

La LETTRE FFCD

Fédération Francophone de Cancérologie Digestive

<http://www.ffcd.fr/>

Numéro 21 - Février 2014



- 2 Éditorial du Président
- 3 Premier cours intensif de cancérologie digestive de la FFCD dans les DOM
- 4 Focus sur la loi Jardé
- 5 L'essai prodige 26 (CONCORDE) a enfin décollé !
- 8 Inclusions PRODIGE 19 (ADCI)
- 9 PETACC 8 : La surveillance des patients jusqu'en 2016
- 9 PRODIGE 13
- 10 PRODIGE 9 et PRODIGE 20, le suivi !
- 11 ACCORD22/PRODIGE 18
- 12 FFCD 1102
- 12 PRODIGE 16
- 13 Arrêt de l'étude PRODIGE 11
- 13 PRODIGE 21
- 14 FFCD 1307 (IDASPHERE II)
- 14 PRODIGE 29
- 15 Essai FFCD 1004
- 15 Essai FFCD 1104 (EVACEL)
- 16 PRODIGE 31 (REMINET)
- 16 De NADEGE en BALLAD
- 17 Le programme AcSé : un accès au crizotinib
- 17 Observatoire G-CSF FFCD
- 19 Cours Intensif de la FFCD en Roumanie
- 19 25^{ème} Journée Française de Cancérologie Digestive
- 20 Autres événements en 2013
- 20 Les ARC FFCD
- 21 Les Relais Investigateurs Régionaux
- 22 Agenda
- 23 Essais en cours
- 28 Nouveau site Internet
- 29 Publications 2012-2013
- 31 Organigramme

ÉDITORIAL DU PRÉSIDENT

Chers Amis, Chers Collègues, membres de la FFCD,

L'activité des investigateurs FFCD est restée exceptionnelle en 2013 avec pour la troisième année consécutive l'inclusion annuelle de 1299 patients dans 22 essais ouverts aux inclusions.

En 2013, 5 études se sont terminées (FFCD 0901, FFCD 0904, PRODIGE 9, PRODIGE 20 arrivées au terme de leurs inclusions et PRODIGE 11, arrêtée pour futilité après analyse intermédiaire). Une étude de phase II non randomisée, DEBIRI a été mise en place, elle prévoit un faible nombre de patients à inclure. En 2014, au moins 5 larges essais randomisés devraient démarrer notamment dans des pathologies fréquentes comme le cancer du côlon et le cancer du pancréas, mais aussi dans les cancers de l'œsophage, les tumeurs endocrines, les adénocarcinomes du grêle ...

Ce dynamisme de la FFCD est rendu possible grâce à vous et nous vous en remercions.

Il faut également saluer la vitalité de nos partenariats avec l'industrie, avec en 2013 l'organisation d'une première journée d'échanges PRODIGE-INDUSTRIES qui a réuni 7 laboratoires et l'apport du PHRC cancer national ; 2 PHRC portés par la FFCD ont été acceptés par l'INCa et la DGOS (sur les 5 qui avaient passé le cap de la lettre d'intention) ; nous déplorons toutefois que les actions que nous conduisons avec l'ensemble des Groupes Coopérateurs en Oncologie (GCO) ne nous permettent toujours pas de bénéficier directement de ces financements.

Sur le plan de la **formation continue**, la FFCD a poursuivi ses missions et a continué à organiser des cours intensifs en métropole (Avignon et Lille en 2013), dans certains pays francophones (Roumanie) mais aussi pour la première fois dans un département d'outre-mer sur l'île de La Réunion, dont le centre hospitalier est devenu un CHU depuis 2012 et avec pour effet la création d'un relai investigateur régional FFCD.

De plus un contrat a été conclu avec la revue *Hépatogastro*



et Oncologie Digestive, qui devient l'organe officiel de formation continue de la FFCD : ainsi les membres de la FFCD bénéficieront en 2014 d'un tarif préférentiel d'abonnement à cette revue de formation très didactique, (ce qui intéressera probablement tous ceux qui ne sont pas encore abonnés via la SNFGE).

Par ailleurs, la FFCD mène campagne auprès de la SNFGE pour faire évoluer le dépistage organisé du cancer colorectal avec le passage aux tests immunologiques, promis pour début 2013 et toujours pas déployés.

En matière de **collaboration avec les autres groupes**, le partenariat PRODIGE qui associe depuis 8 ans UNICANCER et la FFCD pour les essais de phase II randomisés et de phase III, a continué de fonctionner activement, avec 22 essais en 2013. La labellisation par l'INCa en novembre 2012 d'un intergroupe GERCOR-FFCD a rapproché encore

ces deux groupes, et des membres du GERCOR participeront à partir de 2014 aux sous-groupes et aux conseils scientifiques dans un PRODIGE renouvelé.

Ce rapprochement des 3 groupes français est illustré par la journée scientifique du mois de janvier, devenue Journée Française de Cancérologie Digestive et co-organisée par la FFCD, UNICANCER GI et le GERCOR. Ceci devrait encore renforcer le poids de la recherche clinique française dans le domaine de l'oncologie digestive et favoriser les collaborations internationales.

Merci pour ce bilan 2013.

Longue vie à la FFCD

Professeur Jean-François SEITZ
Président de la FFCD



PREMIER COURS INTENSIF DE CANCÉROLOGIE DIGESTIVE DE LA FFCD DANS LES DOM

SAINT-GILLES LES BAINS (ÎLE DE LA RÉUNION) - 8 ET 9 NOVEMBRE 2013



* Jean-François SEITZ & Côme LEPAGE

Le huitième congrès de cancérologie des départements et territoires d'outre-mer (ONCOTOM), s'est déroulé sur l'Île de la Réunion du 5 au 9 novembre 2013. Dans ce cadre, la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive a développé, les 8 et 9 novembre 2013, son premier cours intensif de cancérologie digestive organisé dans un département d'outre-mer.

La présidente d'ONCOTOM, le Dr Elisabeth Perez a accepté de coupler ces 2 manifestations, qui ont été organisées avec le soutien du réseau local ONCORUN. Le programme scientifique a été conçu par le Dr Caroline Danisi, oncologue digestif, le Dr Jean Goupil, radiologue au CHU Saint-Pierre, en liaison avec des membres du bureau de la FFCD (J-F. Seitz et J-M. Phelip) et d'Unicancer GI (V. Boige). Les 2 journées animées par les intervenants métropolitains (V. Boige, L. Chiche, C. Lepage, Th. de Baere, J-M. Phelip et J-F. Seitz) et locaux (A. Allain-Nicolai, J-P. Becquart, C. Danisi, C. Duchamp, C. Dufay, H. Fagot, J. Goupil, R. Kohlman, J-P. Laissy, C. Marchal, C. Revel) ont été suivies avec intérêt par les 35 participants.

Depuis 2012, les CH de Saint-Denis et de Saint-Pierre ont été promus comme étant un CHU. La recherche clinique et les inclusions



dans les essais thérapeutiques vont devoir y être développées. Pour y parvenir, la volonté des acteurs sur le terrain sera essentielle, mais des moyens supplémentaires seront certainement nécessaires.

Un Relai Investigateur Régional FFCD (RIR - la Réunion) devrait prochainement voir le jour, animé par le Dr Caroline Danisi (Hôpital Saint-Pierre ou CHU sud) en liaison avec le Dr Gilles Baumont (clinique Sainte-Clothilde) et les Dr J-F. Paitel et Olivier Favre (Hôpital Saint-Denis ou CHU Nord). Mais les moyens en terme d'ARC sont insuffisants, et la FFCD ne peut y remédier pour l'instant ne disposant pas d'ARC mobile comme c'est le cas en France métropolitaine. La présidente de l'INCa, Agnès Buzyn, qui était présente pour inaugurer ces journées avec les responsables de l'ARS, a été sensible à ces arguments.



Légende photo : de gauche à droite, le Pr L. Chiche (Bordeaux), Dr E. Perez (St-Denis, présidente ONCOTOM), Pr J-M. Phelip (St-Etienne), Dr J. Goupil et Dr C. Danisi (Saint-Pierre), Pr C. Lepage (Dijon), Pr J-F. Seitz (Marseille, Président FFCD), Dr V; Boige et Dr Th. de Baere (Villejuif).



LA LOI JARDÉ

*** Cécile Girault, Directrice administrative de la FFCD**

Lors du séminaire de réflexion FFCD, le 25 octobre dernier à Paris, le Professeur Olivier Jardé, député de la Somme, a exposé la genèse de la loi qui porte son nom, avec le concours de Madame Matei, conseillère juridique à l'AP-HP.

Le 6 mars 2012, a été publiée au Journal Officiel la loi relative aux « recherches impliquant la personne humaine », dite loi Jardé [1].

Elle complète la loi Huriot-Sérusclat (1988) et la loi relative à la politique de santé publique (2004), en élargissant les dispositions légales à toutes les recherches impliquant la personne humaine, avec ou sans médicament.

Les principaux points de la loi Jardé sont :

- ◆ un cadre unique avec trois catégories de recherche, selon le risque :
 - interventionnelle avec risque supérieur au risque minime (l'équivalent des études portant sur le médicament)
 - interventionnelle avec risque minime et ne portant pas sur le médicament. Pour ce type de recherche une liste sera publiée pour éviter les divergences d'interprétation
 - non interventionnelle (l'équivalent des études observationnelles).
- ◆ un socle réglementaire commun avec l'obligation de soumettre tous les projets de recherche à un CPP et de désigner un promoteur, quel que soit le type de recherche. Le rôle des CPP sera donc accru, et l'ANSM ne sera impliquée « que » dans la



recherche interventionnelle avec risque supérieur au risque minime.

◆ les CPP seront régulés par une commission nationale de coordination, attachée au ministère de la santé afin d'harmoniser leur fonctionnement jugé hétérogène. Les projets de recherche seront répartis par tirage au sort afin d'éviter tout risque d'influence.

Le Professeur Jardé a affirmé que toute son action est orientée vers la défense d'une recherche portée par les investigateurs académiques. Clarifier les dispositions relatives notamment aux recherches en chirurgie, épidémiologie ou radiologie permettra d'éviter les restrictions aux publications internationales. Le cadre juridique donné par la loi Jardé permettra de renforcer la recherche académique française, sous réserve que les décrets d'application paraissent. En effet, la transcription du nouveau règlement européen (pas encore déployé) en droit français bloque la numérotation des décrets à paraître.

A suivre au prochain séminaire de réflexion...

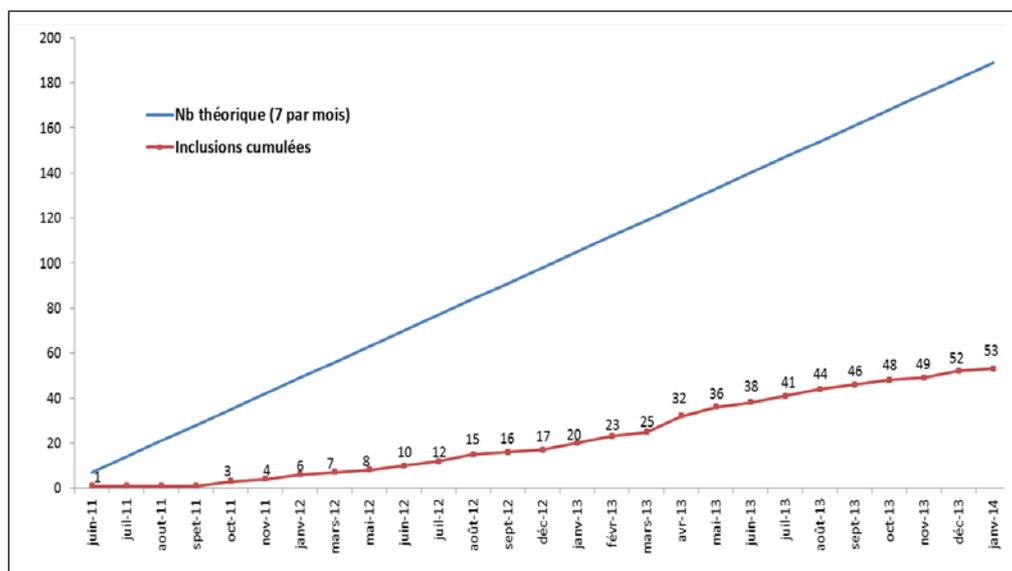
[1] loi du 5 mars 2012 : http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?jsessionid=26EE91E60926D70F08FEF09772117966.tpdjo03v_1?cidTexte=JORFTEXT000025441587&dateTexte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id

L'ESSAI PRODIGE 26 (CONCORDE) A ENFIN DÉCOLLÉ!

* Gilles CRÉHANGE

26 centres ont validé leur Dummy Run parmi lesquels 21 sont ouverts administrativement et 2 sont en cours d'ouverture.
18 centres incluent activement maintenant.

La courbe d'inclusions décroche (53 patients au 6 janvier 2014), mais le nombre d'inclusions reste encore insuffisant. Les résultats de l'essai PRODIGE 5, communiqués oralement à l'ASCO 2013, confirment l'équivalence du FOLFOX-4 avec un profil de toxicité et des taux de complications à la faveur du FOLFOX-4. Les autres stratégies pour optimiser la radiochimiothérapie exclusive des cancers de l'œsophage non réséqués sont actuellement abandonnées. Les



résultats de SCOPE 1, étude de phase III, vient confirmer l'effet délétère du cetuximab sur la survie avec une observance significativement inférieure à la radiothérapie quand la chimiothérapie est associée à cette thérapie ciblée.

Pour conclure leur publication dans Lancet Oncology, les auteurs ne voient qu'une seule piste restant à explorer en 2013 : l'escalade



de dose qui peut être testée de nouveau de manière plus optimiste grâce aux avancées technologiques de la radiothérapie : l'IMRT ! (Crosby T. et al., Lancet Oncol 2013).

Ce message lancé dans la communauté internationale doit renforcer le positionnement de PRODIGE 26 et du travail collaboratif que nous menons avec la SFRO pour répondre à cette question et peut être, espérer modifier le pronostic de cette maladie.

Pour rappel, la chirurgie est laissée au libre choix de l'investigateur.

La faisabilité de la chirurgie du résidu ou de rattrapage après 66 Gy a été démontrée (Hurmuzlu, Radiother Oncol 2010). Elle sera évaluée de manière prospective avec des critères de jugement stricts afin de répondre également à cette question.

Nous vous invitons donc à poursuivre vos efforts de recrutement et espérons que les résultats d'une première analyse intermédiaire, prévue à 66 patients vont permettre d'accélérer notre recrutement.

L'IMRT constitue un progrès par rapport à la radiothérapie classique. L'Intensity Modulated Radiation Therapy, comme son nom l'indique, permet de moduler l'intensité des faisceaux de radiations pendant la séance même. La technique présente trois avantages : la dose de rayons est concentrée préférentiellement sur le volume tumoral, les tissus et organes sains voisins du cancer sont en grande partie épargnés, les tumeurs de forme complexe deviennent plus facilement traitables. Avec l'IMRT, le bénéfice pour le patient serait double : d'une part les effets secondaires de la radiothérapie seraient moins importants et d'autre part le risque de récurrence de la tumeur serait réduit.

INCLUSIONS PRODIGE 19 - ADCI

**Essai randomisé multicentrique évaluant
l'intérêt d'une stratégie de chirurgie
première vs chimio-thérapie première
dans les adénocarcinomes gastriques à
cellules indépendantes résécables**

EudraCT n : 2012-000998-24

*** Guillaume PIESSSEN**

Cet essai randomisé de phase II/III est le premier essai spécifiquement dédié aux adénocarcinomes gastriques à cellules indépendantes (ADCI). L'hypothèse de cet essai de stratégie est que dans ce type histologique particulier, le délai de prise en charge chirurgicale pourrait constituer un retard thérapeutique.

Le but est de comparer la stratégie de référence actuellement recommandée par chimiothérapie périopératoire, à une stratégie de chirurgie première suivie de chimiothérapie adjuvante. Dans les deux bras, les patients reçoivent la même dose de chimiothérapie par 6 cycles d'ECF ou ECX (Epirubicine, Cisplatine, 5 FU ou Xeloda). L'étude ancillaire particulièrement novatrice s'intéresse aux Sciences Humaines et Sociales et porte sur les impacts émotionnel et cognitif des différentes phases du traitement chez le patient et son/sa partenaire sous la direction du Dr Véronique Christophe (Université Lille 3).

Tout patient jugé opérable ayant un adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction oeso-gastrique de type III de Siewert prouvé histologiquement avec présence de cellules indépendantes ou peu cohésives (selon classification OMS 2000 ou forme diffuse de la classification de Lauren) sur les biopsies préthérapeutiques avec un stade tumoral >T1N0 non métastatique lors du bilan d'extension peut être inclus. La coelioscopie exploratrice est systématique dans le cadre du bilan d'extension initiale afin d'éliminer toute carcinose péritonéale, particulièrement fréquente dans ce sous type histologique.

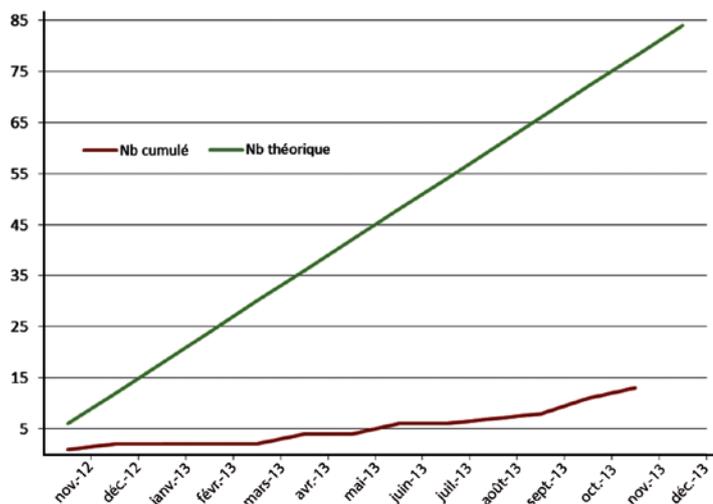
Outre les critères biologiques (polynucléaires neutrophiles $\geq 1500/\text{mm}^3$, plaquettes $\geq 100000/\text{mm}^3$, clairance de la créatinine $>50\text{ml}/\text{min}$, bilirubine totale $< 1,5 \times$ normale). Le patient doit être âgé de moins de 80 ans, avec un indice de performance OMS ≤ 2 sans perte de poids $>15\%$ et avec une fraction d'éjection cardiaque $\geq 50\%$.



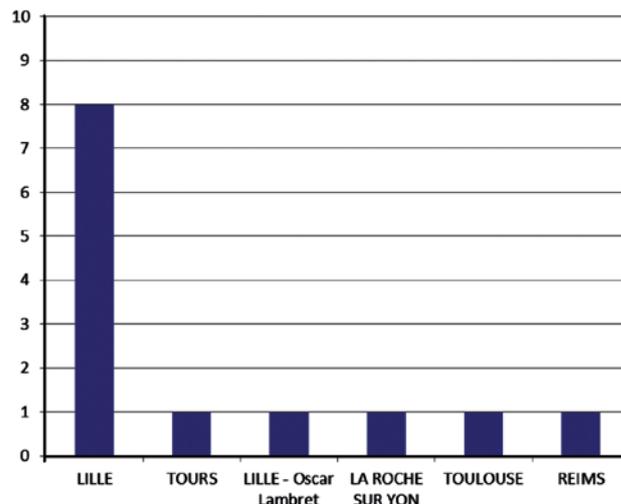
L'objectif principal est la survie globale à 2 ans. Les objectifs secondaires sont la survie sans récurrence à 2 et 3 ans, la survie globale à 3 ans, le taux de résection R0, la tolérance, la morbi-mortalité postopératoire, le taux de patients ayant bénéficié de tous les éléments de la séquence thérapeutique, la qualité de Vie (EORTC QLQ-C30 et EORTC STO 22) et l'impact émotionnel et cognitif de la chirurgie et de la chimiothérapie

- ◆ 1^{ère} inclusion : 07/11/2012
- ◆ 13 patients inclus
- ◆ 37 centres dont la convention est signée dont 8 centres en attente de visite de lancement.
- ◆ 29 centres peuvent inclure à ce jour.

Courbes des inclusions



Nombre d'inclusions par centre



périopératoire chez le patient et son (sa) partenaire (étude ancillaire en sciences humaines et sociales).

84 patients doivent être inclus en 14 mois dans la phase II (soit environ 6 patients par mois), seule concernée par ce financement. Actuellement, seuls 13 patients ont été inclus. La courbe d'inclusion réelle est donc très en dessous de la théorique mais devrait rapidement grimper du fait du nombre de centres désormais ouverts (29 centres + 8 en attente de visite de lancement) et du financement de 200 euros par dossier. En effet, afin de faciliter les inclusions dans cet essai, en plus de l'aide à la transcription proposée par la FFCF, un financement de 200 euros par patient inclus est maintenant proposé par le CHRU de Lille.

Nous comptons sur l'ensemble des investigateurs pour inclure des patients dans cet essai afin de répondre au plus vite à cette question médicale cruciale, qui suscite de plus en plus d'intérêt dans la communauté scientifique internationale.





PETACC 8

La surveillance des patients jusqu'en 2016

* Julien TAÏEB

Il a fallu du temps pour trouver la manière et les moyens de poursuivre la collecte des données de suivi des patients PETACC 8 ; nous y sommes arrivés !

Nous nous excusons pour ce long moment sans information concrète quant à la poursuite de l'étude.

La collecte des données de suivi de vos patients se fera grâce à un eCRF simple, avec très peu de variables, liées à la récidive (date et localisation) et au statut du patient (vivant / mort / perdu(e) de vue, avec les dates correspondantes).

Les ARCs Quintiles sont en train de réaliser leur dernière visite dans vos centres, pour mettre en place ces changements opérationnels ainsi que la clôture du dossier administratif.

Même si l'on ne s'attend pas à montrer de différence sur la survie sans maladie lors de l'analyse finale, **il est très important de poursuivre le suivi des patients jusqu'à la fin de l'étude** (prévue en 2016).

Cela pourrait permettre de confirmer les tendances observées dans certains sous-groupes pour la SSM et également de fournir des données plus matures pour l'analyse de survie globale. Mais surtout **seul ce suivi complet permettra de valoriser la collection biologique et les projets translationnels attendants** en permettant une analyse de la survie globale avec des données matures pour ce critère. Ceci devrait permettre d'améliorer nos connaissances scientifiques sur les cancers du côlon et de progresser dans la prise en charge de cette maladie

dans le futur.

De plus, nous souhaitons attirer votre attention sur l'ajout de nouvelles variables visant à collecter des données concernant la prise d'aspirine et de statines chez les patients inclus. En effet comme vous le savez déjà un NEJM a été publié en 2012 montrant l'impact majeur d'une prise de cardio-aspirine sur le devenir des patients opérés d'un cancer colorectal PI3K muté (Liao et al. NEJM 2012). Ces données, rétrospectives, ont été confirmées à l'ESMO à Amsterdam, dans le cadre d'une analyse rétrospective d'une étude randomisée testant les inhibiteurs de Cox2 ± aspirine en situation adjuvante (Church et al, abst 2612). Cependant le nombre de patients mutés étudié est faible et ces résultats doivent de fait être confirmés. PETACC 8 est une excellente opportunité pour valider ces données « préliminaires » sur un plus grand nombre de patients. Concernant les statines, leur rôle bénéfique a déjà été souligné dans plusieurs cancers digestifs. La question chez les patients atteints d'un cancer colorectal opéré reste ouverte et va être étudiée dans PETACC 8. L'analyse concernant l'aspirine et les statines pourra être poolée avec les données d'IDEA et PRODIGE 13, ce qui devrait permettre d'avoir plus de 5000 patients inclus dans des essais prospectifs pour évaluer l'intérêt de ces médicaments.

Il est donc très important que vous renseigniez ces informations sur le formulaire « traitements concomitants » de l'e-CRF pour vos malades inclus, nous

comptons sur votre motivation pour faire de ce projet un succès. En vous remerciant par avance pour vos efforts.

C'est un grand défi pour nous tous et nous comptons sur votre participation active pour les derniers kilomètres de ce marathon.

Par ailleurs nous tenons à vous informer que l'article princeps est en cours de soumission, et qu'un premier abstract sur les biomarqueurs sera soumis à l'ASCO 2014.





PRODIGE 13

L'étude de surveillance post-opératoire des patients opérés à visée curative d'un cancer colorectal stade II ou III. Etude prospective de phase III, multicentrique.

* Côme LEPAGE

Il s'agit d'une étude qui évalue l'intérêt d'une surveillance de l'ACE versus l'absence de dosage de l'ACE et l'intérêt de l'utilisation d'une surveillance par imagerie renforcée (intégrant la TDM en systématique) versus imagerie conventionnelle (RP+échographie). Le premier patient a été inclus en septembre 2009. C'est une étude qui inclus très vite démontrant l'intérêt général porté à ces questions. Il s'agit, d'ores et déjà, de l'étude de surveillance la plus importante jamais conduite.

La nouvelle configuration du site internet de la FFCD (www.ffcd.fr) vous permet dans votre espace membre de visualiser en temps réel la progression de l'essai et le nombre d'inclusions par centre.

Le congrès de l'ASCO en juin dernier a dévoilé les premiers résultats de l'étude britannique (Mant D. et al., Effect of 3-5 years of scheduled CEA and CT follow-up to detect recurrence of colorectal cancer: FACS randomized controlled trial, 2013 ASCO Annual Meeting, abstr 3500). Un total de 1 202 patients reséqués à visée curative d'un cancer colorectal (stade I, II, ou III) ont été répartis en 4 bras de surveillance à l'issue de deux randomisations successives : surveillance ou non de l'ACE tous les 3/6 mois puis type d'imagerie (minimale - 1 seul scanner à 12/18 mois - ou intensive scanner tous les 6/12 mois). Jusqu'alors les méta-analyses regroupant les essais de surveillance avaient permis de définir qu'une surveillance rapprochée était utile et qu'elle devait comporter une imagerie hépatique régulière. Le choix d'avoir un bras de randomisation avec une seule imagerie paraît donc d'emblée audacieux.

L'objet de la surveillance est de reséquier les récurrences, hors dans cette étude on est frappé par le fait que seulement 6

% des patients présentant une récurrence aient été opérés à visée curative (8 % dans le meilleur bras). L'analyse des données issues du Registre Bourguignon des cancers digestifs montre que près d'un quart des récurrences métastatiques et environ 60 % des récurrences locales bénéficient de résection à visée curative (Guyot F., Faivre J., Manfredi S., Meny B., Bonithon-Kopp C., Bouvier AM. Time trends in the treatment and survival of recurrences from colorectal cancer *Ann Oncol.* 2005 May;16(5):756-61. Epub 2005 Mar 24). Ces chiffres sont importants car ils constituent la base de l'utilité de la surveillance.

Les résultats de l'étude FACS montrent que des taux de résection jusqu'à 3 fois plus élevés (restant toutefois extrêmement faibles) sont obtenus dans les bras où sont réalisés soit une mesure régulière de l'ACE, soit une imagerie plus intensive, soit la combinaison des deux. Les auteurs concluent qu'il n'y a aucun avantage à pratiquer une surveillance comportant à la fois l'ACE et le scanner : ils recommandent donc la surveillance par suivi de l'ACE combiné avec un seul scanner à 12/18 mois.

À ce jour, aucune différence dans la mortalité globale n'a été démontrée les données n'étant pas matures.

En conclusion, les résultats de cette étude demandent à être confirmés, notamment en terme de survie globale qui est l'objectif final de la surveillance.

Encore plus récemment à l'ESMO 2013, C. Verberne et al. ont communiqué les résultats de l'étude CEA Watch qui incluait des cancers colorectaux stades I, II et III (Verberne C. et al., Intensified follow-up in colorectal cancer patients using frequent carcino-embryonic antigen (CEA) measurements and CEA-triggered imaging ESMO 2013, 2151). Le schéma testait la surveillance de l'ACE tous les 2 mois versus les recommandations nationales hollandaises : échographie tous les 6 mois pendant 1 an puis annuellement jusqu'à 5 ans associée à un dosage de l'ACE tous les 3 à 6 mois (réf. : National Working Group on Gastrointestinal Cancers. Colon cancer. Amsterdam, the Netherlands: Association of Comprehensive Cancer Centres (ACCC); 2008 Sep 23. 70 p.

Dans cet essai, une augmentation d'au moins 20 % de l'ACE conduisait à une réévaluation à un mois puis une ima-



gerie par TDM TAP si l'augmentation était confirmée sur un contrôle à 4 semaines. Au total 7,5 % des patients ont présenté une récurrence (57 % dans le bras interventionnel). Parmi ces récurrences 37 % ont bénéficié d'une résection à visée curative (30 % dans le bras contrôle et 42 % dans le bras interventionnel). Les résultats montrent que la surveillance intensive pousse à un recours plus fréquent à la chirurgie. En fait, ces résultats sont connus depuis 1994 avec l'essai de Northover (réf. : Northover J, Houghton J, Lennon T. CEA to detect recurrence of colon cancer. *Jama* 1994;272:31). Nous ne disposons pas encore des résultats en termes de survie. Pour mémoire, dans l'essai de Northover il n'y avait aucune différence entre les groupes. Enfin, nombre de cancers récidivent sans augmentation de l'ACE. Nous n'avons pas de données sur le devenir de cette sous population. Je rappelle qu'une étude italienne (réf. : Wichmann MW, Lau-Werner U, Muller C, Hornung HM, Stieber P, Schildberg FW. Carcinoembryonic antigen for the detection of recurrent disease following curative resection of colorectal cancer. *Anticancer Res* 2000;20:4953-5.) avait montré que la surveillance de l'ACE pouvait être utile pour 7,5 % des patients. Les autres n'avaient soit pas d'augmentation significative de l'ACE, soit

présentaient des symptômes qui permettaient de réaliser le diagnostic. La surveillance de l'ACE seule ne permettra donc pas de résoudre le problème du suivi des patients opérés à visée curative d'un cancer colorectal.

L'étude Prodigé 13 promue par la FFCD reste donc plus que jamais nécessaire !

Une première analyse intermédiaire est prévue après la survenue de 242 événements, vers la fin de 2014. Néanmoins, il faut encore inclure 464 patients (sur 1928) afin de déterminer un mode optimal de surveillance et lever les doutes actuels. L'analyse médico-économique permettra de déterminer l'efficacité des modes de surveillance.

La publication de X. Liao dans le *New England Journal of Medicine* du 25 octobre 2012 a mis en lumière le rôle de l'aspirine dans la survie des patients atteints d'un cancer colorectal avec mutation de PI3K (N Engl J Med 2012;367:1596-606.). Prodigé 13 pourrait être une formidable cohorte de validation du rôle de l'aspirine dans la prévention de la rechute chez ces mêmes patients. Un amendement sera proposé très prochainement afin de permettre le recueil de ces données d'ores et déjà présentes dans les dossiers patients.

PRODIGE 9 et PRODIGE 20, le suivi !

* Thomas APARICIO

Les essais PRODIGE 9 et PRODIGE 20 ont terminé leurs inclusions cet été 2013.

Nous vous remercions pour votre contribution !

PRODIGE 9

L'objectif est de faire l'analyse intermédiaire PRODIGE 9 au plus tard au 2^{ème} trimestre 2014 afin de soumettre l'abstract à l'ESMO 2014. Pour cette raison il est très important de compléter les fiches de cahier d'observation (avec l'aide des ARC mobiles FFCD, si nécessaire) afin de permettre de réaliser cette analyse intermédiaire de PRODIGE 9.

Merci à tous les investigateurs de tenir à disposition les fiches complétées avant le monitoring, ainsi que les dossiers source pour permettre le monitoring. Les fiches d'évaluations tumorales semblent être difficiles à récupérer ; nous vous remercions de vous mettre en relation avec vos radiologues pour documenter les mesures des lésions cibles.

Des études ancillaires sont prévues pour l'étude PRODIGE 9. Une étude biologique ancillaire va évaluer la valeur prédictive des polymorphismes du VEGF. Cette étude va pouvoir être menée en 2014 grâce à la forte participation des investigateurs à l'étude biologique.



La deuxième étude ancillaire concerne l'imagerie. L'objectif est de déterminer des facteurs prédictifs de réponse soutenue sous anti-angiogénique. Il est donc capital de récupérer les évaluations d'imagerie sur la Plateforme Imagerie de la FFCD. Merci à tous les investigateurs de faciliter le travail des ARC FFCD pour collecter les données d'imagerie.

PRODIGE 9 doit nous permettre de répondre à de multiples questions notamment sur les facteurs pronostiques ou prédictifs d'efficacité du traitement antiangiogénique.

PRODIGE 20

L'objectif est de faire l'analyse du critère de jugement principal chez tous les patients évaluables, au plus tard au 2^{ème} trimestre 2014. Nous observons les difficultés à récupérer les fiches dévaluation tumorale (mesure des lésions) et les copies des imageries, ce qui retarde l'analyse et donc la discussion d'une phase III potentielle. Merci à tous de faciliter le travail des ARC mobiles de la FFCD.

Bravo pour le formidable investissement que vous avez apporté

PRODIGE 18

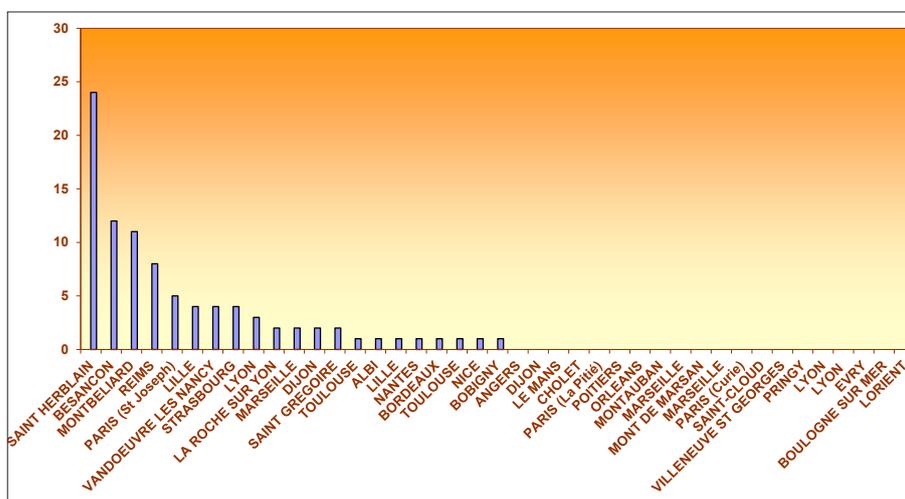
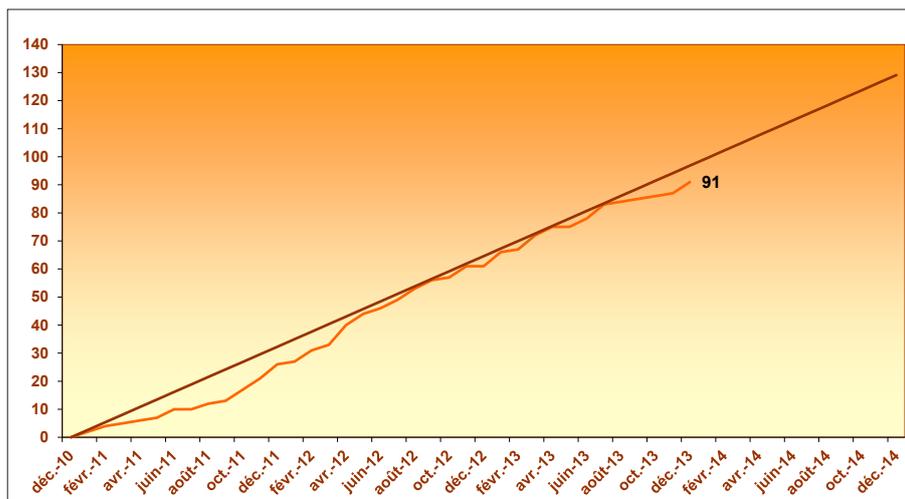
* Jaafar BENNOUNA

Le protocole PRODIGE 18 se poursuit, évaluant en 2^{ème} ligne dans les cancers colo-rectaux métastatiques un traitement par FOLFOX 6 ou FOLFIRI + AVASTIN ou CETUXIMAB avec switch de chimiothérapie par rapport à la 1^{ère} ligne.

Au total, 132 patients doivent être inclus dans cet essai thérapeutique.

Avec les nouvelles données de l'étude PRIME et de l'étude FIRE- 3, il est important de ne retenir, non plus les patients avec une tumeur exprimant le statut wtKRAS mais seulement wtRAS (exclusion des K-RAS ou N-RAS mutés au niveau des exons 2,3 et 4). Ces résultats doivent aussi relancer les inclusions pour cette étude.

Ils pourront donc être complémentaires de celles générées en 2^{ème} ligne avec l'étude SPIRITT.





**FFCD
1102**

CHIMIOTHÉRAPIE D'ATTAQUE PAR FOLFIRINOX CHEZ LES PATIENTS AVEC UN CANCER DU RECTUM ET DES MÉTASTASES NON RÉSECABLES

* Jean-Baptiste BACHET

L'étude FFCD 1102 est une étude de phase II qui a pour but d'évaluer l'efficacité en traitement d'attaque de 8 cycles de FOLFIRINOX sur le contrôle des métastases et de la tumeur primitive. A l'issue des 8 cycles de FOLFIRINOX prévus, la stratégie thérapeutique est laissée au libre choix de l'investigateur qui pourra l'adapter à la réponse tumorale des métastases et de la tumeur primitive. L'objectif principal : taux de contrôle tumoral à 4 mois.

Les principaux critères d'inclusion sont :

- adénocarcinome du rectum, pôle inférieur à moins de 15 cm de la marge anale
- métastases synchrones avec localisations hépatiques et/ou pulmonaires non résecables ou de résecabilité incertaine (potentiellement résecables)
- lésions mesurables selon les critères RECIST 1.1 (métastases et cancer primitif du rectum)

- âge \geq 18 ans
- OMS \leq 2

34 patients sur les 65 prévus ont été inclus et nous sommes arrivés à l'étape 1 de l'analyse statistique. Les inclusions dans l'essai sont temporairement suspendues en attendant les résultats de cette analyse.

Le protocole prévoit une relecture centralisée des imageries. Les résultats des examens sont en cours de centralisation et nous espérons pouvoir réaliser l'analyse statistique prochainement.

Nous remercions tous les investigateurs pour leur participation et leur aide dans la réalisation de cette étude dont les inclusions n'ont pas faibli au cours du temps. Pour ne pas perdre cette dynamique, nous espérons que cette suspension provisoire sera raccourcie au maximum.

PRODIGE 16

ESSAI RANDOMISÉ EN DOUBLE AVEUGLE DE PHASE II/III ÉVALUANT LA CHIMIOEMBOLISATION COMBINÉE AU SUNITINIB OU À UN PLACEBO CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE (SATURNE)

* Mohamed HEBBAR, Thierry de BAERE, Jean-Didier GRANGÉ

La phase II est presque terminée : 65 patients ont été randomisés et il ne reste que 10 patients à inclure ! L'essai sera alors interrompu pour évaluation de la tolérance et analyse intermédiaire de l'efficacité, avant éventuelle reprise en phase III (190 patients

en comptant ceux ayant participé à la phase II). A ce jour, aucun signal d'alerte en termes de tolérance : le taux d'effets indésirables semble similaire à celui constaté dans les études portant sur la chimioembolisation pour carcinome hépatocellulaire.

Vous l'aurez compris, il est très important de terminer rapidement la phase II afin d'obtenir enfin des informations claires sur l'apport du sunitinib dans cette situation. Nous sommes convaincus que cela rassurera beaucoup d'investigateurs et que si la poursuite en phase III est décidée, le rythme des inclusions sera bien plus élevé. Nous sollicitons votre vigilance car si chaque centre actif ne recrutait qu'UN PATIENT, la phase II serait terminée en quelques semaines !



ARRÊT DE L'ETUDE PRODIGE 11

*Jean-Louis JOUVE

Depuis le 21 novembre 2013 les inclusions de PRODIGE 11 sont arrêtées.

Le comité indépendant de surveillance de l'essai s'est réuni le 15 novembre 2013 pour revoir les résultats de l'analyse intermédiaire prévue au protocole ; les conclusions ont été que l'ajout de la pravastatine au sorafénib n'apporte aucun bénéfice.

En pratique, nous souhaitons continuer le suivi des 323 patients inclus afin de pouvoir analyser les données de l'étude.

Pour cela :

Les patients déjà inclus dans l'étude devront être informés des résultats de l'analyse intermédiaire. Il faudra documenter dans le dossier patient la date de cette information.

Comme aucune sur-toxicité n'a été observée, les patients après avoir reçu cette information peuvent, s'ils le souhaitent poursuivre leur traitement par pravastatine (en association avec le sorafénib). La pravastatine continue à être fournie dans le cadre de l'étude.

Tous les patients qui ont été inclus dans l'essai PRODIGE 11, qu'ils poursuivent ou non leur traitement protocolaire, continueront à être suivis jusqu'à leur décès. Leurs données de traitement, de toxicités et de suivi seront intégrées à l'analyse finale des résultats de l'étude.

Nous vous remercions par avance de nous aider à permettre cette collecte des données rapidement.

Étude PRODIGE 21

Essai de phase II randomisé évaluant l'administration de sorafénib ou de pravastatine ou de l'association sorafénib-pravastatine ou des soins de confort pour le traitement palliatif du carcinome hépatocellulaire sur cirrhose Child B

* Jean-Frédéric BLANC

Cette étude a pour but d'évaluer l'influence d'un traitement prolongé par sorafénib ou sorafénib + pravastatine ou pravastatine ou soins de confort sur le temps jusqu'à progression radiologique de malades cirrhotiques CHILD B atteints de CHC avancés inaccessibles à un traitement chirurgical, loco-régional ou intra-artériel ou en échappement à ces traitements.

En effet, bien que le sorafénib puisse être prescrit dans le cadre de son AMM en cas de CHC sur cirrhose CHILD B, il n'existe pas de données fiables de la littérature montrant son efficacité et sa tolérance dans cette indication. Son utilisation est de ce fait déconseillée, hors essai clinique, chez les patients avec un score de CHILD B. La pravastatine a une bonne tolérance, même en cas de cirrhose CHILD B et son intérêt dans le traitement du CHC est suggéré par des études de phase II.

Les principaux critères d'inclusion sont les suivants :

- ▶ Carcinome hépatocellulaire (CHC) diagnostiqué par un examen histologique ou sur les critères radiologiques en présence d'une cirrhose connue
- ▶ Inéligibilité à un traitement à visée curative (ou chimioembolisation) ou CHC encore en évolution après échec d'un traitement spécifique
- ▶ Score de CHILD PUGH B
- ▶ Indice de performance ≤ 2 (OMS)
- ▶ Données hématologiques : plaquettes $\geq 50 \times 10^9/L$, hémoglobine ≥ 8 g/dL
- ▶ Fonction rénale : créatininémie $< 2 \times$ LNS
- ▶ Pas de traitement avec une statine dans les 6 mois avant la découverte du CHC
- ▶ Pas de traitement antérieur par sorafénib

Les patients qui répondent aux critères de sélection sont randomisés dans 4 bras de traitement :

- ➔ **Bras A** : les patients reçoivent du sorafénib PO 2 fois par jour
- ➔ **Bras B** : les patients reçoivent de la pravastatine PO 1 fois par jour
- ➔ **Bras C** : les patients reçoivent du sorafénib PO 2 fois par jour et de la pravastatine PO 1 fois par jour
- ➔ **Bras D** : les patients reçoivent les meilleurs soins de supports palliatifs



L'étude PRODIGE 21 est ouverte aux inclusions depuis le 14/11/2011.

Vous êtes à ce jour 60 centres ouverts au recrutement et 99 patients randomisés ont été inclus (objectif de 160 patients attendus pour le 15/08/2015). Merci de poursuivre vos efforts d'inclusion.

Cette étude devrait permettre d'évaluer pour la première fois

dans le cadre d'un essai clinique dédié l'intérêt du sorafenib chez les patients avec une cirrhose Child B. En outre, chez les patients recevant le sorafenib, des dosages sériques seront réalisés à 2, 4 et 8 semaines, la pharmacocinétique du sorafenib pouvant être potentiellement modifiée par l'altération sous-jacente de la fonction hépatique.

ÉTUDE À VENIR PROCHAINEMENT DANS LE CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE ➔ FFCD 1307 (IDASPHERE II)

* Boris GUIU

L'année 2014 va voir l'ouverture de l'essai de phase II monobras FFCD 1307 (IDASPHERE II) promu par la FFCD «chimioembolisation des carcinomes hépatocellulaires ne relevant pas d'un traitement curatif, par billes chargées en Idarubicine». Cette étude, qui sera ouverte dans 10 centres, fait suite à une étude phase I ayant testé les billes DcBeads chargées en idarubicine. Cette anthracycline, très connue en hématologie, a démontré in vitro une cytotoxicité très nettement supérieure à la doxorubicine, qui est la drogue la plus utilisée dans le monde pour la chimioembolisation du CHC. Son caractère plus lipophile et sa capacité à surmonter le mécanisme de résistance multidrogue (MDR) expliquent une accumulation

intracellulaire très supérieure à la doxorubicine. L'idarubicine n'ayant jamais été injectée par voie intra-artérielle, la première étape a été de réaliser une étude de phase I (IDASPHERE I) qui a montré un excellent profil de tolérance, une pharmacocinétique très favorable avec les DcBeads, et une efficacité prometteuse. FFCD 1307 fait donc logiquement suite à cette phase I avec un objectif principal de taux de réponse objectif à 6 mois selon les critères mRECIST, évalué en relecture centralisée. Avec Jean-Claude Barbare et Philippe Merle (co-coordonateurs), nous comptons donc sur la participation active des 10 centres qui seront engagés afin de répondre à la question sur l'optimisation de la drogue pour la chimioembolisation du CHC.

PRODIGE 29 : ÇA DÉMARRE

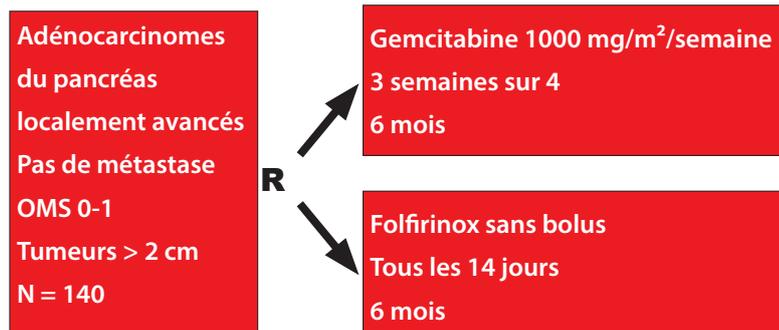
* Michel DUCREUX

Après la démonstration d'une part de l'efficacité du Folfirinox en situation métastasée et d'autre part de l'absence d'intérêt de la radiochimiothérapie dans les cancers localement avancés du pancréas, il était logique de rebâtir un essai évaluant deux stratégies de chimiothérapie dans le cancer du pancréas localement avancé.

Le bras contrôle sera la gemcitabine seule, donnée pour 6 mois et le bras expérimental le schéma Folfirinox sans bolus comme dans l'essai adjuvant pour 6 mois également.

Il s'agit d'un essai simple posant une question que tout le monde a en tête et qui devrait inclure **140** patients.

Ouverture prévue au troisième trimestre 2014...





ESSAI FFCD 1004

* Laetitia DAHAN

L'étude FFCD 1004 est close aux inclusions et nous vous remercions de votre participation active au bon déroulement de cet essai, et ce malgré les diverses contraintes liées à la gestion et manipulation des tubes « PK ».

Un amendement au protocole a été déposé dernièrement et validé par le CPP de Marseille dont dépend cette étude. Il vise à renforcer l'étude initiale, basée sur l'exploration des paramètres pharmacocinétiques de la gemcitabine par un nouvel éclairage relatif au statut génétique et moléculaire d'une série de déterminants tumoraux (transporteurs membranaires hENT1 et hCNT3, ou marqueurs associés au stroma tumoral ou à l'expression de SPARC).

A cet effet, nous vous demandons de faire votre possible pour

faire signer le nouveau consentement éclairé aux patients déjà inclus dans cette étude, nous permettant ainsi d'avoir accès à une pièce tumorale sur laquelle ces explorations complémentaires seront conduites.

Ainsi, nous pourrions tirer le maximum de cette étude clinique, afin de dégager un rationnel pour une meilleure prise en charge par la gemcitabine des patients atteints de cancer.

Cette étude étant réalisée en situation adjuvante, certains patients ont pu être opérés dans d'autres établissements, un effort supplémentaire sera donc peut être nécessaire pour ces cas, où il faudra faire la demande auprès de cet autre établissement.

ESSAI FFCD 1104 (EVACEL)

* Emmanuel MITRY

L'étude FFCD 1104 (EVACEL) est une phase II évaluant l'efficacité de l'évérolimus en « adjuvant » après un traitement par embolisation ou chimioembolisation chez des patients ayant des métastases hépatiques d'une tumeur neuroendocrine digestive.

L'embolisation stimule l'angiogenèse avec une élévation des taux circulants de VEGF et le principal mécanisme associé à une reprise évolutive après (chimio)embolisation est une revascularisation tumorale à partir des vaisseaux collatéraux. Dans ce contexte, un traitement ayant une action anti-angiogénique administré après (chimio)embolisation pourrait permettre d'améliorer le contrôle tumoral. Une récente étude de phase II a évalué un traitement par sunitinib dans cette situation avec des résultats encourageants. Un traitement par évérolimus pourrait également être utile dans cette indication.

Les patients ayant une tumeur neuroendocrine bien différenciée du tube digestif (mais pas une TNE pancréa-

tique) avec indication d'une (chimio)embolisation artérielle en raison d'une progression des métastases hépatiques retenue lors d'une RCP spécialisée (RCP RENATEN) sont incluables dans l'essai. L'objectif de ce traitement ne peut pas être à visée symptomatique chez des patients présentant un syndrome carcinoïde non contrôlé par les analogues de la somatostatine. Le traitement par évérolimus sera commencé dans la semaine suivant la (chimio)embolisation et poursuivi pendant 2 ans ou jusqu'à progression hépatique. L'objectif principal est d'évaluer la survie sans progression hépatique à 24 mois. Les objectifs secondaires sont d'évaluer la survie sans progression (hépatique et non hépatique), la survie globale et la tolérance du traitement.

Après un démarrage un peu lent, les inclusions sont maintenant régulières mais restent encore un peu inférieures au rythme souhaitable. A la date du 31/12/13, 20 patients sur les 72 attendus avaient été inclus. Merci notamment à Dijon, Lyon et Angers qui sont les centres les plus actifs.



PRODIGE 31 (REMINET)

ENTRETIEN DE LA RÉPONSE TUMORALE POUR LES TUMEURS NEURO-ENDOCRINES DUODÉNO-PANCRÉATIQUES NON RÉSÉCABLES APRÈS ARRÊT DE LA CHIMIOTHÉRAPIE DE PREMIÈRE LIGNE AVEC LANRÉOTIDE OU NON

* Côme LEPAGE

Les tumeurs neuroendocrines (TNE) bien différenciées duodéno-pancréatiques représentent la deuxième localisation en terme de fréquence après celle du tube digestif. Leur survie à 5 ans est plus basse que pour les localisations du grêle. Souvent diagnostiquées au stade métastatique ou localement avancée elles représentent donc un problème majeur au sein des tumeurs neuroendocrines bien différenciées.

Le traitement de référence pour ces tumeurs lorsqu'elles sont progressives est une chimiothérapie systémique qui permet d'induire une réponse/stabilisation dans 60 à 97 % des cas après 4 à 6 mois de traitement, et ce pour une durée de 9-20 mois¹. Il s'en suit une phase de surveillance avec reprise d'un traitement lors de la progression. Le concept de pause thérapeutique de chimiothérapie avec traitement d'entretien par une thérapie ciblée a été testée pour les cancers coliques avec succès. Le lanreotide, molécule généralement bien tolérée, a une activité antitumorale démontrée pour les TNE duodéno-pancréatiques, et il est délivrable en ambulatoire. Les résultats de la phase III CLARINETTE qui montre une efficacité antitumorale de cette drogue dans les tumeurs endocrines duodéno-pancréatiques sont très encourageants. Le lanréotide représente donc un bon candidat pour jouer le rôle de traitement d'entretien.

Le but de cet essai qui démarrera en avril prochain est de tester l'utilisation du lanréotide autogel au dosage de 120 mg LP toutes les 4 semaines versus placebo dans le but de prolonger la pause thérapeutique. Les patients seront inclus à l'issue de leur chimiothérapie d'induction après stabilisation ou réponse.

Cette étude de phase II/III bénéficiant du soutien des laboratoires IPSEN a d'emblée été conçue comme une étude d'enregistrement européenne afin de pouvoir assurer un recrutement rapide des patients et sera déployé dans 15 centres.

De NADEGE en BALLAD

* Thomas APARICIO

* Pauline AFCHAIN

La cohorte NADEGE a terminé ses inclusions en janvier 2013. La participation de tous a été au rendez-vous et il s'agit de la plus importante étude prospective sur les adénocarcinomes de l'intestin grêle.

La description de la population a été présentée en poster discussion à l'ESMO 2013 à Amsterdam. Il est nécessaire de finaliser le recueil de certaines données initiales (maladies prédisposantes, mode de diagnostic ...) pour publication.

D'autre part, il est indispensable de recueillir les données de suivi ce qui permettra de déterminer des facteurs pronostiques de cette maladie mal connue. Enfin, le recueil des blocs tumoraux est toujours en cours afin de permettre une étude biologique.

Cette mobilisation française autour des adénocarcinomes de l'intestin grêle a déjà porté d'autres fruits puisque le Cancer Research UK a proposé à la FFCD de rejoindre l'étude BALLAD testant l'apport de la chimiothérapie adjuvante après résection d'un adénocarcinome de l'intestin grêle. La partie française de l'étude BALLAD vient de recevoir le soutien du PHRC national. L'étude BALLAD ouvrira en France en 2014. L'enjeu est important de montrer les capacités de la France à inclure dans cette étude internationale.



Le programme AcSé : un accès au CRIZOTINIB

* Thomas APARICIO

L'INCa a initié un projet de recherche clinique permettant d'élargir l'accès à des thérapies ciblées ayant déjà une AMM dans une localisation mais potentiellement efficace dans d'autres localisations. Une première étude est lancée pour tester le crizotinib dans les tumeurs qui présentent une mutation ou une amplification de ALK, MET ou ROS. Une vingtaine de localisations tumorales sont concernées dont pour le digestif l'adénocarcinome colorectal, l'adénocarcinome de l'estomac et de la jonction oesogastrique, le cholangiocarcinome et le carcinome hépatocellulaire. Cette démarche nécessite une phase de sélection en immunohistochimie ou en biologie moléculaire afin d'identifier les quelques % de patients présentant la surexpression ou la mutation d'une cible du crizotinib. Les patients en échappement aux traitements conventionnels éligibles après le dépistage moléculaire sont inclus dans l'étude clinique. UNICANCER est promoteur de l'étude mais a sollicité les groupes coopérateurs dont la FFCD pour couvrir le plus largement possible le territoire national. Les investigateurs FFCD sont donc les bienvenus pour inclure des patients dans cette étude. D'autres programmes AcSé seront élaborés avec d'autres molécules en cas de succès de cette première expérience.

OBSERVATOIRE G-CSF FFCD

* Jean-Baptiste BACHET

Nous allons prochainement développer un observatoire pour évaluer prospectivement les modalités de prescription des G-CSF chez les patients inclus dans les études de la FFCD.

Comme vous le savez, la neutropénie est une complication fréquente des chimiothérapies systémiques actuellement utilisées en oncologie digestive.

Cet effet secondaire est dose limitant pour l'administration de certains protocoles de chimiothérapie, en particulier les combinaisons associant trois cytotoxiques (FOLFIRINOX, T-FOX). La survenue d'un épisode de neutropénie fébrile est associée à un risque de mortalité élevé, de près de 10% [1,2]. Après un épisode de neutropénie de grade 3-4 ou de neutropénie fébrile, une réduction de dose ou un report de cycle est fréquemment réalisé. Cette réduction de la dose intensité pourrait impacter l'efficacité de la chimiothérapie comme cela a été rapporté dans les lymphomes, les cancers du sein, de l'ovaire ou du poumon [3-6].

La prescription prophylactique de G-CSF (« granulocyte-colony stimulating factor ») permet une réduction significative du risque de neutropénie fébrile et de neutropénie de grade 3-4, et pourrait diminuer la mortalité hospitalière par sepsis ou pneumopathie [7-9].

En cas de protocole intensif de chimiothérapie, la prescription de G-CSF en prophylaxie primaire permet de maintenir une dose intensité élevée significativement supérieure à celle obtenue sans G-CSF [10]. Récemment, une méta-analyse de 59 essais ayant randomisé l'utilisation des G-CSF a été rapportée [11]. Dans cette étude, l'administration de G-CSF était associée à une réduction relative mais significative de la mortalité [HR=0,93 ; IC 95% : 0,90-0,96 ; p<0,001] et à des doses intensités relatives du protocole de chimiothérapie plus élevées. Dans cette méta-analyse, moins de 2% des patients inclus avaient un cancer digestif (regroupés dans les 1,3% d'autres cancers) [11].

Les modalités de prescription des G-CSF chez les patients avec un cancer digestif ne sont pas bien connues et actuellement non évaluées dans les études de la FFCD.

Cette étude observationnelle menée en parallèle des études promues par la FFCD vise à mieux appréhender les modalités actuelles de prescription des G-CSF chez les patients ayant un cancer digestif. Cette étude évaluera plus particulièrement l'influence des modalités de prescription des G-CSF (prophylaxie primaire ou secondaire, type de G-CSF, posologie, durée de traitement) sur le taux de neutropénie de grade 3 et 4, le taux de neutropénie fébrile et la dose intensité de la



chimiothérapie administrée.

Méthodologie :

Des items spécifiques vont être ajoutés aux CRF et e-CRF des études impliquées dans cet observatoire. Ces items colligeront les modalités de prescription des G-CSF, en plus des toxicités systématiquement colligées dans toutes les études.

Plusieurs études de la FFCD incluant des patients avec un cancer colorectal ou pancréatique métastatique seront impliquées dans cet observatoire pour un total de plus de 800 patients.

Seront analysés :

- prescription en prophylaxie primaire ou secondaire en fonction du type de protocole
- type de G-CSF prescrit (DCI) : filgrastim, lenograstim, pegfilgrastim
- dose prescrite par G-CSF
- date de première injection par rapport au cycle de chimiothérapie
- nombre de jours d'injection
- taux de neutropénie de grade 3 et 4
- taux de neutropénie fébrile
- modification de la dose intensité du protocole de chimiothérapie
- report de cycles

L'impact de la prescription de G-CSF sur le taux de neutropénie de grade 3 et 4, sur le taux de neutropénie fébrile, sur la dose intensité de la chimiothérapie et sur les survies sans progression et globale des patients sera étudié.

En dehors d'une recommandation spécifique à une étude donnée, les règles de prescription des G-CSF seront celles de l'EORTC et tous les types de G-CSF pourront être prescrits selon le choix de l'investigateur (filgrastim, biosimilaire ou non, lenograstim et pegfilgrastim) [12].

Recommandations EORTC 2011 pour la prescription des G-CSF [12]:

- le risque de neutropénie fébrile doit être évalué avant chaque cycle de chimiothérapie.
- **Prophylaxie primaire** indiquée chez tous les patients en cas

de risque de neutropénie fébrile $\geq 20\%$

- **Prophylaxie primaire ou secondaire** indiquée chez les patients avec facteurs de risque associés en cas de risque de neutropénie fébrile compris entre 10% et 20%

Principaux facteurs de risques validés : un âge supérieur à 65 ans, une maladie avancée et un antécédent de neutropénie fébrile.

Nous vous tiendrons informé au cours du temps des études impliquées dans cet observatoire et de ses résultats.

Références

1. Kuderer NM, Dale DC, Crawford J, et al. Mortality, morbidity and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients. *Cancer* 2006;106:2258-66.
2. Courtney DM, Aldeen AZ, Gorman SM, et al. Cancer-associated neutropenic fever: clinical outcome and economist costs of emergency department care. *Oncologist* 2007;12:1019-26.
3. Bosly A, Bron D, Van Hoof A, et al. Achievement of optimal average relative dose intensity and correlation with survival in diffuse large B-cell lymphoma patients treated with CHOP. *Ann Hematol* 2008;87:277-83.
4. Chirivella I, Bermejo B, Insa A, et al. Optimal delivery of anthracycline-based chemotherapy in the adjuvant setting improves outcome of breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2009;114:479-84.
5. Radosavljevic D, Golubicic I, Gavrilovic D, et al. Do the time to chemotherapy response and the dose intensity have an impact on patient outcome in advanced non-small cell lung cancer? *J BUON* 2009;14:203-9.
6. Sarosy GA, Hussain MM, Seiden MV, et al. Ten-year follow-up of a phase 2 study of dose-intense paclitaxel with cisplatin and cyclophosphamide as initial therapy for poor-prognosis, advanced-stage epithelial ovarian cancer. *Cancer* 2010;116:476-484.
7. Green MD, Koelbl H, Baselga J, et al. A randomized double-blind multicenter phase III study of fixed-dose single-administration pegfilgrastim versus daily filgrastim in patients receiving myelosuppressive chemotherapy. *Ann Oncol* 2003;14:29-35.
8. Gisselbrecht C, Haioun C, Lepage E, et al. Placebo-controlled phase III study of lenograstim (glycosylated recombinant human granulocyte colony-stimulating factor) in aggressive non-Hodgkin"



lymphoma: factors influencing chemotherapy administration. *Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. Leuk Lymphoma* 1997;25:289-300.

9. Lal A, Bhurgri Y, Rizvi N, et al. Factors influencing in-hospital length of stay and mortality in cancer patients suffering from febrile neutropenia. *Asian Pac J Cancer Prev* 2008;9:303-308.

10. Bohlius J, Herbst C, Reiser M, et al. Granulopoiesis-stimulating factors to prevent adverse effects in the treatment of malignant lymphoma (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2008;8(4):CD003189.

11. Lyman GH, Dale DC, Culakova E, et al. The impact of the granulocyte colony-stimulating factor on chemotherapy dose intensity and cancer survival: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Oncol* 2013;24:2475-84.

12. 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumors. *Eur J Cancer* 2011;47:8-32.



COURS INTENSIF DE LA FFCD EN ROUMANIE

Une deuxième édition du Cours Intensif de la FFCD en Roumanie a eu lieu le 8 et 9 novembre 2013 à Brasov. Les conférenciers français étaient au nombre de cinq (Th. Aparicio, L. Bedenne, S. Manfredi, M. Pocard et Ph. Rougier).

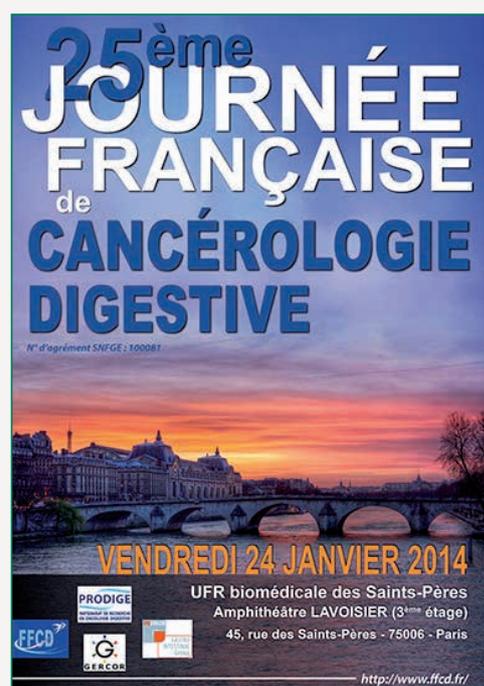
Les cours, pour la plupart en français, alternaient entre conférenciers français et roumains. Une soixantaine de participants roumains gastroentérologues, oncologues et chirurgiens digestifs étaient présents avec une interactivité beaucoup plus grande que lors de la première édition de 2012 à Bucarest. Nos collègues roumains partagent la même approche multidisciplinaire que nous et ont de nombreux défis à relever concernant la prise en charge des cancers digestifs en Roumanie. Cet effort pédagogique de la FFCD est important pour diffuser l'approche thérapeutique française et favoriser les collaborations entre nos deux pays. Une prochaine session de cours intensif est prévue l'an prochain.

Thomas Aparicio

24 JANVIER 2014

25^{ème} JOURNÉE FRANÇAISE DE CANCÉROLOGIE DIGESTIVE

Cette journée s'est déroulée à Paris, le 24 janvier 2014, à l'UFR Biomédicale des Saints-Pères, réunissant plus de 200 participants.

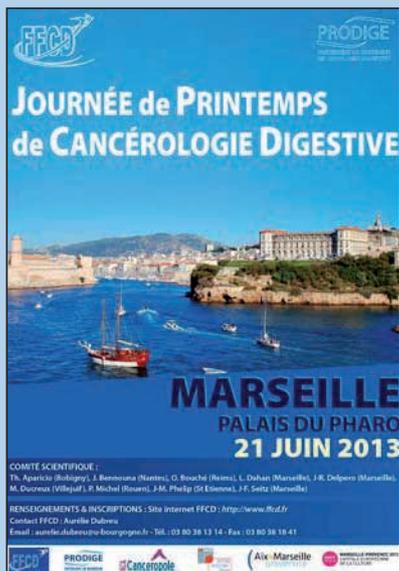




AUTRES ÉVÉNEMENTS FFCF EN 2013

LA JOURNÉE DE PRINTEMPS DE CANCÉROLOGIE DIGESTIVE

s'est déroulée à Marseille, au Palais du Pharo, le 21 juin 2013.



LE COURS INTENSIF DE CANCÉROLOGIE DIGESTIVE FFCF - PRODIGE

« AVIGNON-MONTÉLIMAR-VALENCE »

a eu lieu à Avignon, au Centre International des Congrès du Palais des Papes, les 11 et 12 avril 2013.



LE COURS INTENSIF DE CANCÉROLOGIE DIGESTIVE FFCF - PRODIGE - BGDO

a eu lieu à Lille, à la Faculté de médecine, les 21 et 22 novembre 2013.



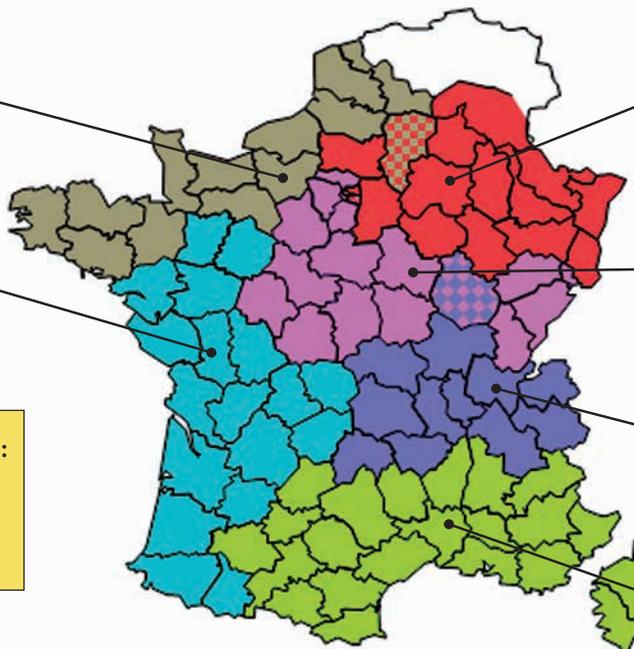
Ces deux cours ont rencontré un franc succès.

Les ARC FFCF

Nouredine LASMI
06 24 08 10 05
nouredine.lasmi@hotmail.fr

Nicolas LE PROVOST
05 33 05 62 21 / 07 77 99 31 25
nicolasleprovost@gmail.com

Pour PRODIGE 9 (certains centres) :
Morgane MAURY-NEGRE
06 26 62 40 17
morgane.maury-negre@hotmail.fr



Guillaume ARNOULD
06 23 46 52 98
garnould@outlook.fr

Huguette MATÉNE
03 80 39 33 82 / 06 34 50 26 71
huguettematene@yahoo.fr

Hicham FATTOUH
04 78 66 13 08 / 06 29 59 06 92
fcham30@hotmail.com

Florence GUILIANI-KPODOH
04 30 67 80 23 / 06 16 15 04 58
ffcd.guilianiflorence@sfr.fr



Les Relais Investigateurs Régionaux de la FFCD

*Caroline CHOINE

La FFCD a mis en place des Relais Investigateurs Régionaux.

Ils ont été désigné pour :

- leur participation aux différents essais de la FFCD
- leur capacité d'inclusions dans une ou plusieurs études récentes
- leur implication dans la gestion des essais FFCD
- leur présence au sein du réseau local

Le rôle essentiel du RIR de la FFCD est de motiver les inclusions en région et de promouvoir les essais initiés ou labellisés par la FFCD.

Les missions :

- participer aux réunions locales de formation en présentant le portefeuille d'études (FFCD, PRODIGE ou intergroupes)
- proposer aux collègues proches, au sein de l'établissement, mais aussi dans les établissements de la région, d'ouvrir leurs centres dans les essais
- être moteur au sein de la RCP pour l'inclusion des patients
- intervenir au sein de la RCP, en amont des inclusions, dans le choix des essais à ouvrir dans le centre.

A ce jour, 82 RIR dans 21 régions vous aident à inclure des patients dans les protocoles qui vous intéressent.

Alsace	Colmar	CHU	Dr B. DENIS
	Strasbourg	CAC	Dr M. BEN ABDELGHANI
	Strasbourg	CHU	Dr V. JUIF
Aquitaine	Bordeaux	PRIVÉ	Dr C. LECAILLE
	Bordeaux	CHU	Dr D. SMITH
	Bordeaux	CHU	Dr V. VENDRELY
	Mont de Marsan	CH	Dr D. AUBY
	Mont de Marsan	CH	Dr P. TEXEREAU
	Pau	CH	Dr J. THAURY
Auvergne	Clermont	CHU	Pr D. PEZET
Basse Normandie	Caen	CHU	Dr K. BOUHIER - LEPORRIER
	Caen	CHU-CAC	Dr M-P. GALAIS
Bourgogne	Dijon	CHU	Pr L. BEDENNE
	Dijon	CHU	Dr A. GAGNAIRE
	Dijon	CHU	Dr J-L. JOUVE
Bretagne	Rennes	CAC	Dr E. BOUCHER
	Rennes	CHU	Dr S. MANFREDI
	St Brieuc	PRIVE	Dr P-L. ETIENNE
Centre	Orléans	CHR	Dr J-P. LAGASSE
	Orléans	CHR	Dr J-L. LEGOUX
	Tours	CHU	Pr T. LECOMTE
Champagne	Epernay	PRIVE	Dr P. GEOFFROY
Ardenne	Reims	CHU	Pr O. BOUCHÉ
	Reims	CHU	Dr J. VOLET
Franche-Comté	Belfort	CHU	Dr S. FRATTE
	Besançon	CHU	Dr A-C. DUPONT GOSSART
	Besançon	CHU	Dr F. FEIN
Hte Normandie	Rouen	CHU	Pr P. MICHEL
Ile de France	Bobigny	CHU	Pr T. APARICIO
	Clichy	CHU	Pr P. HAMMEL

Ile de France	Créteil	CHU	Pr I. SOBHANI
	Paris	CHU	Dr C. BREZAUZ
	Paris	CHU	Pr J-M. GORNET
	Paris	CHU	Dr B. LANDI
	Paris	CHU	Pr P. ROUGIER
	Paris	CHU	Pr J. TAÏEB
	Villejuif	CAC	Dr P. BURTIN
	Villejuif	CAC	Dr D. MALKA
Languedoc	Montpellier	CAC	Dr E. ASSENAT
Roussillon	Montpellier	CAC	Dr E. SAMALIN
	Nîmes	CHU	Dr S. OBLED
	Perpignan	PRIVE	Dr S. ELLIS
	Perpignan	CH	Dr F. KHEMISSA
Limousin	Limoges	PRIVE	Dr D. GENET
Lorraine	Metz	CH	Dr C. PLATINI
	Nancy	CAC	Pr T. CONROY
Midi Pyrénées	Albi	CH	Dr M-H. GASPARD
	Toulouse	CHU	Pr R. GUIMBAUD
Nord Pas de Calais	Boulogne s/ Mer	CH	Dr J. CHARNEAU
	Lille	CHU	Pr M. HEBBAR
	Lille	CHU	Pr C. MARIETTE
Poitou Charente	Poitiers	CHU	Dr B. ROULLET
Pays de la Loire	Angers	CAC	Dr V. GUERIN-MEYER
	Angers	CHU	Dr D. LUET
	La Roche/Yon	CH	Dr R. FAROUX
	Nantes	PRIVE	Dr J-F. RAMEE
Picardie	Amiens	CHU	Dr J.-C. BARBARE
	Amiens	CHU	Dr B. CHAUFFERT
	Amiens	CHU	Dr J-P. JOLY
	Beauvais	CH	Dr C. BORIES
	Beauvais	CH	Dr S. NGUYEN
	St-Quentin	CH	Dr I. DADAMESSI
Provence Alpes Côte-d'Azur	Avignon	PRIVE	Dr L. MINEUR
	Digne les Bains	CH	Dr G. BORDES
	Marseille	CHU	Dr M. GASMI
	Marseille	PRIVE	Dr H. PERRIER
	Marseille	CHU	Pr J-F. SEITZ
	Nice	CHU	Dr A. ABAKAR MAHAMAT
Rhône Alpes	Nice	CAC	Dr E. FRANCOIS
	Annecy	CH	Dr M. BACONNIER
	Annecy	CH	Dr E. MAILLARD
	Bourg-en-Bresse	CH	Dr D. PILLON
	Grenoble	PRIVE	Dr C. GARNIER-TIXIDRE
	Lyon	CAC	Dr F. DESSEIGNE
	Lyon	CHU	Dr C. LOMBARD-BOHAS
	Lyon	CHU	Dr D. PÉRE-VERGÉ
	Montélimar	CH	Dr A. AZZEDINE
	Romans sur Isère	CH	Dr S. LAGARDE
	St Etienne	CHU	Pr J-M. PHELIP
	St Priest en Jarez	ICL	Dr Y. MERROUCHE
	Valence	PRIVE	Dr C. BONAVENTURE
	Valence	CH	Dr H. HAMON



AGENDA de la FFCD

- **Symposium FFCD dans le cadre des Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive - JFHOD**
 - PARIS, 20 - 23 mars 2014
 - <http://www.jfhod.com/>



- **Cours Intensif de Cancérologie Digestive**
 - PARIS, Faculté de Médecine des Saints Pères - 22 et 23 mai 2014
 - <http://www.ffcd.fr/>



- **Journée de Printemps de Cancérologie Digestive**
 - PLOUFRAGAN - SAINT-BRIEUC, ISPAIA - 20 juin 2014
 - <http://www.ffcd.fr/>



● ESMO 2014 (European Society for Medical Oncology)

► MADRID - 26 - 30 September 2014

The theme for ESMO 2014 is 'Precision Medicine in Cancer Care.' Whether you are a medical or surgical oncologist, radiotherapist, immunologist or pathologist, practicing precision medicine means we are all working towards a common goal - improved patient outcomes. This is the ultimate goal of ESMO 2014.

Important Deadlines

- Early registration: until 18 Jun 2014
- Late registration: until 20 Aug 2014
- Full registration: from 21 Aug 2014
- Abstract submission deadlines : Wednesday 7 May 2014
- Late breaking abstracts: final submission deadline : Wednesday 20 August 2014
 - For more information about ESMO 2014, please visit : <http://www.esmo.org/Conferences/ESMO-2014-Congress>



● ASCO 2014 Annual Meeting

- May 30 - June 3, 2014
McCormick Place
Chicago, Illinois
- <http://am.asco.org/>



The deadline to submit an abstract is quickly approaching. Submit an abstract by February 4 to be considered for presentation and publication at the 2014 ASCO Annual Meeting



ESSAIS EN COURS

TITRE DU PROTOCOLE	SCHÉMA DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NOMBRE DE SUJETS PRÉVUS (INCLUS)
CANCER DE L'ŒSOPHAGE			
PRODIGE 26 - CONCORDE Phase II/III Carcinomes œsophagiens non opérés traités par FOLFOX-4 et radiothérapie à dose élevée <i>Coordonnateur : Dr G. CREHANGE</i> <i>Co-coordonnateur: Pr J-F. SEITZ</i>	Carcinomes œsophagiens non opérés traités par chimiothérapie à base d'oxaliplatine (folfox -4) et radiothérapie à dose élevée	FOLFOX-4 + RT 40 Gy + (boost 10 Gy vs 26 Gy)	Centre Georges François Leclerc (CGFL) Phase II : 160 Phase III : 252 (56/0)
ESOSTRATE 01 <i>Coodonnateur : Pr L. BEDENNE</i>	Essai stratégique randomisé de phase II-III dans le cancer de l'œsophage opérable en cas de réponse complète clinique après radiochimiothérapie : chirurgie systématique vs chirurgie de recours en cas de récurrence locorégionale isolée opérable	Chirurgie systématique vs chirurgie de recours en cas de récurrence locorégionale isolée	CHU Dijon Phase II : enregistrés : 228 randomisés : 114 Phase III : enregistrés : 365 randomisés : 146
ESTOMAC			
PRODIGE 19 - ADCI (FFCD 1103) Phase II/III adénocarcinomes gastriques résécables à cellules indépendantes <i>Coordonnateur : Pr C. MARIETTE</i> <i>Co-coordonnateur : Pr A. ADENIS</i>	Essai randomisé multicentrique évaluant l'intérêt d'une stratégie de chirurgie première vs chimiothérapie première dans les adénocarcinomes gastriques à cellules indépendantes résécables.	Chirurgie première vs chimiothérapie première (Chimiothérapie ECF)	CHRU Lille Phase II : 84 Phase III : 230 (17)
PANCRÉAS			
PRODIGE 24 (ACCORD 24) Phase III Adénocarcinome du pancréas exocrine <i>Coordonnateur : Pr. T. CONROY,</i> <i>Co-coordonnateur : Pr P. RAT</i>	Essai de Phase III randomisé multicentrique comparant une chimiothérapie adjuvante de 6 mois par gemcitabine versus une association de 5-fluorouracile et acide folinique, irinotécan et oxaliplatine (mfolfirinnox) chez des patients opérés d'un adénocarcinome pancréatique	Traitement par gemcitabine vs mfolfirinnox 6 mois	UNICANCER 490 (129)
COHORTE AMPULLOME Étude des survies et description de la prise en charge des patients porteurs d'un ampullome watérien dégénéré. <i>Coordonnateur : Pr. J. TAÏEB</i>	Études des survies et description de la prise en charge des patients porteurs d'un ampullome watérien dégénéré		FFCD 400 (0)



TITRE DU PROTOCOLE		SCHÉMA DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NOMBRE DE SUJETS PRÉVUS (INCLUS)
PANOPTIMOX 01 Evaluation du Folfirinox avec ou sans maintenance	Evaluation du Folfirinox avec ou sans maintenance par LV5FU2 et du FIRGEM chez les patients atteints d'un cancer du pancréas métastatique	FOLFIRINOX vs 8 cycles de FOLFIRINOX puis LV5FU2 en maintenance vs FIRGEM	FFCD	276 (0)
CANCERS COLIQUES NEOADJUVANTS ET ADJUVANTS				
PRODIGE 22 (FFCD 1003) Phase II randomisée, cancers coliques résécables (localement avancés)	Étude de phase II randomisée de chimiothérapie néo-adjuvante par FOLFOX-4 avec ou sans Cetuximab vs chirurgie d'emblée dans le cancer colique localement avancé	CT néoadjuvante par FOLFOX 4 avec ou sans cetuximab vs chirurgie d'emblée. (Kras mutés et kras non mutés)	APHP	165 (42)
<i>Coordonnateur : Pr M. KAROUI, Co-coordonnateur: Pr J. TAÏEB</i>				
ADAGE Phase III randomisée	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	Groupe 1 : Patients aptes à recevoir une bichimiothérapie (FOLFOX 4 ou XELOX vs LV5FU2) Groupe 2 : Patients inaptes à recevoir une bichimiothérapie observation vs LV5FU2	FFCD	740 (0)
<i>Coordonnateur: Pr Th. APARICIO</i>				
IDEA Phase III, cancers du côlon stade III réséqués	A phase III randomized trial investigating the duration of adjuvant therapy with the modified folfox 6 regimen (3 versus 6 months) for patients with stage III cancer of the colon	FOLFOX 4 simplifié 3 mois vs 6 mois	GERCOR	2000 (1800)
<i>Coordonnateurs : Pr T. ANDRE Co-coordonnateur : Pr J. TAÏEB</i>				
CANCERS COLORECTAUX ADJUVANTS				
PRODIGE 13 (FFCD 0902) Phase III, surveillance post-opératoire	Surveillance post opératoire des patients opérés à visée curative d'un cancer colorectal stade II ou III. Étude prospective de phase III, multicentrique.	Surveillance standard vs surveillance renforcée +/- ACE	FFCD	1928 (1595)
<i>Coordonnateur : Pr C. LEPAGE, Co-coordonnateurs : Pr A. ADENIS - Pr L. BEDENNE</i>				
CANCERS COLORECTAUX METASTATIQUES				
PRODIGE 7 (ACCORD 15) Phase III, carcinose péritonéale CHIP après résection d'une carcinose péritonéale	Essai de phase III évaluant la place de la chimiohyperthermie intrapéritonéale peropératoire (CHIP) après résection maximale d'une carcinose péritonéale d'origine colorectale associée à une chimiothérapie systémique	Chirurgie maximale de la carcinose + CHIP vs chirurgie maximale de la carcinose seule	UNICANCER	266 (264)
<i>Coordonnateur : Dr F. QUENET Co-coordonnateurs : Dr D. ELIAS - Dr O. GLEHEN</i>				



TITRE DU PROTOCOLE		SCHÉMA DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NOMBRE DE SUJETS PRÉVUS (INCLUS)
FFCD 1302 Phase II monobras - 1 ^{ère} ligne FOLFIRI + AFLIBERCEPT CCR métastatique <i>Coordonnateur :</i> Pr J. TAIEB, <i>Co-coordonnateur :</i> Dr O. COLUSSI	Efficacité et tolérance de l'Aflibercept associé à une chimiothérapie par folfiri en 1 ^{ère} ligne de traitement chez des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique	Folfiri + Aflibercept jusqu'à progression ou toxicité inacceptable	FFCD	54 (0)
PRODIGE 18 (ACCORD 22) Phase II, randomisée de seconde ligne chez des patients kras sauvage <i>Coordonnateur :</i> Dr J. BENNOUNA <i>Co-coordonnateur :</i> Pr M. HEBBAR	Essai de phase II, randomisé multicentrique, évaluant l'efficacité d'une chimiothérapie standard à base de fluoropyrimidine associée au cétuximab ou au bevacizumab, chez des patients KRAS sauvage, atteints d'un cancer colo-rectal métastatique, en progression après une 1 ^{ère} ligne de traitement avec bevacizumab	CT à base de fluoropyrimidine +/- cétuximab ou +/-bévacizumab dans CCR M ⁺ en progression après une 1 ^{ère} ligne de traitement avec bévacizumab	UNICANCER	132 (92)
CANCERS COLORECTAUX METASTATIQUES				
FFCD1201 (DEBIRI) Phase II, monobras, 1 ^{ère} ligne chez des patients avec M ⁺ hépatiques du CCR <i>Coordonnateur :</i> Pr J. TAIEB <i>Co-coordonnateur :</i> Dr S. PERNOT	Traitement intra artériel par des microbilles chargées d'irinotecan (Debiri) concomitant à une chimiothérapie systématique par Folfox chez des patients atteints d'un cancer colorectal avec métastases hépatiques non résécables	Traitement intra-artériel des métastases hépatiques associées au FOLFOX concomitant	FFCD	58 (4)
PRODIGE 14 (ACCORD 21) <i>Coordonnateur :</i> Pr M. YCHOU <i>Co-coordonnateur :</i> R. ADAM	Patients porteurs d'un cancer du côlon avec métastases hépatiques	1) Bi-chimiothérapie (Folfiri ou Folfox 4 + bévacizumab ou cétuximab, selon le statut KRAS) ou 2) Tri-chimiothérapie (Folfirinox + bévacizumab ou cétuximab, selon le statut KRAS)	UNICANCER	256 (178)
PRODIGE 28 UGCI 27 TIME Phase II randomisée - traitement d'entretien par cetuximab vs observation en cas de CCR M+ avec gène KRAS sauvage répondeur ou contrôlé après 8 cycles de FOLFIRI plus cetuximab <i>Coordonnateur :</i> Dr V. BOIGE, <i>Co-coordonnateur :</i> Pr O. BOUCHE		8 cycles de FOLFIRI + cetux puis randomisation cetux vs observation	UNICANCER	136 (0)



TITRE DU PROTOCOLE	SCHEMA DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NOMBRE DE SUJETS PRÉVUS (INCLUS)	
CANCERS COLORECTAUX MÉTASTATIQUES				
FFCD 1102 Phase II, 1 ^{ère} ligne par FOLFIRINOX pour cancer du rectum avec métastases synchrones non résecables <i>Coordonnateur : Dr J-B. BACHET</i> <i>Co-coordonnateur : Pr Ph. ROUGIER</i>	Étude de phase II : Traitement de 1 ^{ère} ligne par FOLFIRINOX pour les patients ayant un cancer du rectum avec métastases synchrones non résecables	FOLFIRINOX pour cancer du rectum avec métastases synchrones non résecables	FFCD	65 (34)
PRODIGE 23 (ACCORD 23) Phase III, adénocarcinome du rectum localement avancé sous péritonéal <i>Coordonnateur : Pr Th. CONROY</i>	Étude randomisée multicentrique de phase III comparant une radiochimiothérapie préopératoire à une chimiothérapie néoadjuvante FOLFIRINOX suivie de radiochimiothérapie préopératoire pour les patients atteints de cancers du rectum localement avancés (PRODIGE - GERCOR-SFRO)	FOLFIRINOX suivie de radiochimiothérapie préopératoire	UNICANCER	460 (105)
PRODIGE 25 FFCD 1101 - FOLFA Phase II randomisée chez des patients de plus de 65 ans	Etude de phase II randomisée évaluant l'aflibercept associé au schéma LV5FU2 en première ligne de traitement des cancers colorectaux métastatiques non résecables	LV5FU2 vs LV5FU2 + aflibercept	FFCD	118 (0)
CARCINOME HEPATOCELLULAIRE				
PRODIGE 16 (FFCD 0905) Phase II randomisée, CHC localisés non opérables <i>Coordonnateur : Pr M. HEBBAR</i> <i>Co-coordonnateurs : Dr T. DE BAERE, Dr J-D. GRANGE</i>	Randomized phase 2/3 trial of transcatheter arterial chemoembolization plus sunitinib or placebo in patients with hepatocellular carcinoma	Chimioembolisation + placebo vs Chimioembolisation + sunitinib	FFCD	PII 76 (72) P III + 120
PRODIGE 21 Phase II randomisée, CHC CHILD B <i>Coordonnateur : Pr J-F. BLANC,</i> <i>Co-coordonnateur : E. BOUCHER</i>	Essais de phase II randomisé comparant l'administration en continu de sorafenib (800 mg/j) ou de pravastatine (40 mg/j) ou de l'association sorafenib-pravastatine ou des soins de support pour le traitement palliatif du carcinome hépatocellulaire sur cirrhose Child B	Sorafenib vs pravastatine vs sorafenib + pravastatine vs soins de support	CHU Bordeaux	160 (100)



TITRE DU PROTOCOLE		SCHÉMA DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NOMBRE DE SUJETS PRÉVUS (INCLUS)
FFCD 1307 (IDASPHÈRE II) Phase II monobras, traitement des CHC non résécables par chimioembolisation avec microbilles chargées en Idarubicine <i>Coordonnateur :</i> <i>Dr B. GUIU</i> <i>Co-coordonnateurs :</i> <i>Dr J.C. BARBARE</i> <i>Pr Ph. MERLE</i>	Chimioembolisation des carcinomes hépatocellulaires ne relevant pas d'un traitement curatif, par billes chargées en idarubicine	Traitement intra-artériel (CHE) par microbilles chargées en idarubicine	FFCD	91 (0)
CANCER ANAL				
FFCD 0904 Phase I - II Carcinomes épidermoïdes de l'anus localisés <i>Coordonnateur :</i> <i>Pr Th APARICIO</i> <i>Co-coordonnateur :</i> <i>Dr V. VENDRELY</i>	Essai de phase I-II de radiochimiothérapie associée au panitumumab dans le traitement des carcinomes épidermoïdes localisés de l'anus	Radiochimiothérapie associée au Panitumumab	FFCD	PI 9 à 18 (7) PII 40 (0)
TUMEURS ENDOCRINES				
FFCD 1104 - EVACEL Phase II monobras : Métastases hépatiques des TE digestives <i>Coordonnateur :</i> <i>Pr E. MITRY</i> <i>Co-coordonnateur :</i> <i>Dr Th. DE BAERE</i>	Everolimus comme traitement après embolisation ou chimioembolisation de métastases hépatiques de tumeur endocrine digestive	CEL + évérolimus	FFCD	72 (25)
PRODIGE 31- FFCD 1301 - REMINET Phase III, tumeurs neuro-endocrines duodéno-pancréatiques non résécables <i>Coordonnateur :</i> <i>Pr C. LEPAGE</i> <i>Co-coordonnateurs :</i> <i>Pr T. WALTER</i> <i>Pr E. MITRY</i>	Étude européenne multicentrique de phase II/III, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo évaluant le lanréotide en traitement d'entretien chez des patients avec tumeurs neuroendocrines duodéno-pancréatiques non résécables après un traitement de 1 ^{ère} ligne	Lanréotide en entretien du contrôle tumoral après la 1 ^{ère} ligne de CT	FFCD	118 (phase II) 104 (phase III) (0)
Cohorte carcinome endocrine peu différencié CEPD <i>Coordonnateur :</i> <i>Dr T. WALTER</i> <i>Co-coordonnateur :</i> <i>Pr G. CADIOT</i>	Cohorte CEPD : description de la prise en charge des carcinomes endocrines peu différenciés enquête de pratique intergroupe : GTE/PRODIGE	Enquête des pratiques	FFCD	134



TITRE DU PROTOCOLE	SCHÉMA DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NOMBRE DE SUJETS PRÉVUS (INCLUS)
COHORTES TUMEURS RARES			
Cohorte tumeurs rares <i>Coordonnateur :</i> <i>Pr JF. EMILE</i>	Objectif de faire progresser les connaissances sur les tumeurs rares digestives en constituant de grandes séries multicentriques de patients atteints de ces tumeurs	FFCD	61
ADÉNOCARCINOMES DE L'INTESTIN GRÊLE			
BALLAD - FRANCE <i>Coordonnateur admin :</i> <i>Pr. C. LEPAGE</i> <i>Coordonnateur scientifique :</i> <i>Pr Th. APARICIO</i>	Étude évaluant le bénéfice potentiel d'une chimiothérapie adjuvante pour l'adénocarcinome de l'intestin grêle	Groupe 1 : Patients pour qui le bénéfice d'une CT adj n'est pas certain (observation versus CT par LV5FU2/capécitabine seul ou associé à l'oxaliplatine) Groupe 2 : Patients pour qui le bénéfice d'une CT adj est certain (LV5FU2/ capécitabine +/- oxaliplatine)	CHU Dijon Min 545 Max 860 Dont 100 France

Nouveau Site Internet de la FFCD www.ffcd.fr

Janvier 2014 a été marqué par l'évolution du site internet de la FFCD.

Toute l'équipe d'animation a travaillé dans l'optique de proposer un outil plus facile d'utilisation, plus fonctionnel, plus moderne.

N'hésitez pas à aller découvrir les nouvelles rubriques et redécouvrir les anciennes.

Dans cette volonté d'évolution et d'information, la FFCD lancera, courant 2014, la version **Grand Public** de son site internet avec des contenus et des documents adaptés aux patients et à leurs familles, ainsi que des informations générales sur notre champ d'actions.

Quentin GAUTHEROT
Informaticien Développeur

FFCD

BIENVENUE
SUR LE SITE DE LA FFCD

Merci de choisir votre profil

PROFESSIONNEL GRAND PUBLIC

La Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD) est une association de professionnels de santé. Les buts de l'association sont la formation et la recherche en cancérologie digestive. Afin de vous guider le plus précisément dans vos recherches, merci de bien vouloir choisir votre profil. Vous accéderez à un espace qui vous sera dédié



The screenshot shows the FFCD website interface. At the top, there is a search bar and a navigation menu with categories like 'PROFESSIONNEL', 'Organisation', 'Documentation', 'Essais Thérapeutiques', 'Liens Utiles', 'Contact', and 'Espace Membres'. The main content area includes a large banner for 'Appel à projets 2013' with the subtitle 'Utilisation des Series en Banque informatisée (USB) de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive'. Below this, there is an 'L'Édito par ... Jean-Francois SEITZ' section, a portrait of Jean-Francois Seitz, and an 'Agenda FFCD' section listing events like 'JFHOD 2014' and 'Cours Intensifs - Cancérologie Digestive'. The footer contains contact information for the FFCD.

PUBLICATIONS 2012-2013 DE LA FFCD

Année 2012

Bonnetain, F., J. F. Bosset, J. P. Gerard, G. Calais, T. Conroy, L. Mineur, O. Bouche, et al. "What Is the Clinical Benefit of Preoperative Chemoradiotherapy with 5FU/leucovorin for T3-4 Rectal Cancer in a Pooled Analysis of EORTC 22921 and FFCD 9203 Trials: Surrogacy in Question?" *European Journal of Cancer* (Oxford, England : 1990) 48, no. 12 (August 2012): 1781–1790.

Dahan, L., C. Mariette, C. Petorin, M. Ychou, T.-V. Nguyen, R. Guimbaud, T. Aparicio, et al. "Etude de Phase II Évaluant Un Traitement Néoadjuvant Dans Les Cancers de L'oesophage Opérables Par 5-Fluorouracile, Cisplatine et Cetuximab Avec Radiothérapie Concomitante : Résultats Préliminaires de La Phase II (FFCD 0505-PRODIGE 3)." *JFPD CO 43* (2012).

<http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/0A-Resumes-JFPD/2012/6427.htm>.

Dahan, Laetitia, Christophe Mariette, Marc Ychou, Tan Dat Nguyen, Rosine Guimbaud, Thomas Aparicio, Veronique Vendrely, et al. "Neoadjuvant Chemoradiotherapy with 5-Fluorouracil-Cisplatin Combined with Cetuximab in Patients with Resectable Locally



Advanced Esophageal Carcinoma: A Prospective Phase I/II Trial (FFCD-PRODIGE 3)--Preliminary Phase II Results." ASCO Meeting Abstracts 30, no. 15_suppl (May 30, 2012): 4091.

Gerard, Jean-Pierre, David Azria, Sophie Gourgou-Bourgade, Isabelle Martel-Lafay, Christophe Hennequin, Pierre-Luc Etienne, Veronique Vendrely, et al. "Clinical Outcome of the ACCORD 12/0405 PRODIGE 2 Randomized Trial in Rectal Cancer." *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 30, no. 36 (December 20, 2012): 4558–4565.

Mitry E., Venat-Bouvet L., Phelip J.-M., Maillard E., Jouve J.-L., Adhoute X., Gargot D., Gasmi M., Bedenne L., Aparicio T. "Randomized phase III in elderly patients comparing LV5FU2 with or without irinotecan for 1st-line treatment of metastatic colorectal cancer (FFCD 2001-02)." *Annals of Oncology : Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 23; no. 9_suppl (2012): 529PD
Peiffert, Didier, Laetitia Tournier-Rangard, Jean-Pierre Gerard, Claire Lemanski, Eric Francois, Marc Giovannini, Frederique Cvitkovic, et al. "Induction Chemotherapy and Dose Intensification of the Radiation Boost in Locally Advanced Anal Canal Carcinoma: Final Analysis of the Randomized UNICANCER ACCORD 03 Trial." *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 30, no. 16 (June 1, 2012): 1941–1948.

Phelip JM, Vendrely V, Jouve JL, Gasmi M, Michel P, Smith D, Balosso J, Seitz JF, Lepage C, Bennouna J, Morin T, Bonnet I, Fauchard JP, Martin P, Bedenne L, Chauffert B. "Multicentric phase II randomized trial comparing Chemoradiation (CHRT) with 5-fluorouracil, cisplatin (CDDP) and 50 Gy versus chemotherapy alone (CH) with gemcitabine plus oxaliplatin for locally advanced biliary tract cancer (FFCD9902)." *Annals of Oncology : Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* no. 23; 9_suppl (2012): 730P

Salazar R., Mini E., Folprecht G., Subtil F., Van Laethem J.-L., Thaler J., Bridgewater J., Van Cutsem E., Lepage C., Taieb J. "Adjuvant FOLFOX4 plus or minus cetuximab (Cmab) in patients with KRAS mutant resected stage III colon cancer. Results from the PETACC8 Intergroup trial." *Annals of Oncology : Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* no. 4_suppl (2012) : O-0025.

Sorbye, Halfdan, Murielle Mauer, Thomas Gruenberger, Bengt Glimelius, Graeme J. Poston, Peter M. Schlag, Philippe Rougier, et al. "Predictive Factors for the Benefit of Perioperative FOLFOX for Resectable Liver Metastasis in Colorectal Cancer Patients (EORTC Intergroup Trial 40983)." *Annals of Surgery* 255, no. 3 (March 2012): 534–539.

Taieb J., Taberero J., Mini E., Subtil F., Folprecht G., Van Laethem J.-L., Thaler J., Bridgewater J., Sanches E., Petersen L.N., Rougier P., Collette L., Praet M., Girault C., Schneider M., Squifflet P., Laurent-Puig P., Van Cutsem E., Bedenne L., Lepage C. "Adjuvant FOLFOX4 +/- cetuximab in KRAS wild-type patients with resected stage III colon cancer Results from the PETACC8 Intergroup Trial." *Annals of Oncology : Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* no. 4_suppl (2012): O-0028.

Taieb J., Taberero J., Mini E., Subtil F., Folprecht G., Van Laethem J.-L., Thaler J., Bridgewater J., Van Cutsem E., Bedenne L. "Adjuvant FOLFOX4 plus or minus cetuximab (Cmab) in patients with resected stage III colon cancer: DFS and OS results and subgroup analyses of the PETACC8 Intergroup Phase III trial." *Annals of Oncology : Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* no. 4_suppl (2012) : abst 1848.

Année 2013

Abbas R., Binquet C., Rougier P., Le Malicot K., Lepage C., "Etude des facteurs de reprise évolutive chez les patients atteints d'un cancer colo-rectal dans les essais de phase III: Exemple de l'étude FFCD 9204, Apport des modèles multi-états", Poster Congrès EPICLIN 2013.

Aparicio, Thomas, Jean-Louis Jouve, Laurent Teillet, Dany Gargot, Fabien Subtil, Valerie Le Brun-Ly, Jacques Cretin, et al. "Geriatric Factors Predict Chemotherapy Feasibility: Ancillary Results of FFCD." *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 31, no. 11 (April 10, 2013): 1464–1470.

Bedenne, L., S. Hamza, and J.-L. Jouve. "Radiochimiothérapie comme traitement médical du cancer de l'œsophage. La chirurgie est-elle toujours nécessaire ?" *Oncologie* 15, no. 3–4 (2013): 139–143.

Bennouna, Jaafar, Javier Sastre, Dirk Arnold, Pia Osterlund, Richard Greil, Eric Van Cutsem, Roger von Moos, et al. "Continuation of Bevacizumab after First Progression in Metastatic Colorectal Cancer (ML18147): A Randomised Phase 3 Trial." *The Lancet Oncology* 14, no. 1 (January 2013).



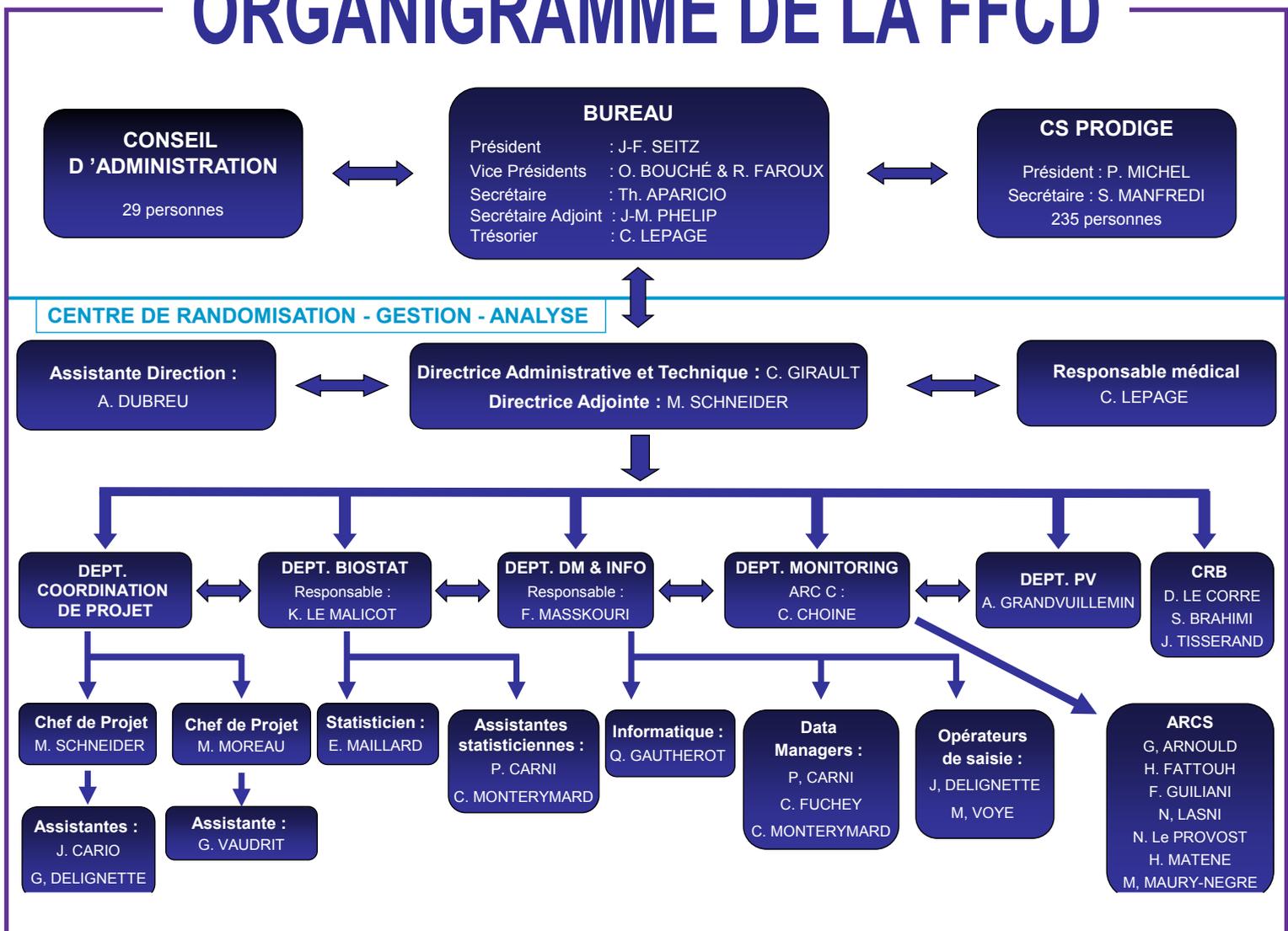
Ferrand, F., D. Malka, A. Bourredjem, C. Allonier, O. Bouche, S. Louafi, V. Boige, et al. "Impact of Primary Tumour Resection on Survival of Patients with Colorectal Cancer and Synchronous Metastases Treated by Chemotherapy: Results from the Multicenter, Randomised Trial Federation Francophone de Cancerologie Digestive 9601." *European Journal of Cancer* (Oxford, England : 1990) 49, no. 1 (January 2013): 90–97.

Hebbar, M., A. Heurgue-Berlot, V. Boige, J. Vergniol, B. Bernard-Chabert, K. Le Malicot, M. Moreau, et al. "Essai Randomisé En Double Aveugle de Phase II/III Évaluant La Chimioembolisation Combinée Au Sunitinib Ou À Un Placebo Chez Des Patients Atteints de Carcinome Hépatocellulaire (PRODIGE 16 - SATURNE). Surveillance de La Tolérance Chez Les 25 Premiers Patients". *JFPD*. P 06 (2013). <http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/0A-Resumes-JFHOD/2013/7412.html>.

Kohne, Claus-Henning, Laurent Bedenne, Alfredo Carrato, Olivier Bouche, Ivan Popov, Losa Gaspa, Manuel Valladares, et al. "A Randomised Phase III Intergroup Trial Comparing High-Dose Infusional." *European Journal of Cancer* (Oxford, England : 1990) 49, no. 8 (May 2013): 1868–1875.

Kubicka, S., R. Greil, T. Andre, J. Bennouna, J. Sastre, E. Van Cutsem, R. von Moos, et al. "Bevacizumab plus Chemotherapy Continued beyond First Progression in Patients with Metastatic Colorectal Cancer Previously Treated with Bevacizumab plus Chemotherapy: ML18147 Study KRAS Subgroup Findings." *Annals of Oncology : Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 24, no. 9 (September 2013): 2342–2349.

ORGANIGRAMME DE LA FFCD





Rédacteurs en chef : L. Dahan - R. Guimbaud

Comité de rédaction : P. Afchain, Th. Aparicio, J-B. Bachet, Th. de Baere, J. Bennouna, J-F. Blanc, C. Choine, G. Crehange, L. Dahan, M. Ducreux, Quentin Gautherot, J-D. Grangé, B. Guiu, C. Girault, M. Hebbar, J-L. Jouve, C. Lepage, E. Mitry, G. Piessen, J. Taïeb et J-F. Seitz.

Coordination : Cécile Girault

Réalisation graphique : Atelier Isatis - Dijon

Date de parution : Février 2014

ISSN : en cours