



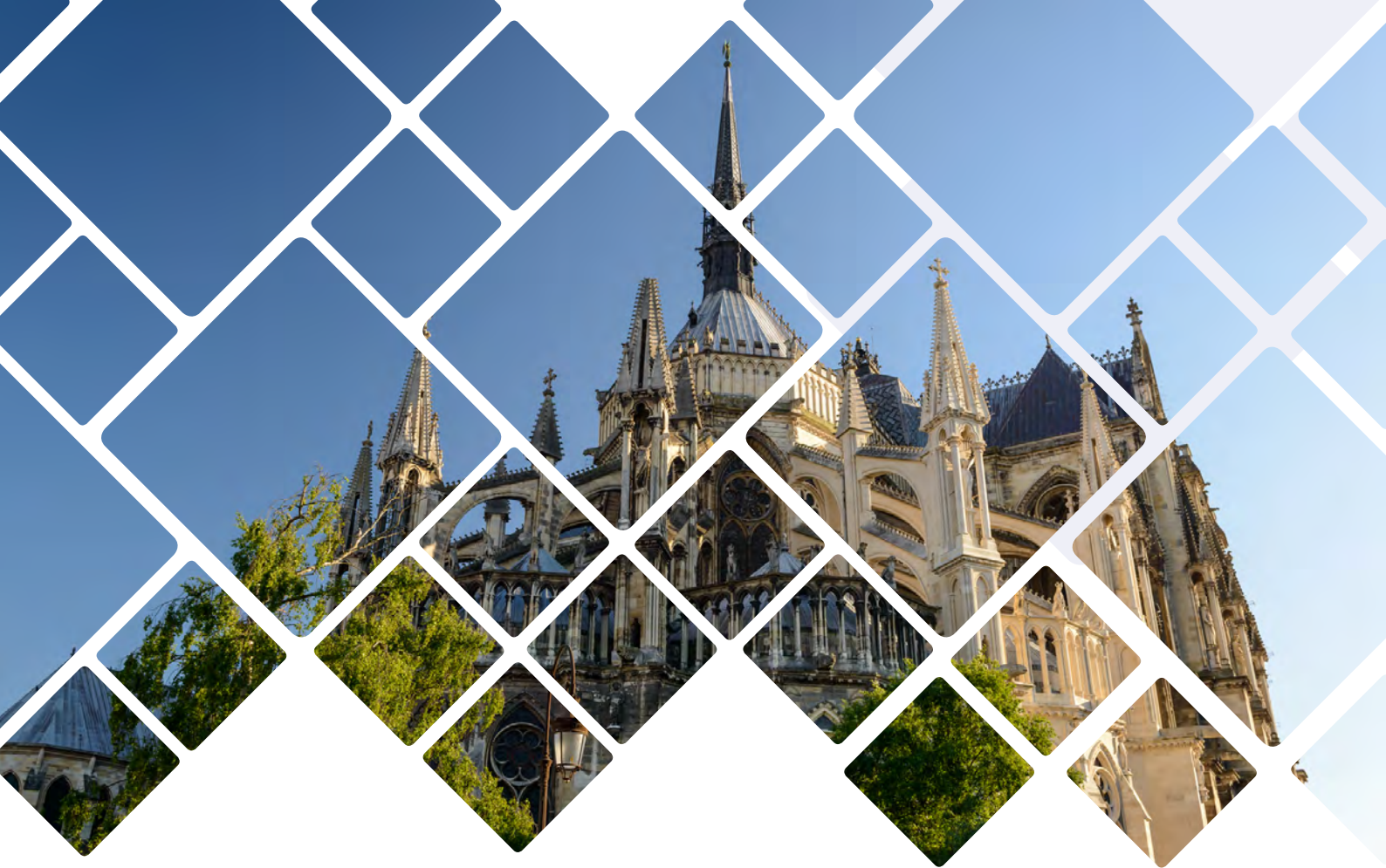
LA LETTRE



N° 38

JUIN
2022

LES ESSAIS EN COURS



La parole aux coordonnateurs des essais en cours



ÉDITORIAL DU PRÉSIDENT



La FFCD a traversé la crise du COVID en adaptant ses activités. Cette difficulté a fait émerger de nouveaux modes de fonctionnement. L'enseignement avec l'accès à distance pour tous les cours intensifs et journées FFCD, les mises en place d'essai et les visites d'ARC à distance. Ces petites révolutions ne doivent pas nous priver des contacts humains qui sont de nouveaux possibles. Les derniers cours intensifs de Bordeaux ont été un succès par la qualité des présentations et par leur fréquentation en présentiel. J'espère que la participation sera nombreuse aux cours intensifs de Perpignan les 29 et 30 septembre 2022.

La formation des jeunes est une priorité de la FFCD. La participation à au moins un cours intensif de la FFCD fait partie de la maquette de la Formation Spécialisée transversale (FST) de cancérologie pour les gastroentérologues. Il faut aussi que les plus jeunes soient pleinement intégrés à la recherche clinique. Un groupe de jeunes gastroentérologues, oncologues, radiothérapeutes et chirurgien est coordonné par le Pr Véronique Vendrely et les responsables du Conseil Scientifique, le Pr Astrid Lièvre et le Pr David Tougeron, pour les aider à monter leur premier essais. Tous ceux qui veulent s'investir dans la recherche clinique sont les bienvenus au conseil scientifique de la FFCD. Il est également crucial que les jeunes impliqués en cancérologie digestive deviennent membres de la FFCD.

Le Conseil Scientifique FFCD a augmenté son amplitude horaire cette année pour permettre des discussions d'essais plus approfondies mais également pour développer la recherche translationnelle. La FFCD a, au fil du temps, accumulé un trésor de données cliniques, biologiques, radiologiques grâce à la participation de tous les investigateurs. De nombreux travaux sont réalisés à partir des bases de données, mais il existe beaucoup d'autres opportunités de recherche. Si vous avez une question sur les possibilités de recherche translationnelle vous pouvez contacter Daniel Gonzalez (daniel.gonzales@u-bourgogne.fr) qui pourra vous renseigner.

Dans certains cas, il est nécessaire d'avoir une approche européenne pour accélérer la réalisation des essais dans des situations cliniques peu fréquentes (traitement ciblés sur des mutations rares) ou tumeurs rares. Cette année la FFCD va profiter de l'opportunité de l'ESMO à Paris pour organiser une réunion coordonnée par le Pr Julien Taïeb avec les groupes européens impliqués en cancérologie digestive. Nous espérons être à l'initiative de nouvelles collaborations internationales.

Beaucoup d'essais sont proposés par l'intergroupe PRODIGE, certains rencontrent des difficultés d'inclusions, mais il faut les soutenir car tous posent des questions importantes. Ce qui paraît parfois être une évidence doit être confirmé ou infirmé par des données objectives, la recherche académique a cette mission. Cette année la FFCD lance trois nouveaux essais, l'essai TRIPLET-PRODIGE 81 évalue une double immunothérapie dans le traitement du carcinome hépatocellulaire (coordonnateur Pr Philippe Merle), l'essai IMMUNOBIL-ADJ- PRODIGE 76 qui évalue l'apport d'une immunothérapie après résection d'un cholangiocarcinome (coordonnatrice Pr Astrid Lièvre) et l'essai NEORAF-FFCD 2006 qui évalue l'intérêt d'un traitement néo-adjuvant par encorafénib + cétuximab en cas de cancer du côlon avec mutation *BRAF* résécable (coordonnatrice Dr Claire Gallois). La motivation des investigateurs est essentielle, les ARCs FFCD vont organiser une réunion annuelle dans chaque centre pour évaluer les difficultés d'inclusion éventuelles.

L'actualité en cancérologie digestive est de plus en plus riche et complexe, c'est pourquoi la FFCD va proposer un bilan de l'année, synthétisant les nouveautés de l'ASCO et de l'ESMO 2022 avec des débats faisant intervenir les experts de PRODIGE. Cette journée aura lieu le 21 octobre à Paris et sera également accessible à distance. J'espère qu'elle répondra à vos attentes.

La FFCD a 41 ans, célébrés à l'occasion de la journée de Printemps de Reims, l'anniversaire des 40 ans ayant été perturbé par la crise sanitaire. Elle a une belle maturité mais ne peut s'épanouir que grâce à votre participation. Adhérez et faites adhérer à la FFCD !

Je vous souhaite un très bel été.

Pr Thomas Aparicio
Président de la FFCD

La Lettre FFCD
www.ffcd.fr
Directrice de la publication et de la rédaction : Cécile GIRAULT
Coordination de la publication : AGENCE CONCEPT ÉDITIONS
Maquette : P. LELEUX PAO
ISSN : 2777-1997
Crédits photos : IStock - Pixabay - Shutterstock



SOMMAIRE

Éditorial du président 1

Regards : Véronique Vendrely
(PU-PH, CHU Bordeaux),
la force de l'expérience 4

Cancers de l'œsophage

PRODIGE 62 - OESIRI 9

Cancers de l'estomac et jonction œsogastrique

PRODIGE 51 - GASTFOX 10

PRODIGE 55 - SOCRATE 11

Cancers du côlon en situation adjuvant

PRODIGE - LEANOX 12

FFCD 2006 - NEORAF 14

PRODIGE 70 - CIRCULATE 15

Cancers colorectaux métastatiques

FFCD 1709 - SIRTICI 01 16

FFCD 1703 -POCHI 18

PRODIGE 49 - OSCAR 19

PRODIGE 71 - BEVAMAINT 21

FFCD 1605 - OPTIPRIME 22

PRODIGE - S-DONÉPÉZOX 22

PRODIGE 54 -SAMCO 25

Cancers de l'intestin grêle

PRODIGE 33 - BALLAD 26

Cancers du pancréas

PRODIGE 61 - FUNGEMAX 28

Tumeurs neuro-endocrines

PRODIGE 69 - FOLFIRINEC 29

PRODIGE 41 - BEVANEC 31

Les cohortes

Cohorte COLOMIN 2 33

Liste des essais de la FFCD 35

Publications et communications . 41

Agenda FFCD 44

Retour en image 2022 46



REGARDS

Véronique Vendrely, la force de l'expérience

Les parcours au sein du système hospitalier peuvent sembler tout tracés et sans grande surprise. Il n'en fut rien pour Véronique Vendrely, oncologue et radiothérapeute au CHU de Bordeaux. Tentée par de nouveaux défis, elle s'est lancée à quarante-cinq ans dans le projet d'accéder au titre de professeure des hôpitaux. Mission accomplie.



La légitimité en question

Portrait d'une femme courageuse et enthousiaste, investie autant dans la recherche en cancérologie qu'auprès des patients. Elle pose aujourd'hui un regard avisé sur l'hôpital en souffrance.



C'est après plus de 15 ans d'expérience que Véronique Vendrely s'est sentie enfin légitime et a choisi de renouer avec les études pour accéder au titre de professeure des universités.

Pourquoi la médecine, faut-il une vocation ?

Ce qui m'attirait dans la médecine c'était la dimension du soin, l'approche de l'autre dans sa diversité. Toutefois, en commençant mes études la recherche me passionnait aussi. Il était difficile

de faire un choix. C'est durant la période de l'internat, face aux malades, lorsque l'on est confronté à ses peurs et à ses limites, que l'on se pose réellement la question, pourquoi faire ce métier, que cherche-t-on ? Y répondre implique d'entreprendre un travail sur soi. Cette démarche, loin de la technicité médicale me semble toutefois essentielle pour trouver sa juste place dans l'exercice de la médecine.

Plusieurs sentiments viennent se percuter en réponse à ce ques-

tionnement : besoin de maîtriser, désir de toute puissance, peur de la mort et volonté de réparation. Lorsque l'on arrive à dépasser ses émotions, on peut assumer le fait, que la médecine c'est, en premier lieu, le soin. On ne guérit pas tout le temps, il faut l'accepter et continuer à être stimulé par les progrès immenses réalisés chaque jour.

Dépistages, diagnostics précoces, prises en charge, nouvelles thérapies, des progrès remarquables ont été faits dans tous ces domaines durant ces 20 dernières années en cancérologie. Les chances de guérison progressent. C'est un élément important dans votre choix de spécialité ?

La cancérologie implique le souci permanent de prendre en charge le patient dans sa globalité. Quand le pronostic vital est en jeu, on est au cœur de ce qui est le plus important, de l'intime. Mon choix et mon engagement se sont en effet précisés lorsque j'ai choisi cette spécialité Oncologie



« La médecine, c'est soigner, pas toujours guérir, il faut savoir accepter cela aussi »

radiothérapie associée à un diplôme complémentaire d'oncologie médicale. A cette formation généraliste s'est ajoutée la spécialisation en oncologie digestive. Ce sont les stages très riches que j'ai pu faire en oncologie qui ont confirmé mon choix.

Les stages sont primordiaux ?

Oui on est porté par les stages que l'on a choisis, c'est là où l'on se reconnaît, où l'on peut se projeter. Pour cette raison il me tient toujours à cœur dans le cadre de l'enseignement aux internes, de les aider à trouver leur voie, de leur faciliter cet apprentissage et de continuer à ouvrir des portes.

Choisir la spécialité en oncologie n'était pas un choix facile, les progrès étaient encore faibles...

C'est certain, mais j'ai vu au quotidien l'évolution des pronostics jusqu'alors très sombres, j'ai eu la chance de pouvoir participer aux progrès spectaculaires de l'arsenal thérapeutique. A partir de 2005-2006 j'ai aussi eu l'opportunité de travailler avec

la FFCD qui m'a sollicitée pour coordonner des recherches cliniques. Cela a été l'occasion de rencontres avec des collègues formidables et notamment avec Cécile Girault, sa directrice, qui m'a beaucoup soutenu dans la suite de mon parcours.

Pourquoi avoir attendu avant de poursuivre votre carrière vers le titre de professeur ?

Ma vie était très remplie à cette époque. Professionnellement, je menais de front une activité clinique hospitalière intense avec la recherche clinique, et à un moindre degré l'enseignement en stage hospitalier. A la maison m'attendaient mes 3 garçons. Il me tenait à cœur d'être présente pour ma famille, d'accompagner mes enfants dans leur développement. Au-delà, il y avait aussi très probablement une question de légitimité que je ne ressentais pas. Je ne me sentais pas prête à envisager un autre défi, que je savais difficile et engageant sur le plan humain.

Il y a eu un déclic ?

C'est progressivement, notamment en côtoyant la FFCD, que je me suis sentie capable d'aller un pas plus loin. Sans doute que le décès de mon chef de service en 2014 a été un élément déclenchant. J'avais 45 ans, je me suis lancée. Tout s'est enchaîné : Master 2 en 2015-2016, thèse soutenue le 12 décembre 2018 sur la « Sensibilisation à la radiothérapie en utilisant des substances pro oxydantes, dans le cancer du pancréas », HDR, une année de mobilité à l'Université Mc Gill à Montréal, grâce à une bourse accordée par la FFCD.

Comment avez-vous surmonté les difficultés de ce parcours ?

Mon choix ayant été tardif, j'ai pu tirer une force immense de l'expérience acquise, un grand recul aussi pour relativiser et savoir mieux prioriser.

J'ai eu beaucoup d'aide à la maison, avec un mari très présent qui soutenait mon projet. Mes collègues aussi m'ont apporté leur soutien, que ce soit morale-



ment ou en pratique, en reprenant des astreintes par exemple !

Quel regard portez-vous sur le statut de professeur, est-il encore attractif ? Et de manière générale sur le fonctionnement de l'hôpital ?

Être professeur impose un parcours long et compliqué, avec peu de soutien sur le plan institutionnel. Les exigences de publications sont importantes avec toujours plus de contraintes à l'hôpital où des postes manquent. A Bordeaux, on est passé de 2 postes universitaires en radiothérapie à un seul. La charge de travail sur ceux qui restent augmente et engendre beaucoup de pression, tant sur le soin, que la recherche et l'enseignement.

Nous avons une vraie question du financement de la recherche fondamentale. Nous passons plus de temps à répondre aux appels d'offres qu'à effectuer véritablement le travail de recherche. Il faudrait plus de fluidité dans tout le process.



Même si je suis très privilégiée avec un équipe solidaire, je constate et déplore une défiance mutuelle entre les médecins et l'administration hospitalière. La baisse des dépenses publiques entraîne une gestion par la rentabilité et une réorganisation des services en pôles en fonction d'enveloppes budgétaires très contraignantes. Dans ce contexte, il est compréhensible

que les soignants, échangeables d'un service à l'autre, se sentent peu considérés. Après la période du début de la pandémie où nous avons davantage d'écoute, tout est redevenu comme avant.

Alors oui, il doit y avoir aussi une réflexion sur l'attractivité de nos métiers et le fonctionnement de l'hôpital, au bord de la rupture, comme on le voit aujourd'hui notamment dans les services d'urgence.

Quels sont vos enjeux aujourd'hui ?

Je souhaite équilibrer mieux mon temps et accorder une place importante à la pédagogie et la recherche qui me passionnent. Du fait de ma spécialité médico-technique, à la frontière entre la biologie, la médecine et la technologie, on sollicite mon expertise pour des sujets de recherche fondamentale et clinique en radiothérapie et oncologie digestive. Les radiothérapeutes doivent être très impliqués aujourd'hui dans la recherche fondamentale.





La parole aux coordonnateurs des essais en cours



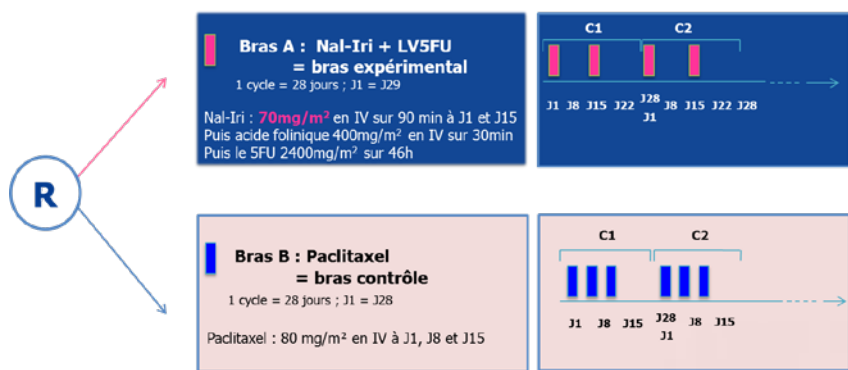
Cancers de l'œsophage

PRODIGE 62 – OESIRI

Etude de PHASE II multicentrique randomisée non comparative du nal-IRI/5FU versus paclitaxel comme traitement de 2e ligne chez les patients atteints de cancer de l'œsophage épidermoïde métastatique ou localement avancé

Coordonnateur : Pr David Tougeron, CHU de Poitiers

L'actualité 2021 a été riche avec l'arrivée de l'immunothérapie dans les cancers épidermoïdes de l'œsophage métastatiques en première ligne de traitement. Néanmoins, quel que soit le traitement de 1^{re} ligne, il n'y a pas de standard validé de 2^e ligne. L'irinotécan ou un taxane sont proposés en pratique courante.



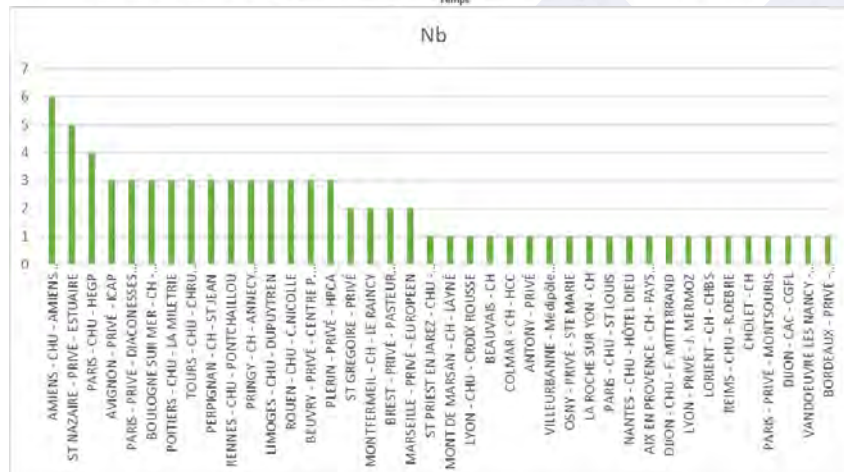
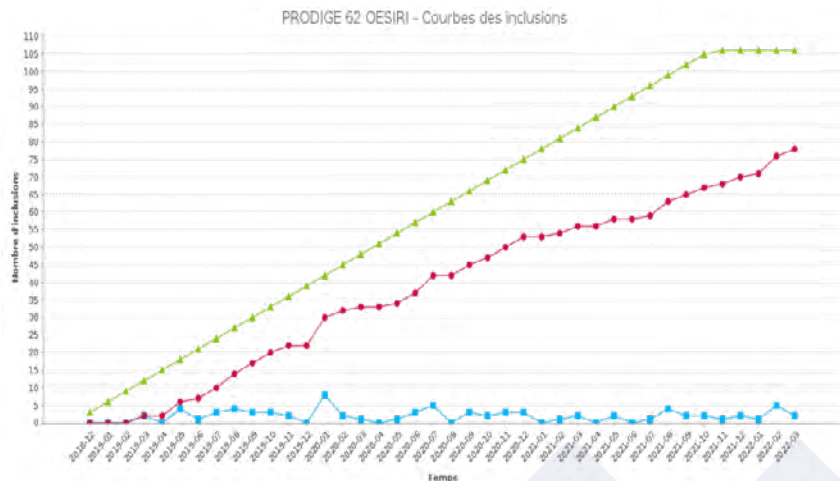
L'étude PRODIGE 62 – OESIRI a pour but d'évaluer chez 106 patients l'efficacité de l'irinotécan nanoliposomal (nal-IRI) plus 5FU versus paclitaxel en 2^e ligne de traitement des carcinomes épidermoïdes de l'œsophage métastatique.

Les patients avec une tumeur localement avancée, traités par sel de platine ± radiothérapie ± chirurgie, sont incluables en cas de progression métastatique dans les 6 mois.

Les patients ayant reçu une 1^{re} ligne de traitement comprenant de l'immunothérapie sont également incluables.

Les inclusions ont débuté en mars 2019 et actuellement 80 patients sont inclus sur les 106 prévus. **Nous comptons sur vous pour finir les inclusions en 2022 !**

La participation à l'étude ancillaire sur l'ADN tumoral circulant est essentielle afin d'identifier des biomarqueurs de réponse. Hélas seuls 99 prélèvements sanguins (56 prélèvements à J0 et 43 prélèvements à S4) ont été effectués sur les 80 patients inclus.



Nous comptons sur vous !

Cancers de l'estomac et jonction œsogastrique

PRODIGE 51 - GASTFOX

Étude de phase III académique randomisée évaluant le Folfox avec ou sans docétaxel (TFOX) en 1re ligne de chimiothérapie des adénocarcinomes œsogastriques localement avancés ou métastatiques

Coordonnateur : Pr Aziz Zaanan, APHP Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris.

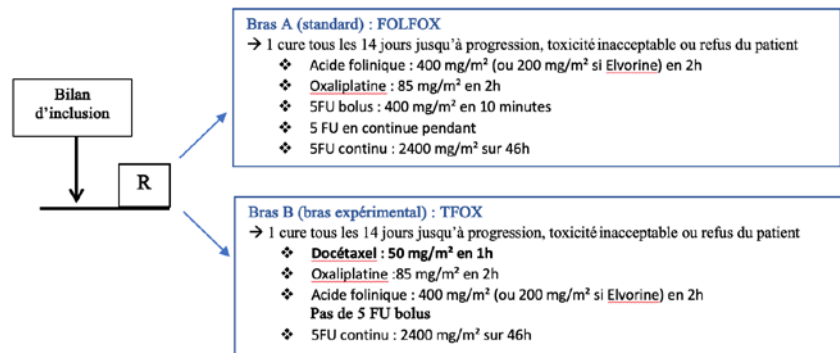
Nous y sommes presque ! encore un dernier effort. L'étude GASTFOX est un PRODIGE (51) de phase III promue par la FFCD dont l'objectif principal est de montrer que l'adjonction du docétaxel au FOLFOX (TFOX) permet une amélioration significative de la survie sans progression (5,5 à 7,5 mois : HR=0,73) en première ligne de traitement du cancer gastrique métastatique (Figure 1).

Les objectifs secondaires sont la survie globale, le taux de réponse objective, mais aussi la toxicité et la qualité de vie.

Les principaux critères d'inclusion sont :

- adénocarcinome gastrique ou de la jonction œsogastrique

Figure 1 : Schéma de l'étude



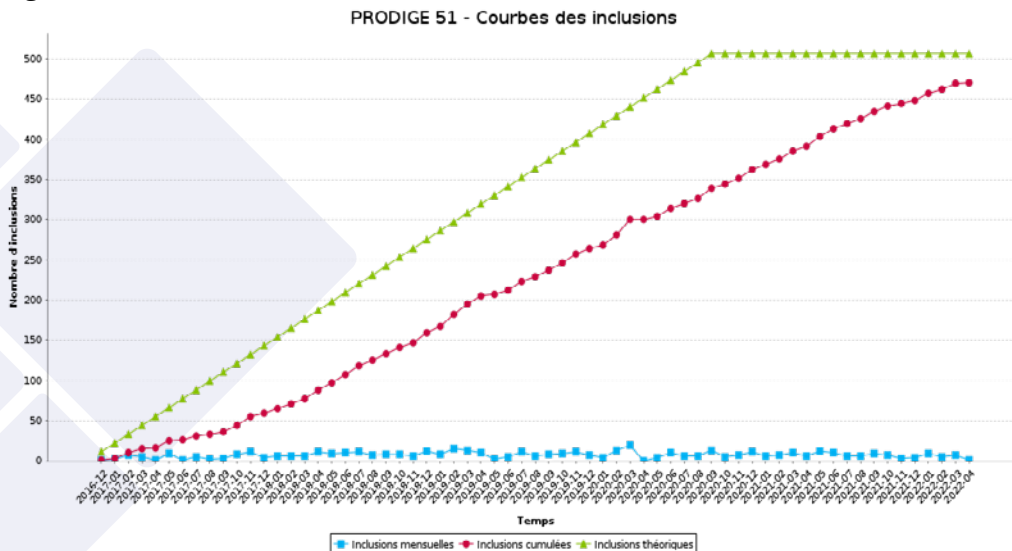
- localement avancé ou métastatique
- HER2 négatif
- OMS 0-1

Les traitements adjuvants par (radio)-chimiothérapie ne sont pas un critère d'exclusion à la double condition suivante : terminés depuis plus de 12 mois et ne comportant pas de taxane.

Au 01 Avril 2022, le nombre d'inclusions s'élevait à 471 sur les 506 at-

tendues grâce à la participation de 97 établissements actifs (Figure 2). Grâce à un rythme d'inclusion stable de 8 patients par mois, nous atteindrons notre objectif de 506 patients inclus pendant l'été 2022. Nous vous remercions d'ores et déjà pour votre implication dans cette étude. Néanmoins, les efforts doivent être maintenus pour cette dernière ligne droite. Encore merci pour votre confiance !

Figure 2 : courbe d'inclusions au 01 avril 2022 :



PRODIGE 55 – SOCRATE

Seconde ligne de chimiothérapie avec RAmucirumab +/- pacliTaxel chez le sujet âgé avec un cancer avancé de l'estomac ou de la jonction œsogastrique

Coordonnateur : Pr Astrid Lièvre, CHU Rennes – Co-coordonnateurs : Dr Eric François et Pr Christophe Louvet

L'étude de phase II randomisée multicentrique PRODIGE 55 - SOCRATE vise à évaluer l'efficacité et la tolérance du ramucirumab seul ou associé au paclitaxel en seconde ligne chez des patients âgés de 70 ans et plus atteints d'un adénocarcinome avancé de l'estomac ou de la jonction œsogastrique.

Il est prévu d'inclure un total de 112 patients dans l'étude SOCRATE. Au 01 avril 2022, 86 patients ont été randomisés dans l'essai depuis le 16 novembre 2018, dans 45 établissements actifs. Malgré un ralentissement des inclusions pendant l'été 2021 (1 inclusion en 4 mois), nous avons, grâce à la mobilisation des investigateurs et des

équipes de recherche, retrouvé un rythme d'inclusions stable de 2 patients/mois. En conservant cette stabilité, nous atteindrons notre objectif de 112 patients inclus au début de l'été 2023. (Figure 1)

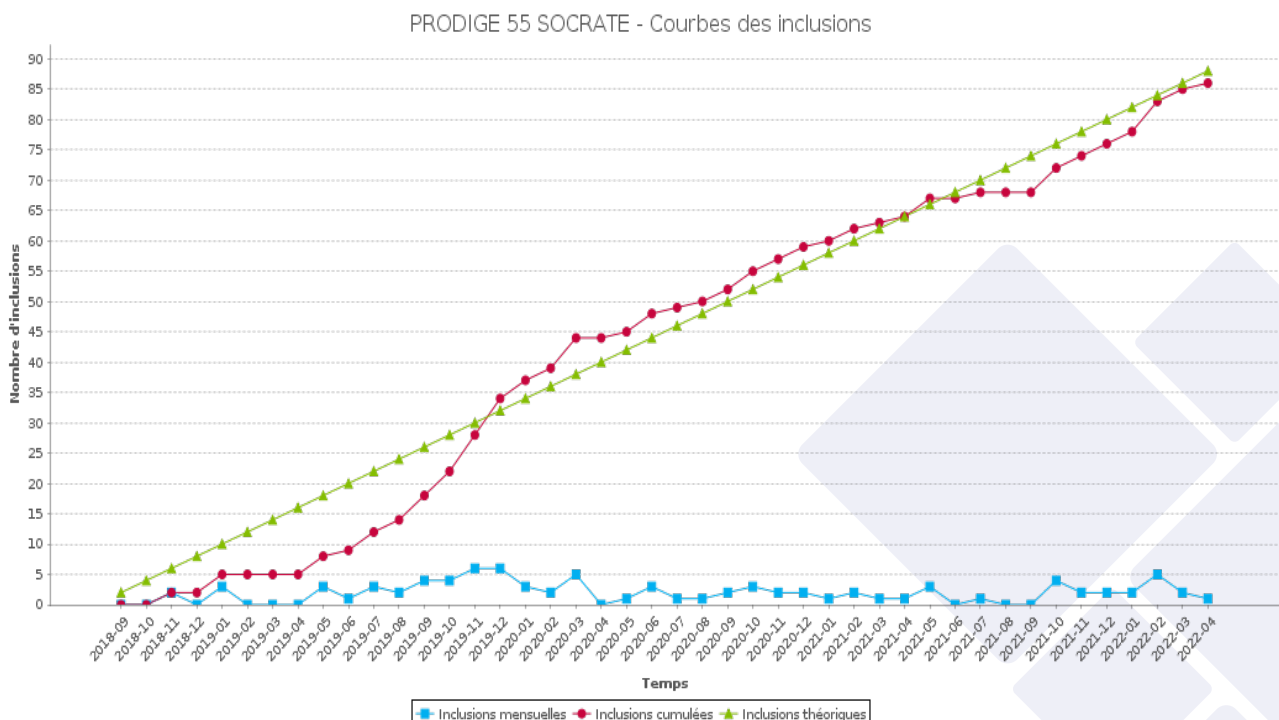
L'objectif principal de l'étude est d'évaluer à la fois la survie globale et la qualité de vie des patients. Il est impératif que les questionnaires de qualité de vie (questionnaires EORTC QLQ-C30 et QLQ-ELD14 spécifiques des patients âgés) soient remplis afin de pouvoir analyser ce co-critère principal.

En deuxième ligne thérapeutique, que les patients aient reçu ou non une immunothérapie de première ligne, la chimiothérapie

cytotoxique ne peut être considérée comme un véritable standard chez les patients âgés atteints de cancer gastrique avancé en l'absence de données spécifiques et le ramucirumab en monothérapie, compte-tenu de sa bonne tolérance, constitue donc une alternative intéressante à la combinaison ramucirumab/paclitaxel chez les patients âgés en termes d'efficacité, de tolérance et de qualité de vie.

L'essai SOCRATE permet d'avoir accès au ramucirumab pour tous les patients de cette étude et d'évaluer, dans cette population âgée un peu plus fragile, l'intérêt d'y associer ou non le paclitaxel en termes de survie globale, mais également de qualité de vie.

Figure 1 : courbes d'inclusions PRODIGE 55-SOCRATE au 01 avril 2022



Cancers du côlon en situation adjuvant

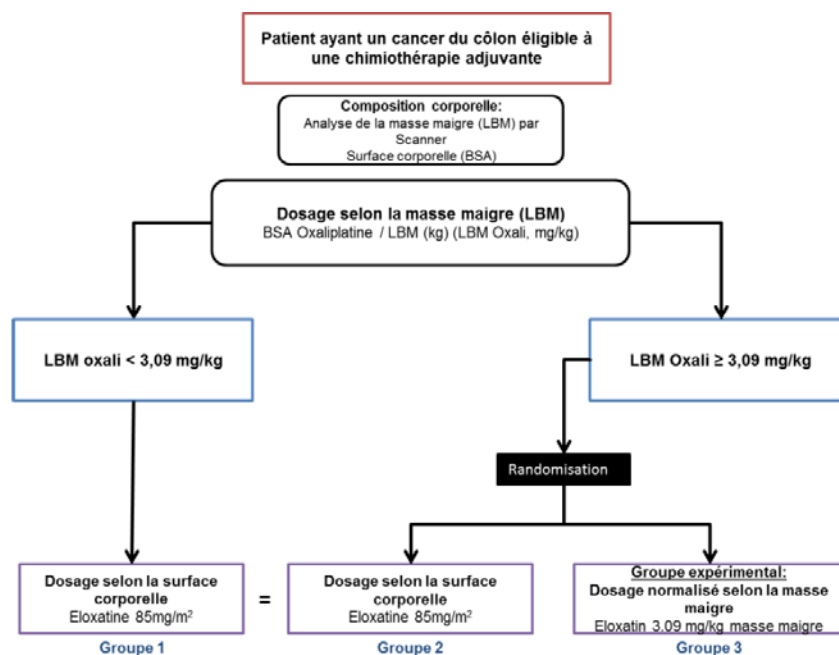
PRODIGE – LEANOX

Essai de phase II randomisée évaluant l'impact de la dose d'oxaliplatine adaptée à la masse musculaire (sarcopénie) sur la neurotoxicité des patients traités par chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine dans le cancer du côlon de stade III

Coordonnateur : Pr Eric Assenat, CHU Montpellier

La chimiothérapie adjuvante associant les fluoropyrimidines et l'oxaliplatine est le traitement international de référence dans la prise en charge des patients après chirurgie d'un cancer colorectal de stade III (CRC) [1-3].

L'Oxaliplatine a un profil de toxicité spécifique marqué par une neurotoxicité sensitive périphérique caractéristique, avec parfois des manifestations neuromusculaires associées. Cette neurotoxicité peut se présenter de manière aiguë et précoce (dysesthésies au froid, contractures, et engourdissements). Elle est fréquente, touche 80 % des patients et passe à la chronicité dans 15 à 20 % des cas, parfois irréversible. Régulièrement sous-estimée, gênante, parfois invalidante, elle grève la qualité de vie [1,2]. Des agents neuromodulateurs ont échoué à prévenir cette neurotoxicité. Dans ce contexte, nous avons objectivé, dans deux cohortes française et canadienne de patients traités par oxaliplatine pour un CRC métastatique, que la survenue d'une neuropathie sensitive limitante ne se produisait que chez les patients recevant > 3,09 mg oxaliplatine / kg LBM [4]. Par ailleurs, la stratégie du « Stop & Go » permet aussi de diminuer la dose cumulée d'oxaliplatine administrée mais ne peut être raisonnablement utilisée qu'en situation métastatique [5,6].



En situation adjuvante, les résultats de l'étude collaborative internationale IDEA rapportés en 2017 [7] amènent à revoir les recommandations sur les modalités de la chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine dans le cancer du côlon de stade III à faible risque de rechute (T1-3, N1). Le risque de neuropathie de grade 2 ou 3 était significativement plus faible dans le bras 3 mois avec des diminutions des risques relatifs variant entre 3 à 6 selon le grade de la neurotoxicité et le schéma de chimiothérapie. Chez les patients traités par CAPOX, les taux de neurotoxicité de grade 2 et 3 sont respectivement de 12 % et 3 % dans le bras 3 mois versus 36 % et 9 % dans le bras 6 mois (différence significative). Chez les patients traités par FOLFOX, les taux de neurotoxicité de grade 2

et 3 sont respectivement de 14 % et 3 % dans le bras 3 mois versus 32 % et 16 % dans le bras 6 mois (différence significative).

En tout état de cause, raccourcir à 3 mois la durée de traitement permet :

- de diminuer nettement les toxicités, notamment, le risque de toxicité neurologique lié au traitement,

- d'éviter de poser un site implantable en cas d'utilisation du schéma CAPOX 3 mois,

- et de simplifier la vie des patients. Il doit être discuté au cas par cas avec le patient.

- **LEANOX est une étude clinique multicentrique de phase II randomisée dont l'objectif est de déterminer si l'adaptation/normalisation des doses d'oxali-**

Etablissement	Centre Paul Strauss	Hôpital Saint Joseph	CH Saint Jean	CH Saint Malo	Centre François Baclesse
Investigateur principal	Dr Ben Abdelghani Meher	Dr Perrier Hervé	Dr Khemissa Akouz Faiza	Dr Desgrippes Romain	Dr Galais Marie-Pierre
Inclusions	39	30	14	13	13

platine par rapport à l'indice de masse maigre (LBM) peut diminuer le risque de neurotoxicité.

- Dans le cas d'un LBM d'Oxaliplatine < 3,09 mg/kg, les patients sont affectés au groupe 1.

- Dans le cas d'un LBM d'Oxaliplatine ≥ 3,09 mg/kg, les patients sont randomisés entre les groupes 2 et 3.

Groupes 1 et 2 : le patient reçoit 6 mois de chimiothérapie adjuvante à base d'Oxaliplatine, à raison de 85 mg/m² d'Oxaliplatine toutes les 2 semaines (Protocole Folfox 4 simplifié).

Groupe 3 : le patient reçoit 6 mois de chimiothérapie adjuvante à base d'Oxaliplatine toutes les 2 semaines avec une dose d'Oxaliplatine ajustée à l'indice corporel de masse maigre (Protocole Folfox 4 simplifié).

L'objectif principal de l'étude est de diminuer l'incidence des événements indésirables graves neurologiques (pourcentage de patients sans neurotoxicité de grade ≥ 2 (paresthésie selon le NCI-CTCAE version 4.03) durant les 6 premiers cycles) **de la chimiothérapie à base d'oxaliplatine afin d'améliorer le profil de tolérance et la personnalisation de la chimiothérapie adjuvante.** Le calcul de la taille de l'échantillon pour les groupes randomisés (108 patients entre les groupes 2 et 3) est fondé sur la comparaison binomiale du critère principal avec un risque alpha = 5% et un risque bêta

= 20%, P1 = 55% et P2 = 80% pour les groupes 2 et 3, soit 108 patients sont nécessaires, soit 54 par groupe (2 et 3). Les facteurs de stratification sont :

- Centre
- Âge : ≤ 65 vs > 65 ans
- Perte de poids par rapport au poids habituel : ≤ 5% vs > 5%.

Les inclusions dans l'essai LEANOX sont maintenant terminées (depuis décembre 2021).

Le nombre de patients évaluable dans les groupes 2 et 3 a été atteint (55 patients dans le groupe 2 et 57 patients dans le groupe 3). Un gel de base est prévu en juin pour l'analyse du critère principal et en fonction des résultats une communication à l'ESMO 2022. L'analyse complète sera réalisée fin 2023. Votre implication est capitale pour les étapes à venir. Un grand merci aux 23 établissements ouverts et au CRGA de la FFCD !

Référence

1. André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. N. Engl. J. Med. 2004; 350(23):2343-2351.

Groupe 1	33	Randomisés
Groupe 2	64	
Groupe 3	63	
Total	160	79,37 % de patients randomisés

2. Loprinzi CL, Qin R, Dakhil SR et al. Phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study of intravenous calcium and magnesium to prevent Oxaliplatin-induced sensory neurotoxicity (N08CB/Alliance). J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol. 2014; 32(10):997-1005.

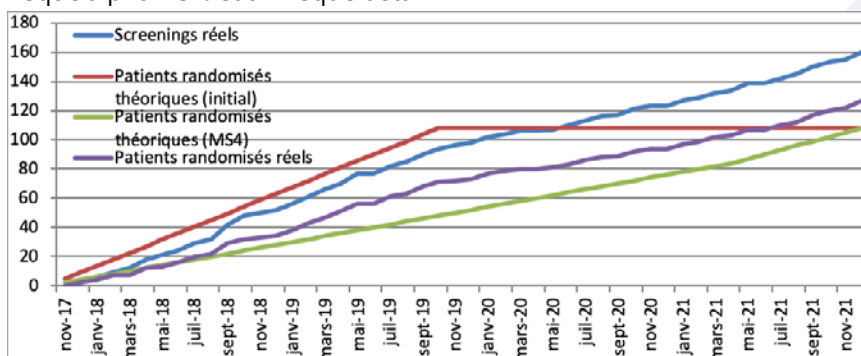
3. Tournigand C, Cervantes A, Figer A et al. OPTIMOX1: a randomized study of FOLFOX4 or FOLFOX7 with Oxaliplatin in a stop-and-go fashion in advanced colorectal cancer--a GERCOR study. J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol. 2006; 24(3):394-400.

4. Ali R, Baracos VE, Sawyer MB, Bianchi L, Roberts S, Assenat E, Mollevi C, Senesse P. Lean body mass as an independent determinant of dose-limiting toxicity and neuropathy in patients with colon cancer treated with FOLFOX regimens. Cancer Med. 2016 Apr;5(4):607-16. doi: 10.1002/cam4.621. Epub 2016 Jan 27

5. Abrams TA, Brightly R, Mao J et al. Patterns of adjuvant chemotherapy use in a population-based cohort of patients with resected stage II or III colon cancer. J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol. 2011; 29(24):3255-3262.

6. Prado CMM, Lieffers JR, McCarroll LJ et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. Lancet Oncol. 2008; 9(7):629-635.

7. Grothey A, Sobrero AF, Shields AF, et al. Duration of adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer. N Engl J Med. 2018;378:1177-88.



Un nouvel essai de phase II, monobras, preuve de concept, arrive dans le cancer du côlon localisé BRAF muté

Coordonnatrice : Dr Claire Gallois, APHP Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

L'étude pilote multicentrique FFCD 2006 - NEORAF, visant à évaluer l'association encorafenib et cétuximab en situation néoadjuvante chez des patients atteints d'un cancer du côlon localisé porteur de la mutation BRAF V600E débutera prochainement après réception de l'autorisation de l'ANSM (prévue très prochainement).

Les patients inclus, avec une tumeur classée cT4 ou cT3 avec ≥ 5 mm d'extension extramurale au scanner initial, recevront de l'encorafenib pendant 6 semaines, associé à du cétuximab (Figure 1). L'objectif est d'inclure 30 patients. Les critères évalués seront le taux de régression tumorale significative sur l'analyse histologique de la pièce opératoire (critère de jugement principal), mais également la tolérance au traitement, le taux de complications post-opératoires, le taux de réponse radiologique, la survie sans maladie, la survie globale et la qualité de vie.

Ce traitement est devenu la référence depuis la publication des résultats de l'essai thérapeutique de phase III BEACON CRC dans le cancer du côlon métastatique en 2^e ou 3^e ligne de chimiothérapie (1).

Le concept de la chimiothérapie néo-adjuvante dans le cancer du côlon localisé a été validé à partir des résultats de l'étude de phase III FOXTROT (2) non-obstructed colon cancer; CT-predicted stage T3-4, N0-2, M0, and were fit for FOLFOX and surgery. They were randomised 2:1 to the novel sequence (6 wk FOLFOX NAC, then surgery, then 18 wk FOLFOX). De même, l'essai exploratoire NICHE a montré chez des patients avec un cancer du côlon localisé avec instabilité des microsatellites, ayant reçu un traitement néo-adjuvant par ipilimumab et nivolumab, des taux de réponse histologique et surtout de réponse pathologique complète, impressionnants (3).

Les résultats d'efficacité encourageants de l'association encorafenib et cétuximab dans l'étude BEACON CRC au stade métastatique ainsi que l'innocuité connue d'un traitement néo-adjuvant avec un inhibiteur de BRAF dans le mélanome (4), justifient d'évaluer cette association en situation néo-adjuvante chez les patients avec un cancer du côlon localisé BRAF V600E muté, de mauvais pronostic.

Il s'agit d'une étude pilote preuve de concept novatrice, nous comptons sur vous pour l'inclusion des 30 patients prévus.

Références :

1. **Kopetz S, Grothey A, Yaeger R, Van Cutsem E, Desai J, Yoshino T, et al.** Encorafenib, Binimetinib, and Cetuximab in BRAF V600E-Mutated Colorectal Cancer. *N Engl J Med.* 30 sept 2019;
2. **Seymour MT, Morton D.** FOXTROT. An international randomised controlled trial in 1052 patients (pts) evaluating neoadjuvant chemotherapy (NAC) for colon cancer. *JCO.* 20 mai 2019;37(15_suppl):3504-3504.
3. **Chalabi M, Fanchi LF, Dijkstra KK, Van den Berg JG, Aalbers AG, Sikorska K, et al.** Neoadjuvant immunotherapy leads to pathological responses in MMR-proficient and MMR-deficient early-stage colon cancers. *Nat Med.* avr 2020;26(4):566-76.
4. **Amaria RN, Prieto PA, Tetzlaff MT, Reuben A, Andrews MC, Ross MI, et al.** Neoadjuvant plus adjuvant dabrafenib and trametinib versus standard of care in patients with high-risk, surgically resectable melanoma: a single-centre, open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* févr 2018;19(2):181-93.

Figure 1.



PRODIGE 70 – CIRCULATE

Décision de traitement adjuvant des cancers coliques de stade II basée sur l'analyse de l'ADN tumoral circulant

Coordonnateur : Pr Julien Taïeb, APHP, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

Le traitement adjuvant des cancers coliques de stade II est débattu depuis deux décennies. On estime que pour l'ensemble des stades II la chimiothérapie adjuvante améliore au mieux la survie de 2 à 5%. De ce fait, la chimiothérapie n'est donc pas préconisée dans les recommandations actuelles. Pourtant, certains patients récidivent après exérèse chirurgicale de leur tumeur.

Les données récentes du caractère pronostique fort de l'ADN tumoral circulant (ADNtc) dans cette population pourraient permettre d'identifier les patients à risque de rechute élevé et de tester l'intérêt d'une chimiothérapie adjuvante dans cette population (Tie J. *et al.* Sci Transl Med. 2016).

L'étude CIRCULATE représente un modèle de traitement guidé par l'ADNtc dans les tumeurs solides. L'objectif est de permettre une amélioration de la prise en charge thérapeutique des cancers coliques de stade II, après l'exérèse chirurgicale.

Les patients opérés d'un cancer colique de stade II sont sélectionnés dans les 131 centres déclarés et un échantillon sanguin est ensuite envoyé pour évaluation centralisée de l'ADNtc.

À partir des résultats de cette recherche, les patients sont randomisés dans 3 bras, en fonction de leur statut ADNtc (Figure 1) :

- Les patients ADNtc+ (chez lesquels de l'ADNtc sera détectable après résection de leur tumeur) sont randomisés selon un ratio 2:1, de ce fait :

- Soit, ils reçoivent une chimiothérapie adjuvante (12 cures de

FOLFOX6m = groupe « chimiothérapie »),

- Soit, ils bénéficient d'un suivi standard dans le cadre de l'étude « suivi standard dans le cadre de l'étude ».

- Les patients ADNtc- sont randomisés selon un ratio 1:4, de ce fait :

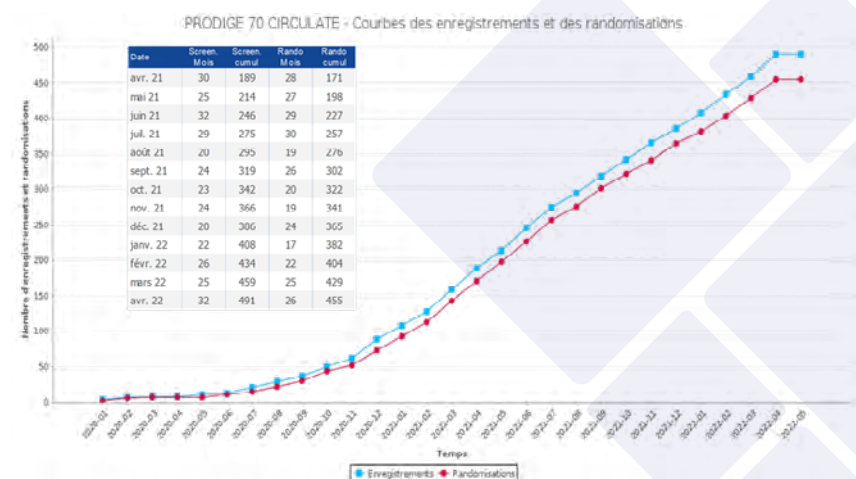
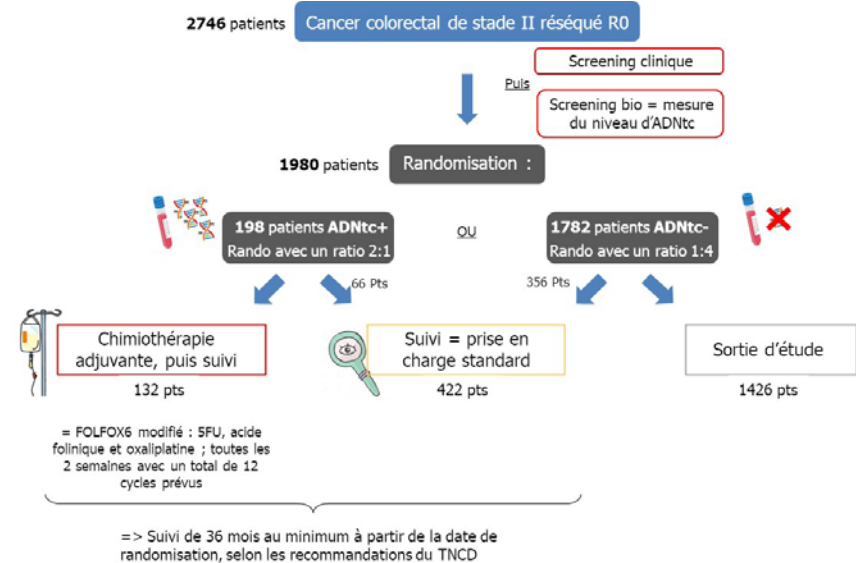
- Soit, ils rejoignent le groupe « Suivi standard dans le cadre de l'étude »,

- Soit, ils bénéficient d'un « suivi en dehors de l'étude » (sortie d'étude).

Les patients ADNtc+ représentent 10% des patients. D'après les hypothèses de l'étude, afin de randomiser 198 patients ADNtc+, il sera nécessaire d'analyser l'ADNtc chez 1980 patients.

L'objectif principal de l'étude est d'améliorer la survie sans maladie des patients ADNtc+ par l'administration d'une chimiothérapie adjuvante. Le critère d'évaluation principal visé sera d'améliorer de 25 % à 42,5 % la survie sans maladie à 3 ans grâce à cette chimiothérapie adjuvante.

Figure 1 : schéma de l'étude PRODIGE 70 - CIRCULATE



En mai 2022, 491 patients ont été enregistrés (sur les 2746 attendus), et 455 d'entre eux ont été randomisés. Afin de randomiser la totalité des 198 patients ADNtc+ dans l'essai, il sera nécessaire de screener 57 patients par mois, sur une période de 4 ans.

L'étude a ouvert en décembre 2019, mais a dû être suspendue de mars à mai 2020 suite à la crise sanitaire, après les huit premiers patients inclus. Les efforts de tous sont donc nécessaires afin de reprendre une dynamique d'inclusions, qui nous permettra

d'atteindre les objectifs dans les temps impartis.

Grâce à PRODIGE 70 - CIRCULATE, la France s'inscrit dans le paysage de recherche européen dans le domaine de l'utilisation de l'ADNtc comme biomarqueur et se place dans la course de la dizaine d'essais en cours et en lancement, comme au Royaume-Unis, en Allemagne, en Espagne, en Italie, aux Pays-Bas, etc.

La mobilisation des établissements PRODIGE et de ses équipes de recherche sera primordiale pour assurer le screening des 2

000 patients et la réussite de cet essai.

Si cette étude est positive elle constituera un modèle pour de futures études guidées par l'ADN tumoral circulant. De plus, cette étude fait partie d'un consortium Européen (CIRCULATE Europe) qui développe plusieurs études en situation non métastatique dans le cancer colorectal et d'autres études ont été déposées au PHRC 2020 par les coordonnateurs de CIRCULATE pour explorer d'autres situations où la question de la maladie résiduelle est primordiale.

Cancers colorectaux métastatiques

FFCD 1709 – SIRT CI 01

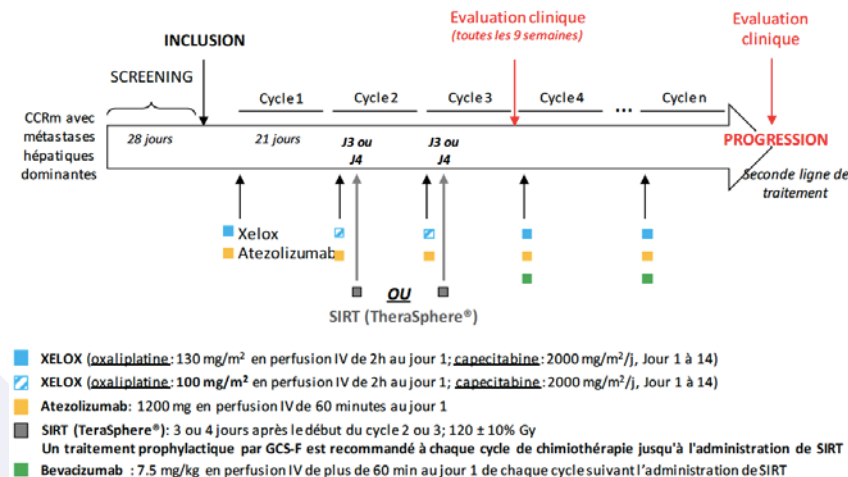
Cette étude de phase II monobras challenge la radiothérapie interne vectorisée (SIRT), associée au XELOX, bévacicumab et atézolizumab (ICI) chez des patients atteints d'un cancer colorectal, avec métastases hépatiques prédominantes

Coordonnateur : Pr David Tougeron, CHU Poitiers

Les cancers colorectaux métastatiques (CCRm) MSS ne sont pas sensibles aux inhibiteurs d'« immune checkpoint » (ICI) en monothérapie.

De même la radio-embolisation ou radiothérapie interne vectorisée (SIRT) n'a pas démontré de gain en survie en première ligne de traitement des CCRm avec métastases hépatiques prédominantes, contrairement à la situation de chimio-résistance pour laquelle elle a une AMM.

Nous savons qu'il existe une synergie entre immunothérapie et oxaliplatine, immunothérapie et anti-angiogénique et surtout entre radiothérapie et immunothérapie via l'induction d'une mort cellulaire immunogénique et l'effet abscopal.



SIRT CI est un essai de phase II monobras, multicentrique ayant pour but d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la **combinaison atézolizumab (anti-PD-L1) et SIRT (Therasphère) associé au XELOX bévacicumab en 1^{re} ligne de**

traitement des CCRm MSS avec métastases hépatiques prédominantes.

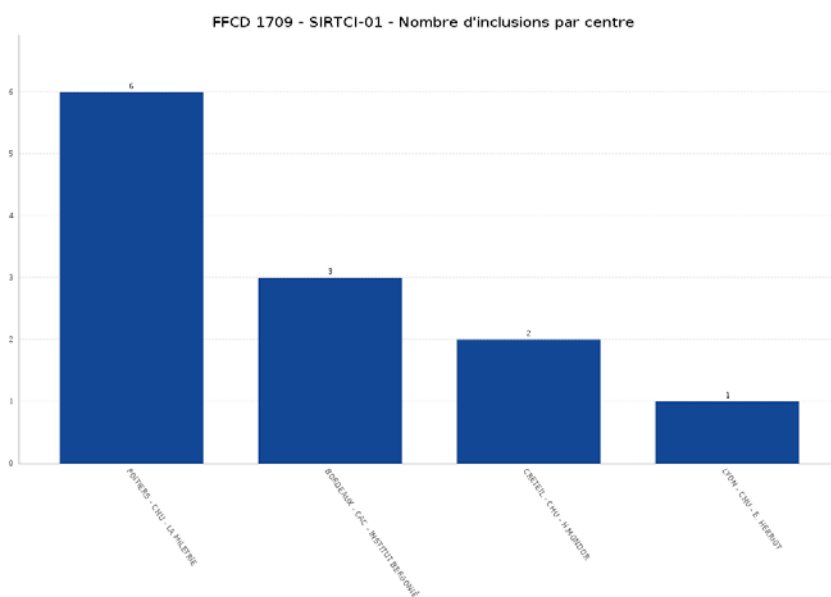
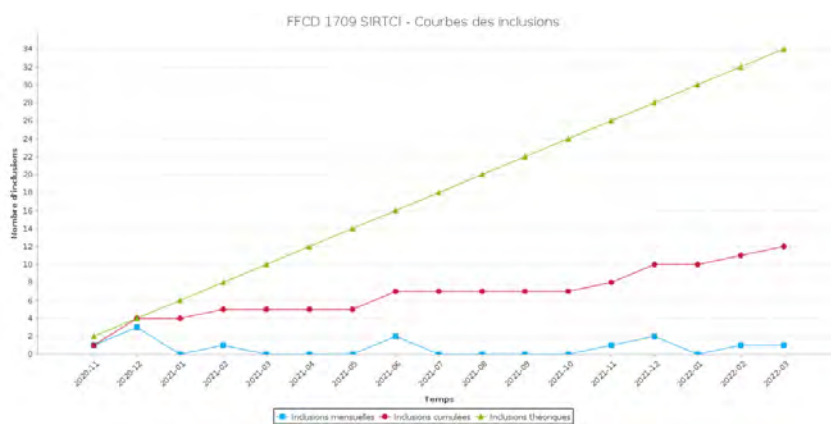
Il s'y associe des études ancillaires pour identifier d'éventuels marqueurs prédictifs d'efficacité de cette combinaison thérapeutique

notamment l'ADN tumoral circulant, la charge mutationnelle, différents immunoscores et le microbiote.

En avril 2022, 14 établissements sont ouverts aux inclusions et 12 patients sur les 52 prévus ont été inclus. Comme pré-planifiée, une analyse de sécurité a été effectuée après l'inclusion de 6 patients et n'a montré aucune toxicité sévère inattendue (1 seule toxicité de grade 4 de type lymphopénie).

Tous les établissements qui pratiquent la SIRT peuvent participer. Nous avons un retard significatif en termes d'inclusion. L'essai atteindra ses objectifs d'inclusion si nous collaborons en réseau et que les centres non-ouverts dans l'étude adressent leurs patients éligibles aux centres ouverts pour SIRTCI.

Nous espérons que vous partagerez notre enthousiasme pour cette étude, et que celle-ci permettra d'ouvrir la voie de l'immunothérapie pour des patients atteints d'un CCRm MSS. Nous comptons sur vous tous !



Liste des 19 établissements SIRTCI au 1 mars 2022

VILLE	CENTRE	INVESTIGATEUR PRINCIPAL
POITIERS	LA MILETRIE	TOUGERON David
PARIS	HÔPITAL EUROPÉEN G POMPIDOU	Taieb Julien
AMIENS	HÔPITAL SUD	HAUTEFEUILLE Vincent
MARSEILLE	INSTITUT PAOLI CALMETTES	GILABERT Marine
RENNES	EUGÈNE MARQUIS	EDELIN Julien
GRENOBLE	GRENOBLE ALPES	ROTH Gaël
DIJON	HÔPITAL FRANÇOIS MITTERRAND	GAGNAIRE Alice
PESSAC	HAUT LÉVÊQUE	SMITH Denis
MARSEILLE	LA TIMONE	DAHAN Laëticia
CRETEIL	HENRI MONDOR	TACHER Vania
MONTPELLIER	SAINT ELOI	GUIU Boris
ROUEN	CHARLES NICOLLE	SEFRIQUI David
LYON	EDOUARD HERRIOT	FORESTIER Julien
BORDEAUX	BERGONIÉ	CATENA VITTORIO
STRASBOURG	HAUTEPIERRE	NGUIMPI-TAMBOU Marlène
PARIS	SAINT LOUIS	APARICIO Thomas
ROUEN	CAC HENRI BECQUEREL	BECKER Stéphanie
DIJON	CGFL	TABOURET-VIAUD Claire
LYON	PIERRE BENITE	DHOMPS Anthony

FFCD 1703 -POCHI

Essai de phase II non randomisé associant pembrolizumab au Xelox bévacizumab chez les patients avec un cancer colorectal métastatique microsatellite stable (MSS) et un fort infiltrat immunitaire. À la recherche d'une preuve de concept

Coordonnateur : Pr David Tougeron, CHU Poitiers

L'étude POCHI est un essai de phase II monobras, multicentrique avec pour but d'évaluer l'efficacité du pembrolizumab (anti-PD1) associé au XELOX et au bévacizumab en 1^{ère} ligne de traitement du CCRm dMMR/MSS avec fort infiltrat immunitaire.

L'objectif de l'étude est de traiter 55 patients, nous sommes donc à seulement 16% des inclusions. Le rythme de 3 patients screenés par mois est trop faible. La dynamique de l'essai n'est pas encore satisfaisante, il est nécessaire d'améliorer la situation pour cette étude preuve de concept qui cherche à montrer une efficacité de l'immunothérapie

dans les CCRm pMMR/MSS d'autant plus que des études récentes suggèrent qu'une partie des CCRm pMMR/MSS sont sensibles à l'immunothérapie.

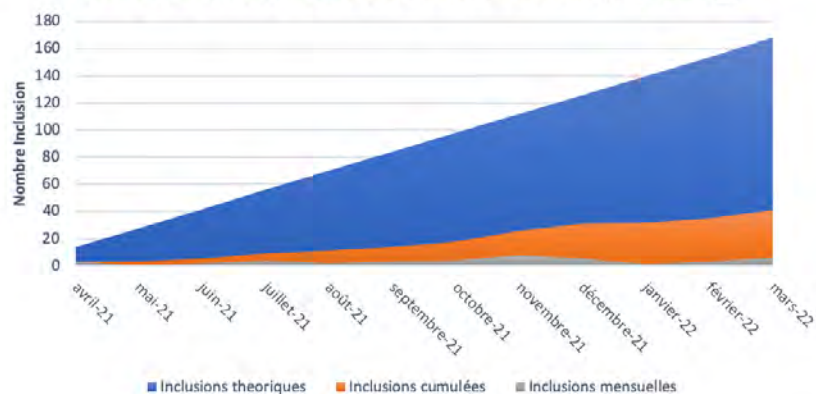
Nous comptons sur vous tous car 400 patients sont à screener pour inclure 55 patients avec un fort infiltrat lymphocytaire tumoral, on a besoin de vous tous !

Le challenge de cet essai repose sur la détermination de deux scores immunitaires nécessaires à l'inclusion (Immunoscore® et TuLIS score). Le bloc tumoral de la tumeur primitive est analysé en centralisé avec un rendu de résultats sous 10 jours maximum. Une première cure de XELOX est réalisée en attendant les résultats du screening, pour ne pas retarder la prise en charge thérapeutique des patients, puis le pembrolizumab et le bévacizumab seront introduits à la 2^e cure pour les patients avec un fort infiltrat immunitaire. **Seuls les patients avec une tumeur pMMR (immunohistochimie des 4 protéines MMR) ET MSS (en biologie moléculaire) sont inclusibles.**

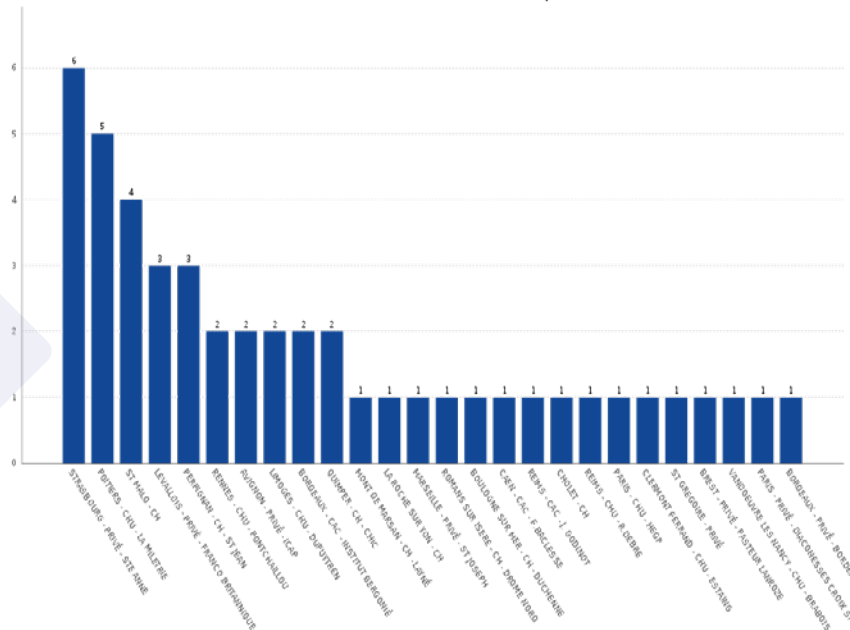
Il s'y associe des études ancillaires pour identifier d'éventuels marqueurs prédictifs d'efficacité de cette combinaison thérapeutique notamment l'ADN tumoral circulant, la charge mutationnelle et la flore intestinale. **La bonne réalisation des prélèvements sanguins et de selles est primordiale pour la réussite de l'étude.**

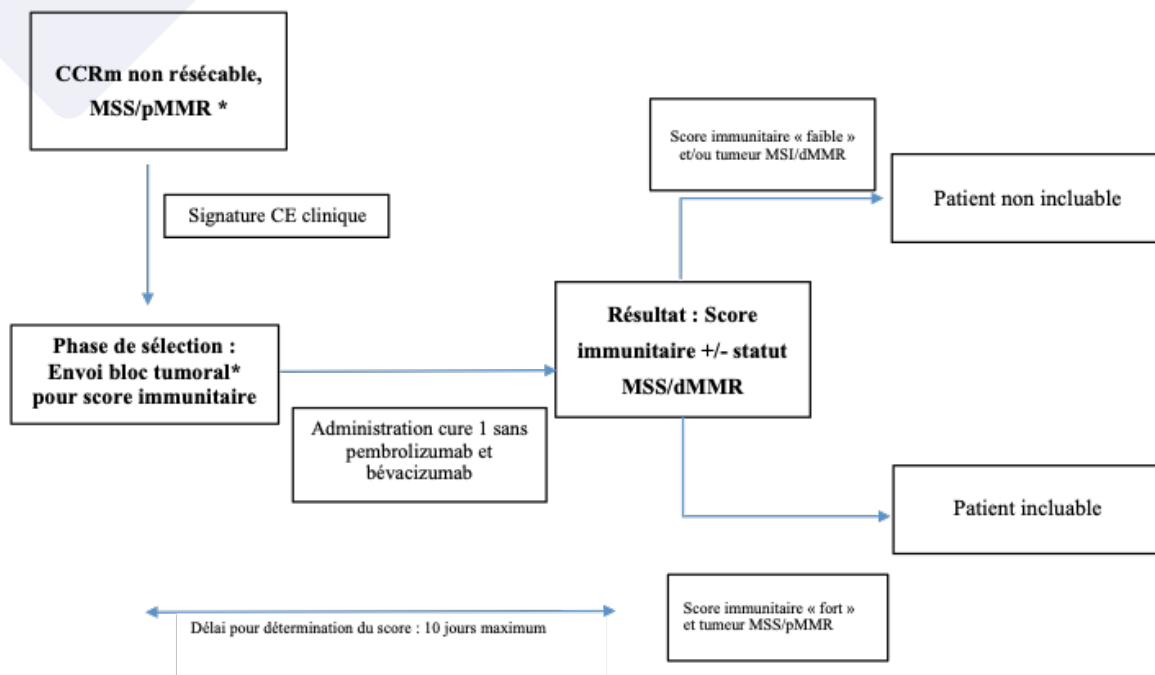
L'étude POCHI a débuté en avril 2021. Actuellement 56 établissements sont ouverts aux inclusions et seulement 26 sont actifs. **Au total 47 patients ont été screenés dont 9 patients inclus, soit une positivité de 19%.**

FFCD 1703 POCHI : Courbes des inclusions (Screening)



FFCD 1703 - POCHI - Nombre d'inclusions par centre





Statut dMMR normalement déterminé par le centre, si non disponible possibilité de demander la détermination du statut en centralisé en même temps que la détermination du score immunitaire.

PRODIGE 49 – OSCAR

Cette étude interroge la place de l'intra-artérielle dans la prise en charge des patients en première ligne de traitement des cancers colorectaux métastatiques limités au foie

Coordonnateur : Pr Julien Taïeb, APHP Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

PRODIGE 49-OSCAR est un essai de phase III qui vise à tester l'intérêt d'un traitement intra-artériel hépatique chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique en première ligne de traitement.

Cette étude est essentielle, car c'est la première étude randomisée de grande envergure testant une approche intra-artérielle avec de l'oxaliplatine dans cette population.

Le Folfirinox étant de plus en plus utilisé, il fallait amender l'étude pour :

- ne pas faire perdre de chance aux malades éligibles pour un traitement à base de triple chimiothérapie ;

- ne pas se retrouver à la fin avec un résultat qui sera balayé par l'idée qu'une triple chimiothérapie ferait aussi bien même sans intra-artériel ;

- augmenter le rythme des inclusions puisque cet aspect était un des freins rapportés par certains centres.

Le protocole propose maintenant 2 bras supplémentaires avec trichimiothérapie, Bras C et Bras D (Figure 1).

Traitement poursuivi jusqu'à progression, toxicité inacceptable, ou choix du patient ou de l'investigateur.

Cela permettra de proposer aux patients, en fonction de leur état général et selon le choix de l'in-

vestigateur, une triple ou une double chimiothérapie, en laissant la même question de l'oxaliplatine en intraveineux ou en intra-artériel. Pour les patients inaptes à recevoir une trichimiothérapie, la thérapie ciblée sera soit du bévécizumab si le patient est KRAS muté soit du panitumumab s'il est RAS sauvage. En revanche, les patients aptes à recevoir une trichimiothérapie ne pourront recevoir que du bévécizumab en thérapie ciblée, quel que soit leur statut RAS car le panitumumab n'a pas l'AMM avec le mFOLFIRINOX.

Nous vous rappelons que compte tenu des délais d'obtention du statut RAS dans certains établissements, il est possible de

réaliser la 1^{ère} cure de traitement par Folfox ou mFolfirinox IV sans thérapie ciblée **avant randomisation mais après signature du consentement éclairé**. Nous vous remercions également de bien **veiller à débiter l'IAH à C2 au plus tard**.

Par ailleurs, une étude ancillaire testant l'ADN tumoral circulant dans cette étude est mise en place et sera importante pour voir l'apport de cette nouvelle technique dans l'évaluation de la maladie.

Fin avril 2022, 220 malades ont été inclus dans l'étude sur les 348 prévus (Figure 2)

Par ailleurs, à la suite de l'arrêt de fabrication des cathéters commerciaux que nous utilisons, nous avons décidé d'une nouvelle procédure pour permettre la poursuite de l'étude.

Tous les centres ont reçu les nouvelles recommandations pour la pause de cathéter élaboré par le docteur Thierry De Baere et le docteur Olivier Pellerin (radiologues interventionnels).

Nous avons déjà testé cette façon de poser les cathéters avec succès et nous vous remercions donc d'en prendre connaissance ou de nous recontacter le cas échéant. Ceci devrait permettre de finaliser cette étude.

Nous vous remercions de vos efforts pour faire avancer ce projet important qui est la seule phase III testant l'intra-artériel hépatique dans le cancer colorectal en cours dans le monde.

Figure 1 : Le protocole avec 2 bras supplémentaires (Bras C et bras D)

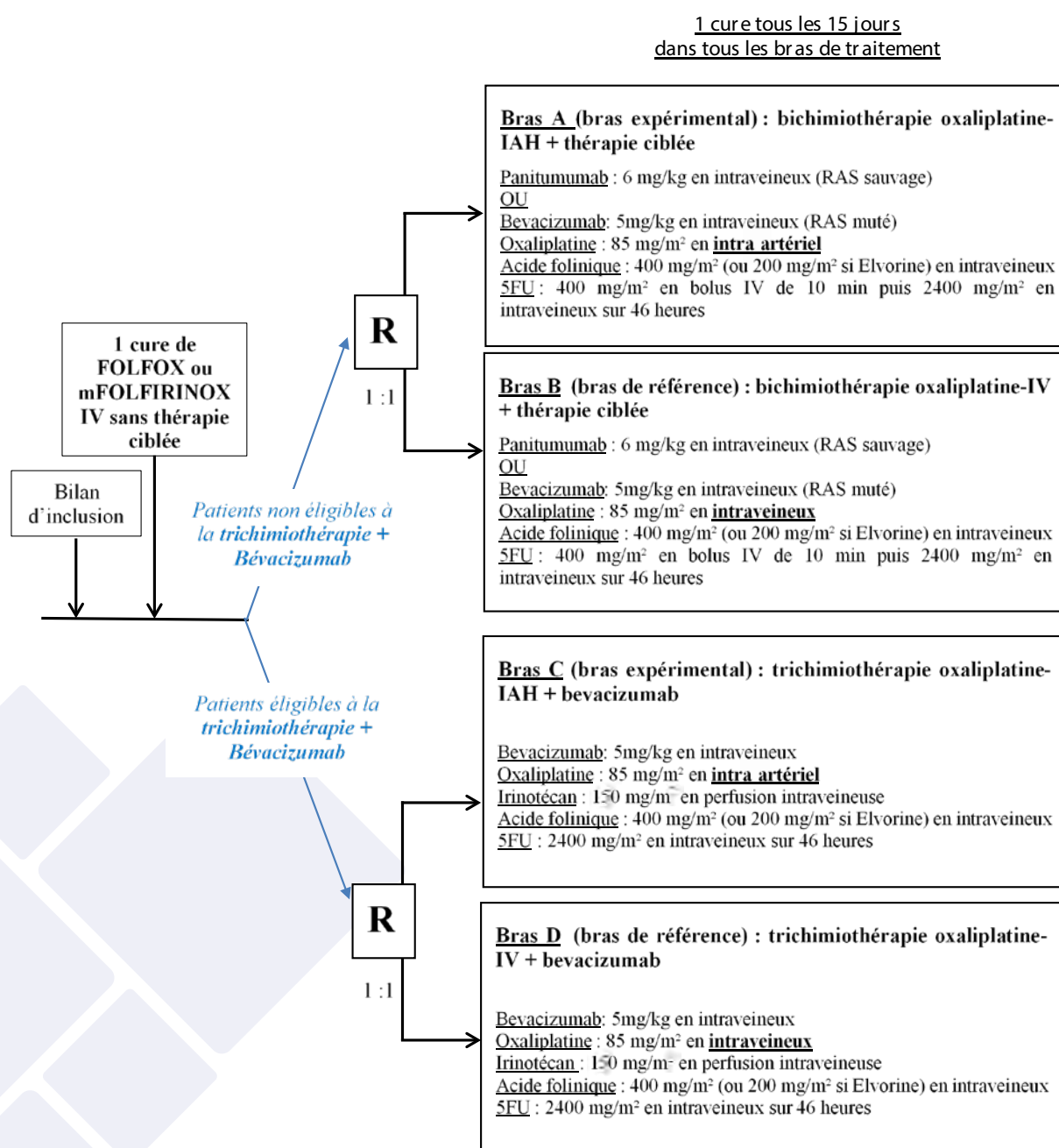
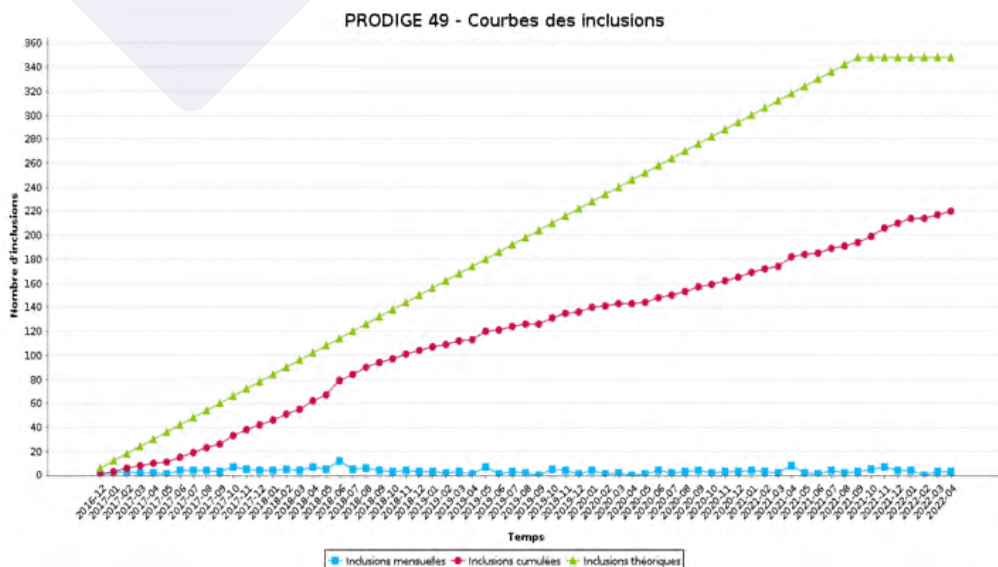


Figure 2 : Courbes des inclusions



PRODIGE 71 – BEVAMAINT

Un essai thérapeutique académique de phase III qui peut changer les pratiques... si vous incluez !

Coordonnateur : Pr Thomas Aparicio, APHP Saint-Louis, Paris

L'essai PRODIGE 71 – BEVAMAINT a ouvert depuis deux ans mais n'a inclus que 97 patients (25% de l'effectif prévu).

Cet essai simple de phase III qui compare le traitement d'entretien par fluoropyrimidine + bévacizumab *versus* fluoropyrimidine seule après chimiothérapie d'induction (bi ou tri-chimiothérapie quelle que soit la thérapie ciblée) pour un cancer colorectal métastatique **est parfaitement d'actualité.**

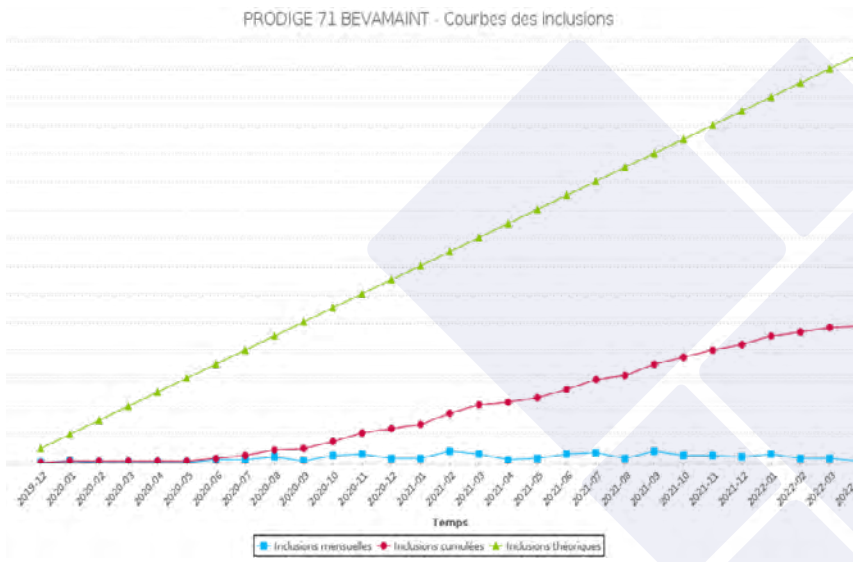
Les résultats de l'essai britannique FOCUS-4 présentés à l'ASCO 2021 ont montré une amélioration significative de la survie sans progression avec la capécitabine en monothérapie en traitement d'entretien comparés à la pause complète (Adams R et al ASCO 2021, Abst 3504). La question du maintien ou non du bévacizumab en association avec un traitement par fluoropyrimidine reste parfaitement originale. Pour le confort de nos patients, pour nos structures d'HDJ surchargées et pour le coût du

traitement, l'ajout ou non du bévacizumab au traitement d'entretien n'est pas une question anodine.

Les patients ayant eu une chirurgie des métastases et reçu une chimiothérapie péri-opératoire sont maintenant incluables si la récurrence métastatique est survenue au moins 12 mois après la chirurgie de métastase(s) et au moins 6 mois après la fin d'une chimiothérapie péri-opératoire pour métastase(s). Les patients

n'ayant pas de maladie mesurable après la chimiothérapie d'induction sont également incluables.

J'espère que la dynamique d'inclusion dans cette étude pourra s'améliorer avec notamment la participation des centres ouverts qui n'ont encore jamais inclus. L'essai est très simple et bien accepté par les patients. Bravo aux centres qui ont inclus de nombreux patients.



FFCD 1605 – OPTIPRIME

L'étude de phase II OPTIPRIME, FFCD 1605, vise à évaluer l'efficacité et la tolérance de la combinaison FOLFOX6m plus panitumumab selon une stratégie de « stop-and-go » en 1ère ligne chez les patients avec un cancer colorectal métastatique RAS/BRAF non muté

Coordonnateur : Pr Jean-Baptiste Bachet, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

OPTIPRIME est une étude monobras dont l'objectif principal est d'évaluer la durée de contrôle de la maladie, définie comme le délai entre la date d'inclusion et la date de première progression radiologique sous FOLFOX6m + panitumumab, quel que soit le nombre de boucles de réintroduction réalisées.

Les critères d'inclusion et de non-inclusion ont été définis pour que nous puissions à terme réaliser une méta-analyse avec l'étude de phase II Allemande PANAMA (maintenance par LV5FU2 +/- panitumumab). Le rationnel de la non-utilisation du panitumumab durant la phase de maintenance est fort, que ce soit pour améliorer la qualité de vie des patients (pas de toxicité cutanée) ou pour éviter la survenue de clones de ré-

sistance sous pression thérapeutique. Ceci permettant d'optimiser les chances d'efficacité du panitumumab lors de la réintroduction ; celle-ci n'empêchera pas un « rechallenge » après une 2^{ème} ligne avec anti-angiogénique.

Pour rappel, en cas de contrôle de la maladie après trois cures, l'oxaliplatine et le panitumumab seront arrêtés après la 6^{ème} cure et un traitement d'entretien par LV5FU2 simplifié sera poursuivi. En cas de progression sous traitement d'entretien, des boucles de réintroduction de l'oxaliplatine et du panitumumab seront réalisées selon le même schéma (traitement d'entretien après six cures de réintroduction en cas de contrôle de la maladie, cf schéma).

Cette stratégie de « stop-and-go » pourrait permettre d'augmenter

la durée de contrôle de la maladie (diminution du risque de sélection de clones résistants), de réduire la toxicité cutanée induite par les anticorps anti-EGFR et d'améliorer la qualité de vie des patients.

A cette étude clinique sera couplée **une étude translationnelle sur l'ADNtc** qui aura pour but d'évaluer la valeur prédictive de son évolution sous traitement (diminution initiale en cas de bénéfice thérapeutique, apparition de mutation(s) de résistance sous pression thérapeutique).

Début mai 2022, 110 patients étaient inclus sur les 118 patients prévus dans le protocole. Malgré la pandémie COVID, les inclusions se poursuivent avec un bon rythme et nous vous remercions tous pour vos efforts dans ce contexte difficile.

PRODIGE – S-DONÉPÉZOX

Étude de phase II randomisée évaluant l'efficacité du donépézil dans le traitement des neuropathies périphériques induites par l'oxaliplatine

Etude académique preuve de concept soutenue par le PHRC-K 2020

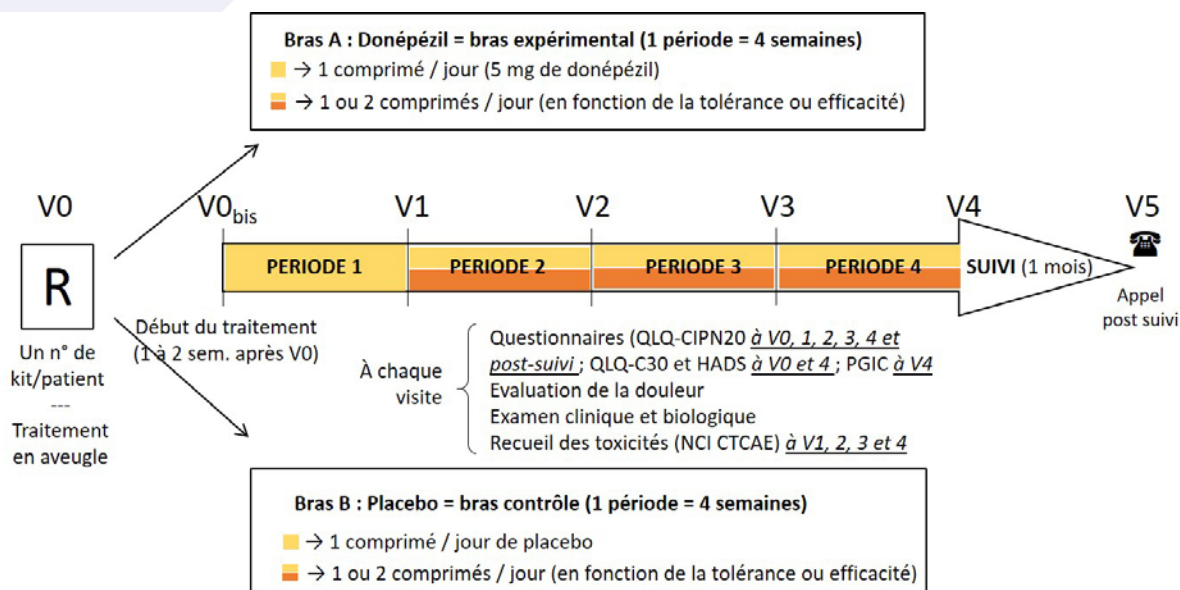
Coordonnateur : Pr Denis Pezet, CHU Clermont-Ferrand

Les neuropathies périphériques chimio-induites (CIPN) sont des effets indésirables courants, associés aux anticancéreux neurotoxiques, auxquels nous devons faire face dans la prise en charge de nos patients pendant le cancer et aussi après le cancer.

Avec l'allongement de la survie de nos patients, ces CIPN risquent de devenir plus fréquentes au-delà du cancer. Ces CIPN persistent chez environ 30-40% des patients après leur prise en charge oncologique et cela pendant plusieurs années, induisant une importante altération de leur qualité

de vie. Ces CIPN, causées par des lésions du système nerveux périphérique, sont caractérisées par des troubles neurologiques symétriques à prédominance distale de type sensitif entraînant principalement une perte de sensibilité, des paresthésies, et des dysesthésies. Un sous-ensemble de patients

Figure 1 : schéma de l'étude :



(30% environ) souffrant également de douleurs neuropathiques, synonyme d'une sévérité de la CIPN.

À ce jour, aucun traitement préventif ou curatif n'a fait la preuve de son efficacité et seule la duloxétine est recommandée pour le traitement des douleurs neuropathiques associées aux CIPN (recommandation modérée ASCO/ESMO). En raison du manque de preuves claires, les stratégies actuelles utilisées pour réduire la CIPN consistent essentiellement à réduire ou à arrêter les anticancéreux neurotoxiques, avec les potentiels risques sur l'efficacité de la chimiothérapie. De plus, il n'existe peu ou pas de suivi médical des troubles et impacts liés aux CIPN après le cancer, et peu ou pas de prise en charge thérapeutique proposée aux patients en raison de l'absence de traitement efficace. Cela conduit donc à une er-

rance médicale, très néfaste pour le patient.

Le donépézil (anticholinestérasique), approuvé pour traiter la maladie d'Alzheimer, a montré chez l'animal des preuves d'efficacité sur la diminution des troubles nociceptifs associés aux CIPN et des comorbidités anxiodépressives associées. De plus, des données chez le patient suggèrent un effet neuroprotecteur, antineuropathique, antalgique et un bon profil de sécurité.

Les preuves précliniques et le manque de données d'essais cliniques nous ont amené à concevoir un premier essai thérapeutique pour évaluer l'efficacité du donépézil chez les patients souffrant de CIPN. **DONÉPÉZOX** est un essai pilote preuve de concept, en 2 bras parallèles (placebo et donépézil), randomisé, en double-aveugle, multicentrique avec pour

but d'évaluer l'efficacité et la tolérance du **donépézil sur l'intensité des CIPN chez des patients ayant reçu une chimiothérapie à base d'oxaliplatine et survivant du cancer** (figure 1).

En mai 2022, 26 établissements seront ouverts aux inclusions pour inclure 80 patients en 21 mois (figure 2).

Nous comptons sur vous tous. Un minimum de 3 patients randomisés en 21 mois est demandé pour chaque établissement, un objectif largement atteignable.

Nous espérons que vous partagez notre enthousiasme et ambition pour cette étude, et que celle-ci permettra enfin, d'avoir un traitement efficace des CIPN pour nos patients, et ainsi d'améliorer leur qualité de vie en réduisant les séquelles induites par la prise en charge de leur cancer.



Figure 2 : Liste des 26 établissements participants en 2022 (liste ouverte) :

VILLE	ETABLISSEMENT	INVESTIGATEUR PRINCIPAL
CLERMONT FERRAND	CHU CLERMONT FERRAND	DENIS PEZET
REIMS	INSTITUT GODINOT	BOTSEN DAMIEN
PARIS	SAINT LOUIS	THOMAS APARICIO
LEVALLOIS-PERRET	HOPITAL FRANCO-BRITAN- NIQUE - FONDATION CO- GNACQ-JAY	CHIBAUDEL BENOIST
DIJON	CHU DIJON	COME LEPAGE
BORDEAUX	HOPITAL HAUT-LEVEQUE - CHU DE BORDEAUX	SMITH DENIS
REIMS	CHU DE REIMS	BOUCHÉ OLIVIER
COMPIEGNE	CENTRE HOSPITALIER DE COM- PIEGNE-NOYON	SEBBAGH VIRGINIE
STRASBOURG	STRASBOURG ONCOLOGIE LIBERALE/CLINIQUE SAINTE ANNE	DOURTHE LOUIS-MARIE
LIMOGES	CHU DUPUYTREN	THUILLIER FRÉDÉRIC
ANTONY	HÔPITAL PRIVÉ D'ANTONY	THIROT BIDAULT ANNE
MARSEILLE	HOPITAL SAINT JOSEPH DE MARSEILLE	PERRIER HERVÉ
SARCELLES	INSTITUT DE CANCEROLOGIE PARIS NORD	JULIE GIROUX
DIJON	INSTITUT DE CANCEROLOGIE DE BOURGOGNE - GRRECC	ARIANE DARUT-JOUVE
POIERS	CHU DE POITIERS	DAVID TOUGERON
LE PUY EN VELAY	CH EMILE ROUX	MONANGE BRIGITTE
BESANÇON	CHU BESANÇON	BORG CHRISTOPHE
LA ROCHE SUR YON	CHD VENDEE	BAUGUION LUCILE
QUINT FONSEGRIVES	CLINIQUE LA CROIX DU SUD	ANNE PASCALE LAURENTY
COUDEKERQUE BRANCHE	CLINIQUE DE FLANDRE	WAGNER JEAN PHILIPPE
MARSEILLE	HOPITAL EUROPEEN MAR- SEILLE	RINALDI YVES
BORDEAUX	POLYCLINIQUE BORDEAUX NORD AQUITAINE	CÉDRIC LECAILLE
VALENCE	CH VALENCE	FOISY HÉLÈNE
MONTELMAR	GROUPEMENT HOSPITALIER PORTES DE PROVENCE	AZZEDINE AHMED
ST ETIENNE	CHU ST ETIENNE	JEAN-MARC PHELIP
CHOLET	CH CHOLET	SIMMET VICTOR



PRODIGE 54 -SAMCO

Étude de phase II randomisée, instabilité microsatellitaire (MSI) et cancer colorectal métastatique en deuxième ligne : le challenge de l'avélumab, inhibiteur de checkpoint immunitaire

Coordonnateur : Pr Julien Taïeb, APHP, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

Depuis la publication de l'étude KEYNOTE 177 (1) les cancers du côlon MSI peuvent être traités par immunothérapie. L'étude SAMCO teste un autre inhibiteur de checkpoint immunitaire en deuxième ligne de traitement chez des patients atteints de cancer colorectal métastatique MSI.

Cette étude a clôturé ses inclusions et va être analysée pour permettre une communication au congrès de l'ESMO 2022 qui aura lieu à Paris.

Même si le standard va être l'administration de l'immunothérapie en première ligne, il est toujours possible de déterminer le statut MSI après avoir démarré la première ligne chez les patients pour lesquels le matériel nécessaire à cette analyse moléculaire manque au départ.

Ainsi l'étude SAMCO permettrait, si ses résultats sont positifs, d'apporter un bon niveau de preuve pour traiter par immunothérapie les patients pour lesquels l'immunothérapie n'a pu être utilisée dès la première ligne (phénotype MSI non disponible initialement, produits non accessibles à l'époque, ...).

L'étude SAMCO pourrait apporter des éléments importants pour justifier d'un traitement de deuxième ligne par des inhibiteurs de checkpoint immunitaire chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique MSI.

Nous vous remercions encore une fois ainsi que vos ARCs pour votre fidélité dans cette étude et demandons un dernier effort pour assurer la qualité des données en répondant à toutes les demandes en attente du CRGA de la FFCD. Ainsi nous pourrons faire les analyses avec des données matures et contrôlées, garantissant la puissance de nos résultats.

De plus, il y a de nombreuses études ancillaires prévues avec SAMCO qui permettront de trou-

ver des facteurs de réponse ou de résistance à l'immunothérapie chez les patients atteints d'un CCRm MSI. Il est donc très important de renvoyer tous les prélèvements (sang, tissu, selles) au CRB EPIGENETEC de la FFCD coordonné par le Pr Pierre Laurent-Puig.

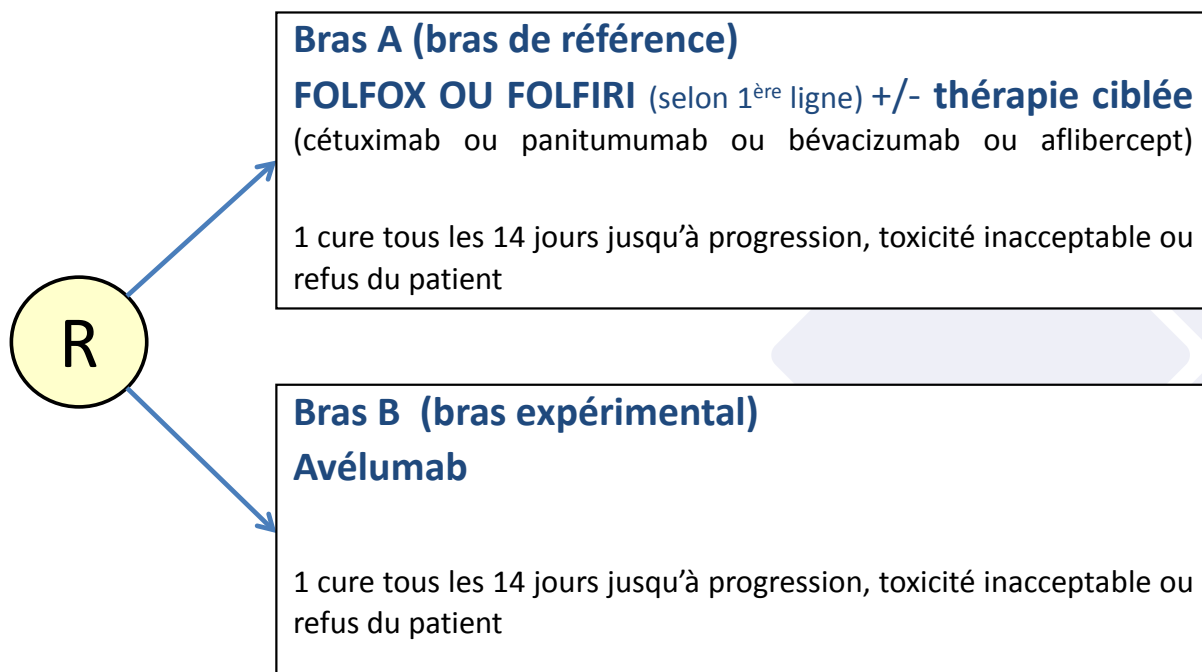
Nous vous tiendrons au courant des résultats de cette étude dès qu'elle aura été communiquée afin de respecter les embargos imposés par les différents congrès scientifique ou les journaux.

Bonne recherche à tous, rien ne se fait sans vous.

Référence :

André T and al KEYNOTE 177. N Engl J Med. 2020;383(23):2207-2218.

Figure 1 : Schéma de l'étude.



Cancers de l'intestin grêle

PRODIGE 33 – BALLAD

Étude de phase III visant à évaluer le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante dans l'adénocarcinome de l'intestin grêle

Coordonnateur : Pr Thomas Aparicio, APHP Saint-Louis, Paris

L'étude BALLAD – PRODIGE 33 compare une chimiothérapie par fluoropyrimidine + oxaliplatine à une monothérapie de fluoropyrimidine après résection d'un adénocarcinome de l'intestin grêle de stade I à III. Les adénocarcinomes du duodénum sont inclusibles mais pas les tumeurs ampullaires.

Il s'agit d'une étude internationale coordonnée par le NCRI britannique. La France s'est engagée à inclure 100 patients. La partie française est soutenue financièrement par le PHRC cancer. Le schéma de l'étude laisse la liberté au clinicien de choisir entre un groupe de randomisation chimiothérapie *versus* observation si le risque de récurrence est jugé faible (stade I ou II principalement) ou le patient fragile et un groupe randomisant l'oxaliplatine (figure 1) chez les patients jugés plus forts. Il s'agit de la plus grande étude mondiale jamais menée dans le traitement de cette maladie rare qu'est l'adénocarcinome de l'intestin grêle.

Au 01 avril 2022, la France a inclus 73 patients depuis l'ouverture aux inclusions en février 2016.

Vingt-sept patients sont encore à inclure pour que la France remplisse ses engagements pour finaliser cette recherche académique internationale. Même si votre établissement n'est pas ouvert, n'hésitez pas à adresser vos patients dans les établissements ouverts référencés dans le tableau 1. Cette collaboration en réseau est indispensable pour progresser dans cette maladie rare. Le suivi des

patients peut se faire dans l'établissement de prise en charge initiale si les informations sont bien transmises au centre investigateur référent et avec la garantie du suivi protocolaire réalisé.

Il est également possible de proposer aux patients qui ne souhaitent pas participer à l'essai BALLAD ou ne répondent pas à tous les critères d'inclusions d'être enregistrés pour participer à la collection biologique. Cet enregistrement

peut être proposé à des patients qui ont déjà commencé leur traitement et ce jusqu'à 1 an après leur date de diagnostic. Chaque patient à son importance dans cette cohorte biologique. Vingt-huit patients ont été enregistrés en France. Evidemment il faut autant que possible privilégier l'inclusion dans l'essai randomisé.

Nous espérons pouvoir terminer cette étude dans un an grâce à nos efforts conjugués.

Figure 1 : schéma de l'étude BALLAD

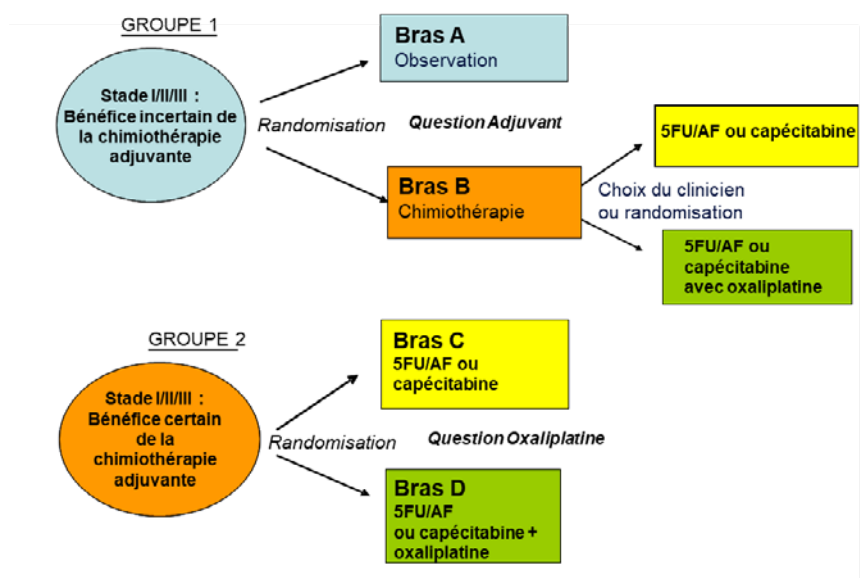


Tableau 1 : liste des établissements ouverts à BALLAD

ETABLISSEMENT	Investigateur Principal
ANGERS – CHU	DOMINIQUE LUET
ANGERS - ICO SITE PAUL PAPIN	HÉLÈNE SENELLART
BAYONNE - CENTRE D'ONCOLOGIE ET DE RADIOTHÉRAPIE DU PAYS-BASQUE	STÉPHANE REMY
BAYONNE - CH CÔTE BASQUE	FRANCK AUDEMAR
BOBIGNY - HÔPITAL AVICENNE	THOMAS APARICIO
CAEN - CENTRE FRANÇOIS BACLESSE	AURÉLIE PARZY
CHAMBERY - CENTRE HOSPITALIER MÉTROPOLE SAVOIE	OLIVIER BERTHELET
CORBEIL-ESSONNES - SUD FRANCILIEN	SAMY LOUAFI
DIJON - HÔPITAL FRANÇOIS MITTERRAND	CÔME LEPAGE
GRENOBLE - CHU GRENOBLE ALPES	AURÉLIE DURAND
SEYNE/MER - CLINIQUE DU CAP D'OR	MOUNIRA EL DEMERY
LEVALLOIS PERRET - HÔPITAL FRANCO BRITANNIQUE	NATHALIE PEREZ-STAU
LORIENT - CHBS - HÔPITAL DU SCORFF	ISABELLE CUMIN
LYON - HÔPITAL PRIVE JEAN MERMOZ	PASCAL ARTRU
LYON - CROIX ROUSSE	MARIELLE GUILLET
LYON - HÔPITAL EDOUARD HERRIOT	THOMAS WALTER
LYON - CENTRE LÉON BERARD	CHRISTELLE DE LA FOUCHARDIERE
MARSEILLE - HÔPITAL EUROPÉEN	YVES RINALDI
MEAUX - GHI DE L'EST FRANCILIEN	CHRISTOPHE LOCHER
ORLEANS - HÔPITAL DE LA SOURCE	JEAN-PAUL LAGASSE
ORLEANS - CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL	JÉRÔME MEUNIER
PARIS - SAINT LOUIS	JEAN-MARC GORNET
PARIS - HÔPITAL EUROPEEN G POMPIDOU	AZIZ ZANAN
PARIS - SAINT JOSEPH	NABIL BABA-HAMED
PAU - CENTRE HOSPITALIER	JULIETTE THAURY
PERIGUEUX – FRANCHEVILLE	LAURENT CANY
LYON - PIERRE BENITE	MARION CHAUVENET
PRIGNY - CH ANNECY GENEVOIS	MATHIEU BACONNIER
REIMS - CHU ROBERT DEBRE	OLIVIER BOUCHE
ROUEN - CHU CHARLES NICOLLE	DAVID SEFRIQUI
SAINT HERBLAIN - ICO - SITE RENÉ GAUDUCHEAU	HÉLÈNE SENELLART
SAINT JEAN DE LUZ - COTE BASQUE SUD	ETIENNE MAURIAC
TARBES - CH DE BIGORRE	KAMRAN IMANI
TOULOUSE - HÔPITAL RANGUEIL	ROSINE GUIMBAUD
TOURS - HÔPITAL TROUSSEAU	THIERRY LECOMTE
COLMAR - HOPITAL CIVIL	CYNTHIA REICHLONG
POITIERS	DAVID TOUGERON
BEAUVAIS	HOCINE FAYÇAL
ROCHE/YON	LALY MARGOT

Cancers du pancréas

PRODIGE 61 - FUNGEMAX

La question du traitement séquentiel dans le cancer du pancréas métastatique, c'est PRODIGE 61 - FUNGEMAX, qui se poursuit et nécessite tous vos efforts

Coordonnateur : Pr Julien Taïeb, APHP, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

Cette étude teste 3 stratégies de traitement dans le cancer du pancréas métastatique.

Dans la suite de l'étude PRODIGE 37, cette étude teste comme bras standard le gemcitabine + nab-paclitaxel et comme bras expérimentaux la séquence 5-FU/LV + Nal-Iri suivi de gemcitabine + nab-paclitaxel avec une alternance tous les deux mois ou 5-FU/LV + Nal-Iri en continu.

Cette étude va nous apporter pour la première fois des résultats de

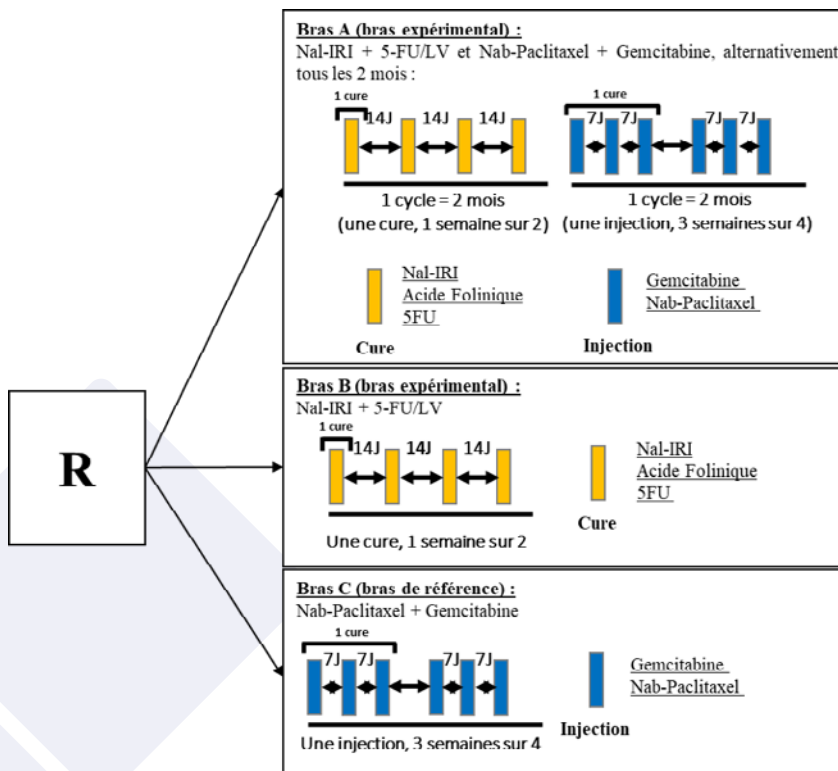
la combinaison 5-FU/LV + Nal-Iri (validée en deuxième ligne de traitement) pour des patients non prétraités. Elle va aussi permettre de continuer à tester une alternance thérapeutique pour essayer d'être plus agressif tout en gardant le profil de toxicité supportable pour ces patients avec cancer du pancréas métastatique qui reste une maladie très difficile à traiter, malgré les progrès récents.

En avril 2022, grâce à vos efforts, 205 patients sur les 288 attendus ont pu être inclus. Nous vous en remercions, et vous demandons

un effort supplémentaire afin d'inclure les derniers patients.

Comme pour toutes nos études, merci de bien penser à faire signer le consentement de recherche ancillaire, à prélever les patients qui ont donné leur accord, et à envoyer les tissus pour que nous puissions aussi approfondir nos connaissances dans cette maladie qui reste extrêmement difficile à traiter à EPIGENETEC.

Nous comptons sur vous pour continuer les inclusions. Merci !



Tumeurs neuro-endocrines

PRODIGE 69 - FOLFIRINEC

Etude de phase II randomisée comparant l'efficacité du FOLFIRINOX au traitement de référence par platine étoposide en première ligne pour les carcinomes neuroendocrines peu différenciés de grade 3 d'origine gastro-entéro-pancréatique et de primitif inconnu

Coordonnateurs : Dr Julien Hadoux, Villejuif et Dr Romain Desgrippes, CH de Saint Malo

FOLFIRINEC a besoin de vous ! Cette étude est ouverte aux inclusions depuis octobre 2020. A ce jour 28 patients ont été inclus sur les 218 attendus. 39 établissements sont ouverts et 14 sont actifs.

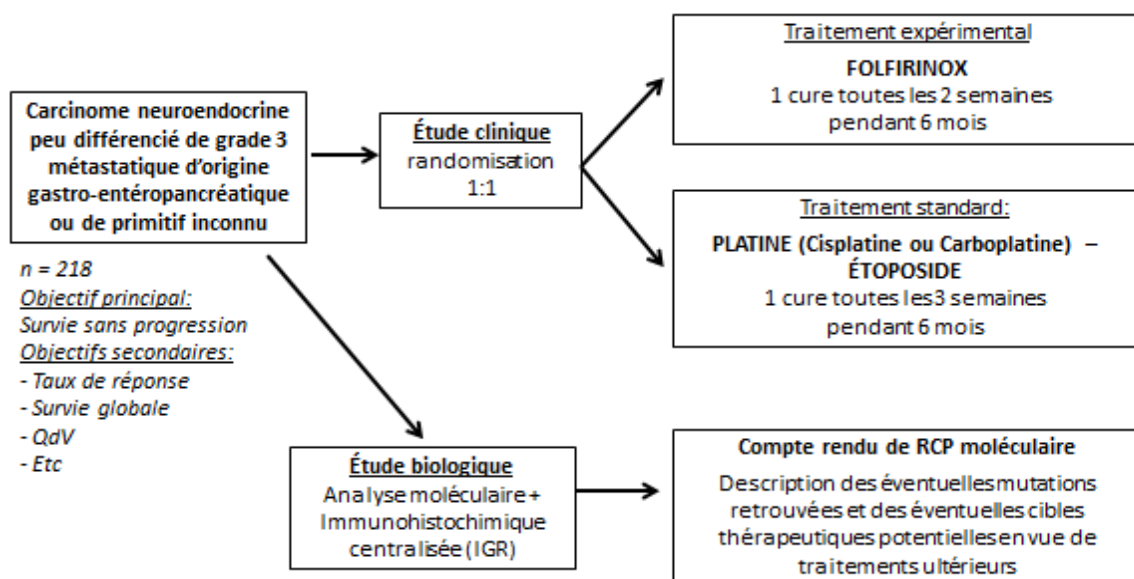
En cas de carcinome neuroendocrine peu différencié de grade 3 métastatique d'origine gastro-entéro-pancréatique ou de primitif inconnu, le traitement standard en première ligne repose sur l'association étoposide-platine sur la base d'études rétrospectives anciennes (1, 2). Initialement, ce traitement est souvent efficace mais la médiane de survie sans progression demeure très faible, entre 4 et 9 mois selon les études. A ce jour, seulement une étude randomisée a comparé le traitement standard

à une association cisplatine - irinotecan. Cette étude, close prématurément, a inclus 66 patients et a montré une équivalence entre les deux traitements en termes de taux de réponse, de médiane de survie sans progression et de survie globale (3).

L'objectif de l'étude FOLFIRINEC est de challenger le vieux standard thérapeutique qu'est l'association étoposide-platine (4). Ainsi, elle compare en première ligne, en cas de carcinome neuroendocrine peu différencié de grade 3 métastatique d'origine gastro-entéro-pancréatique ou de primitif inconnu, l'association étoposide-platine (**cisplatine ou carboplatine laissé au choix de l'investigateur**) au FOLFIRINOX. L'objectif principal de l'étude est d'améliorer la survie sans progression médiane de

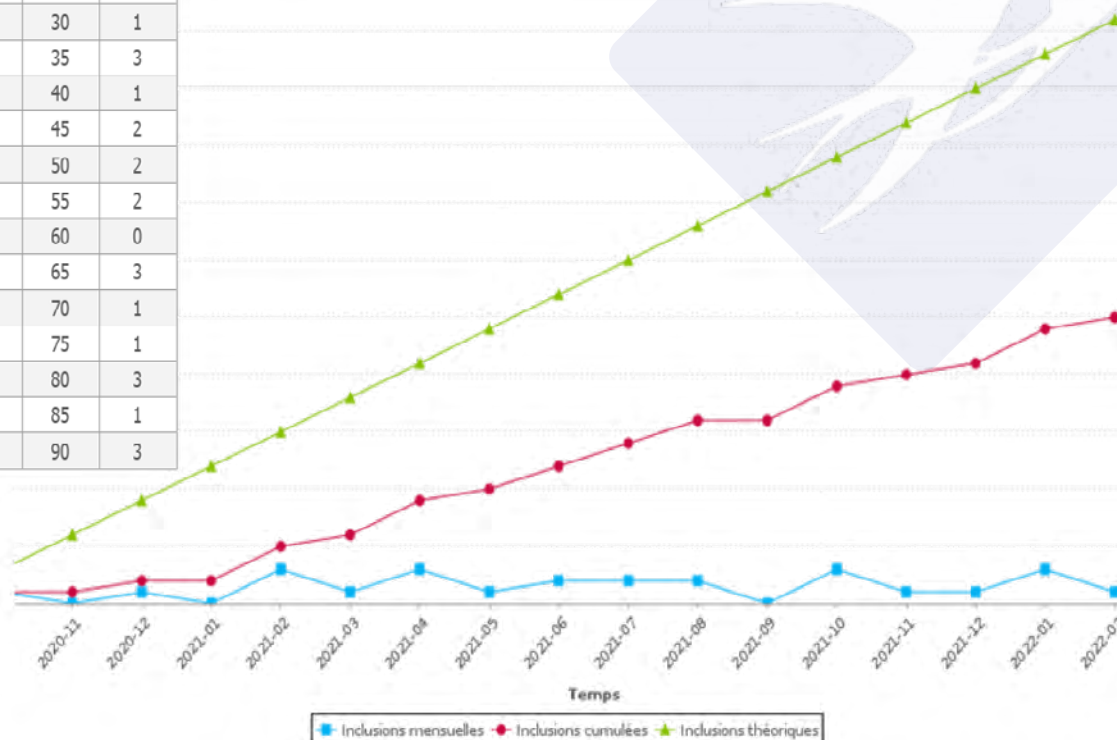
cette pathologie très agressive au pronostic sombre. Adossée à cette étude clinique, il est prévu, pour les patients qui l'acceptent, une étude biologique qui permette la **réalisation d'un profil moléculaire de la tumeur**, suivie d'une discussion en **RCP moléculaire** à Gustave Roussy. Ce compte rendu de RCP moléculaire est ensuite communiqué au médecin investigateur dans les deux mois après envoi des échantillons biologiques. Nous espérons, par le biais de cette étude biologique, mieux comprendre cette pathologie très hétérogène et trouver des pistes afin d'améliorer la prise en charge de nos patients.

Le rythme des inclusions est encore trop faible avec en moyenne 1,6 patients inclus par mois depuis l'ouverture de



Date	Inclusions cumulées	Inclusions théorique	Inclusions mensuel
janv. 21	2	20	0
févr. 21	5	25	3
mars 21	6	30	1
avr. 21	9	35	3
mai 21	10	40	1
juin 21	12	45	2
juil. 21	14	50	2
août 21	16	55	2
sept. 21	16	60	0
oct. 21	19	65	3
nov. 21	20	70	1
déc. 21	21	75	1
janv. 22	24	80	3
févr. 22	25	85	1
mars 22	28	90	3

PRODIGE 69 FOLFIRINEC - Courbes des inclusions



l'étude. Nous avons conscience de la relative rareté de cette pathologie mais aussi de sa très fréquente agressivité initiale nécessitant une coordination des soins très rapide pour permettre aux patients un traitement dans les plus brefs délais. La mobilisation de toutes et tous est donc nécessaire pour accélérer le rythme des inclusions. Nous invitons aussi tous les établissements non encore ouverts mais intéressés par FOLFIRINEC à contacter la FFCD.

Nous restons bien entendu disponibles pour toute question autour de FOLFIRINEC, notamment si vous rencontrez des freins à l'inclusion dans votre établissement.

(1) **Pavel M, Öberg K, Falconi M, Krenning EP, Sundin A, Perren A, et al.** 257 Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for 258 diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2020;31:844-60. 259.

(2) **de Mestier L, Lepage C, Baudin E, Coriat R, Courbon F, Couvelard A, et al.** *Digestive* 261 Neuroendocrine Neoplasms (NEN): French Intergroup clinical practice guidelines for 262 diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, GTE, RENATEN, TENPATH, FFCD, GERCOR, 263 UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SFR).

(3) **Zhang P, Li J, Li J, Zhang X, Zhou J, Wang X, et al.** Etoposide and cisplatin versus 295 irinotecan

and cisplatin as the first-line therapy for patients with advanced, poorly differentiated 296 gastroenteropancreatic neuroendocrine carcinoma: A randomized phase 2 study. *Cancer* 297 2020;126 Suppl 9:2086-92.

(4) **Hadoux J, Afchain P, Walter T, Tougeron D, Hautefeuille V, Monteryard C, Lorgis V, Thuillier F, Baudin E, Scoazec JY et al.** 2021 FOLFIRINEC: a randomized phase II trial of mFOLFIRINOX vs platinum-etoposide for metastatic neuroendocrine carcinoma of gastroenteropancreatic or unknown origin. *Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver.* (doi:10.1016/j.dld.2021.04.016)

PRODIGE 41 - BEVANEC

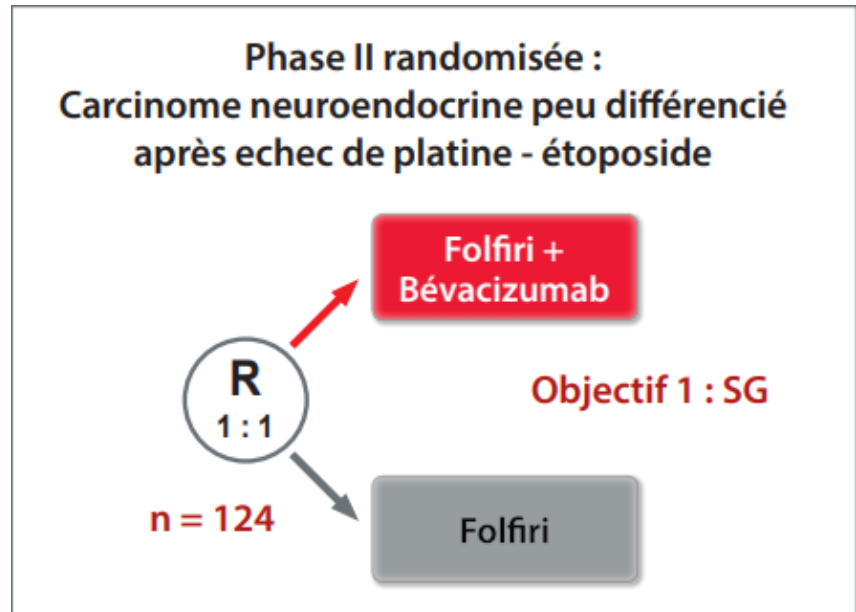
Évaluation de l'efficacité du bévaccizumab en association avec Folfiri en traitement de 2e ligne après l'échec de l'association cisplatine (ou carboplatine) - étoposide chez des patients atteints d'un carcinome neuroendocrinien mal différencié inopérable avancé d'un cancer primitif inconnu ou gastro-entéro-pancréatique

Coordonnateur : Pr Thomas Walter, Hospices Civils de Lyon

L'étude **Prodige 41-BEVANEC** est fermée aux inclusions depuis mars 2022. Nous vous remercions pour votre participation ; cela confirme déjà la capacité de notre groupe de recherche de mener à bien des essais dans des sous-groupes de tumeurs rares.

BEVANEC avait pour objectif d'évaluer le Folfiri en deuxième ligne, de manière prospective, mais aussi l'apport du bévaccizumab dans une population de patients atteints d'un carcinome neuroendocrine peu différencié (CNE) de primitif digestif (tube digestif de l'œsophage à l'anus, pancréas et voies biliaires) ou de primitif inconnu.

L'objectif principal est de montrer que l'association Folfiri - bévaccizumab, après échec d'une chimiothérapie de première ligne par platine-étoposide, permet d'allonger



significativement la survie globale chez des patients adultes avec un CNE digestif ou de primitif inconnu. Nous espérons pouvoir vous rapporter les résultats sur le critère principal lors du congrès de l'**ES-MO 2022** (late-breaking-abstract).

Merci à tous pour votre participation et nous devons déjà mettre en route une nouvelle étude sur ce sous-groupe de patients, par exemple explorant une association de type chimiothérapie-anti-PDL1-bévaccizumab.





COHORTES



Cohorte COLOMIN 2

La collection active des données cliniques et des échantillons biologiques

Coordonnateur : Pr David Tougeron, CHU Poitiers

La cohorte COLOMIN 2 est le fruit d'une collaboration nationale entre les différents spécialistes du cancer colorectal : anatomo-pathologistes, biologistes moléculaires, chirurgiens digestifs, gastro-entérologues, oncologues, ...

L'objectif principal de la cohorte prospective COLOMIN 2 est d'identifier les facteurs pronostiques cliniques, immunohistochimiques et moléculaires dans les CCR dMMR/MSI.

COLOMIN 2 a été lancée en 2017 et les inclusions sont maintenant closes. Grâce à vous les 637 patients ont été inclus et la collecte des données cliniques et blocs tumoraux se poursuivent.

A ce jour, 425 blocs ont été collectés. Nous vous remercions pour le travail déjà accompli et comptons sur vous pour continuer la collecte des blocs tumoraux des patients !

Ces blocs sont indispensables pour répondre à l'objectif principal

d'identification de biomarqueurs pronostiques pertinents et d'actualité comme l'expression de PD-L1 ou la charge mutationnelle.

Une indemnisation de 30 euros pour chaque dossier de patient complété sur l'eCRF et de 30 euros pour les anatomo-pathologistes par bloc tumoral envoyé au CRB EPIGENETEC a été mise en place.

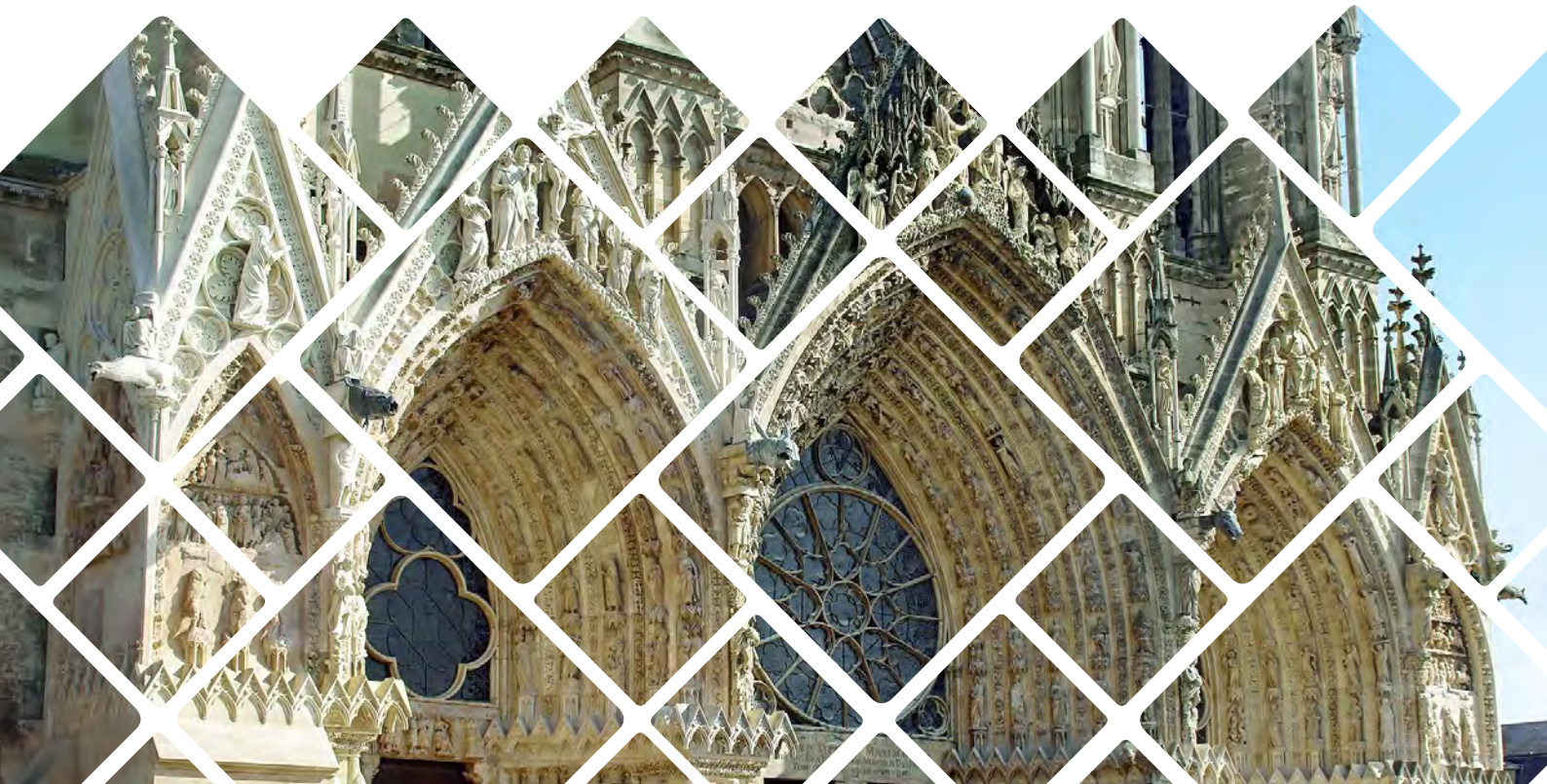
Nous comptons sur vous tous pour obtenir une cohorte clinico-biologique de qualité ; cela commence par l'exhaustivité !





ESSAIS CLINIQUES et COHORTES

**promus et/ou
coordonnés par la FFCD**



Liste des essais de la FFCD

 En projet

 En cours d'inclusions

 En cours de suivi (inclusions closes)

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (Inclus)	INFOS CENTRES
Trans-organes			
<p>COHORTE PoIE</p> <p>Cohorte prospective multicentrique nationale des tumeurs avec mutation POE.</p> <p>Coordonnateur : Pr R.GUIMBAUD</p>	FFCD	<p>100 (28)</p> <p>Avancement : 28% Rythme : 4.0 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 21 Ouverts : 19 Actifs : 9</p>
Anus			
<p>COHORTE ANABASE</p> <p>Étude de description de la prise en charge et de survie des patients porteurs d'un cancer du canal anal.</p> <p>Coordonnateur : Pr V.VENDRELY Co-coordonnateurs : Dr L.QUERO</p>	FFCD	<p>1454 (1454)</p> <p>Avancement : 100% Rythme : 19.1 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 97 Ouverts : 97 Actifs : 78</p>
Côlon adjuvant			
<p>LEANOX</p> <p>Essai de Phase II multicentrique évaluant l'impact de la dose d'Oxaliplatine adaptée à la masse musculaire (sarcopénie) sur la neurotoxicité des patients traités par chimiothérapie adjuvante à base d'Oxaliplatine dans le cancer colorectal de stade III.</p> <p>Coordonnateur : Pr E.ASSENAT Co-coordonnateurs : Dr P.SENESSE - Pr C.LEPAGE</p>	MONTPELLIER ICM	<p>127 (127)</p> <p>Avancement : 100 % Rythme : NC</p>	NC
<p>PRODIGE 34 - ADAGE</p> <p>Étude de phase III randomisée évaluant la chimiothérapie adjuvante après résection d'un adénocarcinome colique de stade III chez les patients de 70 ans et plus.</p> <p>Coordonnateur : Pr T.APARICIO Co-coordonnateurs : Dr E.FRANCOIS - Dr E.CAROLA - Dr M.VAN DEN EYNDE</p>	FFCD	<p>982 (865)</p> <p>Avancement : 88% Rythme : 9.8 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 166 Ouverts : 152 Actifs : 114</p>
<p>PRODIGE 50 - ASPIK / COHORTE - CLACCIC</p> <p>Étude prospective randomisée en double aveugle aspirine <i>versus</i> placebo chez les patients opérés d'un adénocarcinome du colon stade III ou II à haut risque de récurrence avec mutation PI3K.</p> <p>Coordonnateur : Pr P.MICHEL Co-coordonnateurs : Dr V.BOIGE - Pr T.ANDRE</p>	ROUEN CHU	<p>Enregistrements : 1800 (677) Avancement : 32 % Rythme : 14.1 enr./mois</p> <p>Randomisations : 264 (116) Avancement : 44 % Rythme : 2.4 rando./mois</p>	<p>Inscrits : 119 Ouverts : 101 Actifs : 78</p>

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (Inclus)	INFOS CENTRES
<p>PRODIGE 70 - CIRCULATE</p> <p>Décision de traitement adjuvant des cancers coliques de stade II basée sur l'analyse de l'ADN tumoral circulant</p> <p>Coordonnateur : Pr J.Taïeb Co-coordonnateurs : Pr T.ANDRE - Pr L.BENHAIM</p>	DIJON CHU	<p>Enregistrements : 2746 (526) Avancement : 19 % Rythme : 18.7 inc./mois</p> <p>Randomisations avec suivi dans le cadre de l'essai (Bras A et B) : 554 (141) Avancement : 25 % Rythme : 5 rando./mois</p>	<p>Inscrits : 116 Ouverts : 106 Actifs : 77</p>
Côlon néo adjuvant			
<p>FFCD 2006 - NEORAF</p> <p>Étude pilote non randomisée multicentrique, en ouvert, évaluant l'association encorafenib et cetuximab en situation néoadjuvante chez des patients atteints d'un cancer du côlon localisé porteur de la mutation BRAF V600E.</p> <p>Coordonnateur : Dr C.GALLOIS Co-coordonnateurs : Pr J.Taïeb</p>	FFCD	<p>30 (NA) Avancement : NA Rythme : NA</p>	<p>Inscrits : NA Ouverts : NA Actifs : NA</p>
Colorectal adjuvant			
<p>PRODIGE S8 - DONEPEZOX</p> <p>Évaluation de l'efficacité du donépézil dans le traitement des neuropathies périphériques induites par l'oxaliplatine.</p> <p>Coordonnateur : Pr D.PEZET Co-coordonnateurs : Dr M.HELION</p>	CLERMONT-FERRAND CHU	<p>80 (0) Avancement : 0% Rythme : NA</p>	<p>Inscrits : 26 Ouverts : 14 Actifs : 0</p>
Colorectal métastatique			
<p>COHORTE COLOMIN</p> <p>Cohorte nationale de cancers colorectaux avec instabilité microsatellitaire.</p> <p>Coordonnateur : Pr D.TOUGERON</p>	FFCD	<p>637 (637) Avancement : 100% Rythme : 11.7 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 75 Ouverts : 75 Actifs : 37</p>
<p>COHORTE DEBIRI</p> <p>Étude de la pratique du debiri en France : indications, associations aux traitements systémiques, efficacité, tolérance - Enquête de pratique prospective.</p> <p>Coordonnateur : Dr S.PERNOT Co-coordonnateurs : Pr J.Taïeb</p>	FFCD	<p>150 (70) Avancement : 46% Rythme : 0.9 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 22 Ouverts : 22 Actifs : 10</p>

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (Inclus)	INFOS CENTRES
<p>FFCD 1605 - OPTIPRIME</p> <p>Étude de phase II évaluant le FOLFOX + PANITUMUMAB selon une stratégie de « stop-and-go » avec boucle de ré-introduction après progression sous FLUOROPYRIMIDINE en traitement d'entretien, en 1ère ligne chez des patients atteints d'un adénocarcinome colorectal métastatique sans mutation RAS.</p> <p>Coordonnateur : Pr J.BACHET Co-coordonnateurs : Dr J.CARRASCO</p>	FFCD	<p>118 (110)</p> <p>Avancement : 93% Rythme : 2.2 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 80 Ouverts : 79 Actifs : 35</p>
<p>FFCD 1703 - POCHI</p> <p>Étude preuve de concept : prembrolizumab associé à de la capecitabine, oxaliplatine et bevacizumab chez les patients atteints de cancer colorectal avec stabilité microsatellitaire (MSS) et fort infiltrat immun.</p> <p>Coordonnateur : Pr D.TOUGERON Co-coordonnateurs : Dr M.GILABERT - Dr S.KIM - Pr J.Taïeb</p>	FFCD	<p>Screening : NA (58) Avancement : NA Rythme : 4.5 screen./mois</p> <p>Inclusions : 393 (9) Avancement : 2 % Rythme : 0.7 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 81 Ouverts : 57 Actifs : 28</p>
<p>FFCD 1709 - SIRTICI-01</p> <p>Étude prospective, multicentrique, ouverte, de phase 2, évaluant l'efficacité et la tolérance de la radiothérapie interne vectorisée associée au XELOX, bévacicumab et atézolizumab (inhibiteur du point de contrôle immunitaire) chez les patients atteints d'un cancer colorectal, avec métastases hépatiques prédominantes.</p> <p>Coordonnateur : Pr D.TOUGERON Co-coordonnateurs : Pr J.Taïeb</p>	FFCD	<p>52 (12)</p> <p>Avancement : 23% Rythme : 0.6 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 16 Ouverts : 14 Actifs : 4</p>
<p>PRODIGE 49 - OSCAR</p> <p>Étude de phase III randomisée multicentrique. Oxaliplatine Systémique ou en Chimiothérapie intraArtérielle combiné au LV5FU2 et une thérapie ciblée en première ligne de traitement des cancers colorectaux métastatiques limités au foie.</p> <p>Coordonnateur : Pr J.Taïeb Co-coordonnateurs : Pr M.DUCREUX</p>	FFCD	<p>348 (222)</p> <p>Avancement : 63% Rythme : 3.4 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 47 Ouverts : 45 Actifs : 33</p>
<p>PRODIGE 54 - SAMCO</p> <p>Etude de phase II multicentrique randomisée comparant l'efficacité et la tolérance de l'avelumab <i>versus</i> un traitement standard en 2ème ligne chez les patients avec cancer colorectal métastatique et instabilité microsatellitaire (MSI).</p> <p>Coordonnateur : Pr J.Taïeb Co-coordonnateurs : Dr C.DE LA FOUCHARDIERE - Pr D.TOUGERON - Pr T.ANDRE</p>	FFCD	<p>132 (132)</p> <p>Avancement : 100% Rythme : 3.6 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 105 Ouverts : 98 Actifs : 49</p>

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (Inclus)	INFOS CENTRES
<p>PRODIGE 71 - BEVAMAINT</p> <p>Essai de phase III comparant un traitement d'entretien par fluoropyrimidine + bévacicumab <i>versus</i> fluoropyrimidine après chimiothérapie d'induction pour un cancer colorectal métastatique.</p> <p>Coordonnateur : Pr T.APARICIO Co-coordonnateurs : Dr D.MALKA - Dr A.TURPIN</p>	DIJON CHU	400 (110) Avancement : 28% Rythme : 3.9 inc./mois	Inscrits : 78 Ouverts : 65 Actifs : 29
Estomac			
<p>PRODIGE 51 - GASTFOX</p> <p>Essai de phase III randomisé évaluant le FOLFOX seul ou avec docétaxel (TFOX) en 1ère ligne de chimiothérapie des adénocarcinomes œso-gastriques localement avancés ou métastatiques.</p> <p>Coordonnateur : Pr A.ZAANAN Co-coordonnateurs : Dr E.SAMALIN - Pr C.LOUVET</p>	FFCD	506 (477) Avancement : 94% Rythme : 7.3 inc./mois	Inscrits : 129 Ouverts : 123 Actifs : 96
<p>PRODIGE 55 - SOCRATE</p> <p>SecOnde ligne de Chimiothérapie avec RAmucirumab +/- pacliTaxel chez le sujet âgE avec un cancer avancé de l'estomac ou de la jonction œso-gastrique.</p> <p>Coordonnateur : Pr A.LIEVRE Co-coordonnateurs : Dr E.FRANCOIS - Pr C.LOUVET</p>	FFCD	112 (87) Avancement : 77% Rythme : 2.0 inc./mois	Inscrits : 94 Ouverts : 79 Actifs : 45
<p>PRODIGE 59 - DURIGAST</p> <p>Étude de phase II randomisée évaluant l'efficacité du FOLFIRI + durvalumab vs FOLFIRI + durvalumab + tremelimumab en deuxième ligne de traitement chez des patients présentant un adénocarcinome gastrique ou de la jonction œso-gastrique avancé.</p> <p>Coordonnateur : Pr D.TOUGERON Co-coordonnateurs : Dr F.EL HAJBI - Pr C.LOUVET</p>	FFCD	107 (107) Avancement : 100% Rythme : 4.8 inc./mois	Inscrits : 74 Ouverts : 73 Actifs : 37
Foie			
<p>PRODIGE 81-TRIPLET HCC</p> <p>Coordonnateur : Pr P.MERLE Co-coordonnateurs : Pr J.PHELIP</p>	FFCD	551 (NA) Avancement : NA Rythme : NA	Inscrits : NA Ouverts : NA Actifs : NA
Intestin grêle			
<p>COHORTE BALLAD</p> <p>Étude de phase III visant à évaluer le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante dans l'adénocarcinome de l'intestin grêle.</p> <p>Coordonnateur : Pr T.APARICIO Co-coordonnateurs : Dr C.DE LA FOUCHARDIERE</p>	DIJON CHU	100 (28) Avancement : 28% Rythme : 0.4 inc./mois	Inscrits : 54 Ouverts : 40 Actifs : 11

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (Inclus)	INFOS CENTRES
<p>PRODIGE 33 - BALLAD</p> <p>Étude de phase III visant à évaluer le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante dans l'adénocarcinome de l'intestin grêle.</p> <p>Coordonnateur : Pr T.APARICIO Co-coordonnateurs : Dr C.DE LA FOUCHARDIERE</p>	DIJON CHU	<p>100 (73)</p> <p>Avancement : 73% Rythme : 0.9 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 54 Ouverts : 47 Actifs : 32</p>
Oesophage			
<p>PRODIGE 32 - ESOSTRATE</p> <p>Chirurgie systématique vs surveillance et chirurgie de recours dans le cancer de l'œsophage opérable en réponse clinique complète après radiochimiothérapie. Essai multicentrique randomisé stratégique de phase II-III.</p> <p>Attention : arrêt prématuré par manque de recrutement</p> <p>Coordonnateur : Dr A.DROUILLARD Co-coordonnateurs : Pr G.PIESSSEN - Pr E.DEUTSCH</p>	DIJON CHU	<p>Enregistrements : 228 (188) Avancement : 74 % Rythme : 2.7 inc./mois</p> <p>Randomisations : 114 (57) Avancement : 50 % Rythme : 0.8 rando./mois</p>	<p>Inscrits : 47 Ouverts : 43 Actifs : 35</p>
<p>PRODIGE 62 - OESIRI</p> <p>Étude de phase II multicentrique randomisée non-comparative du Nal-IRI/5FU versus paclitaxel comme traitement de deuxième ligne chez les patients atteints de carcinome de l'œsophage épidermoïde métastatique ou localement avancé.</p> <p>Coordonnateur : Pr D.TOUGERON Co-coordonnateurs : Pr J.DESRAME - Pr A.ADENIS</p>	FFCD	<p>106 (82)</p> <p>Avancement : 77% Rythme : 2.1 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 67 Ouverts : 63 Actifs : 40</p>
Pancréas			
<p>COHORTE AMPULLOME</p> <p>Étude des survies et description de la prise en charge des patients porteurs d'un ampullome vatérien dégénéré.</p> <p>Coordonnateur : Pr J.Taïeb</p>	FFCD	<p>404 (326)</p> <p>Avancement : 80% Rythme : 3.4 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 79 Ouverts : 79 Actifs : 48</p>
<p>PRODIGE 61 - FUNGEMAX</p> <p>Étude de Phase II randomisée pour les cancers du pancréas métastatiques comparant 5-FU/LV+Nal-IRI, versus gemcitabine+Nab-paclitaxel versus un schéma séquentiel alternant tous les 2 mois 5-FU/LV+Nal-IRI et gemcitabine+Nab-paclitaxel.</p> <p>Coordonnateur : Pr J.Taïeb Co-coordonnateurs : Pr J.BACHET</p>	FFCD	<p>288 (209)</p> <p>Avancement : 72% Rythme : 4.9 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 37 Ouverts : 37 Actifs : 26</p>

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (Inclus)	INFOS CENTRES
Tumeurs endocrines			
<p>FFCD 1704 - NIPINEC</p> <p>Étude GCO étudiant l'efficacité et la tolérance du nivolumab en monothérapie ou de l'association nivolumab – ipilimumab chez les patients pré-traités présentant une tumeur neuroendocrine peu différencié de stade avancé pulmonaire réfractaire ou gastroenté.</p> <p>Co-coordonnateurs : Pr T.WALTER</p>	IFCT	<p>180 (180)</p> <p>Avancement : 100%</p> <p>Rythme : NC</p>	NC
<p>PRODIGE 69 - FOLFIRINEC</p> <p>Étude de phase II randomisée comparant la chimiothérapie par mFOLFIRINOX versus platine - étoposide en première ligne de traitement des carcinomes neuroendocrines peu différenciés de grade 3 métastatiques gastro-entero-pancréatique et de primitif inconnu.</p> <p>Coordonnateur : Dr J.HADOUX Co-coordonnateurs : Dr R.DESGRIPPES</p>	DIJON CHU	<p>218 (34)</p> <p>Avancement : 16%</p> <p>Rythme : 1.7 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 53</p> <p>Ouverts : 42</p> <p>Actifs : 18</p>
Voies biliaires			
<p>PRODIGE 76 - IMMUNOBIL ADJ</p> <p>CAPÉCITABINE + DURVALUMAB ou CAPÉCITABINE seule comme traitement adjuvant chez les patients atteints d'un carcinome des voies biliaires réséqué : Étude de Phase II non randomisée non comparative.</p> <p>Coordonnateur : Pr A.LIEVRE Co-coordonnateurs : Dr C.NEUZILLET - Dr J.EDELINE - Dr A.DEMOLS</p>	FFCD	<p>NA (NA)</p> <p>Avancement : 0%</p> <p>Rythme : NA inc./mois</p>	<p>Inscrits : NC</p> <p>Ouverts : 0</p> <p>Actifs : NC</p>

COMMUNICATIONS/POSTERS 2021

JFHOD

Aparicio, T.; Bouché, O.; Etienne, P. L.; Barbier, E.; Mineur, L.; Desgrippes, R.; Hocine, F.; Martin, J.; Lebrun-Ly, V.; Cretin, J.; Desrame, J.; Rinaldi, Y.; Cany, L.; Falandry, C.; Terrebonne, E.; Mosser, L.; Pauwels, M.; Turpin, A.; Van den Eynde, M.; Huret, S. *Analyse de Tolérance de Plusieurs Modalités Thérapeutiques Adjuvantes Chez Les Patients Âgés de 70 Ans Ou plus Après Résection d'un Adénocarcinome Colique de Stade III Dans Le Cadre d'un Essai de Phase III Randomisé.* In JFHOD; Paris, 2021; CO 025.

Bacci, M.; Quero, L.; Barbier, E.; Parrot, L.; Pommier, P.; Bazire, L.; Lepage, C.; Vendrely, V.; Abramowitz, L. *Quelle Prise En Charge Pour Un Carcinome Épidermoïde T1N0 Du Canal Anal ? Analyse de Pratiques Dans La Cohorte Prospective Française ANABASE.* In JFHOD; Paris, 2021; CO 056.

Boisteau, E.; Dahan, L.; Williet, N.; Le Malicot, K.; Desrame, J.; Bouché, O.; Petorin, C.; Malka, D.; Reibischung, C.; Aparicio, T.; Lecaille, C.; Rinaldi, Y.; Turpin, A.; Bignon, A.-L.; Bachet, J.-B.; Lepage, C.; Granger, V.; Legoux, J.-L.; Deplanque, G.; Baconnier, M.; Lecomte, T.; Bonnet, I.; Seitz, J.-F.; Francois, E.; Lievre, A. *Facteurs Clinico-Biologiques Prédicatifs Du Bénéfice d'une Stratégie de Maintenance Par LV5FU2 Après 4 Mois de FOLFIRINOX Chez Les Patients Avec Cancer Du Pancréas Métastatique : Résultats d'une Analyse Ancillaire de l'essai PANOPTIMOX-PRODIGE 35.* In JFHOD; Paris, 2021; CO 053.

Brun, C.; Boussari, O.; Boulin, M.; Le Malicot, K.; Taïeb, J.; Phelip, J.-M.; Desrame, J.; Bouché, O.; Rinaldi, Y.; Khemissa Akouz, F.; Gratet, A.; Louvet, C.; Hammel, P.; Cohen, R.; Dahan, L.; Lopez, A.; Lepage, C.; Bachet, J.-B. *Impact de La Prophylaxie Par G-CSF Sur La Dose-Intensité de Chimiothérapie Reçue Par Des Patients Atteints de Cancer Pancréatique Métastatique.* In JFHOD; Paris, 2021; P249.

Giraud N.; Aparicio, T.; Ronchin, P.; Bazire, L.; Barbier, E.; Mirabel, X.; Etienne, P. L.; Lievre, A.; Cacheux, W.; Darut-Jouve, A.; De la Fouchardière, C.; Charleux, T.; Breysacher, G.; Argo Leignel, D.; Tessier, A.; Magne, N.; Ben Abdelghani, M.; Lepage, C.; Saut, O.; Lemanski, C.; Vendrely, V. *Prédiction de La Réponse à 2 Ans Après Chimio-Radiothérapie Des Cancers Du Canal Anal Non Métastatiques à l'aide d'outils Radiomiques.* In JFHOD; Paris, 2021; CO 057.

Legoux, J.-L.; Faroux, R.; Barrière, N.; Le Malicot, K.; Tougeron, D.; Lorgis, V.; Guerin-Meyer, V.; Bourgeois,

V.; Malka, D.; Aparicio, T.; Baconnier, M.; Lebrun-Ly, V.; Egretteau, J.; Khemissa Akouz, F.; Lepage, C.; Boige, V. *PRODIGE 25 (FFCD 11-01)-FOLFA : Essai de Phase II Randomisé Évaluant l'association Aflibercept-LV5FU2 En Traitement de Première Ligne Des Cancers Colorectaux Métastatiques Non Résécables.* In JFHOD; Paris, 2021; CO 027.

Lepage, C.; Phelip, J.-M.; Cany, L.; Barbier, E.; Manfredi, S.; Deguiral, P.; Faroux, R.; Baconnier, M.; Pezet, D.; Duchmann, J.-C.; Terrebonne, E.; Adenis, A.; Ben Abdelghani, M.; Ain, J.-F.; Breysacher, G.; Boillot-Benedetto, I.; Pelaquier, A.; Prost, P.; Lievre, A.; Bouché, O. *Intérêt Sur La Survie Globale à 5 Ans de l'ajout Dans Le Suivi d'une Mesure Du Taux d'ACE et/Ou d'une Imagerie Par Scanner Pour La Surveillance Des Cancers Du Côlon Opérés à Visée Curative.* In JFHOD; Paris, 2021; CO 171.

Lepage, C.; Phelip, J.-M.; Lievre, A.; Le Malicot, K.; Dahan, L.; Tougeron, D.; Toumpanakis, C.; Di Fiore, F.; Lombard-Bohas, C.; Borbath, I.; Coriat, R.; Lecomte, T.; Guimbaud, R.; Petorin, C.; Legoux, J.-L.; Michel, P.; Scoazec, J.-Y.; Smith, D.; Walter, T. *Lanréotide En Traitement d'entretien Après Un Traitement d'induction Chez Les Patients Atteints de Tumeurs Neuroendocrines Duodéno-Pancréatiques Non Résécables. Etude de Phase II Internationale Randomisée, En Double Aveugle.* In JFHOD; Paris, 2021; CO 166.

Lievre, A.; Turpin, A.; Ray-Coquard, I.; Thariat, J.; Ahle, G.; Neuzillet, C.; Paoletti, X.; Bouché, O.; Aldabbagh, K.; Michel, P.; Debieuvre, D.; Canellas, A.; Wislez, M.; Laurent, L.; Mabro, M.; Colle, R.; Hardy-Bessard, A.-C.; Mansi, L.; Colomba, E.; Bourhis, J.; Gorphe, P.; Pointreau, Y.; Idbaih, A.; Ursu, R.; Di-Stefano, A.-L.; Zalcman, G.; Aparicio, T.; Le Malicot, K. *Facteurs de Risque de Décès et de Sévérité Du COVID-19 et Impact Sur Les Traitements Anti-Cancéreux Chez Les Patients Ayant Une Tumeur Solide : Résultats de La Cohorte Nationale GCO-002 CACOVID-19.* In JFHOD; Paris, 2021; CO 052.

Phelip, J.-M.; Bouche, O.; Lievre, A.; Barbier, E.; Cany, L.; Deguiral, P.; Faroux, R.; Baconnier, M.; Pezet, D.; Duchmann, J.-C.; Terrebonne, E.; Adenis, A.; Ben Abdelghani, M.; Ain, J.-F.; Breysacher, G.; Boillot-Benedetto, I.; Pelaquier, A.; Prost, P.; Manfredi, S.; Lepage, C. *Intérêt Sur La Survie Globale à 5 Ans de l'ajout Dans Le Suivi d'une Mesure Du Taux d'ACE et/Ou d'une Imagerie Par Scanner Pour La Surveillance Des Cancers Du Rectum Opérés à Visée Curative.* In JFHOD; Paris, 2021; CO 023.

ESTRO

Vendrely, V.; Ronchin, P.; Le Malicot, K.; Minsat, M.; Lemanski, C.; Mirabel, X.; Lievre, A.; Darut-Jouve, A.; De la Fouchardière, C.; Breysacher, G.; Argo Leignel, D.; Thimonier, E.; Magne, N.; Belletier, C.; Lepage, C.; Aparicio, T. *Anti-Epidermal Growth Factor Receptor Therapy in Combination with Chemoradiotherapy for the Treatment of Locally Advanced Anal Canal Carcinoma: Results of a Phase II Study with Panitumumab (FFCD 0904)*. In ESTRO; Madrid, Spain, 2021.

ENETS

C. Lepage and al. *Lanreotide as maintenance therapy after first-line treatment in patients with non-resectable pNETs*. ENETS 2021

ESMO

Aparicio, T.; Bouché, O.; Etienne, P. L.; Barbier, E.; Mineur, L.; Desgrappes, R.; Hocine, F.; Martin, J. J.; Lebrun-Ly, V.; Créatin, J.; Desrame, J.; Rinaldi, Y.; Cany, L.; Falandry, C.; Terrebonne, E.; Mosser, L.; Pauwels, M.; Turpin, A.; Van den Eynde, M.; Hirt, S. 394P *Preliminary Tolerance Analysis of Adjuvant Chemotherapy in Older Patients after Resection of Stage III Colon Adenocarcinoma from PRODIGE 34-FFCD 1402-ADAGE Randomized Phase III Trial*. Annals of Oncology 2021, 32, S535. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.08.916>.

Bergen, E. S.; Christou, N.; Le Malicot, K.; Canton, C.; Di Bartolomeo, M.; Galli, F.; Galli, F.; Labianca, R.; Shi, Q.; Alberts, S. R.; Goldberg, R. M.; Lepage, C.; Sini-crope, F. A.; Taïeb, J. 391MO *Impact of Diabetes and Metformin Use on Recurrence and Outcome in Early Colon Cancer (CC) Patients: A Pooled Analysis of 3 Adjuvant Trials*. Annals of Oncology 2021, 32, S534. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.08.913>.

SFPT

M Brayer, C Fleck, C Lepage, X Adhoute, C De La Fouchardière, T Andre, D Tougeron, J Taïeb. *Dermatose lichénoïde chez un patient sous avelumab (immunothérapie anti PD-L1)*

SFRO

Cécile Evin, Laurent Quéro, Karine Le Malicot, Sarah Blanchet-Deverly, Eric François, Chloé Buchalet, Claire emanski, Nabil Baba Hamed, Eleonor Rivin Del Campo, Laurence Bauwens, Pascal Pommier, Astrid Lievre, David Tougeron, Vincent Mace, Guillaume Sergent, Olivia Diaz, David Zucman, Françoise Mornex, Christophe Locher, Anne De La Rochefordiere, Véronique Vendrely, Florence Huguet. *Efficacité et toxicité de la (chimio)radiothérapie chez les patients séropositifs pour le VIH avec un carcinome épidermoïde du canal anal, analyse en sous-groupe de la cohorte multicentrique ANABASE*

PUBLICATIONS 2021

Bacci, M.; Quero, L.; Barbier, E.; Parrot, L.; Juguet, F.; Pommier, P.; Bazire, L.; Etienney, I.; Baba-Hamed, N.; Spindler, L.; François, E.; Ronchin, P.; Campo, E. R. D.; Lemanski, C.; Lièvre, A.; Siproudhis, L.; Abramowitz, L.; Lepage, C.; Vendrely, V. *What Is the Optimal Treatment for T1N0 Anal Squamous Cell Carcinoma? Analysis of Current Practices in the Prospective French FFCD ANABASE Cohort*. Dig Liver Dis 2021, 53 (6), 776-784. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.03.015>.

Blanc, J.-F.; Khemissa, F.; Bronowicki, J.-P.; Montereymard, C.; Perarnau, J.-M.; Bourgeois, V.; Obléd, S.; Abdelghani, M. B.; Mabile-Archambeaud, I.; Faroux, R.; Seitz, J.-F.; Locher, C.; Senellart, H.; Villing, A.-L.; Audemar, F.; Costentin, C.; Deplanque, G.; Manfredi, S.; Edeline, J. *Phase 2 Trial Comparing Sorafenib, Pravastatin, Their Combination or Supportive Care in HCC with Child-Pugh B Cirrhosis*.

Hepatol Int 2021, 15 (1), 93-104. <https://doi.org/10.1007/s12072-020-10120-3>.

Breton, C.; Aparicio, T.; Le Malicot, K.; Ducreux, M.; Lecomte, T.; Bachet, J.-B.; Taïeb, J.; Legoux, J.-L.; De Gramont, A.; Bennouna, J.; Bouché, O.; Boussari, O.; Manfredi, S.; Gornet, J.-M. *Predictive Factors of Severe*

Early Treatment-Related Toxicity in Patients Receiving First-Line Treatment for Metastatic Colorectal Cancer: Pooled Analysis of 2190 Patients Enrolled in Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD) Trials. Eur J Cancer 2021, 153, 40-50. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.04.040>.

Dahan, L.; Williet, N.; Le Malicot, K.; Phelip, J.-M.; Desrame, J.; Bouché, O.; Petorin, C.; Malka, D.; Reibischung, C.; Aparicio, T.; Lecaille, C.; Rinaldi, Y.; Turpin, A.; Bignon, A.-L.; Bachet, J.-B.; Seitz, J.-F.; Lepage, C.; François, E. *Randomized Phase II Trial Evaluating Two Sequential Treatments in First Line of Metastatic Pancreatic Cancer: Results of the PANOPTIMOX-PRODIGE 35 Trial*. J Clin Oncol 2021, 39 (29), 3242-3250. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.03329>.

Gallois, C.; Emile, J.-F.; Kim, S.; Montereymard, C.; Gilbert, M.; Bez, J.; Lièvre, A.; Dahan, L.; Laurent-Puig, P.; Mineur, L.; Coriat, R.; Legoux, J.-L.; Hautefeuille, V.; Phelip, J.-M.; Lecomte, T.; Sokol, H.; Capron, C.; Randrian, V.; Lepage, C.; Lomenie, N.; Kurtz, C.; Taïeb, J.; Tougeron, D. *Pembrolizumab with Capox Bevacizumab in Patients with Microsatellite Stable Metastatic*

Colorectal Cancer and a High Immune Infiltrate: The FFCD 1703-POCHI Trial.

Dig Liver Dis 2021, 53 (10), 1254–1259. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.06.009>.

Ghazi, A.; Le Corre, D.; Pilati, C.; Taïeb, J.; Aparicio, T.; Didelot, A.; Dedhar, S.; Mulot, C.; Le Malicot, K.; Djouadi, F.; de Reynies, A.; Launay, J.-M.; Laurent-Puig, P.; Mouillet-Richard, S. *Prognostic Value of the PrP(C)-ILK-IDO1 Axis in the Mesenchymal Colorectal Cancer Subtype.*

Oncoimmunology 2021, 10 (1), 1940674. <https://doi.org/10.1080/2162402X.2021.1940674>.

Hadoux, J.; Afchain, P.; Walter, T.; Tougeron, D.; Hautefeuille, V.; Montereymard, C.; Lorgis, V.; Thuillier, F.; Baudin, E.; Scoazec, J. Y.; Lepage, C.; Desgrippes, R. *FOLFIRINEC: A Randomized Phase II Trial of MFOL-FIRINOX vs Platinum-Etoposide for Metastatic Neuroendocrine Carcinoma of Gastroenteropancreatic or Unknown Origin.*

Dig Liver Dis 2021, 53 (7), 824–829. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.04.016>.

Karoui, M.; Gallois, C.; Piessen, G.; Legoux, J.-L.; Barbier, E.; De Chaisemartin, C.; Lecaille, C.; Bouche, O.; Ammarguella, H.; Brunetti, F.; Prudhomme, M.; Regimbeau, J.-M.; Glehen, O.; Lievre, A.; Portier, G.; Hartwig, J.; Goujon, G.; Romain, B.; Lepage, C.; Taïeb, J. *Does Neoadjuvant FOLFOX Chemotherapy Improve the Prognosis of High-Risk Stage II and III Colon Cancers? Three Years' Follow-up Results of the PRODIGE 22 Phase II Randomized Multicentre Trial.* *Colorectal Dis* 2021, 23 (6), 1357–1369. <https://doi.org/10.1111/codi.15585>.

Marisa L., Blum Y., Taïeb J., Ayadi M., Pilati C., Le Malicot K., Lepage C., Salazar R., Aust D., Duval A., Blons H., Taly V., Gentien D., Rapinat A., Selves J., Mouillet-Richard S., Boige V., Emile J.-F., de Reynies A., and Laurent-Puig P.. *Intratumor CMS Heterogeneity Impacts Patient Prognosis in Localized Colon Cancer.* *Clin Cancer Res.* 2021 Sep 1;27(17):4768-4780. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-0529. Epub 2021 Jun 24.

Phelip, J. M.; Desrame, J.; Edeline, J.; Barbier, E.; Terrebbonne, E.; Michel, P.; Perrier, H.; Dahan, L.; Bour-

geois, V.; Akouz, F. K.; Soularue, E.; Ly, V. L.; Molin, Y.; Lecomte, T.; Ghiringhelli, F.; Coriat, R.; Louafi, S.; Neuzillet, C.; Manfredi, S.; Malka, D. *Modified FOLFIRINOX Versus CISGEM Chemotherapy for Patients With Advanced Biliary Tract Cancer (PRODIGE 38 AMEBICA): A Randomized Phase II Study.*

J Clin Oncol 2021, JCO2100679. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.00679>.

Pietrasz D; Wang-Renault S; Taieb J; Dahan L; Postel M; Durand-Labrunie J; Le Malicot K; Mulot C; Rinaldi Y; Phelip JM; Doat S; Blons H; de Reynies A; Bachel JB; Taly V; Laurent-Puig P *Prognostic value of circulating tumour DNA in metastatic pancreatic cancer patients: post-hoc analyses of two clinical trials.* *British journal of cancer* [Br J Cancer] 2021 Nov 22. *Date of Electronic Publication:* 2021 Nov 22.

Salvatore, L.; Bria, E.; Sperduti, I.; Hinke, A.; Hegewisch-Becker, S.; Aparicio, T.; Le Malicot, K.; Boige, V.; Koeberle, D.; Baertschi, D.; Dietrich, D.; Tortora, G.; Arnold, D. *Bevacizumab as Maintenance Therapy in Patients with Metastatic Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Individual Patients' Data from 3 Phase III Studies.* *Cancer Treat Rev* 2021, 97, 102202. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2021.102202>.

Terlizzi, M.; Buscail, E.; Boussari, O.; Adgié, S.; Leduc, N.; Terrebbonne, E.; Smith, D.; Blanc, J.-F.; Lapuyade, B.; Laurent, C.; Chiche, L.; Belleannée, G.; Le Malicot, K.; Trouette, R.; Pouypoudat, C.; Vendrely, V. *Neoadjuvant Treatment for Borderline Resectable Pancreatic Adenocarcinoma Is Associated with Higher R0 Rate Compared to Upfront Surgery.*

Acta Oncol 2021, 60 (9), 1114–1121. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2021.1944662>.

Voron, T.; Karoui, M.; Lo Dico, R.; Malicot, K. L.; Espin, E.; Cianchi, F.; Jürgen, W.; Buggenhout, A.; Bruzzi, M.; Denimal, F.; Cazelles, A.; Douard, R.; Lepage, C.; Taïeb, J. *Impact of Laparoscopy on Oncological Outcomes after Colectomy for Stage III Colon Cancer: A Post-Hoc Multivariate Analysis from PETACC8 European Randomized Clinical Trial.*

Dig Liver Dis 2021, 53 (8), 1034–1040. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.05.012>.

Agenda FFCD

Évènements et formations



Au moment du bouclage de La Lettre, voici les dates des prochains événements que nous sommes en mesure de vous communiquer. En fonction de l'actualité sanitaire, elles sont susceptibles d'évoluer, c'est pourquoi nous vous invitons à consulter régulièrement notre site internet www.ffcd.fr et notre compte Twitter @ffcd_cancerdig pour avoir les dernières mises à jour.



**Cours Intensif
Perpignan**
29 et 30 septembre 2022



Journée Européenne FFCD
8 septembre 2022

ASCO
ANNUAL MEETING

PARIS
2022 **ESMO** congress

Journée Post ASCO-ESMO
21 octobre 2022



**34^e Journées Francophones
de Cancérologie Digestive (JFCD)**
Paris
27 janvier 2023



Agenda FFCD (suite)

Évènements et formations



**3^e matinée infirmières
en cancérologie digestive,
Paris**
28 janvier 2023



**Cours intensif
de cancérologie digestive**
Printemps 2023



**Journée de Printemps de la FFCD,
Saint Etienne**
Juin 2023

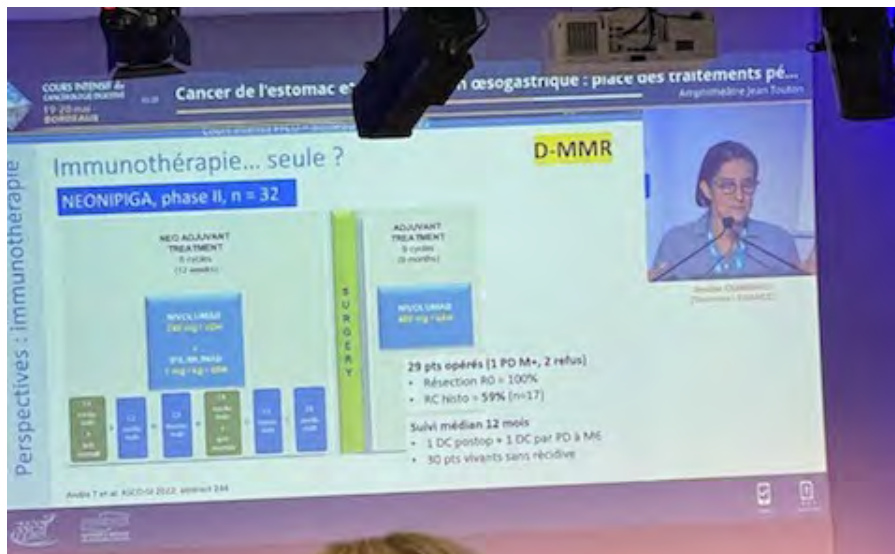


**Cours intensif,
Dijon**
Automne 2023



Retour en images 2022

Cours Intensifs de cancérologie digestive à Bordeaux, les 19 et 20 mai 2022

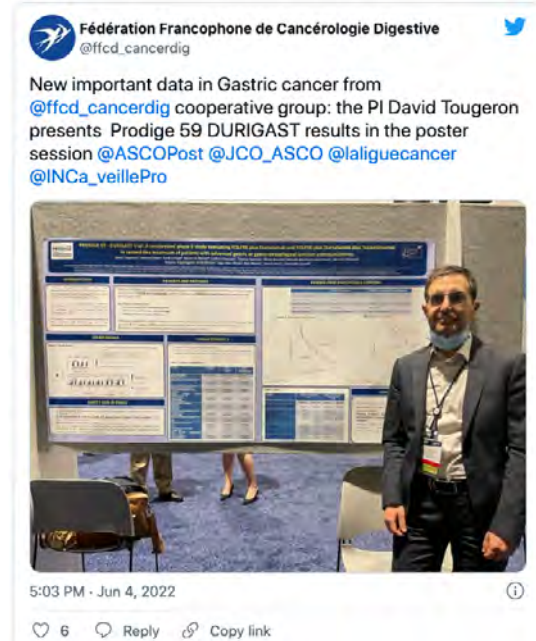


ASCO 2022 : La FFCD a présenté 2 études

- PRODIGE 59 - DURIGAST trial: A randomised phase II study evaluating FOLFIRI plus Durvalumab and FOLFIRI plus Durvalumab plus Tremelimumab in second-line treatment of patients with advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma - D. Tougeron
- PRODIGE 25 - FOLFA : Aflibercept-LV5FU2 as first-line treatment of non-resectable metastatic colorectal cancers. Results of a randomized FOLFA phase II trial - JL Legoux



https://twitter.com/ffcd_cancerdig/status/1531549522702307329?t=FxYO98Buc-gjlbm3yNeFqA&s=09



https://twitter.com/ffcd_cancerdig/status/1533102035146612736?t=Eir-FQ-fjbP-i9lPeuY3GGQ&s=09

L'étude stratégique au sommet lors de la réunion de l'ASCO. Félicitations au réseau du groupe PRODIGE pour avoir rendu cela possible, à Benoît Chibaudel, le PI et à Gercor le sponsor. Pensée profonde à Franck Bonnetain

Félicitations à Cindy Neuzillet pour sa brillante présentation de l'étude APACAP sponsorisée par Gercor



https://twitter.com/ffcd_cancerdig/status/1533846603215282177?t=FWVhTreEaqE_WzISkCsP-fA&s=09



https://twitter.com/ffcd_cancerdig/status/1533474519708585986?t=9_spT-PFY9AZn7-OB3wKPQ&s=09

Traité de cancérologie digestive



Ce traité de référence en cancérologie digestive couvre l'ensemble des connaissances actuelles en matière de dépistage et de prévention des cancers digestifs (cancers colorectaux, carcinome hépato-cellulaire, cancer de l'anus), stratégies insuffisamment utilisées en France. Il passe en revue les progrès considérables des traitements locaux comme les traitements endoscopiques (mucosectomie, dissection sous muqueuse) pour l'ablation curative des cancers superficiels, et les évolutions majeures de la biologie moléculaire, à l'heure du NGS, permettant de mieux choisir les traitements systémiques en fonction de marqueurs pronostiques ou prédictifs de l'efficacité de certaines thérapies ciblées ou tout récemment, de l'immunothérapie.

Grâce à la richesse de l'iconographie et des tableaux, ce traité demeure un outil indispensable tant pour l'actualisation des connaissances dans la discipline que pour la pratique clinique quotidienne. Un grand nombre d'experts, émanant des différents groupes des sociétés savantes, ont participé à la rédaction de ce traité.

L'ouvrage s'adresse aux oncologues, hépato-gastro-entérologues, chirurgiens, radiothérapeutes, radiologues interventionnels et bio-pathologistes, en exercice ou en formation.

Date de parution : janvier 2019

ISBN : 9782257206930



Prochains événements internationaux 2022

ESMO GOOD SCIENCE
BETTER MEDICINE
BEST PRACTICE

**WORLD CONGRESS ON
Gastrointestinal
Cancer**

**29 June – 2 July 2022
Barcelona, Spain**



PARIS
2022 **ESMO** congress

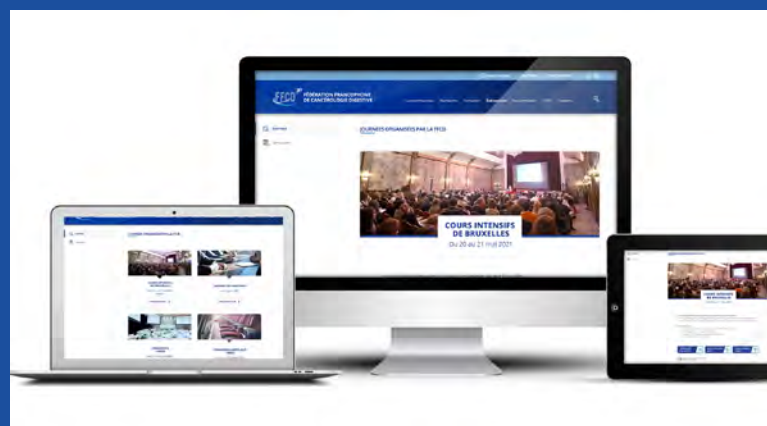
**PARIS FRANCE
9-13 SEPTEMBER 2022**

**RAPPEL : VIRTUAL MEETING
17-21 SEPTEMBER 2021**



Juin 2022

La FFCD présente son nouveau site internet



www.ffcd.fr