J1 L : 200 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m ² J1 (48 h) Tous les 14 jours	Métastatique 1 ^{ère} ligne A réserver aux patients pour lesquels un traitement médical complémentaire à la chimiothérapie pourrait être envisagé	A - II	FALCONE A [30]
					YCHOU M [80]
BEVACIZUMAB - LV5FU2 -Schéma classique -Schéma simplifié	<u>Schéma classique</u> - Bévacizumab 5 mg/kg J1 - Acide folinique R : 200 mg/m ² J1, J2 L : 100 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 600 mg/m ² J1, J2 Tous les 14 jours	<u>Schéma simplifié</u> - Bévacizumab 5 mg/kg J1 - Acide folinique R : 400 mg/m ² J1 L : 200 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m ² J1 (48 h) Tous les 14 jours	Métastatique	A - I	HURWITZ H [42]
BEVACIZUMAB - FOLFIRI	- Bévacizumab 5 mg/kg J1 - Irinotécan 180 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 400 mg/m ² J1 L : 200 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m ² J1 (48 h) Tous les 14 jours		Métastatique	A - I	HURWITZ H [42]

R = mélange racémique et L = forme lévogyre

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique		Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
BEVACIZUMAB - FOLFOX 4 -Schéma classique -Schéma simplifié	<u>Schéma classique</u> - Bévacizumab 5 mg/kg J1 - Oxaliplatine 85 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 200 mg/m ² J1, J2 L : 100 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 600 mg/m ² J1, J2 Tous les 14 jours	<u>Schéma simplifié</u> - Bévacizumab 5 mg/kg J1 - Oxaliplatine 85 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 400 mg/m ² J1 L : 200 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m ² J1 (48 h) Tous les 14 jours	Métastatique	A - I	GIANTONIO BJ [36]
					SALTZ L [66]
BEVACIZUMAB - XELOX	- Bévacizumab 7,5 mg/kg J1 - Oxaliplatine 130 mg/m ² J1 - Capécitabine 2000 mg/m ² J1 à J14 Tous les 21 jours		Métastatique	A - I	SALTZ L [66]
CETUXIMAB - IRINOTECAN -Schéma classique -Schémas simplifiés	<u>Schéma classique</u> <i>Cure n°1</i> - Cétuximab 400 mg/m ² J1 250 mg/m ² J8 - Irinotécan 180 mg/m ² J1 <i>Cure n°2 et suivantes</i> Reprise à J15 - Cétuximab 250 mg/m ² J15, J22 - Irinotécan 180 mg/m ² J15 Tous les 14 jours	<u>Schémas simplifiés</u> * Schéma n°1 - Cétuximab 500 mg/m ² J1 - Irinotécan 180 mg/m ² J1 Tous les 14 jours * Schéma n°2 <i>Cure n°1</i> Cure n°1 du schéma classique <i>Cure n°2 et suivantes</i> Reprise à J15 avec le schéma simplifié n°1 Tous les 14 jours	Métastatique ≥ 2 ^{ème} ligne avec expression EGFR	A - I	CUNNINGHAM D [19]
			Métastatique ≥ 2 ^{ème} ligne quelle que soit l'expression EGFR		A - II
IRINOTECAN EN MONOTHERAPIE	Irinotécan 350 mg/m ² J1 Tous les 21 jours		Métastatique	A - I	CUNNINGHAM D [20]
					ROUGIER P [65]

R = mélange racémique et L = forme lévogyre

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
RALTITREXED EN MONOTHERAPIE	Raltitrexed 3 mg/m ² J1 Tous les 21 jours	Métastatique (Patient non traité par fluoropyrimidines)	A - I	COCCONI G [15]
		Métastatique (Contre-indication ou intolérance aux fluoropyrimidines)	A - II	KOHNE CH [46]
TOMOX	- Raltitrexed 3 mg/m ² J1 - Oxaliplatine 130 mg/m ² J1 Tous les 21 jours	Métastatique (Contre-indication ou intolérance aux fluoropyrimidines)	A - II	SEITZ JF [67]
PANITUMUMAB EN MONOTHERAPIE	Panitumumab 6 mg/kg J1 Tous les 14 jours	Métastatique ≥ 2 ^{ème} ligne avec expression EGFR Patient KRAS non muté (type sauvage)	A - Médicament non inscrit sur la liste hors GHS	VAN CUTSEM E [76]
CAPECITABINE EN MONOTHERAPIE + RT	Capécitabine 1650 mg/m ² /j Pendant toute la durée de la radiothérapie (sauf week-ends et jours fériés)	Rectum Néoadjuvant	A - Médicament non inscrit sur la liste hors GHS	KRISHNAN S [47]

B- PROTOCOLES DISCUTES EN RCP (DE 1^{ER} NIVEAU OU DE RECOURS)

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
FOLFOX 4 -Schéma classique -Schéma simplifié	<u>Schéma classique</u> - Oxaliplatine 85 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 200 mg/m ² J1, J2 L : 100 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 600 mg/m ² J1, J2 Tous les 14 jours	Adjuvant, stade II à haut risque	B - Annexe INCa	ANDRE T [2]
	<u>Schéma simplifié</u> - Oxaliplatine 85 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 400 mg/m ² J1 L : 200 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m ² J1 (48 h) Tous les 14 jours			DE GRAMONT A [23]
XELOX	- Oxaliplatine 130 mg/m ² J1 - Capécitabine 2000 mg/m ² J1 à J14 Tous les 21 jours	Métastatique	B - Protocole absent du référentiel de l'INCa	CASSIDY J [13]

R = mélange racémique et L = forme lévogyre

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<p>CETUXIMAB - FOLFIRI -Schéma classique -Schémas simplifiés</p>	<p><u>Schéma classique</u></p> <p><i>Cure n°1</i> - Cétuximab 400 mg/m² J1 250 mg/m² J8 - Irinotécan 180 mg/m² J1 - Acide folinique <u>R</u> : 400 mg/m² J1 <u>L</u> : 200 mg/m² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m² J1 (48 h) Tous les 14 jours</p> <p><i>Cure n°2 et suivantes</i> Reprise à J15 - Cétuximab 250 mg/m² J15, J22 - Irinotécan 180 mg/m² J1 - Acide folinique <u>R</u> : 400 mg/m² J1 <u>L</u> : 200 mg/m² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m² J1 (48 h) Tous les 14 jours</p> <p><u>Schémas simplifiés</u></p> <p>* Schéma n°1</p> <p>- Cétuximab 500 mg/m² J1 - Irinotécan 180 mg/m² J1 - Acide folinique <u>R</u> : 400 mg/m² J1 <u>L</u> : 200 mg/m² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m² J1 (48 h) Tous les 14 jours</p> <p>* Schéma n°2</p> <p><i>Cure n°1</i> Cure n°1 du schéma classique</p> <p><i>Cure n°2 et suivantes</i> Reprise à J15 avec le schéma simplifié n°1 Tous les 14 jours</p>	<p>Métastatique 1^{ère} ligne quelle que soit l'expression EGFR</p>	<p>B - Protocole absent du référentiel de l'INCa</p>	<p>VAN CUTSEM E [75]</p>
<p>FOLFIRI FORT Escalade de dose</p>	<p>- Irinotécan 180 mg/m² J1 (1^{ère} cure), puis 220 mg/m² J1 (2^{ème} cure) et 260 mg/m² J1 (3^{ème} cure) - Acide folinique <u>R</u> : 400 mg/m² J1 <u>L</u> : 200 mg/m² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m² J1 (48 h) Tous les 14 jours</p>	<p>Métastatique 1^{ère} ligne</p>	<p>B - Protocole absent du référentiel de l'INCa</p>	<p>DUCREUX M [29]</p>

R = mélange racémique et L = forme lévogyre

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique		Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
TOMIRI ou IRITOM -Schéma classique -Schéma simplifié	<u>Schéma classique</u>	<u>Schéma simplifié</u>	Métastatique (Contre-indication ou intolérance aux fluroropyrimidines)	B - Protocole absent du référentiel de l'INCa	APARICIO J [5]
	- Raltitrexed 3 mg/m ² J1	- Raltitrexed 2 mg/m ² J1			FELIU J [31]
	- Irinotécan 300 mg/m ² J1	- Irinotécan 180 mg/m ² J1			FELIU J [32]
	Tous les 21 jours	Tous les 14 jours			LOSA F [51]

C- PROTOCOLES NON AUTORISES

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
FOLFIRI	-	Adjuvant	C - III	-
BEVACIZUMAB EN MONOTHERAPIE	-	Adjuvant	C - III	-
		Métastatique		
BEVACIZUMAB EN ASSOCIATION	-	Adjuvant	C - Annexe INCa	-
CETUXIMAB	-	Adjuvant	C - Annexe INCa	-
PEMETREXED	-	Métastatique	C - III	-
VINOURELBINE	-	Métastatique	C - III	-
OXALIPLATINE + RT EN ASSOCIATION (FOLFOX 4 + RT et XELOX + RT)	-	Rectum Néoadjuvant	C - Annexe INCa	-

II- CANCERS DE L'ESTOMAC

A- PROTOCOLES ENREGISTRES EN RCP

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
CISPLATINE - 5FU	- Cisplatine 75 ou 100 mg/m ² J1 (ou fractionné sur 5 jours)	Néoadjuvant	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	BOIGE V [9]
	- 5-Fluoro-uracile 800 à 1000 mg/m ² J1 à J4 ou J1 à J5 Tous les 21 à 28 jours	Métastatique	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	ROUGIER P [64]
CISPLATINE - LV5FU2 -Schéma classique -Schéma simplifié	<u>Schéma classique</u> - Cisplatine 50 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 200 mg/m ² J1, J2 L : 100 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 600 mg/m ² J1, J2 Tous les 14 jours	Néoadjuvant	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	BOIGE V [9]
	<u>Schéma simplifié</u> - Cisplatine 50 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 400 mg/m ² J1 L : 200 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m ² J1 (48 h) Tous les 14 jours	Métastatique	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	BOUCHE O [10]
FUFOL + RT	<i>Cures n°1, 4 et 5 : chimiothérapie seule</i> - Acide folinique R : 20 mg/m ² J1 à J5 L : 10 mg/m ² J1 à J5 - 5-Fluoro-uracile 425 mg/m ² J1 à J5 <i>Cure n°2 : radiochimiothérapie concomitante</i> - Acide folinique R : 20 mg/m ² J1 à J4 L : 10 mg/m ² J1 à J4 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 à J4 Début de la radiothérapie à J1 de la cure n°2 <i>Cure n°3 : radiochimiothérapie concomitante</i> - Acide folinique R : 20 mg/m ² J1 à J3 L : 10 mg/m ² J1 à J3 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 à J3 Fin de la radiothérapie à J3 de la cure n°3	Adjuvant	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	MAC DONALD JS [54]

R = mélange racémique et L = forme lévogyre

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
<p>LV5FU2 + RT -Schéma classique -Schéma simplifié</p>	<p><u>Schéma classique</u> Cures n°1, 2, 6, 7, 8 et 9 : chimiothérapie seule Cures n°3, 4 et 5 : radiochimiothérapie concomitante - Acide folinique R : 200 mg/m² J1, J2 L : 100 mg/m² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 600 mg/m² J1, J2 Tous les 14 jours</p> <p><u>Schéma simplifié</u> Cures n°1, 2, 6, 7, 8 et 9 : chimiothérapie seule Cures n°3, 4 et 5 : radiochimiothérapie concomitante - Acide folinique R : 400 mg/m² J1 L : 200 mg/m² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m² J1 (48 h) Tous les 14 jours</p>	Adjuvant	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	DAHAN L [22]
ECF	<p>- Epirubicine 50 mg/m² J1 - Cisplatine 60 mg/m² J1 - 5-Fluoro-uracile 200 mg/m² J1 à J21 Tous les 21 jours</p>	Néoadjuvant	A - I	CUNNINGHAM D [18]
		Métastatique	A - I	WEBB A [79]
EOF	<p>- Epirubicine 50 mg/m² J1 - Oxaliplatine 130 mg/m² J1 - 5-Fluoro-uracile 200 mg/m² J1 à J21 Tous les 21 jours</p>	Localement avancé ou métastatique	A - II	CUNNINGHAM D [21]
EOX	<p>- Epirubicine 50 mg/m² J1 - Oxaliplatine 130 mg/m² J1 - Capécitabine 1250 mg/m² J1 à J21 Tous les 21 jours</p>	Localement avancé ou métastatique 1 ^{ère} ligne	A - I	CUNNINGHAM D [21]

R = mélange racémique et L = forme lévogyre

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique		Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
ECC ou ECX	- Epirubicine 50 mg/m ² J1 - Cisplatine 60 mg/m ² J1 - Capécitabine 1250 mg/m ² J1 à J21 Tous les 21 jours		Localement avancé ou métastatique 1 ^{ère} ligne	A - I	CUNNINGHAM D [21]
TCF	- Docétaxel 75 mg/m ² J1 - Cisplatine 75 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 750 mg/m ² J1 à J5 Tous les 21 jours		Métastatique 1 ^{ère} ligne	A - I	VAN CUTSEM E [74]
XELOX	- Oxaliplatine 130 mg/m ² J1 - Capécitabine 2000 mg/m ² J1 à J14 Tous les 21 jours		Localement avancé ou métastatique 1 ^{ère} ligne	A - I	PARK YH [60]
					VAN MEERTEN E [78]
CISPLATINE - CAPECITABINE	- Cisplatine 80 mg/m ² J1 - Capécitabine 2000 mg/m ² J1 à J14 Tous les 21 jours		Localement avancé ou métastatique 1 ^{ère} ligne	A - I	KANG Y [44]
FOLFOX 4 -Schéma classique -Schéma simplifié	<u>Schéma classique</u> - Oxaliplatine 85 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 200 mg/m ² J1, J2 L : 100 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 600 mg/m ² J1, J2 Tous les 14 jours	<u>Schéma simplifié</u> - Oxaliplatine 85 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 400 mg/m ² J1 L : 200 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m ² J1 (48 h) Tous les 14 jours	Localement avancé ou métastatique	A - II	DE VITA F [26]

R = mélange racémique et L = forme lévogyre

B- PROTOCOLES DISCUTES EN RCP (DE 1^{ER} NIVEAU OU DE RECOURS)

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
FOLFIRI	<ul style="list-style-type: none"> - Irinotécan 180 mg/m² J1 - Acide folinique R : 400 mg/m² J1 L : 200 mg/m² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m² J1 (48 h) <p>Tous les 14 jours</p>	Avancé inopérable ou métastatique	B - Annexe INCa	BOUCHE O [10]
EOX	<ul style="list-style-type: none"> - Epirubicine 50 mg/m² J1 - Oxaliplatine 130 mg/m² J1 - Capécitabine 1250 mg/m² J1 à J21 <p>Tous les 21 jours</p>	Localement avancé ou métastatique ≥ 2 ^{ème} ligne	B - Protocole absent du référentiel de l'INCa	CUNNINGHAM D [21]
ECC ou ECX	<ul style="list-style-type: none"> - Epirubicine 50 mg/m² J1 - Cisplatine 60 mg/m² J1 - Capécitabine 1250 mg/m² J1 à J21 <p>Tous les 21 jours</p>	Localement avancé ou métastatique ≥ 2 ^{ème} ligne	B - Protocole absent du référentiel de l'INCa	CUNNINGHAM D [21]

R = mélange racémique et L = forme lévogyre

C- PROTOCOLES NON AUTORISES

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
GEMCITABINE - SEL DE PLATINE	-	Localement avancé ou métastatique	C - Annexe INCa	-
PACLITAXEL	-	Localement avancé ou métastatique	C - III	-
BEVACIZUMAB	-	Localement avancé ou métastatique	C - Protocole absent du référentiel de l'INCa	
CETUXIMAB	-	Localement avancé ou métastatique	C - Protocole absent du référentiel de l'INCa	

III- CANCERS DE L'OESOPHAGE

A- PROTOCOLES ENREGISTRES EN RCP

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques	
CISPLATINE - 5FU + RT	<p>- Cisplatine 75 mg/m² J1 (ou fractionné sur 5 jours) - 5-Fluoro-uracile 800 à 1000 mg/m² J1 à J4 ou J1 à J5 Tous les 21 à 28 jours</p>	Localement avancé ou métastatique	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	HERSKOVIC A [40]	
CISPLATINE - 5FU	<p>- Cisplatine 75 ou 100 mg/m² J1 (ou fractionné sur 5 jours) - 5-Fluoro-uracile 800 à 1000 mg/m² J1 à J4 ou J1 à J5 Tous les 21 à 28 jours</p>	Néoadjuvant	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	BOIGE V [9]	
		Localement avancé ou métastatique	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	BLEIBERG H [8]	
CISPLATINE - LV5FU2 -Schéma classique -Schéma simplifié	<p><u>Schéma classique</u> - Cisplatine 50 mg/m² J1 - Acide folinique <u>R</u> : 200 mg/m² J1, J2 <u>L</u> : 100 mg/m² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 600 mg/m² J1, J2 Tous les 14 jours</p>	<p><u>Schéma simplifié</u> - Cisplatine 50 mg/m² J1 - Acide folinique <u>R</u> : 400 mg/m² J1 <u>L</u> : 200 mg/m² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m² J1 (48 h) Tous les 14 jours</p>	Néoadjuvant	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	BOIGE V [9]
			Localement avancé ou métastatique	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	MITRY E [56]
ECF	<p>- Epirubicine 50 mg/m² J1 - Cisplatine 60 mg/m² J1 - 5-Fluoro-uracile 200 mg/m² J1 à J21 Tous les 21 jours</p>	Métastatique 1 ^{ère} ligne, uniquement pour les adénocarcinomes	A - I	WEBB A [79]	
TCF	<p>- Docétaxel 75 mg/m² J1 - Cisplatine 75 mg/m² J1 - 5-Fluoro-uracile 750 mg/m² J1 à J5 Tous les 21 jours</p>	Métastatique 1 ^{ère} ligne, uniquement pour les adénocarcinomes	A - II	VAN CUTSEM E [74]	

R = mélange racémique et L = forme lévogyre

B- PROTOCOLES DISCUTES EN RCP (DE 1^{er} NIVEAU OU DE RECOURS)

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique		Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
VINOELBINE EN MONOTHERAPIE	Vinorelbine 25 mg/m ² J1 Tous les 7 jours		Localement avancé ou métastatique, uniquement pour les carcinomes épidermoïdes	B - Annexe INCa	CONROY T [17]
CISPLATINE - VINOELBINE	- Cisplatine 80 mg/m ² J1 - Vinorelbine 25 mg/m ² J1, J8 Tous les 21 jours		Localement avancé ou métastatique, uniquement pour les carcinomes épidermoïdes	B - Annexe INCa	CONROY T [16]
FOLFOX 4 -Schéma classique -Schéma simplifié	<u>Schéma classique</u> - Oxaliplatine 85 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 200 mg/m ² J1, J2 L : 100 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 600 mg/m ² J1, J2 Tous les 14 jours	<u>Schéma simplifié</u> - Oxaliplatine 85 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 400 mg/m ² J1 L : 200 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m ² J1 (48 h) Tous les 14 jours	Localement avancé ou métastatique	B - Annexe INCa	MAUER AM [55]
FOLFIRI	- Irinotécan 180 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 400 mg/m ² J1 L : 200 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m ² J1 (48 h) Tous les 14 jours		Métastatique ≥ 2 ^{ème} ligne	B - Annexe INCa	ASSERSOHN L [6]
DOCETAXEL EN MONOTHERAPIE	Docétaxel 75 mg/m ² J1 Tous les 21 jours		Avancé ou métastatique	B - Annexe INCa	HEATH EI [38]

R = mélange racémique et L = forme lévogyre

C- PROTOCOLES NON AUTORISES

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
GEMCITABINE - CISPLATINE	-	Avancé ou métastatique	C - Annexe INCa	-
PACLITAXEL	-	Avancé, en préopératoire, avec ou sans radiothérapie	C - III	-
TCF	-	Carcinomes épidermoïdes	C - Protocole absent du référentiel de l'INCa	-
ECF	-	Carcinomes épidermoïdes	C - Protocole absent du référentiel de l'INCa	-

IV- CANCERS DU PANCREAS EXOCRINE

A- PROTOCOLES ENREGISTRES EN RCP

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique		Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
LV5FU2 -Schéma classique -Schéma simplifié	<u>Schéma classique</u> - Acide folinique R : 200 mg/m ² J1, J2 L : 100 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 600 mg/m ² J1, J2 Tous les 14 jours	<u>Schéma simplifié</u> - Acide folinique R : 400 mg/m ² J1 L : 200 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m ² J1 (48 h) Tous les 14 jours	Adjuvant	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	NEOPTOLEMOS JP [58]
			Métastatique		A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS
CISPLATINE - LV5FU2 -Schéma classique -Schéma simplifié	<u>Schéma classique</u> - Cisplatine 50 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 200 mg/m ² J1, J2 L : 100 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 600 mg/m ² J1, J2 Tous les 14 jours	<u>Schéma simplifié</u> - Cisplatine 50 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 400 mg/m ² J1 L : 200 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m ² J1 (48 h) Tous les 14 jours	Localement avancé ou métastatique	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	TAIEB J [69]
GEMCITABINE EN MONOTHERAPIE	Gemcitabine 1000 mg/m ² J1, J8, J15 Tous les 28 jours		Adjuvant	A - II	OETTLE H [59]
GEMCITABINE EN MONOTHERAPIE -Cure n°1 -Cure n°2 et suivantes	Gemcitabine 1000 mg/m ² J1 Tous les 7 jours, 7 semaines sur 8 puis 3 semaines sur 4		Localement avancé ou métastatique	A - I	BURRIS HA [11]
GEMCITABINE - ERLOTINIB	- Gemcitabine 1000 mg/m ² J1 Tous les 7 jours, 7 semaines sur 8 puis 3 semaines sur 4 - Erlotinib 100 mg/j en continu		Métastatique 1 ^{ère} ligne	A - I	MOORE MJ [57]

R = mélange racémique et L = forme lévogyre

B- PROTOCOLES DISCUTES EN RCP (DE 1^{ER} NIVEAU OU DE RECOURS)

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
GEMOX	- Gemcitabine 1000 mg/m ² J1 - Oxaliplatine 100 mg/m ² J2 Tous les 14 jours	Localement avancé ou métastatique	B - Annexe INCa	LOUVET C [53]
				POPLIN E [62]
GEMCITABINE - CAPECITABINE	- Gemcitabine 1000 mg/m ² J1, J8 - Capécitabine 1300 mg/m ² J1 à J14 Tous les 21 jours	Métastatique 1 ^{ère} ligne Patient PS 0 ou 1	B - Protocole absent du référentiel de l'INCa	HERRMANN R [39]

C- PROTOCOLES NON AUTORISES

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
BEVACIZUMAB	-	-	C - Protocole absent du référentiel de l'INCa	-
CETUXIMAB	-	-	C - Protocole absent du référentiel de l'INCa	-
DOCETAXEL EN MONOTHERAPIE OU EN ASSOCIATION A LA GEMCITABINE	-	Localement avancé ou métastatique	C - Annexe INCa	-
GEMCITABINE + RT	-	-	C - III	-
PEMETREXED	-	Avancé ou métastatique	C - III	-
VINORELBINE	-	Métastatique	C - III	-

V- CARCINOMES HEPATOCELLULAIRES

A- PROTOCOLES ENREGISTRES EN RCP

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
Esters d'acides gras iodés (¹³¹I) dans l'huile d'oeillette (LIPIOCIS®)	LIPIOCIS® 2200 MBq J1 Injections éventuelles ultérieures 2, 5, 8 et 12 mois après	Non résécable, non transplantable, avec thrombose de la veine porte	A - I	RAOUL JF [63]
SORAFENIB EN MONOTHERAPIE	Sorafénib 800 mg/j En continu	Localement avancé ou métastatique Patient Child-Pugh A et B et OMS 0 à 2 ne pouvant bénéficier d'une thérapeutique locale ou d'une chirurgie	A - Médicament non inscrit sur la liste hors GHS	LLOVET J [50]

B- PROTOCOLES DISCUTES EN RCP (DE 1^{er} NIVEAU OU DE RECOURS)

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
Esters d'acides gras iodés (¹³¹I) dans l'huile d'oeillette (LIPIOCIS®)	LIPIOCIS® 1850 MBq Injection unique	Adjuvant	B - Annexe INCa	LAU WY [48]
				LAU WY [49]
GEMCITABINE EN MONOTHERAPIE	Gemcitabine 1000 mg/m ² J1, J8, J15 Tous les 28 jours	Métastatique	B - Annexe INCa	FUCHS CS [34]
GEMOX	- Gemcitabine 1000 mg/m ² J1 - Oxaliplatine 100 mg/m ² J2 Tous les 14 jours	Métastatique	B - Annexe INCa	LOUAFI S [52]

C- PROTOCOLES NON AUTORISES

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
Esters d'acides gras iodés (¹³¹I) dans l'huile d'oeillette (LIPIOCIS®)	-	Non résécable, non transplantable, sans thrombose de la veine porte, chez un patient ne pouvant bénéficier d'un traitement local (alcooolisation, radiofréquence)	C - Annexe INCa	-
	-	En attente de transplantation hépatique	C - Annexe INCa	-
OXALIPLATINE EN MONOTHERAPIE	-	-	C - Annexe INCa	-
GEMCITABINE + RT	-	-	C - III	-

VI- CANCERS DES VOIES BILIAIRES

A- PROTOCOLES ENREGISTRES EN RCP

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques		
CISPLATINE - 5FU + RT	<p>- Cisplatine 20 mg/m² J1 à J4 - 5-Fluoro-uracile 1000 mg/m² J1 à J4 1^{ère} et 5^{ème} semaines de radiothérapie</p>	Localement avancé	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	Pas de littérature Médicaments « anciens » Pathologie rare		
CISPLATINE - LV5FU2 -Schéma classique -Schéma simplifié	<table border="0"> <tr> <td><u>Schéma classique</u> - Cisplatine 50 mg/m² J1 - Acide folinique R : 200 mg/m² J1, J2 L : 100 mg/m² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 600 mg/m² J1, J2 Tous les 14 jours</td> <td><u>Schéma simplifié</u> - Cisplatine 50 mg/m² J1 - Acide folinique R : 400 mg/m² J1 L : 200 mg/m² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m² J1 (48 h) Tous les 14 jours</td> </tr> </table>	<u>Schéma classique</u> - Cisplatine 50 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 200 mg/m ² J1, J2 L : 100 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 600 mg/m ² J1, J2 Tous les 14 jours	<u>Schéma simplifié</u> - Cisplatine 50 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 400 mg/m ² J1 L : 200 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m ² J1 (48 h) Tous les 14 jours	Avancé ou métastatique	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	TAIEB J [70]
<u>Schéma classique</u> - Cisplatine 50 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 200 mg/m ² J1, J2 L : 100 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 600 mg/m ² J1, J2 Tous les 14 jours	<u>Schéma simplifié</u> - Cisplatine 50 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 400 mg/m ² J1 L : 200 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m ² J1 (48 h) Tous les 14 jours					
GEMCITABINE EN MONOTHERAPIE	Gemcitabine 1000 mg/m ² J1, J8, J15 Tous les 28 jours	Avancé ou métastatique, non résécable et/ou patient non opérable	A - II	GELIBTER A [35]		
GEMOX	- Gemcitabine 1000 mg/m ² J1 - Oxaliplatine 100 mg/m ² J2 Tous les 14 jours	Avancé ou métastatique Non résécable et/ou patient non opérable	A - II	ANDRE T [4]		

R = mélange racémique et L = forme lévogyre

B- PROTOCOLES DISCUTES EN RCP (DE 1^{ER} NIVEAU OU DE RECOURS)

Pas de protocole

C- PROTOCOLES NON AUTORISES

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
DOCETAXEL	-	-	C - Annexe INCa	-
GEMCITABINE + RT	-	-	C - III	-

VII- MESOTHELIOME PERITONEAL

A- PROTOCOLES ENREGISTRES EN RCP

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
PEMETREXED - CISPLATINE	- Pemetrexed 500 mg/m ² J1 - Cisplatine 75 mg/m ² J1 Tous les 21 jours	-	A - II	JANNE PA [43]
				KARTHAUS M [45]

B- PROTOCOLES DISCUTES EN RCP (DE 1^{er} NIVEAU OU DE RECOURS)

Pas de protocole

C- PROTOCOLES NON AUTORISES

Pas de protocole

VIII- CANCERS DU CANAL ANAL

A- PROTOCOLES ENREGISTRES EN RCP

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique	Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
5FU - MITOMYCINE C (+/- RT)	- Mitomycine C 10 à 15 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 600 à 1000 mg/m ² J1 à J4 ou J1 à J5 Tous les 28 jours	Localement avancé ou métastatique	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	BARTELINK H [7]
				FLAM M [33]
				UKCCCR Anal Cancer Trial Working Party [73]
CISPLATINE - 5FU (+/- RT)	- Cisplatine 80 à 100 mg/m ² J1 (ou fractionné sur 5 jours) - 5-Fluoro-uracile 600 à 1000 mg/m ² J1 à J4 ou J1 à J5 Tous les 28 jours	Localement avancé ou métastatique	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	AJANI JA [1]

B- PROTOCOLES DISCUTES EN RCP (DE 1^{er} NIVEAU OU DE RECOURS)

Pas de protocole

C- PROTOCOLES NON AUTORISES

Pas de protocole

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] **AJANI JA., WINTER KA., GUNDERSON LL., PEDERSEN J., BENSON AB., THOMAS C. et al.**
Intergroup RTOG 98-11: A phase III randomized study of 5-fluorouracil (5FU), mitomycin, and radiotherapy versus 5-fluorouracil, cisplatin and radiotherapy in carcinoma of the anal canal.
[Abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2006 ; 24 (18S) : 4009
- [2] **ANDRE T., BONI C., MOUNEDJI-BOUDIAF L., NAVARRO M., TABERNERO J., HICKISH T. et al.**
Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer.
N Engl J Med 2004 ; 350 (23) : 2343-2351
- [3] **ANDRE T., COLIN P., LOUVET C., GAMELIN E., BOUCHE O., ACHILLE E. et al.**
Semimonthly versus monthly regimen of fluorouracil and leucovorin administered for 24 or 36 weeks as adjuvant therapy in stage II and III colon cancer: results of a randomized trial.
J Clin Oncol 2003 ; 21 (15) : 2896-2903
- [4] **ANDRE T., TOURNIGAND C., ROSMORDUC O., PROVENT S., MAINDRAULT-GOEBEL F., AVENIN D. et al.**
Gemcitabine combined with oxaliplatin (GEMOX) in advanced biliary tract adenocarcinoma: a GERCOR study.
Ann Oncol 2004 ; 15 : 1339-1343
- [5] **APARICIO J., VINCENT JM., MAESTU I., BOSCH C., GALAN A., BUSQUIER I. et al.**
First-line treatment with irinotecan and raltitrexed in metastatic colorectal cancer. Mature results of a multicenter phase II study.
Oncology 2005 ; 68 (1) : 58-63
- [6] **ASSERSOHN L., BROWN G., CUNNINGHAM D., WARD C., OATES J., WATERS JS. et al.**
Phase II study of irinotecan and 5-fluorouracil / leucovorin in patients with primary refractory or relapsed advanced oesophageal and gastric carcinoma.
Ann Oncol 2004 ; 15 : 64-69
- [7] **BARTELINK H., ROELOFSEN F., ESCHWEGE F., ROUGIER P., BOSSET JF., GONZALEZ DG. et al.**
Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer: results of a phase III randomized trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups.
J Clin Oncol 1997 ; 15 (5) : 2040-2049
- [8] **BLEIBERG H., CONROY T., PAILLOT B., LACAVE AJ., BLIJHAM G., JACOB JH. et al.**
Randomised phase II study of cisplatin and 5-fluorouracil (5-FU) versus cisplatin alone in advanced squamous cell oesophageal cancer.
Eur J Cancer 1997 ; 33 (8) : 1216-1220
- [9] **BOIGE V., PIGNON J., SAINT-AUBERT B., LASSER P., CONROY T., BOUCHE O. et al.**
Final results of a randomized trial comparing preoperative 5-fluorouracil (F)/cisplatin (P) to surgery alone in adenocarcinoma of stomach and lower esophagus (ASLE): FNLCC ACCORD 07-FFCD 9703 trial.
[Abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2007 ; 25 (18S) : 4510
- [10] **BOUCHE O., RAOUL JL., BONNETAIN F., GIOVANNINI M., ETIENNE PL., LLEDO G. et al.**
Randomized multicenter phase II trial of a biweekly regimen of fluorouracil and leucovorin (LV5FU2), LV5FU2 plus cisplatin, or LV5FU2 plus irinotecan in patients with previously untreated metastatic gastric cancer: a Fédération Francophone de Cancérologie Digestive Group Study - FFCD 9803.
J Clin Oncol 2004 ; 22 (21) : 4319-4328
- [11] **BURRIS HA., MOORE MJ., ANDERSEN J., GREEN MR., ROTHENBERG ML., MODIANO MR. et al.**
Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial.
J Clin Oncol 1997 ; 15 (6) : 2403-2413
- [12] **CARMICHAEL J., POPIELA T., RADSTONE D., FALK S., BORNER M., OZA A. et al.**
Randomized comparative study of tegafur/uracil and oral leucovorin versus parenteral fluorouracil and leucovorin in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer.
J Clin Oncol 2002 ; 20 (17) : 3617-3627
- [13] **CASSIDY J., CLARKE S., DIAZ-RUBIO E., SCHEITHAUER W., FIGER A., WONG R. et al.**
XELOX vs. FOLFOX 4: Update of efficacy results from XELOX-1 / NO16966, a randomized phase III trial of first-line treatment for patients (pts) with metastatic colorectal cancer (MCRC).
[Abstract]. ASCO 2008 Gastrointestinal Cancers Symposium : 341

- [14] **CHUNG KY., SHIA J., KEMENY NE., SHAH M., SCHWARTZ GK., TSE A. et al.**
Cetuximab shows activity in colorectal cancer patients with tumors that do not express the Epidermal Growth Factor Receptor by immunohistochemistry.
J Clin Oncol 2005 ; 23 : 1803-1810
- [15] **COCCONI G., CUNNINGHAM D., VAN CUTSEM E., FRANCOIS E., GUSTAVSSON B., VAN HAZEL G. et al.**
Open, randomized, multicenter trial of raltitrexed versus fluorouracil plus high-dose leucovorin in patients with advanced colorectal cancer.
J Clin Oncol 1998 ; 16 (9) : 2943-2952
- [16] **CONROY T., ETIENNE PL., ADENIS A., DUCREUX M., PAILLOT B., OLIVEIRA J. et al.**
Vinorelbine and cisplatin in metastatic squamous cell carcinoma of the oesophagus : reponse, toxicity, quality of life and survival.
Ann Oncol 2002 ; 13 : 721-729
- [17] **CONROY T., ETIENNE PL., ADENIS A., WAGENER DJT., PAILLOT B., FRANCOIS E. et al.**
Phase II trial of vinorelbine in metastatic squamous cell esophageal carcinoma.
J Clin Oncol 1996 ; 14 (1) : 164-170
- [18] **CUNNINGHAM D., ALLUM WH., STENNING SP., THOMPSON JN., VAN DE VELDE CJH., NICOLSON M. et al.**
Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer.
N Engl J Med 2006 ; 355 (1) : 11-20
- [19] **CUNNINGHAM D., HUMBLET Y., SIENA S., KHAYAT D., BLEIBERG H., SANTORO A. et al.**
Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer.
N Engl J Med 2004 ; 351 (4) : 337-345
- [20] **CUNNINGHAM D., PYRHÖNEN S., JAMES RD., PUNT CJA., HICKISH TF., HEIKKILA R. et al.**
Randomised trial of irinotecan plus supportive care versus supportive care alone after fluorouracil failure for patients with metastatic colorectal cancer.
Lancet 1998 ; 352 : 1413-1418
- [21] **CUNNINGHAM D., STARLING N., RAO S., IVESON T., NICOLSON M., COXON F. et al.**
Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer.
N Engl J Med 2008 ; 358 : 36-46
- [22] **DAHAN L., ATLAN D., BOUCHE O., MITRY E., RIES P., ARTRU P. et al.**
Postoperative chemoradiotherapy after surgical resection of gastric adenocarcinoma: can LV5FU2 reduce the toxic effects of the MacDonald regimen? A report on 23 patients.
Gastroenterol Clin Biol 2005 ; 29 : 11-15
- [23] **DE GRAMONT A., BONI C., NAVARRO M., TABERNEO J., HICKISH T., TOPHAM C. et al.**
Oxaliplatin/5FU/LV in adjuvant colon cancer: Updated efficacy results of the MOSAIC trial, including survival, with a median follow-up of six years.
[Abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2007 ; 25 (18S) : 4007
- [24] **DE GRAMONT A., BOSSET JF., MILAN C., ROUGIER P., BOUCHE O., ETIENNE PL. et al.**
Randomized trial comparing monthly low-dose leucovorin and fluorouracil bolus with bimonthly high-dose leucovorin and fluorouracil bolus plus continuous infusion for advanced colorectal cancer: a French intergroup study.
J Clin Oncol 1997 ; 15 (2) : 808-815
- [25] **DE GRAMONT A., FIGER A., SEYMOUR M., HOMERIN M., HMISSI A., CASSIDY J. et al.**
Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer.
J Clin Oncol 2000 ; 18 (16) : 2938-2947
- [26] **DE VITA F., ORDITURA M., MATANO E., BIANCO R., CARLOMAGNO C., INFUSINO S. et al.**
A phase II study of biweekly oxaliplatin plus infusional 5-fluorouracil and folinic acid (FOLFOX-4) as first line treatment of advanced gastric cancer patients.
Br J Cancer 2005 ; 92 : 1644-1649
- [27] **DOUILLARD JY., CUNNINGHAM D., ROTH AD., NAVARRO M., JAMES RD., KARASEK P. et al.**
Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial.
Lancet 2000 ; 355 (9209) : 1041-1047
- [28] **DOUILLARD JY., HOFF PM., SKILLINGS JR., EISENBERG P., DAVIDSON N., HARPER P. et al.**
Multicenter phase III study of uracil/tegafur and oral leucovorin versus fluorouracil and leucovorin in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer.
J Clin Oncol 2002 ; 20 (17) : 3605-3616

- [29] **DUCREUX M., RAOUL JL., MARTY P., MERROUCHE Y., TIGAUD JM., RISSE ML. et al.**
Irinotecan (CPT11) high-dose 260 mg/m² with 5-FU / FA (LV5FU2 or LV5FUS), in 1st line metastatic colorectal cancer (MCRC). Phase II study.
[Abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002 ; 21 : 639
- [30] **FALCONE A., RICCI S., BRUNETTI I., PFANNER E., ALLEGRINI G., BARBARA C. et al.**
Phase III trial of infusional fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan (FOLFOXIRI) compared with infusional fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: The Gruppo Oncologico Nord Ovest.
J Clin Oncol 2007 ; 25 (13) : 1670-1676
- [31] **FELIU J., CASTANON C., SALUD A., MEL JR., ESCUDERO P., PELEGRIN A. et al.**
Phase II randomised trial of raltitrexed-oxaliplatin vs raltitrexed-irinotecan as first-line treatment in advanced colorectal cancer.
Br J Cancer 2005 ; 93 (11) : 1230-1235
- [32] **FELIU J., SALUD A., ESCUDERO P., LOPEZ-GOMEZ L., PERICAY C., CASTANON C. et al.**
Irinotecan plus raltitrexed as first-line treatment in advanced colorectal cancer : a phase II study.
Br J Cancer 2004 ; 90 : 1502-1507
- [33] **FLAM M., JOHN M., PAJAK TF., PETRELLI N., MYERSON R., DOGGETT S. et al.**
Role of mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal: results of a phase III randomized intergroup study.
J Clin Oncol 1996 ; 14 (9) : 2527-2539
- [34] **FUCHS CS., CLARK JW., RYAN DP., KULKE MH., KIM H., EARLE CC. et al.**
A phase II trial of gemcitabine in patients with advanced hepatocellular carcinoma.
Cancer 2002 ; 94 : 3186-3191
- [35] **GELIBTER A., MALAGUTI P., DI COSIMO S., BRIA E., RUGGERI EM., CARLINI P. et al.**
Fixed dose-rate gemcitabine infusion as first-line treatment for advanced-stage carcinoma of the pancreas and biliary tree.
Cancer 2005 ; 104 : 1237-1245
- [36] **GIANTONIO BJ., CATALANO PJ., MEROPOL NJ., O'DWYER PJ., MITCHELL EP. et al.**
Bevacizumab in combination with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin (FOLFOX 4) for previously treated metastatic colorectal cancer: Results from the Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200.
J Clin Oncol 2007 ; 25 (12) : 1539-1544
- [37] **GLIMELIUS B., HOFFMAN K., SJODEN PO., JACOBSSON G., SELLSTROM H., ENANDER LK. et al.**
Chemotherapy improves survival and quality of life in advanced pancreatic and biliary cancer.
Ann Oncol 1996 ; 7 : 593-600
- [38] **HEATH EI., URBA S., MARSHALL J., PIANTADOSI S., FORASTIERE AA.**
Phase II trial of docetaxel chemotherapy in patients with incurable adenocarcinoma of the esophagus.
Invest New Drugs 2002 ; 20 (1) : 95-99
- [39] **HERRMANN R., BODOKY G., RUHSTALLER T., GLIMELIUS B., BAJETTA E., SCHULLER J. et al.**
Gemcitabine plus capecitabine compared with gemcitabine alone in advanced pancreatic cancer: a randomized, multicenter, phase III trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research and the Central European Cooperative Oncology Group.
J Clin Oncol 2007 ; 25 (16) : 2212-2217
- [40] **HERSKOVIC A., MARTZ K., AL-SARRAF M., LEICHMAN L., BRINDLE J., VAITKEVICIUS V. et al.**
Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus.
N Engl J Med 1992 ; 326 (24) : 1593-1598
- [41] **HOFF PM., ANSARI R., BATIST G., COX J., KOCHA W., KUPERMINE M. et al.**
Comparison of oral capecitabine versus intravenous fluorouracil plus leucovorin as first-line treatment in 605 patients with metastatic colorectal cancer: results of a randomized phase III study.
J Clin Oncol 2001 ; 19 (8) : 2282-2292
- [42] **HURWITZ H., FEHRENBACHER L., NOVOTNY W., CARTWRIGHT T., HAINSWORTH J., HEIM W. et al.**
Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer.
N Engl J Med 2004 ; 350 (23) : 2335-2342

- [43] **JANNE PA., WOZNIAK AJ., BELANI CP., KEOHAN ML., ROSS HJ., POLIKOFF JA. et al.**
Open-label study of pemetrexed alone or in combination with cisplatin for the treatment of patients with peritoneal mesothelioma: outcomes of an expanded access program.
Clin Lung Cancer 2005 ; 7 (1) : 40-46
- [44] **KANG Y., KANG WK., SHIN DB., CHEN J., XIONG J., WANG J. et al.**
Randomized phase III trial of capecitabine/cisplatin (XP) vs. continuous infusion of 5-FU/cisplatin (FP) as first-line therapy in patients (pts) with advanced gastric cancer (AGC): efficacy and safety results.
[Abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2006 ; 24 (18S) : LBA4018
- [45] **KARTHAUS M., FRIELER F., VASQUEZ N., GRADER K., PFEIL N., PLAHL A. et al.**
Pemetrexed (A) / platinum for patients with advanced malignant peritoneal mesothelioma (AbM): The Bielefeld experience.
[Abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2006 ; 24 (18S) : 4151
- [46] **KOHNE CH., THUSS-PATIENCE P., FRIEDRICH M., DANIEL PT., KRETZSCHMAR A., BENTER T. et al.**
Raltitrexed (Tomudex): an alternative drug for patients with colorectal cancer and 5-fluorouracil associated cardiotoxicity.
Br J Cancer 1998 ; 77 (6) : 973-977
- [47] **KRISHNAN S., JEANJEAN NA., SKIBBER JM., RODRIGUEZ-BIGAS MA., WOLFF RA., DAS P. et al.**
Phase II study of capecitabine (XELODA) and concomitant boost radiotherapy in patients with locally advanced rectal cancer.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006 ; 66 (3) : 762-771
- [48] **LAU WY., LAI ECH., LEUNG TWT., YU SCH.**
Adjuvant intra-arterial iodine-131-labeled lipiodol for resectable hepatocellular carcinoma. A prospective randomized trial-update on 5-year and 10-year survival.
Ann Surg 2008 ; 247 : 43-48
- [49] **LAU WY., LEUNG TWT., HO SKW., CHAN M., MACHIN D., LAU J. et al.**
Adjuvant intra-arterial lipiodol-iodine-131 for resectable hepatocellular carcinoma: a prospective randomised trial.
Lancet 1999 ; 353 : 797-801
- [50] **LLOVET J., RICCI S., MAZZAFERRO V., HILGARD P., RAOUL J., ZEUZEM S. et al.**
Sorafenib improves survival in advanced Hepatocellular Carcinoma (HCC): Results of a phase III randomized placebo-controlled trial (SHARP trial).
[Abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2007 ; 25 (18S) : LBA1
- [51] **LOSA F., MANZANO H., VISENTE P., RIFA J., OCANA J., BALCELLS M. et al.**
Irinotecan (CPT-11) in combination with raltitrexed (TX) in patients with previously untreated, advanced colorectal cancer (ACC) patients. Preliminary results of a phase I/II trial.
[Abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004 ; 22 (14S) : 3675
- [52] **LOUAFI S., BOIGE V., DUCREUX M., BONYHAY L., MANSOURBAKHT T., DE BAERE T. et al.**
Gemcitabine plus oxaliplatin (GEMOX) in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC). Results of a phase II study.
Cancer 2007 ; 109 : 1384-1390
- [53] **LOUVET C., LABIANCA R., HAMMEL P., LLEDO G., ZAMPINO MG., ANDRE T. et al.**
Gemcitabine in combination with oxaliplatin compared with gemcitabine alone in locally advanced or metastatic pancreatic cancer: Results of a GERCOR and GISCAD phase III trial.
J Clin Oncol 2005 ; 23 : 3509-3516
- [54] **MAC DONALD JS., SMALLEY SR., BENEDETTI J., HUNDAHL SA., ESTES NC., STEMMERMANN GN. et al.**
Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction.
N Engl J Med 2001 ; 345 (10) : 725-730
- [55] **MAUER AM., KRAUT EH., KRAUSS SA., ANSARI RH., KASZA K., SZETO L. et al.**
Phase II trial of oxaliplatin, leucovorin and fluorouracil in patients with advanced carcinoma of the esophagus.
Ann Oncol 2005 ; 16 (8) : 1320-1325
- [56] **MITRY E., TAIEB J., ARTRU P., BOIGE V., VAILLANT JN., CLAVERO-FABRI MC. et al.**
Combination of folinic acid, 5-fluorouracil bolus and infusion, and cisplatin (LV5FU2-P regimen) in patients with advanced gastric or gastroesophageal junction carcinoma.
Ann Oncol 2004 ; 15 : 765-769

- [57] **MOORE MJ., GOLDSTEIN D., HAMM J., FIGER A., HECHT JR., GALLINGER S. et al.**
 Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group.
J Clin Oncol 2007 ; 25 (15) : 1960-1966
- [58] **NEOPTOLEMOS JP., STOCKEN DD., FRIESS H., BASSI C., DUNN JA., HICKEY H. et al.**
 A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer.
N Engl J Med 2004 ; 350 : 1200-1210
- [59] **OETTLE H., POST S., NEUHAUS P., GELLERT K., LANGREHR J., RIDWELSKY K. et al.**
 Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer.
JAMA 2007 ; 297 (3) : 267-277
- [60] **PARK YH., LEE JL., RYOO BY., RYU MH., YANG SH., KIM BS. et al.**
 Capecitabine in combination with Oxaliplatin (XELOX) as first-line therapy for advanced gastric cancer.
Cancer Chemother Pharmacol 2008 ; 61 (4) : 623-629
- [61] **PIPPAS AW., LENZ HJ., MAYER RJ., MIRTSCHING B., COHN AL., WINDT P. et al.**
 Analysis of EGFR status in metastatic colorectal cancer patients treated with cetuximab monotherapy.
 [Abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2005 ; 23 (16S) : 3595
- [62] **POPLIN E., LEVY DE., BERLIN J., ROTHENBERG M., CELLA D., MITCHELL E. et al.**
 Phase III trial of gemcitabine (30-minute infusion) versus gemcitabine (fixed-dose-rate infusion [FDR]) versus gemcitabine plus oxaliplatin (GEMOX) in patients with advanced pancreatic cancer (E6201).
 [Abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2006 ; 24 (18S) : LBA4004
- [63] **RAOUL JL., GUYADER D., BRETAGNE JF., DUVAUFERRIER R., BOURGUET P., BEKHECHI D. et al.**
 Randomized controlled trial for hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis: Intra-arterial iodine-131-iodized oil versus medical support.
J Nucl Med 1994 ; 35 (11) : 1782-1787
- [64] **ROUGIER P., DUCREUX M., MAHJOUBI M., PIGNON JP., BELLEFQIH S., OLIVEIRA J. et al.**
 Efficacy of combined 5-fluorouracil and cisplatin in advanced gastric carcinomas. A phase II trial with prognostic factor analysis.
Eur J Cancer 1994 ; 30A (9) : 1263-1269
- [65] **ROUGIER P., VAN CUTSEM E., BAJETTA E., NIEDERLE N., POSSINGER K., LABIANCA R. et al.**
 Randomised trial of irinotecan versus fluorouracil by continuous infusion after fluorouracil failure in patients with metastatic colorectal cancer.
Lancet 1998 ; 352 : 1407-1412
- [66] **SALTZ L., CLARKE S., DIAZ-RUBIO E., SCHEITHAUER W., FIGER A., WONG R. et al.**
 Bevacizumab (Bev) in combination with XELOX or FOLFOX4: Updated efficacy results from XELOX-1/NO16966, a randomized phase III trial in first-line metastatic colorectal cancer.
 [Abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2007 ; 25 (18S) : 4028
- [67] **SEITZ JF., BENNOUNA J., PAILLOT B., GAMELIN E., FRANCOIS E., CONROY T. et al.**
 Multicenter non-randomized phase II study of raltitrexed (Tomudex) and oxaliplatin in non-pretreated metastatic colorectal cancer patients.
Ann Oncol 2002 ; 13 : 1072-1079
- [68] **STOCKEN DD., BUCHLER MW., DERVENIS C., BASSI C., JEEKEL H., KLINKENBIJL JHG. et al.**
 Meta-analysis of randomised adjuvant therapy trials for pancreatic cancer.
Br J Cancer 2005 ; 92 : 1372-1381
- [69] **TAIEB J., LECOMTE T., EZENFIS J., ARTRU P., MITRY E., BOIGE V. et al.**
 5-FU, folinic acid and cisplatin (LV5FU2-P) for unresectable pancreatic cancer.
Gastroenterol Clin Biol 2002 ; 26 (6-7) : 605-609
- [70] **TAIEB J., MITRY E., BOIGE V., ARTRU P., EZENFIS J., LECOMTE T et al.**
 Optimization of 5-fluorouracil (5-FU) / cisplatin combination chemotherapy with a new schedule of leucovorin, 5-FU and cisplatin (LV5FU2-P regimen) in patients with biliary tract carcinoma.
Ann Oncol 2002 ; 13 : 1192-1196
- [71] **TOURNIGAND C., ANDRE T., ACHILLE E., LLEDO G., FLESH M., MERY-MIGNARD D. et al.**
 FOLFIRI followed by FOLFOX 6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study.
J Clin Oncol 2004 ; 22 (2) : 229-237

- [72] **TWELVES C., WONG A., NOWACKI MP., ABT M., BURRIS H III., CARRATO A. et al.**
Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer.
N Engl J Med 2005 ; 352 : 2696-2704
- [73] **UKCCCR Anal Cancer Trial Working Party**
Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin.
Lancet 1996 ; 348 : 1049-1054
- [74] **VAN CUTSEM E., MOISEYENKO VM., TJULANDIN S., MAJLIS A., CONSTENLA M., BONI C. et al.**
Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group.
J Clin Oncol 2006 ; 24 (31) : 4991-4997
- [75] **VAN CUTSEM E., NOWACKI M., LANG I., CASCINU S., SHCHEPOTIN I., MAUREL J. et al.**
Randomized phase III study of irinotecan and 5-FU/FA with or without cetuximab in the first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer (mCRC): The CRYSTAL trial.
[Abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2007 ; 25 (18S) : 4000
- [76] **VAN CUTSEM E., PEETERS M., SIENA S., HUMBLET Y., HENDLISZ A., NEYNS B. et al.**
Open-label phase III trial of Panitumumab plus best supportive care compared with best supportive care alone in patients with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer.
J Clin Oncol 2007 ; 25 (13) : 1658-1664
- [77] **VAN CUTSEM E., TWELVES C., CASSIDY J., ALLMAN D., BAJETTA E., BOYER M. et al.**
Oral capecitabine compared with intravenous fluorouracil plus leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer: results of a large phase III study.
J Clin Oncol 2001 ; 19 (21) : 4097-4106
- [78] **VAN MEERTEN E., ESKENS FA., VAN GAMEREN EC., DOORN L., VAN DER GAAST A.**
First-line treatment with oxaliplatin and capecitabine in patients with advanced or metastatic oesophageal cancer: a phase II study.
Br J Cancer 2007 ; 96 (9) : 1348-1352
- [79] **WEBB A., CUNNINGHAM D., SCARFFE JH., HARPER P., NORMAN A., JOFFE JK. et al.**
Randomized trial comparing epirubicin, cisplatin, and fluorouracil versus fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced esophagogastric cancer.
J Clin Oncol 1997 ; 15 (1) : 261-267
- [80] **YCHOU M., VIRET F., KRAMAR A., DESSEIGNE F., MITRY E., GUIMBAUD R. et al.**
Tritherapy with fluorouracil/leucovorin, irinotecan and oxaliplatin (FOLFIRINOX): a phase II study in colorectal cancer patients with non-resectable liver metastases.
Cancer Chemother Pharmacol. Accepted: 1 September 2007