

La LETTRE FFCD

Fédération Francophone de Cancérologie Digestive

27 JANVIER 2017 SIGNATURE DE LA NOUVELLE CHARTRE PRODIGE



Numéro 27 - Février 2017

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



2	ÉDITORIAL DU PRÉSIDENT
4	PRODIGE 32 - ESOSTRATE
5	PRODIGE 19 - ADCI 002
6	LA BASE CLINICO-BIOLOGIQUE FREGAT
8	GASTRICHIP
9	MARS BLEU 2017
12	METESTOMAC
14	ESSAI SURGIGAST
15	PRODIGE 51- GASTFOX
15	PRODIGE 48 - PANACHE 01
16	PRODIGE 35 - PANOPTIMOX
16	PRODIGE 37 - FIRGEMAX
17	PRODIGE 34 (ADAGE)
17	COHORTE COLOMIN 2
18	PRODIGE 38 (TIME)
20	FFCD 1404 - REGOLD
20	ETUDE FFCD 1201- DEBIRI
21	PRODIGE 45 (HIGH-LIGHT)
22	PRODIGE 39 (STRATEGIC-1)
24	PRODIGE 49 (OSCAR)
25	PRODIGE 25 (FOLFA)
26	PRODIGE 43 (PACHA-01)
30	OPERA
32	PRODIGE 38 (AMEBICA)
35	PRODIGE 33 (BALLAD)
36	PROTOCOLE AcSé
37	PUBLICATIONS 2016
38	JFCD 2017
41	AGENDA DE LA FFCD
43	ESSAI EN COURS

ÉDITORIAL DU PRÉSIDENT

Chers Amis, Chers Collègues, membres de la FFCD,

L'année 2016 aura été un bon cru pour la FFCD, avec plus de 800 inclusions dans des essais thérapeutiques d'oncologie digestive menés par un des promoteurs PRODIGE (à savoir la FFCD, UNICANCER GI ou bien le GERCOR), ce qui est une constante depuis 2010. Ces inclusions émanent de 133 centres investigateurs que je remercie ; elles ont porté de façon privilégiée, à près de 90 %, sur les essais de l'intergroupe PRODIGE, alors qu'une centaine d'inclusions (107) ont porté sur des essais FFCD hors PRODIGE ; c'est à dire essentiellement les phases II non randomisées. Avec les efforts conjoints de nos partenaires, UCGL et GERCOR, le nombre d'inclusions dans les essais PRODIGE (les phases III et certaines phases II randomisées) est cette année de 922 patients ; si nous ajoutons à cela les essais labellisés PRODIGE menés par des institutionnels nous dépassons les 1000 patients inclus. Il est frappant de voir le volume des inclusions dans les essais concernant les adénocarcinomes pancréatiques : 368 inclusions. Le cancer colorectal pourtant 3,5 fois plus fréquent dépasse péniblement en additionnant les 250 inclusions dans les essais « métastatiques » (une « maladie rare »), les 137 inclusions dans l'essai côlon adjuvant (ADAGE) et les 136 inclusions dans les 2 deux essais rectum.

Il y a, à ce jour, 33 essais ouverts dans le portefeuille PRODIGE, dont 20 portés promus ou coordonnés directement par la FFCD et sa structure opérationnelle et on a assisté ce mois de janvier à la première inclusion dans le 100^{ème} essai de la FFCD : il s'agit de l'essai GASTFOX, qui est aussi le 51^{ème} du nom dans la lignée PRODIGE : coïncidence, le 1^{er} essai ouvert par la FFCD en 1988 (essai 8801) portait aussi sur le cancer gastrique, talonné de peu par le 8802 (qui avait établi l'efficacité du FUFOL adjuvant dans les cancers coliques stade III).

Les inclusions dans les cohortes ont elles aussi été nombreuses (n = 506), concernant essentiellement les cancers de l'anus, mais aussi les cancers gastriques, les ampullomes et les situations rares.

Ce fut aussi une bonne année en terme de production scienti-



fique avec 6 publications (dont un JNCI) et 24 communications (dont 7 à l'ASCO, 5 à l'ESMO et 8 aux JFHOD).

Dans les aspects sombres de cette année 2016, je retiendrai la disparition de Dan Sargent, éminent biostatisticien de la Mayo Clinic, avec lequel nous avons beaucoup collaboré, tant à la FFCD qu'au GERCOR, dans une ambiance confiante et constructive, au sein du groupe ACCENT, avec lequel on avait notamment démontré l'inefficacité du 5FU en adjuvant dans les cancers coliques stade II MSI+. Le monde de l'oncologie digestive le regrettera longtemps.



Daniel J. Sargent, PhD

L'année 2017 débute sous les meilleurs auspices, avec la signature par les présidents des 3 groupes, David Malka, Christophe Louvet et moi-même, lors des JFCD à Paris le 27 janvier 2017, d'une charte PRODIGE amendée afin d'y accueillir officiellement le GERCOR (qui participait déjà depuis 3 ans aux conseils scientifiques et comités de pilotage et avec lequel nous nous sommes déjà associés sur de grands essais intergroupes), aux côtés de la FFCD et d'UNICANCER GI. A cette occasion, la charte, initialement signée en janvier 2006 entre la FFCD et la FNCLCC, puis amendée en 2012, pour intégrer notamment le changement d'entité des centres de lutte avec la création d'UNICANCER, a fait l'objet de quelques transformations : le champ d'action dépassera désormais celui des essais de phase III et de phase II randomisés à large échelle, pour s'appliquer aussi

aux cohortes, et aux niches des pathologies rares (ceci afin de s'adapter à l'évolution des connaissances moléculaires des cancers et à la nécessité de se regrouper si l'on veut traiter une cible qui ne représente que 2 ou 3 % d'un cancer donné). L'organisation des sous-groupes du conseil scientifique va elle aussi évoluer, avec des regroupements thématiques (œsophage-estomac, rectum-anus, pancréas-voies biliaires, ...), ceci afin de réduire le nombre de sous-groupes et de réunions, et ainsi améliorer la participation. Chaque groupe doit bien sûr garder son individualité, sa créativité, son « ADN » (comme le disait Christophe Louvet, nouveau président du GERCOR, succédant à Aimery de Gramont depuis le début de cette année 2017), afin d'imaginer de nouvelles combinaisons thérapeutiques innovantes en phase I-II. Le regroupement des forces dans un intergroupe à 3 permettra ensuite de réaliser plus vite les phases III de validation.

Les liens doivent également rester forts avec l'ANGH, les inclusions des hôpitaux généraux constituant un apport essentiel dans les inclusions FFCD (28 %), au même titre que celles du secteur libéral (24 %). Les collaborations doivent encore être renforcées avec les groupes chirurgicaux (FRENCH, GRECCAR, ACHBT,...) : un bel exemple récent est la discussion très en amont entre GRECCAR, SFRO et PRODIGE pour l'élaboration d'un nouveau protocole rectum.

Au plan international, nos amis belges du BGDO sont très intéressés par un certain nombre d'essais de la FFCD et de PRODIGE et pourraient commencer dès 2017 à participer aux conseils scientifiques de l'intergroupe.

Avec tous ces talents, malgré les difficultés récurrentes de financement de la recherche académique conduite par les groupes coopérateurs en oncologie, nous devrions pouvoir continuer à mener de grands essais stratégiques, mais aussi prendre le virage de la médecine de précision : ce devrait être le cas avec le lancement de l'essai ACOMPLI, promu par l'INSERM dans le cadre du plan médecine génomique 2025, évaluant une maintenance bioguidée dans le cancer colorectal métastatique qui devrait on l'espère être ouvert aux inclusions fin 2017 ou début 2018. Le conseil scientifique travaille à un projet similaire dans le cancer du



C. Louvet, J-F. Seitz et D. Malka - JFCD Paris - 27 janvier 2017



pancréas. Enfin, l'essai ASPIK testant l'aspirine en adjuvant dans les cancers coliques PI3KCA mutés devrait débuter dans les mois qui viennent.

Les progrès enregistrés dans le traitement des cancers avancés ne doivent pas nous faire désinvestir le champ du dépistage et de la prévention : la FFCD restera engagée aux côtés de la SNFGE, de la SFED et du CNP-HGE pour obtenir des tutelles un accès plus facile des assurés au test immunologique : les résultats remarquables de ce nouveau test pour dépister les adénomes avancés et les cancers du côlon risquent d'être estompés par une participation trop faible (inférieure semble-t-il à celle de l'hémocult il) liée à de trop nombreux freins (notamment l'absence de relance avec envoi postal du test).

Enfin vous devriez bénéficier courant 2017 d'un site internet rénové, plus interactif, plus riche. Vous y trouverez

notamment sur www.ffcd.fr le programme et les diaporamas des cours intensifs et des journées scientifiques passées et à venir, les synopsis et l'avancement des inclusions dans les essais et les cohortes, les fiches protocoles, ...

Merci à toutes et à tous pour votre investissement.

Longue vie à la FFCD et à ses membres.



*Professeur Jean-François SEITZ
Président de la FFCD*

PRODIGE 32 - ESOSTRATE

Chirurgie systématique versus surveillance et chirurgie de recours dans le cancer de l'œsophage opérable en réponse clinique complète après radiochimiothérapie »

Essai de stratégie de phase II-III

Coordonnateur : Pr Laurent BEDENNE

Co-coordonnateur FRENCH : Pr Christophe MARIETTE

Co-coordonnateur Unicancer : Pr Eric DEUTSCH

Co-coordonnateur Gercor : Pr Christophe LOUVET

Responsable de l'essai pour la Suisse : Dr Thomas RUHSTALLER

Ne nous payons pas de mots, PRODIGE 32 a du mal à démarrer. Si 34 centres sont inscrits, seulement 20 sont effectivement ouverts, certaines conventions trainent et au final 15 patients ont été enregistrés depuis un an.

Arrêtons les plaintes : il y a un réel intérêt pour cet essai de la part des investigateurs, les questions fusent sur la conduite et l'inclusion, et les réponses des coordonnateurs sont fournies sans délai.

Il faut souligner l'efficacité du chef de projet ESOSTRATE, Jérémie Bez.

Grande nouvelle de 2017 : le SAKK (Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung) nous rejoint dans PRODIGE 32 et va sans doute entraîner quelques centres allemands.



PRODIGE 32 devient donc un essai international, avec un groupe qui a prouvé son efficacité dans la recherche clinique dans le cancer de l'œsophage (SAKK 75/02, 75/06 et 75/08, ce dernier avec la participation de la FFCD et du



FRENCH).

Lentement, ou mieux, rapidement, PRODIGE 32 ira au bout de son recrutement. Certes les conduites qu'il compare après réponse clinique complète (chirurgie systématique ou surveillance et chirurgie de recours en cas de récurrence locale résécable) sont considérées d'ores et déjà comme des alternatives dans les recommandations du TNCD comme de l'ESMO. Or cela ne s'appuie que sur des essais non contrôlés en général rétrospectifs.

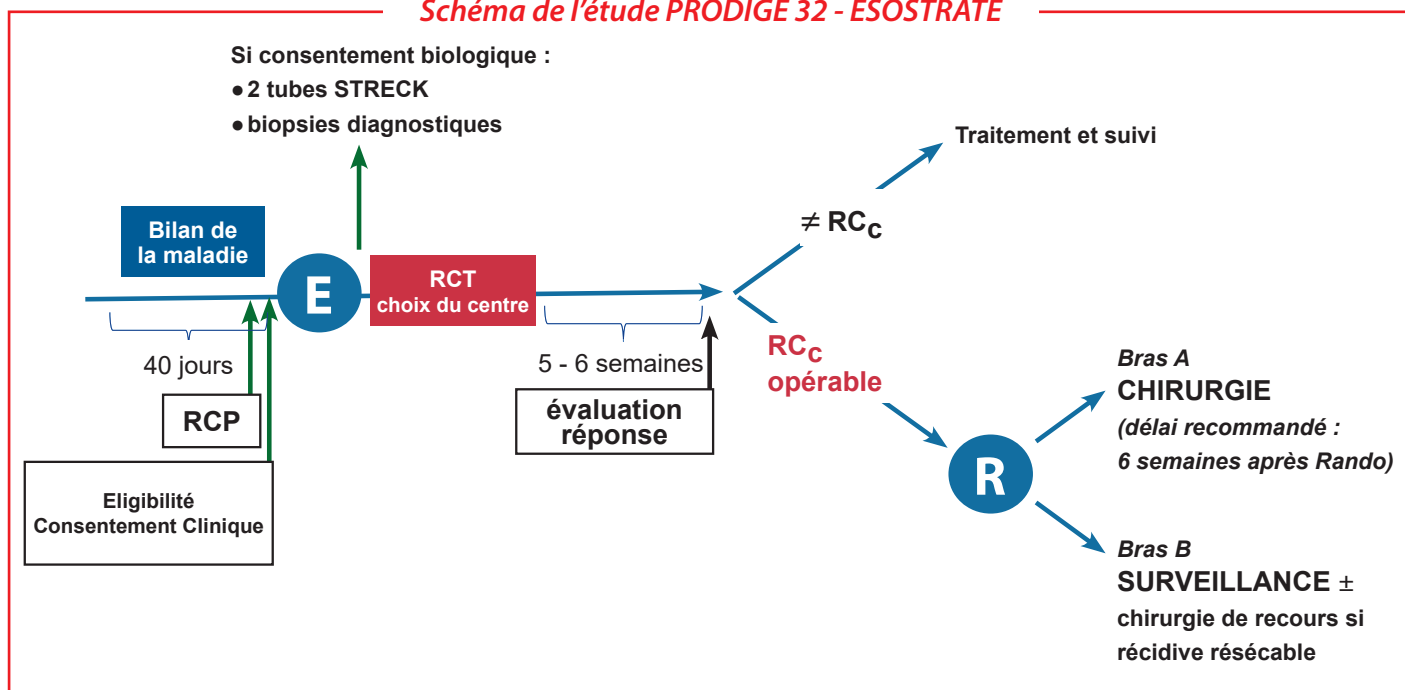
Un essai randomisé prospectif est nécessaire pour le confirmer

voire privilégier une des deux stratégies. On ne peut plus se reposer seulement sur l'essai FFCD 9102 et sur l'essai allemand pour fonder l'équivalence des deux stratégies, car depuis les années 90 (leur époque de recrutement), la chirurgie a fait des progrès, la radiochimiothérapie aussi, et la chirurgie de recours s'est développée jusqu'à s'adresser à 30 % des patients en récurrence.

Alors, incluez et faites inclure dans PRODIGE 32 ESOSTRATE.

Et le renfort de nouveaux centres investigateurs est possible et souhaitable !

Schéma de l'étude PRODIGE 32 - ESOSTRATE



PRODIGE 19 - ADCI 002

Coordonnateur : Pr Christophe MARIETTE, CHU Lille

Co-coordonnateur : Pr Antoine ADENIS, CAC Lille

Les inclusions de l'essai de stratégie de phase II/III, **PRODIGE 19 - ADCI 002**, premier essai comparant la chirurgie première à la chimiothérapie première dans les adénocarcinomes gastriques à cellules indépendantes, sont désormais closes avec les 84 patients de la phase II inclus.

Les groupes FREGAT (French Esogastric Tumor working group), FRENCH (Fédération de Recherche en Chirurgie) et PRODIGE (FFCD - UNICANCER), avec le soutien de l'INCa, ont mené à bien l'étude prospective randomisée **PRODIGE 19**, dont le protocole a été publié (Piessen et al. BMC Cancer 2013).

L'objectif principal est la survie globale à 2 ans, **les résultats seront donc disponibles en 2018**. L'opportunité de poursuivre en phase III est déjà en cours de discussion à l'échelle européenne.

Nous remercions d'emblée l'ensemble des investigateurs et des équipes qui ont mis leur énergie au profit de cette étude. Nous ne manquerons pas de vous tenir informé dès l'obtention des résultats.



FREGAT

ETAT DE LA RECHERCHE SUR LES CANCERS DE L'ŒSOPHAGE ET DE L'ESTOMAC EN FRANCE : LA BASE CLINICO-BIOLOGIQUE FREGAT

Alors que l'incidence des cancers oesogastriques est particulièrement élevée en France, leur pronostic reste sombre et la recherche avance lentement comparativement à d'autres cancers.

Il y a donc urgence à intensifier la recherche sur ces cancers et à mettre en place un outil large et ambitieux qui puisse répondre aux questions scientifiques d'aujourd'hui et de demain. La création d'une base de données prospective nationale dédiée aux patients porteurs d'un carcinome oeso-gastrique, incluant des données épidémiologiques, cliniques médicales et chirurgicales, tumorales, de suivi, de sciences humaines et sociales et s'appuyant sur une collection de tumeur et de sang, est donc un enjeu majeur et indispensable en France.

La **base clinicobiologique prospective FREGAT** (www.fregat.database.org), financée et labellisée par l'INCa en 2012, fédère la très grande majorité des équipes cliniques des CHU et des CLCC du pays qui prennent en charge la majorité de ces cancers. Elle s'appuie sur de nombreux réseaux existants, la plupart labellisés par l'INCa associés à des contrôles de qualité effectifs (réseaux tumorothèques et Centres de Ressources Biologiques, réseaux des Registres de Cancers et Centres de Traitement de Données (CTD)), et plates-formes reconnues (CTD Cancéropôle Nord-Ouest labélisé par l'INCa, Sciences humaines et sociales, Epidémiologie, Méthodologie et Biostatistiques, Plate-forme de qualité de vie) qui assurent sa réalisation, son efficience et sa qualité. A côté du dynamisme des inclusions ouvertes en janvier 2015, **avec plus de 1300 patients inclus à ce jour**, l'appui de partenaires industriels au sein d'un **consortium public-multiprivé** et l'agrégation de dizaine de **projets scientifiques nationaux et européens**, en désormais font un outil incontournable de la recherche sur ces cancers. Une contribution financière permet d'aider aux inclusions.

Nous comptons sur vous pour soutenir cette initiative nationale d'ampleur et pour mettre à disposition des données de qualité.



Investigateur coordonnateur

Pr Christophe MARIETTE

Service de Chirurgie Digestive et Générale
CHRU de Lille - 59037 - Lille Cedex - France

Tél. : 03 20 44 44 07

Fax : 03 20 44 43 85

christophe.mariette@chru-lille.fr

Investigateur co-coordonnateur

Pr Antoine ADENIS

Service d'Oncologie Médicale
Centre Oscar Lambret

3, rue Frédéric Combemale

BP307, 59020 - Lille

Tél. : 03 20 29 59 42

a-adenis@o-lambret.fr

Attaché de Recherche Clinique

Christine DELAETER

Service de Chirurgie Digestive et générale
Hopital Huriez -3^{ème} Est

CHRU de Lille - 59037 Lille Cedex

Tél. : 03 20 44 47 86 / 03 20 44 55 06

Fax : 03 20 44 59 14

christine.delaeter@chru-lille.fr

Représentant du promoteur

Malek DIB

Délégation à la Recherche Clinique et à
l'Innovation

6, rue du Pr Laguesse

59037 - Lille Cedex

malek.dib@chru-lille.fr

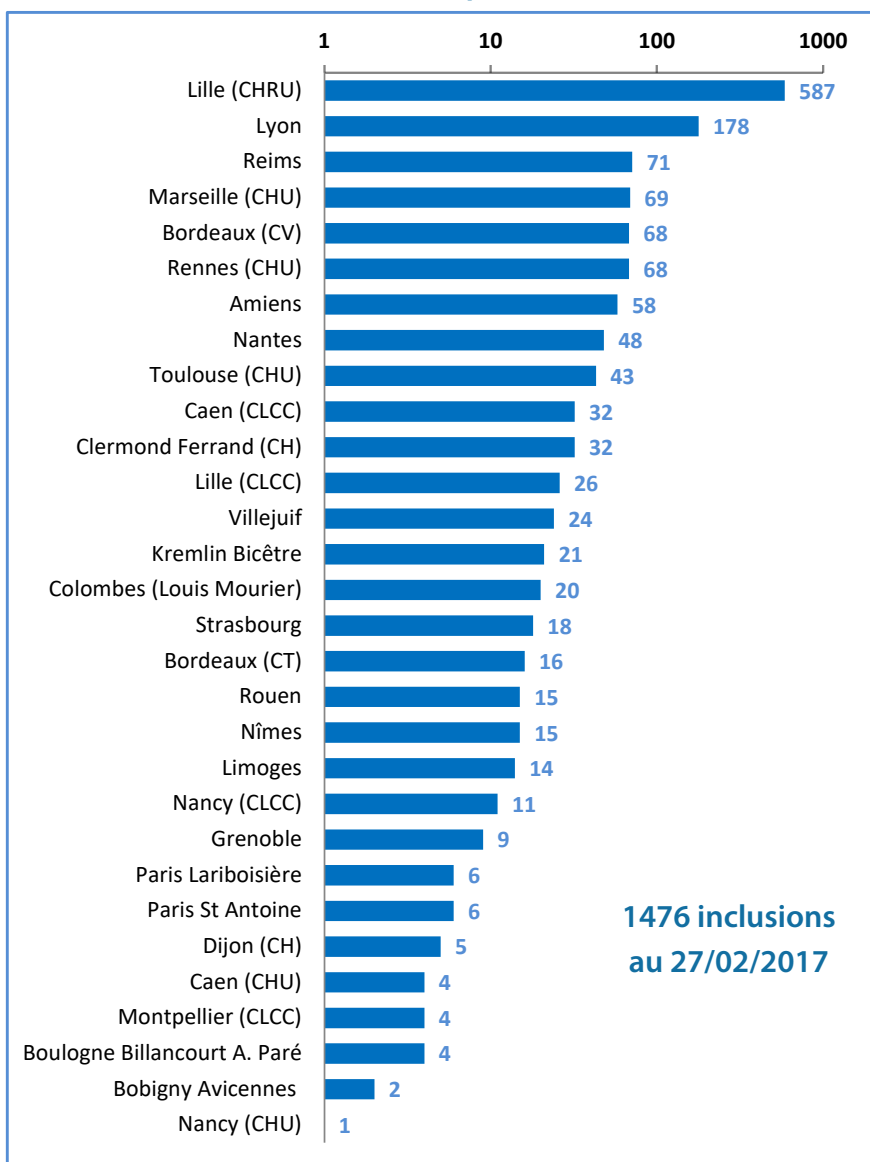


Site INTERNET

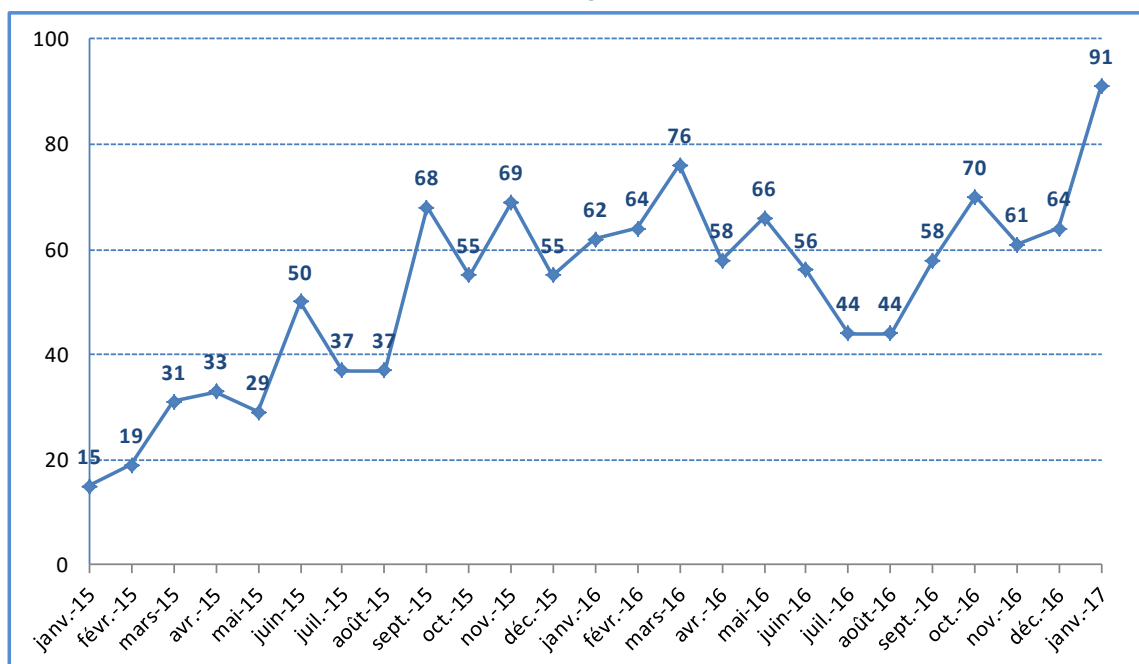
www.fregat-database.org



Inclusions par centre



Inclusions par mois





GASTRICHIP

Intérêt de la ChimioHyperthermie IntraPéritonéale (CHIP) adjuvante à l'Oxaliplatine dans le traitement curatif des cancers gastriques avancés.

Etude nationale, randomisée et multicentrique de phase III.

Investigateur coordonnateur :

Pr Olivier GLEHEN

Service de Chirurgie Générale et
Digestive - Hospices Civils de Lyon -
Centre Hospitalier Lyon Sud
69495 Pierre-Bénite

Promoteur :

Hospices Civils de Lyon
3, quai des Célestins
69229 Lyon Cedex 02

Centre de coordination :

Pôle Information Médicale, Evalua-
tion et Recherche - Unité Recherche
Clinique
Hospices Civils de Lyon
Centre Hospitalier Lyon Sud
69495 Pierre-Bénite

Isabelle BONNEFOY

Isabelle.bonnefoy01@chu-lyon.fr

Tél. : 04 78 86 59 84

Saadia EMBAREK

Saadia.embarek@chu-lyon.fr

Tel.: 04 72 11 51 69

Objectif Principal :

Comparer la survie globale à 5 ans des patients traités chirurgicalement pour des adénocarcinomes gastriques avancés (T3, T4, et/ou N+ et/ou avec une cytologie positive), traités soit par gastrectomie curative et CHIP adjuvante, soit par gastrectomie seule.

Objectifs Secondaires :

- Comparer la survie sans récurrence à 3 et 5 ans ;
- Etudier l'incidence de la récurrence locorégionale et comparer la survie sans récurrence à 5 ans aux récurrences locorégionales ;
- Evaluer et comparer la toxicité liée au traitement de l'étude ;
- Identifier les facteurs pronostiques de survie globale à 5 ans et de survie sans récurrence à 5 ans
- Comparer la qualité de vie des patients au moment préopératoire, M3, M6 et M12 et les changements de qualité de vie.

Durée de l'étude :

- 36 mois d'inclusions.
- 5 ans de suivi par patient.

Nombre de Patients à Randomiser :

- 306 Patients.

Questionnaires de Qualité de Vie :

- La pochette contenant tous les questionnaires de Qualité de Vie est à fournir aux patients lors de l'inclusion.
- Informer le patient qu'il devra envoyer les questionnaires à 3 mois, 6 mois et 1 an post-opératoire à l'aide des enveloppes affranchies fournies prévues à cet effet.

Plateforme d'Inclusion/Randomisation :

<https://webtrials.tentelemed.com/ctmsbrahms/portal>

Penser à faxer les EIG dans les 48h au : 04 72 11 51 90



Critères d'Inclusion :

Adénocarcinome gastrique T3 ou T4 prouvé histologiquement pour lequel une gastrectomie curative est prévue, avec **invasion de la séreuse ET/OU atteinte ganglionnaire métastatique** (déterminée à partir de données obtenues par échographie endoscopique et scanner thoraco-abdomino-pelvien) ET/OU cytologie péritonéale positive (échantillonnée au cours de la videolaparoscopie préopératoire).

ET/OU

Adénocarcinome gastrique perforé

ET/OU

- **Adénocarcinome du cardia Siewert III** pour lequel une gastrectomie par laparotomie abdominale exclusive est prévue.
- 18 ans < âge ≤ 75 ans
- Leucocytes > 3,500/mm³, neutrophiles ≥ 1,500/mm³, plaquettes ≥ 100,000/mm³
- Bonne fonction rénale, créatinémie < 1.5 mg/dl et clearance de la créatinine > 60 ml/min
- Performance Status ≤ 1, Karnofsky Index ≥ 70%
- Bilirubinémie ≤ 2 mg/dl
- A donné son consentement éclairé par écrit préalablement à toute procédure de l'étude
- Affilié à un régime de sécurité sociale et/ou en conformité avec les recommandations de la législation nationale en vigueur relatives à la recherche biomédicale
- N'est soumis à aucune tutelle administrative ou juridique
- Les femmes en âge de procréer et les hommes avec des partenaires en âge de procréer doivent utiliser des mesures contraceptives efficaces (jugées par l'investigateur) et les patients randomisés dans le bras avec CHIP doivent

également être informés et accepter que ces exigences s'étendent 4 mois après le traitement par Oxaliplatine pour les femmes et 6 mois après le traitement par Oxaliplatine pour les hommes.

Critères de Non Inclusion :

- Antécédents de tumeurs malignes avec signes détectables de récurrence.
- Adénocarcinome du moignon gastrique.
- Présence de comorbidités, de maladies chroniques graves ou de défaillances organiques.
- Tout sujet en période d'exclusion d'une étude précédente selon la réglementation en vigueur.
- Grossesse ou allaitement.
- Femmes en âge de procréer ou hommes avec des partenaires potentielles en capacité de le faire n'utilisant pas de mesures contraceptives médicalement reconnues à l'appréciation de l'investigateur.
- Contre-indication à une drogue contenue dans le protocole de chimiothérapie.
- Toxicité menaçant la vie avant la chirurgie.
- Métastases à distance (foie, poumon, ovaires etc...)
- Infiltration tumorale de la tête ou du corps du pancréas.
- Patients présentant un adénocarcinome du cardia Siewert I ou II.
- Existence d'implants péritonéaux macroscopiques.
- Patients présentant une ascite cliniquement significative (>500 cc) même si la cytologie est négative pour les cellules cancéreuses, en l'absence d'autre cause non-maligne de l'ascite.

MARS BLEU



La FFCD s'associe à la nouvelle campagne Mars Bleu 2017 de dépistage du cancer colorectal.

Presque deux ans après la mise en place du nouveau test de dépistage (test immunologique OC Sensor®), plus simple et plus performant, la mobilisation doit se poursuivre face à ce cancer meurtrier qui, dépisté à temps, peut être guéri dans 9 cas sur 10. Le cancer colorectal touche 43 000 personnes en France chaque année. C'est le deuxième cancer le plus meurtrier avec près de 17 500 décès par an. Pourtant, s'il est

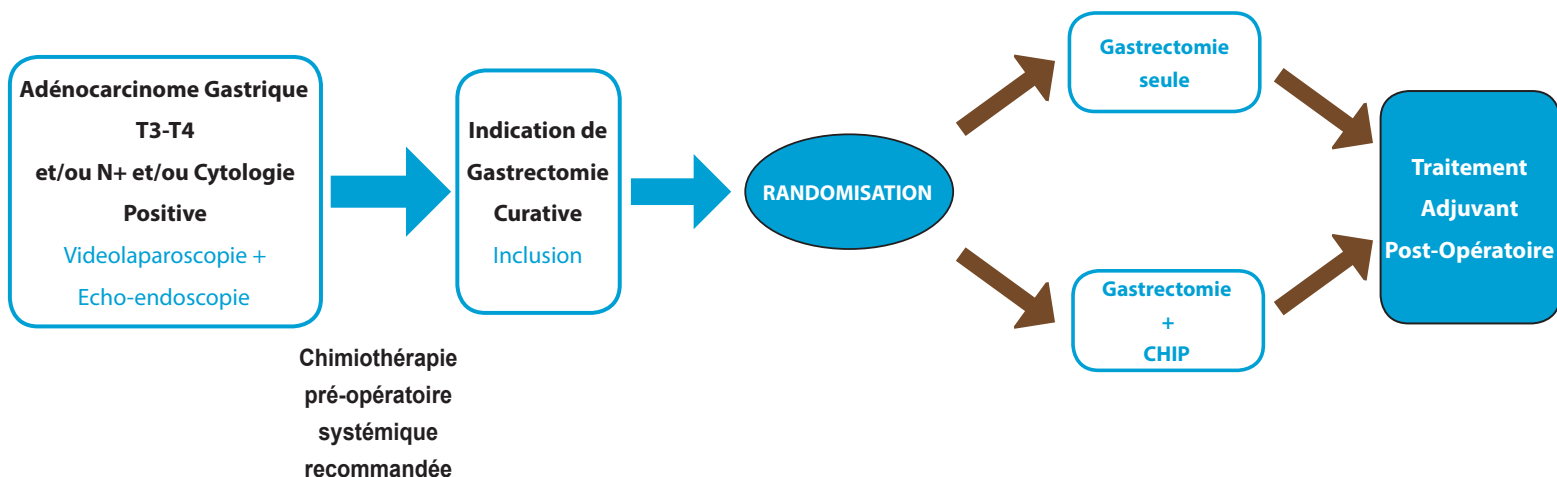
détecté tôt, le cancer colorectal se guérit dans 9 cas sur 10. On estime que quatre hommes sur cent et trois femmes sur cent développeront un cancer colorectal au cours de leur vie (avant l'âge de 75 ans). Le dépistage présente aujourd'hui des garanties de performance et une simplicité d'utilisation favorables à une participation plus importante.



RÉPARTITION DES INCLUSIONS / RANDOMISATIONS PAR CENTRES

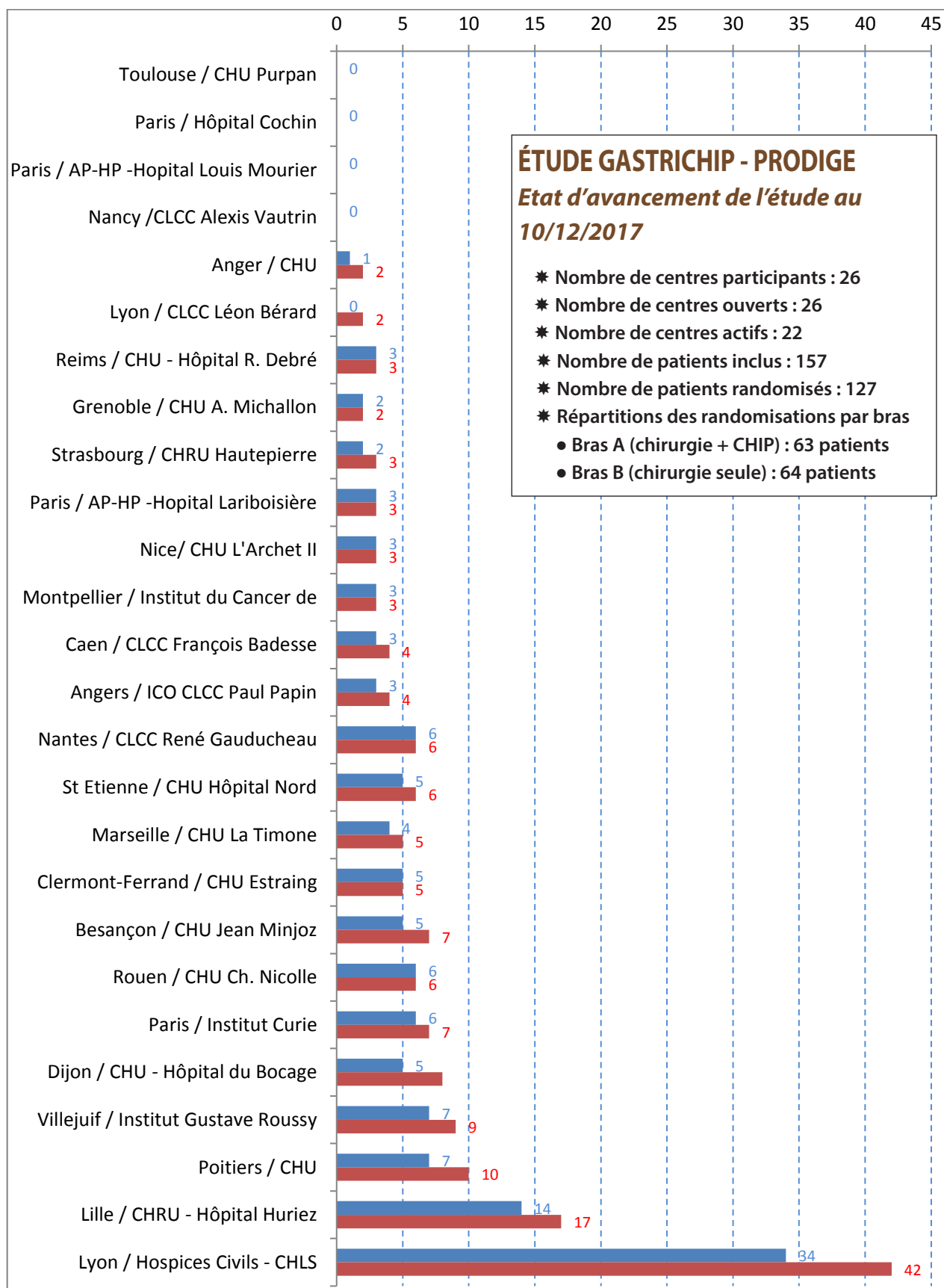
Visites	Enregistrement	Renseignements pré-thérapeutiques	Renseignements pré-opératoires (J-21 ⇨ J0)	Suivi (Délai + / - 2 semaines)	
				Tous les 3 mois pendant 2 ans	Tous les 6 mois de 3 à 5 ans
Consentement éclairé	X				
Vérifier critères d'inclusion	X				
Examen clinique		X	X	X	X
Coelioscopie + histologie		X	ou X		
Examen radiologiques					
Scanner TAP		X	X		
Scanner TAP et/ou PET Scan				X	X
Echographie endoscopique		X	ou X		
Endoscopie digestive haute		X	ou X	1 an après la chirurgie et / ou si symptômes	
Examen radiologiques					
CA19-9		X	X	X	X
Hémoglobine + leucocytes		X	X	X	X
Plaquettes		X	X	X	X
Glycémie		X	X	X	X
Neutrophiles		X	X		
TP + INR + TCA		X	X		
Albuminémie + créatinémie		X	X		
Protéines totales + LDH		X	X		
Clearance créatinine		X	X		
ASAT / ALAT		X	X		
Bilirubine Totale		X	X		
Phosphatase alcaline		X	X		

SCHÉMA DE L'ÉTUDE





RÉPARTITION DES INCLUSIONS / RANDOMISATIONS PAR CENTRES



■ Nombre de patients randomisés
 ■ Nombre de patients inclus



METESTOMAC (METastatique ESTOMAC)

COHORTE DE PRATIQUE DANS LES CANCERS GASTRIQUES METASTATIQUES

* Pr Sylvain MANFREDI, CHU, Dijon

Chers amis,

La cohorte METESTOMAC, cohorte de pratique dans les cancers de l'estomac ou de la jonction oeso-gastrique métastatiques, est ouverte depuis mars 2016.

Le but de cette cohorte est d'étudier nos pratiques de prescription de chimiothérapie de première ligne, deuxième ligne et lignes ultérieures pour cancer de l'estomac ou de la jonction oeso-gastrique métastatiques quel que soit le type histologique (diffus ou intestinal) et quel que soit le statut HER2. Cette photographie de nos pratiques nous permettra d'élaborer nos futurs essais.

Au 12/12/2016, 82 patients ont été inclus en 10 mois par 32 centres. La courbe des inclusions dépasse nos prévisions.

Vous pouvez inclure tous les cancers de l'estomac ou de la jonction oeso-gastrique métastatiques (synchrone ou métachrone) ayant débuté une chimiothérapie de première ligne après le 21 décembre 2015 (recueil rétrospectif) et tous vos patients débutant actuellement leur traitement (recueil prospectif).

Au total l'enregistrement de 150 patients est attendu.

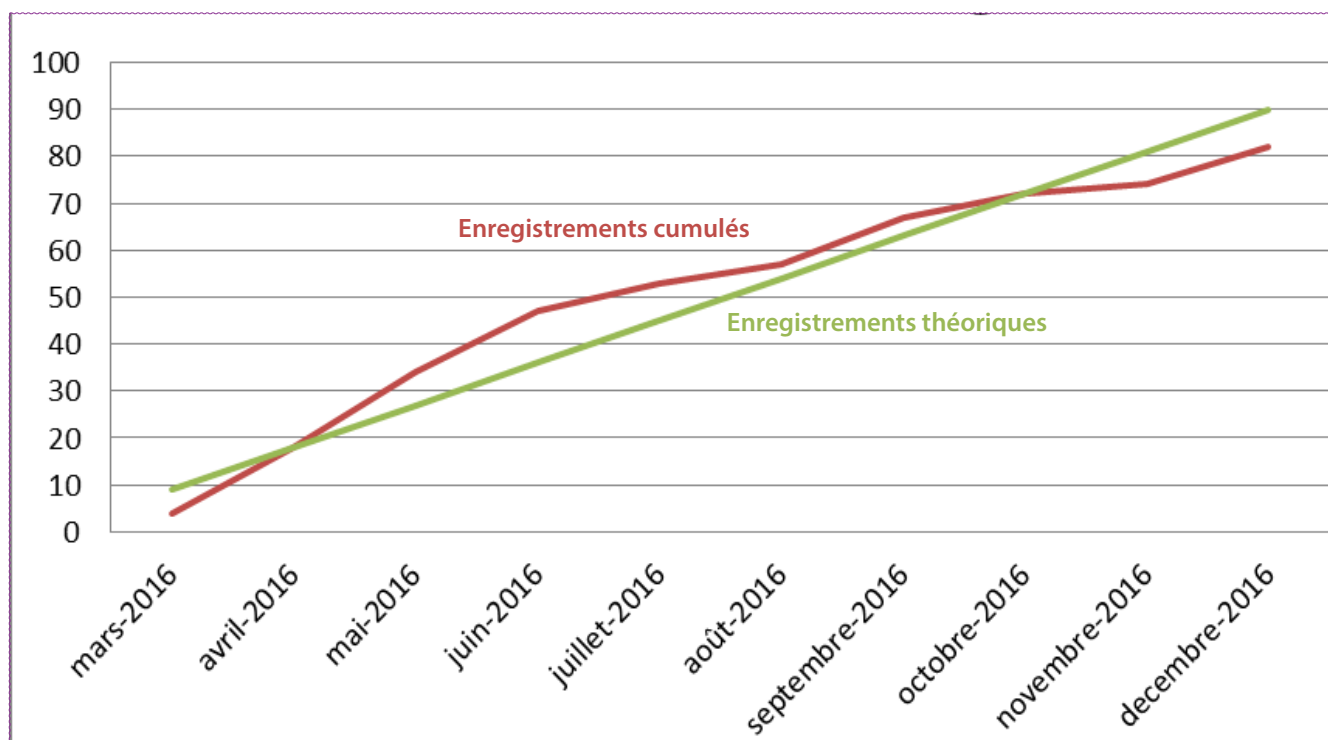
Un grand merci à tous pour votre participation cette cohorte qui fournira des renseignements précieux sur nos pratiques.

Amitiés

Sylvain MANFREDI

(sylvain.manfredi@chu-dijon.fr)

Cohorte METESTOMAC : nombre d'enregistrements



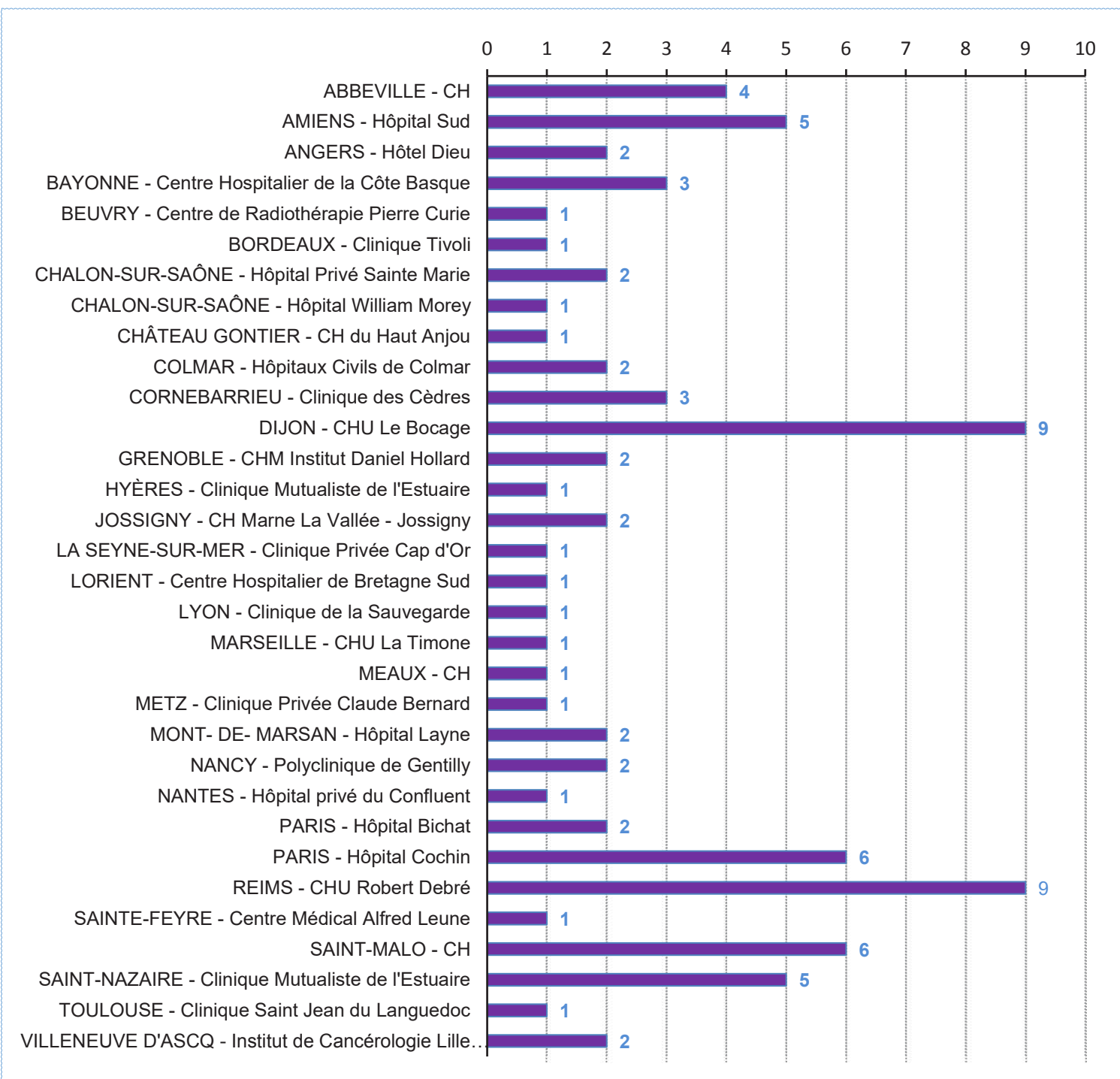


RAPPEL :

Tous les patients de METESTOMAC sont également éligibles pour la cohorte FREGAT coordonnée par Christophe MARIETTE (<https://www.fregat-database.org>)

La cohorte a reçu l'avis CCTIRS le 23/07/2015 et l'autorisation de la CNIL le 14/03/2016.

La cohorte a été lancée dans les centres du réseau FFCD/PRODIGE le 22/03/2016.





Essai SURGIGAST

Impact de l'exérèse du primitif sur la survie globale dans l'adénocarcinome gastrique métastatique

FREGAT - FRENCH - FFCD

Pr Christophe MARIETTE, coordonateur du réseau FREGAT (www.fregat-database.org)

Contact : Mme Marie GUILBERT, ARC projet (marie.guilbert@chru-lille.fr)

Quel objectif ?

Cet essai randomisé de phase III national multicentrique a pour objectif d'évaluer l'intérêt de la résection du primitif dans l'adénocarcinome gastrique pauci-métastatique chez des patients opérables.

Pourquoi cet essai ?

Ces patients sont actuellement, en dehors de symptômes, souvent traités par chimiothérapie palliative seule. Plusieurs études rétrospectives ont suggéré un bénéfice tant sur la survie que sur la qualité de vie de la chirurgie chez des patients en bon état général. Un essai de phase III asiatique (REGATTA trial) n'a pas retrouvé de bénéfice à l'exérèse du primitif sur la survie globale, mais les résultats de cet essai sont contestables en lien avec :

- ❶ l'absence de chimiothérapie d'induction pour ne proposer à la randomisation que les patients non progressifs,
- ❷ une chirurgie proposée y compris aux patients avec carcinose diffuse,
- ❸ l'inclusion de patients asiatiques exclusivement. Il est donc essentiel d'évaluer l'intérêt de l'exérèse du primitif en prenant en compte les limites soulevées précédemment dans une population occidentale, objet du présent essai.

Où en est t'on ?

Après l'obtention du financement au PHRC K national, l'autorisation ANSM est obtenue par le CHU de Lille, promoteur de cet essai et un retour a été fait suite à un premier avis du CPP. Les mises en place dans les 50 centres déclarés et l'ouverture des inclusions sont donc prévues pour mars 2017.

La conduite opérationnelle de cet essai sera menée par le CHU de Lille ; vous pouvez donc vous rapprocher de Marie Guilbert,

ARC projet du CHU, pour toute question pratique.

Quels patients ? Quels objectifs ?

La présente étude est un essai randomisé de phase III de stratégie visant à comparer de façon randomisée les patients porteurs d'un adénocarcinome de l'estomac métastatique (stade IV) entre chirurgie encadrée d'une chimiothérapie (groupe expérimental) versus chimiothérapie seule (groupe contrôle). Seuls les patients ASA 1 ou 2, opérables, naïfs de tout traitement, avec une maladie métastatique limitée (un seul site métastatique) et non évolutive sous chimiothérapie et ayant donné leur consentement seront éligibles.

Les évaluations cliniques et morphologiques et les questionnaires de qualité de vie EORTC QLQ C-30 et STO-22 seront complétés à l'inclusion et tous les 3 mois ensuite.

L'objectif principal est la survie globale, les objectifs secondaires sont la qualité de vie, la survie sans progression, la mortalité et la morbidité postopératoires, les toxicités liées à la chimiothérapie, la durée totale d'hospitalisation et le nombre de procédures interventionnelles palliatives. Le nombre total de patients à randomiser est de 424, 212 par bras.

Quel avenir pour cet essai ?

Les énormes progrès en oncologie actuels et à venir laissent à penser que de plus en plus de patients métastatiques seront contrôlés par les traitements systémiques, amenant donc à considérer le geste d'exérèse du primitif.

Le type de chimiothérapie est laissé libre en fonction des habitudes des centres.



PRODIGE 51 - GASTFOX

* **Coordonnateur : Pr Aziz ZAANAN, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris**

* **Co-coordonnateurs : Dr Emmanuelle SAMALIN (UNICANCER) & Pr Christophe LOUVET (GERCOR)**

En France, la chimiothérapie par FOLFOX est largement utilisée en première ligne de traitement des cancers gastriques avancés, mais avec des résultats de survie sans progression et survie médiane qui restent encore insuffisants et un taux de réponse faible. L'utilisation du docetaxel à la posologie de 50 mg/m² toutes les 2 semaines en association avec le FOLFOX (protocole TFOX) a montré des résultats très intéressants dans les études de phase II en termes d'efficacité et de tolérance, et qui méritent maintenant d'être confirmés dans cet essai randomisé de phase III qu'est PRODIGE 51- GASTFOX. Si les résultats sont confirmés, le TFOX pourrait être le nouveau standard thérapeutique de première ligne du cancer gastrique avancé, tout en limitant la toxicité et préservant la qualité de vie des patients !

Cette étude, promue et financée par la FFCD compte tenu de son large consensus scientifique, a été lancée en décembre 2016 et les inclusions sont maintenant effectives depuis janvier 2017 avec des

mis en place dans plus de 70 centres ayant déclaré leur intérêt pour cet essai.

Les visites de lancement téléphoniques permettront une mise en place rapide dans vos centres et nous espérons pouvoir atteindre rapidement le rythme d'inclusions de 11 patients par mois (rythme théorique de l'essai). En effet, il est requis d'inclure 506 patients pour répondre à la question principale du protocole à savoir si le schéma TFOX améliore de 2 mois la médiane de survie sans progression (5,5 mois dans le bras FOLFOX vs 7,5 mois dans le bras TFOX).

Nous sommes heureux de pouvoir enfin démarrer les inclusions et fiers de constater l'enthousiasme qui règne autour de ce projet académique ambitieux.

Nous comptons sur l'effort de vous toutes et tous pour mener à bien ce projet et sommes, en tant que coordonnateurs, à votre disposition pour répondre à toutes vos questions.

PRODIGE 48 (PANACHE 01)

* **Coordonnateur : Dr Lilian SCHWARZ - CHU de Rouen**

Le traitement de référence de l'adénocarcinome pancréatique résécable (APr) est la résection chirurgicale suivie d'une chimiothérapie adjuvante (Gemcitabine ou de 5-Fluoro-Uracile (5-FU)). Les monochimiothérapies utilisées en contexte palliatif ne permettent une réponse objective que dans 10% des cas. Diverses associations de drogues ont été testées et permettent l'obtention d'un taux de réponse de plus de 30%, avec en première ligne la polychimiothérapie de type FOLFIRINOX.

L'approche néoadjuvante a un intérêt validé dans d'autres localisations de cancers digestifs. Elle permet l'identification des maladies rapidement progressives, d'augmenter le taux de résection en marge saine et limite le risque de récurrence.

L'aspect le plus novateur de l'étude PRODIGE 48 (PANACHE 01) est de tester l'approche néoadjuvante comme une option thérapeutique pour le traitement de l'APr. À ce jour, l'intérêt du

FOLF(IRIN)OX en traitement néo-adjuvant n'a pas été étudié dans ce contexte.

PRODIGE 48 (PANACHE 01) est une étude randomisée multicentrique de phase II dont l'objectif principal est d'évaluer la faisabilité et l'efficacité de deux modes de chimiothérapie néo-adjuvante (FOLFIRINOX et FOLFOX) chez 160 patients atteints d'un APr avec un suivi de 3 ans.

Les objectifs secondaires seront d'évaluer :

- la toxicité relative et la morbidité globale relative aux modalités thérapeutiques selon la classification de le CTCAE v4.0
- la survie globale et sans récurrence
- la qualité de vie relative à la santé au cours des étapes de la prise en charge
- la valeur pronostique de la réponse tumorale selon les critères cliniques usuels (Stade T, Marges de résection, Statut N) en



termes de survie globale et sans récurrence

- l'efficacité du staging préopératoire et de l'évaluation de la réponse radiologique selon les critères RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors).

Des collections biologiques (marqueurs tumoraux circulants (ADN tumoral), marqueurs histologiques (pourcentage de cellules viables ; pourcentage de nécrose tumorale ; infiltration lymphocytaire péri- et intra-tumorale) et radiologiques seront constituées pour l'analyse de la réponse tumorale.

Les critères d'inclusion principaux sont :

- Un adénocarcinome du pancréas prouvé cytologiquement

ou histologiquement (de préférence par ponction/biopsie sous échoendoscopie)

- Tumeur considérée comme résécable, selon les recommandations NCCN 1.2015, après évaluation scannographique selon grille diagnostique par le chirurgien et par le radiologue expert.

Les réunions de mise en place sont en cours dans les 25 centres associés à l'étude. Les premières inclusions sont en cours dans le centre promoteur (CHU Rouen).

PRODIGE 35 (PANOPTIMOX) PRODIGE 37 (FIRGEMAX)

Le traitement standard de première ligne du cancer du pancréas métastatique est le Folfirinox. Deux essais de phases II randomisée du groupe PRODIGE viennent de se terminer. Ils ont inclus respectivement 276 et 117 patients. Ces essais (figures 1 et 2) permettront peut-être de répondre à plusieurs questions : que faire au-delà des 12 cures de Folfirinox, quelle est l'intérêt d'un traitement séquentiel avec un allègement thérapeutique, quelle est la place du Firgem dont les résultats préliminaires sont encourageants, l'abraxane garde-t-il sa place dans l'arsenal thérapeutique des ADK pancréatiques métastatiques. Ces deux essais ont pu inclure au total 368 patients en un temps record grâce à vous. Les critères d'inclusions étaient similaires (en dehors des OMS 2 dans le Prodige 37) ce qui permettra de réaliser des comparaisons indirectes entre les bras de traitement. L'objectif principal de ces deux études était le taux de contrôle de la maladie à 6 mois et nous espérons avoir les résultats pour l'ASCO 2018.

Merci encore à tous les centres inclueurs.

Laetitia DAHAN, CHU Timone Marseille & Julien TAÏEB, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

Figure 1 : Design Panoptimox

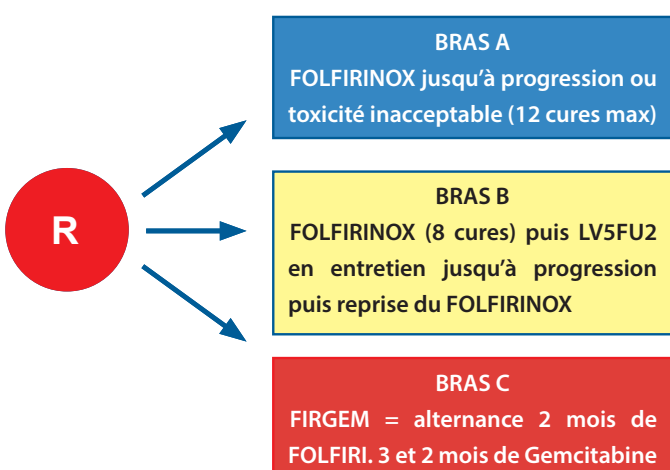
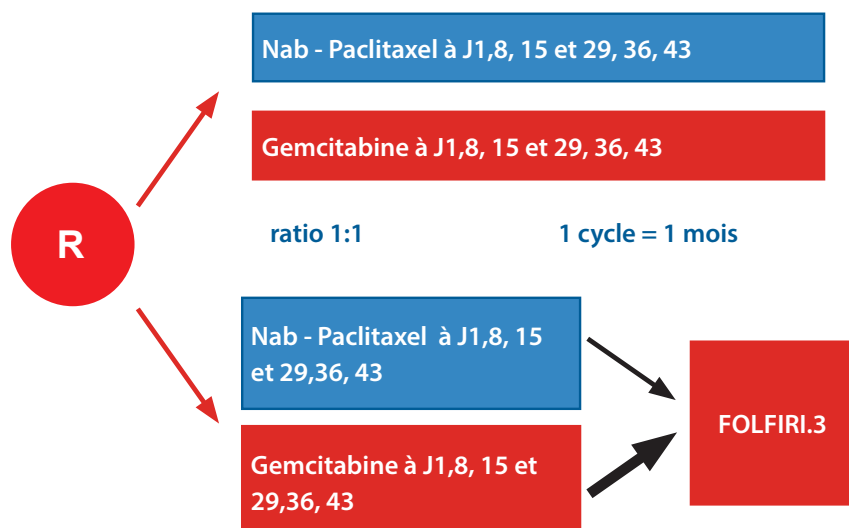


Figure 2 : Design Firgemax





PRODIGE 34 (ADAGE)

Chimiothérapie adjuvante chez les patients de plus de 70 ans

* Coordonnateur : Pr Thomas APARICIO, Hôpital Saint Louis, Paris

* Co-coordonnateurs : Eric FRANÇOIS (Unicancer), Dr Elisabeth CAROLA (Gercor), Dr Laurence CRISTOL-DALSTEIN (Gerico)

L'étude de phase III PRODIGE 34 - ADAGE intergroupe nationale (FFCD - UNICANCER GI - GERCOR - GERICO) évalue la survie sans récurrence à 3 ans des patients de 70 ans et plus, après résection d'un adénocarcinome du côlon de stade III.

Les patients sont répartis en deux groupes après une évaluation multidisciplinaire, impliquant des paramètres gériatriques :

- 1) **groupe 1** : patients jugés aptes à recevoir une bi-chimiothérapie
- 2) **groupe 2** : patients jugés inaptes à recevoir une bi-chimiothérapie

La randomisation est indépendante entre les deux groupes. L'objectif principal est de mettre en évidence une différence significative de survie sans récurrence à 3 ans entre les patients randomisés dans le bras oxaliplatine + fluoropyrimidine vs

fluoropyrimidine seule dans le groupe 1 et entre les patients randomisés dans le bras fluoropyrimidine vs observation dans le groupe 2.

Grâce à la participation de 63 centres, 230 patients ont été inclus entre début 2015 et décembre 2016, c'est très satisfaisant et suit la courbe théorique d'inclusions. Mais, l'effectif de l'étude a été revu à la hausse pour permettre un test statistique bilatéral et avoir une conclusion sans ambiguïté. Il faut donc maintenant inclure 982 patients au total et il reste 76 % des patients à inclure. Merci à tous de garder cette étude importante à l'esprit. L'ouverture de nouveaux centres est encore possible. Le schéma de cette étude sera soumis à l'ASCO 2017.

Thomas Aparicio

COHORTE COLOMIN 2

Cohorte nationale de cancers colorectaux avec instabilité microsatellitaire

* Pr David TOUGERON, CHU de Poitiers

J'ai le plaisir de vous annoncer l'ouverture de la cohorte COLOMIN 2 par la FFCD.

Les cancers colorectaux avec instabilité microsatellitaire (CCR MSI) représentent environ 15 % des CCR et sont associés à un bon pronostic après chirurgie curative. Ils sont chimiorésistants au 5-FU mais chimiosensibles au FOLFOX en situation adjuvante. Je m'intéresse depuis très longtemps à ces tumeurs qui sont d'actualité compte-tenu de leur sensibilité particulière à

l'immunothérapie. Néanmoins la caractérisation clinico-biologique des CCR MSI reste parcellaire.

L'objectif principal de la cohorte prospective COLOMIN 2 qui a bénéficié du financement COMAD de la SNFGE est d'identifier les facteurs pronostiques dans les CCR MSI (cliniques, immunohistochimiques et moléculaires).

Les objectifs secondaires sont d'analyser la chimiosensibilité et les facteurs prédictifs de réponse au traitement en situation



adjuvante et métastatique.

Il est prévu d'inclure sur 3 ans 500 patients avec un CCR MSI quel que soit le stade. Une collection biologique des blocs tumoraux est prévue avec une centralisation des prélèvements au Centre de Ressources Biologiques de la FFCD, EPIGENTEC, coordonné par Pierre Laurent-Puig. Cette collection associée aux

annotations cliniques sera la plus importante base clinico-biologique réalisée sur les CCR MSI. L'identification de marqueurs pronostiques et/ou prédictifs de réponse à la chimiothérapie est un enjeu majeur afin de mieux définir les modalités de traitement de ces tumeurs à la fois en situation adjuvante et métastatique.

PRODIGE 28 (TIME)

Étude de phase II randomisée comparant un traitement d'entretien par cetuximab seul à une pause thérapeutique en cas de cancer colorectal métastatique avec gène KRAS sauvage répondeur ou contrôlé après 8 cycles de FOLFIRI plus cetuximab »

Coordinatrice : Dr Valérie BOIGE, Gustave Roussy, Villejuif

Co-coordonnateur : Pr Olivier BOUCHÉ, CHU Reims

Principaux critères d'inclusion : En dehors de l'absence de mutation de RAS, les principaux critères d'inclusion seront comparables à ceux de PRODIGE 9 :

- Cancer colorectal métastatique
- Gènes KRAS et NRAS de type sauvage après analyse du statut mutationnel à partir de la tumeur primitive ou de la métastase
- Métastases non résécable en intention curative
- Aucune chimiothérapie antérieure à l'exception d'un traitement adjuvant à base de fluoropyrimidines avec ou sans oxaliplatine administré plus de 6 mois avant la date de randomisation
- Patient présentant au minimum une tumeur cible mesurable (≥ 10 mm), conformément aux critères RECIST, n'ayant jamais été irradiée
- OMS ≤ 2

La chimiothérapie de première ligne commence chez tous les malades inclus, par 4 mois (8 cures) de FOLFIRI + cetuximab.

Seuls les malades non progressifs à l'issue de ces 4 mois de traitement sont randomisés entre observation sans traitement versus poursuite du cetuximab seul jusqu'à progression.

L'objectif principal de cet essai de première ligne est la survie sans progression à partir de la date de randomisation.

Les objectifs secondaires sont :

- Temps jusqu'à l'échec de la stratégie de première ligne
- Réponse de la tumeur (taux de réponse objective)
- Réponse de la tumeur (taux de réponse objective) après la réintroduction de l'association FOLFIRI plus cetuximab dans chaque groupe
- Impact de la régression tumorale précoce (diminution > 20 % lors des évaluations radiologiques réalisées toutes les 8 semaines) sur le résultat à long terme (SSP et SG de tous les patients inclus y compris pour la phase 1)
- Impact prédictif de l'hypomagnésémie et de la consommation de tabac sur l'efficacité du traitement et la SSP



- Innocuité (classification CTCAE du NCI v 4.0)
- Qualité de vie (QdV, questionnaires QLQ-C30 et QLQ-CR29)
- Survie globale (SG) et SSP pour tous les patients inclus et pour les patients randomisés
- SSP selon les facteurs de pronostic chez les patients atteints de CCR métastatique : ACE initial, taux de LDH et numération plaquettaire et Score de Köhne.
- Étude ancillaire de recherche translationnelle visant à évaluer les cellules tumorales circulantes (CTC), l'ADN tumoral libre circulant, et l'expression des gènes par puces à ADN en utilisant des biopsies séquentielles de la tumeur pour identifier des possibles biomarqueurs pronostiques et prédictifs
- SSP pendant le traitement de seconde ligne

Cette étude est la première évaluant l'intérêt d'un traitement d'entretien par cetuximab après chimiothérapie d'induction par FOLFIRI + cetuximab dans le cancer colorectal métastatique RAS sauvage. En effet, contrairement au bevacizumab, le cetuximab a été très peu évalué jusqu'à présent dans cette indication.

Contrairement à PRODIGE 9, la randomisation n'a lieu qu'au bout de 4 mois de traitement, ce qui permet d'exclure les malades de mauvais pronostic rapidement progressifs qui ne sont pas de bons candidats à la pause thérapeutique. La randomisation à 4 mois de traitement plutôt qu'à 6 mois permet d'éviter un « dropout » trop important de patients (près de 40% dans l'essai DREAM). De plus, la réponse maximale est souvent atteinte à 4 mois de traitement.

L'avantage du FOLFIRI, peu évalué dans les essais stratégiques évaluant une pause thérapeutique, est l'absence de toxicité cumulative (notamment neurotoxicité avec le FOLFOX) pouvant empêcher la reprise du traitement à progression. L'avantage du cetuximab en maintenance thérapeutique est son activité antitumorale démontrée en monothérapie.

De gros progrès restent à faire dans le domaine des biomarqueurs prédictifs de la réponse/résistance aux traitements dans le CCRM. C'est pourquoi nous avons prévu une étude de recherche translationnelle qui comporte des prélèvements sanguins séquentiels dans le but d'évaluer (et de comparer) l'intérêt du dosage des cellules tumorales circulantes et celui de l'ADN tumoral circulant (avant et sous traitement).

Il est prévu d'inclure 168 malades pour un total de 134 patients à randomiser.

Cet essai est ouvert depuis janvier 2014 et a fait suite à PRODIGE 9 pour les patients ayant un CCRM non muté RAS.

- La fourniture du cetuximab pendant la phase de traitement d'entretien par cetuximab monothérapie est effective depuis le 19 février 2015.
- Rappel : il est possible d'inclure les patients sur la base des résultats du statut RAS issus de chaque centre investigateur. Néanmoins, la centralisation d'un bloc tumoral est impérative pour la recherche translationnelle de l'essai. Par ailleurs, cette centralisation permet aussi, pour certains centres, d'obtenir les résultats du statut RAS plus rapidement (max 10 jours dès que le bloc est parvenu à la plateforme centrale de l'HEGP)
- le rythme d'inclusion dans l'essai TIME s'est accru de manière significative cet été (ce qui aurait permis de terminer l'essai en juillet 2017, mais s'est malheureusement effondré à la fin de l'année 2016)
- Un total de 120 malades a été inclus dont 78 randomisés (sur 134 prévus)
- 40 centres sont ouverts en décembre 2015 mais seulement une vingtaine de centres sont actifs



- A noter qu'il est possible d'inclure les patients avec maladie « difficilement résécables » car beaucoup ne seront finalement pas opérés de leurs métastases et pourront être randomisés.
A contrario, la chirurgie n'est pas compromise car la randomisation n'a lieu qu'après 4 mois de chimiothérapie d'induction habituellement suffisants pour obtenir une réponse optimale. Si le patient devient opérable après 4 mois, il n'est donc pas randomisé
- La décision d'un éventuel amendement de l'essai en faveur d'une inclusion dans l'essai après administration d'une 1^{ère} cure de FOLFIRI seul avant obtention du statut RAS sera probablement prise au début de l'année. Pourtant, les données préliminaires d'une partie de l'étude translationnelle dédiée aux cellules tumorales circulantes mise en péril par cet amendement sont très encourageantes

Nous avons donc plus que jamais besoin de l'adhésion des patients et de centres actifs pour arriver au terme de cette étude.

FFCD 1404 (REGOLD)

Tolérance et efficacité du régorafénib chez les patients de plus de 70 ans atteints d'un adénocarcinome colorectal métastatique

Coordonnateur :

Pr Thomas APARICIO, Hôpital Saint Louis, Paris

Co-coordonnateur :

Pr Gaëtan DES GUETZ, CHU Limoges

Cette étude de phase II est un succès, 30 patients (71 % de l'effectif prévu) ont été inclus en 1 an. Le traitement par régorafénib est proposé dans les conditions de l'AMM chez des patients en bon état général en échec des chimiothérapies ou biothérapies autorisées. Le critère de jugement est le taux de contrôle tumoral 2 mois après le début du traitement. Une attention particulière devra être portée aux effets secondaires rapportés par les patients.

En plus des critères de tolérance et d'efficacité, la qualité de vie, des paramètres gériatriques et radiologiques seront évalués.

Merci à tous les investigateurs de votre participation efficace.

Etude FFCD 1201-DEBIRI + cohorte DEBIRI

*** Pr Julien TAÏEB & Dr Simon PERNOT, Hôpital
Européen Georges Pompidou, Paris**

Nous avons terminé à la fin de l'année 2016 l'étude de phase 2 testant le FOLFOX en plus du DEBIRI et remercions tous les centres FFCD qui ont participé, pour leur collaboration.

Les deux premiers inclueurs sont l'HEGP et l'Hôpital Privé Jean Mermoz de Lyon. Nous espérons pouvoir commencer les analyses d'ici 6 à 7 mois, pour soumettre un abstract aux prochaines JFHOD et à l'ASCO 2018.

Cette première étude FFCD testant un traitement intra-artériel en 1^{ère} ligne, marque le début d'une série que nous espérons prometteuse, puisque l'étude OSCAR PRODIGE 49 a démarré immédiatement après la clôture de DEBIRI.

Encore merci pour votre participation en espérant que vous continuerez l'aventure avec nous dans OSCAR.



PRODIGE 45 (HIGH-LIGHT)

PHASE II RANDOMISÉE ÉVALUANT L'EFFICACITÉ ET LA TOLÉRANCE DE 2 STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES COMBINANT LE BEVACIZUMAB À LA CHIMIOTHÉRAPIE: DÉSESCALADE VERSUS ESCALADE CHEZ DES PATIENTS AYANT UN CANCER COLORECTAL METASTATIQUE NON RESECABLE ET NON PRÉ-TRAITÉ

* Coordonnateur : Pr Jean-Marc PHELIP, CHU Saint Etienne

* Co-coordonnatrice : Dr Valérie BOIGE, Gustave Roussy, Villejuif

Dans le CCRM, le bevacizumab associé à la chimiothérapie cytotoxique (5FU, irinotecan et/ou oxaliplatine) permet d'améliorer les taux de réponse tumorale (60 % de réponses partielles) ainsi que le pronostic des patients en première et deuxième ligne métastatique (survie globale d'environ 25 mois). Son profil de tolérance très favorable en fait un excellent candidat comme traitement d'induction mais aussi comme traitement d'entretien.

Parallèlement, le maintien d'une pression antiangiogénique après progression en première ligne métastatique (avec switch de la chimiothérapie cytotoxique) a démontré son intérêt en termes de survie sans progression et de survie globale. L'action de cette molécule sur l'endothélium vasculaire « sain » ne permet pas d'envisager des phénomènes de résistance « primaire ». Cette notion de blocage continu de l'angiogénèse peut ainsi se concevoir sur les lignes ultérieures de traitement mais aucune donnée actuelle ne permet de le valider.

Trois essais de phase III ont comparé une stratégie « descendante » d'induction par bi-chimiothérapie (5FU + irinotecan ou oxaliplatine) suivie, à progression d'un switch de l'irinotecan et de l'oxaliplatine, à une stratégie « ascendante » où le 5FU est débuté seul, suivi à progression de l'introduction de l'oxaliplatine ou de l'irinotecan. Les résultats de ces essais sont concordants et montrent l'absence de différence en termes de pronostic ainsi qu'une surtoxicité chez les patients débutant par la bi-chimiothérapie. Il n'y avait cependant pas de biothérapie dans ces essais et les taux de réponse et de survie globale étaient faibles (environ 16 mois). Il existe donc actuellement un débat contradictoire sur l'intérêt d'une stratégie ascendante

versus descendante chez des patients avec métastases jamais résécables. Aucun essai n'a jusqu'à présent comparé ces deux stratégies associées aux biothérapies, c'est-à-dire avec une chimiothérapie optimisée capable de donner des taux de réponse élevés, des survies prolongées et de permettre un traitement d'entretien.

L'objectif de ce travail est de combiner un blocage continu de l'angiogénèse par le bevacizumab délivré sur les 3 premières lignes métastatiques au sein d'un essai stratégique de phase II randomisée comparant une stratégie « descendante » d'optimisation d'emblée par 4 cures de fofoxiri-beva et 4 cures de folfiri-beva suivi d'un traitement dit d'entretien par 5FU-beva jusqu'à progression (réintroduction de l'induction en cas de progression) à une stratégie « descendante » par 5FU-beva d'emblée suivi, à progression, de l'introduction de l'irinotecan puis de l'oxaliplatine avec maintien du blocage de l'angiogénèse par bevacizumab.

Le critère de jugement principal choisi est le taux d'échec de la stratégie à 18 mois. Il faut pour cela inclure au total 168 patients.

L'échec de la stratégie est défini par une progression (selon les critères RECIST v1.1), une toxicité conduisant à l'arrêt définitif d'un des produits de la chimiothérapie (oxaliplatine et irinotecan), un refus du patient de poursuivre la stratégie ou la décision de l'investigateur d'arrêter la stratégie, un décès.

Les critères d'inclusion principaux sont :

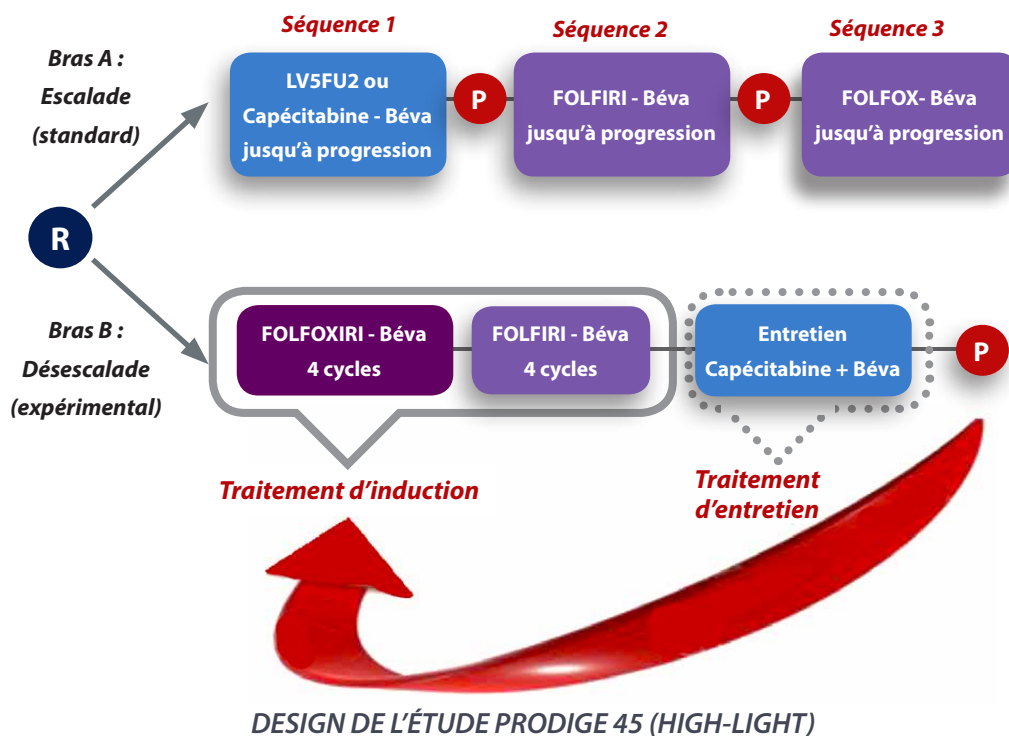
- Cancer colorectal métastatique histologiquement prouvé (sur tumeur primitive et/ou métastases) avec des métastases non



résécables et non prétraitées, BRAF non muté.

Cet essai vient de débuter et déjà une dizaine de patients sont inclus. Nous vous invitons à y participer car l'énergie de tous sera nécessaire pour le mener à bien dans le temps imparti. Il nous permettra enfin de savoir s'il est nécessaire ou non de débiter d'emblée par une chimiothérapie optimisée chez des patients non résécables et asymptomatiques de leur maladie métastatique.

Nous vous remercions sincèrement par avance pour votre engagement à nos côtés.



PRODIGE 39 (STRATEGIC-1)



Coordonnateur : Dr Benoist CHIBAUDEL, Institut Hospitalier Franco-Britannique, Levallois, France

Co-coordonnateurs : Pr Jean-François SEITZ, CHU Timone Marseille & Dr Jaafar BENNOUNA, CAC Nantes (UNICANCER)

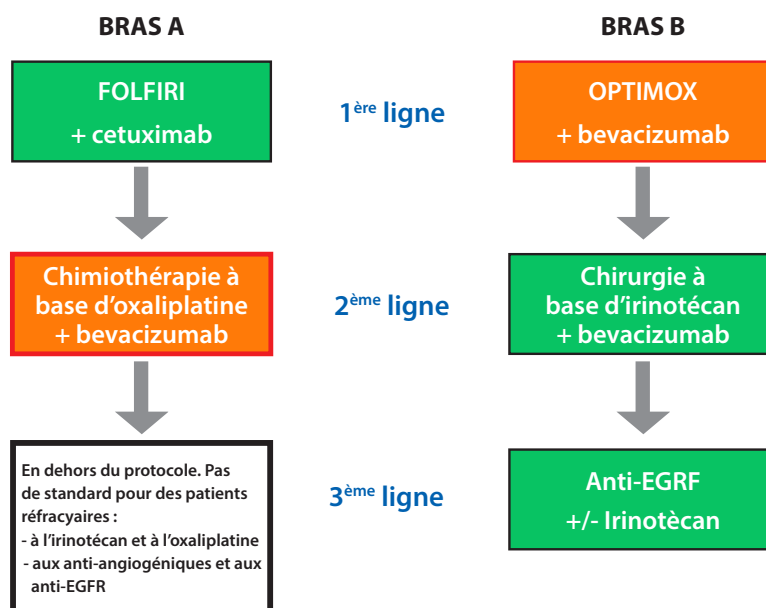
L'étude STRATEGIC-1 est une étude internationale de phase III coordonnée opérationnellement par le GERCOR. Cette étude compare 2 stratégies thérapeutiques multi-lignes chez des patients atteints de cancer colorectal métastatique RAS non mutés et non résecables d'emblée.

Cette étude est ouverte en France (promotion GERCOR), en Israël (promotion Sheba - Academic Medical Center Hospital) et en Irlande (promotion ICORG).

Stratégies thérapeutiques

- **Stratégie A** : traitement de première ligne par FOLFIRI-cetuximab (jusqu'à progression), suivi d'une deuxième ligne par FOLFOX-bevacizumab
- **Stratégie B** : traitement de 1^{ère} ligne par OPTIMOX-bevacizumab (induction par FOLFOX7m-bevacizumab, entretien par fluoropyrimidine-bevacizumab jusqu'à progression, puis réintroduction d'oxaliplatine), suivi d'une deuxième ligne par FOLFIRI-bevacizumab (jusqu'à progression), suivi d'une troisième ligne par anti-EGFR (cetuximab ou panitumumab) avec ou sans irinotecan (jusqu'à progression).

Principaux critères d'éligibilité :



DESIGN DE L'ÉTUDE PRODIGE 49 (STRATEGIC-1)

- Cancer colorectal métastatique non résecable d'emblée
- Maladie métastatique mesurable ou évaluable selon RECIST 1.1
- Statut RAS (KRAS et NRAS) non muté
- Age ≥ 18 ans
- Indice de performance 0 à 2

Objectif principal :

L'objectif principal est de démontrer une supériorité de la stratégie B en termes de Durée de Contrôle de la Maladie avec des évaluations tumorales tous les 2 mois.

Objectifs secondaires principaux:

Évaluation de la survie globale, qualité de vie, PFS et taux de réponse par séquence, recours à un traitement loco-régional (chirurgie des métastases, radiofréquence, radiothérapie, ...).

Etat des lieux :

Au 15 décembre 2016, 253 patients ont été randomisés (France 244, Israël 9), sur 500 patients attendus. En France, 39 centres sont actifs sur 53 centres ouverts.

Amendement à venir :

Un amendement est planifié au cours du 1^{er} trimestre 2017 pour :

- Autoriser le panitumumab 1^{ère} ligne en association avec le FOLFIRI (les investigateurs auront le choix entre FOLFIRI-cetuximab et FOLFIRI-panitumumab),
- Exclure les patients BRAF mutés
- Déclaration de nouveaux centres : n'hésitez pas à vous inscrire

Personne contact au GERCOR :

Mme Malika ATTIA, ARC Référent GERCOR

Tél. : +33.1.40.29.85.06 / Email: malika.attia@gercor.com.fr



PRODIGE 49 - OSCAR

Oxaliplatine Systématique ou en Chimiothérapie intra-ARtérielle combiné au LV5FU2 et une thérapie ciblée en première ligne de traitement des cancers colorectaux métastatiques limités au foie

★ Coordonnateur :

Pr Julien TAÏEB, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

★ Co-coordonnateurs :

Pr Michel DUCREUX, Gustave Roussy, Villejuif

Dr Simon PERNOT, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

PRODIGE 49 - OSCAR est la première phase III testant l'intérêt de l'administration d'oxaliplatine en intra-artériel hépatique plutôt qu'en intraveineux, en plus d'un LV5FU2 intraveineux, chez les patients atteints de cancer colorectal avec métastases hépatiques exclusives mais non opérables, et ce dès la première ligne.

Ainsi, les patients reçoivent le FOLFOX IV ou le FOLFOX avec oxaliplatine IA associé à une thérapie ciblée dans les 2 cas, en fonction du statut RAS. Les patients mutés pour RAS recevront en plus du bévacizumab et les non mutés du panitumumab.

Cette étude de phase III vient après les résultats très prometteurs de la phase II CHOICE qui montrait 96 % de réponse objective, 100 % de contrôle tumoral et 66 % de résection secondaire. Cette phase III, si elle est positive, pourrait changer les pratiques dans le futur et sera probablement la seule occasion que nous aurons de tester la chimiothérapie intra-artérielle en première ligne de traitement.

Cet essai a inclus le premier patient fin décembre 2016.

Les patients avec une maladie limitée au foie représentent une minorité de patients (environ 15 % des CCRm), et une phase III dans cette indication représente un vrai défi, que seule la France peut réaliser. Nous avons donc besoin de votre participation active.

Afin de permettre la participation en tant qu'investigateurs de

centres ne réalisant pas la chimiothérapie intra-artérielle, et de permettre l'accès de vos malades à cette étude, nous vous proposons de vous déclarer auprès de la FFCD si vous souhaitez y participer, en précisant le centre régional qui posera les PAC artériels et réalisera éventuellement la chimiothérapie intra-artérielle pour vos malades.

En ce cas, seuls les patients randomisés dans le bras intra-artériel nécessiteront d'être traités durant quelques mois dans un centre régional expert pour l'intra-artériel proche de votre hôpital si vous n'avez pas la possibilité de le faire dans votre centre. Si le malade n'est pas randomisé dans le bras intra-artériel, le patient pourra être traité dans votre centre comme pour tout autre essai.

L'obtention rapide du statut RAS est indispensable pour l'inclusion dans cet essai, car il s'agit d'un critère de stratification pour la randomisation. Nous vous demandons donc d'être réactif pour ces patients et de le demander **au plus vite** auprès des plateformes de biologie moléculaire en soulignant que ces patients font partis d'un essai thérapeutique.

Nous pensons que cet essai est très innovant et important pour ce sous-groupe de patients porteur d'un CCR avec métastases limitées au foie chez lesquels un espoir de guérison reste possible et nous espérons que vous participerez nombreux à l'étude OSCAR.



PRODIGE 25 (FOLFA)

Apportez votre pierre à l'édifice scientifique

✱ J.-L. LEGOUX, Hôpital de la Source, Orléans, V. BOIGE, Gustave Roussy, Villejuif & R. FAROUX, CHD La Roche-sur-Yon

Les inclusions dans PRODIGE 25-FOLFA n'avancent pas assez vite ; nous n'avons pas atteint 50 % du nombre théorique d'inclusions. Ce déficit d'inclusions touche d'ailleurs tous les essais concernant les cancers colo-rectaux métastatiques.

Nous voudrions vous communiquer quatre commentaires :

❶ Les cancers du côlon métastatiques non résécables deviennent moins fréquents :

- Ils sont maintenant, dans la plupart de nos centres, nettement moins fréquents que les cancers du pancréas métastatiques : faites la statistique au sein de votre RCP. Pour nous, à Orléans : 60 % de pancréas et 40 % de colo-rectaux lorsque l'on regroupe ces deux localisations majoritaires.
- Ils sont plus souvent résécables : nous avons probablement une avance au diagnostic, sans doute grâce au dépistage, et nos traitements incisifs peuvent rendre résécables davantage de patients.

Soyons donc attentifs à inclure dans les essais le maximum des patients que nous voyons, sans nous dire qu'il est déjà tard dans la journée et que nous en parlerons au prochain... Il risque de ne se présenter que 2 mois plus tard.

❷ Crainte de commencer par une monothérapie de 5 FU ?

- Le LV5FU2 est une invention remarquable. Même en « seconde ligne pancréas métastatique », il fait mieux que le FOLFOX4 simplifié (= FOLFOX6 modifié), plus toxique, comme le montre le résultat de l'essai canadien Pancreox de phase III : médiane de survie globale 6,1 mois pour le FOLFOX versus 9.9 mois avec le LV5FU2, $p = 0,02$ (1). Injecter plus de drogues ne rend pas toujours service au patient.
- La première évaluation d'efficacité dans FOLFA est faite à 8 semaines : en cas de progression, on ne fait pas perdre plus de 2 mois au patient pour lui proposer une bi-thérapie.

❸ Cet essai est le seul qui pourra faire du 5FU une thérapie sélective.

Si nous confirmons que le polymorphisme 3R3R de la thymidylate synthase est prédictif d'une meilleure efficacité, nous pourrions ensuite proposer plus largement la monothérapie de 5FU aux patients qui en sont porteurs, sans aucun risque de perte de chance et sans toxicité.

❹ Faut-il donner un anti-angiogénique dès la première ligne dans cette catégorie de patients ?

Cet essai permettra peut-être de montrer un avantage en survie globale (objectif secondaire) de l'adjonction d'un anti-angiogénique dès la première ligne, chez des patients qui, en France, reçoivent des traitements ultérieurs. Ce n'est pas établi pour l'instant dans la littérature (avec le bevacizumab). Cela sera-t-il le cas avec un médicament innovant ?

1- Gill S., Ko YJ, Cripps C. and Moore M. PANCREOX : A Randomized Phase III Study of 5-Fluorouracil/Leucovorin With or Without Oxaliplatin for Second-Line Advanced Pancreatic Cancer in Patients Who Have Received Gemcitabine-Based Chemotherapy. J Clin Oncol. 2016 Sep 12. pii: JCO685776



PRODIGE 43 (PACHA-01)

Chimiothérapie intra-artérielle hépatique adjuvante chez les patients à risque élevé de récurrence hépatique après résection de métastases hépatiques d'origine colorectale

Essai randomisé de phase II-III

OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

OBJECTIF PRINCIPAL :

Évaluation de l'efficacité d'une chimiothérapie intra-artérielle hépatique à base d'oxaliplatine associée à du LV5FU2 systémique, chez les patients opérés de métastases hépatiques d'origine colorectale (au moins 4 métastases traitées) à risque élevé de récurrence sur le critère suivant :

- Pour la phase II : Survie sans récurrence hépatique à 18 mois
- Pour la phase III : Survie sans récurrence à 3 ans, comparé à l'oxaliplatine plus LV5FU2 systémique

OBJECTIFS SECONDAIRES :

1. Déterminer la faisabilité d'administrer au moins 4 cycles d'oxaliplatine par voie artérielle hépatique (ou systémique) après traitement chirurgical d'au moins 4 métastases
2. Déterminer la toxicité d'une chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine par voie artérielle hépatique (ou systémique), comprenant les complications liées au cathéter artériel
3. Déterminer l'efficacité d'une chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine par voie artérielle hépatique sur la survie sans récurrence et la survie globale et sur les modalités de rechute.

INVESTIGATEUR COORDONNATEUR :

Dr Diane GOÉRE

Tél. : 01 42 11 54 41

Fax : 01 42 11 56 65

E-mail : diane.goéré@gustaveroussy.fr

Investigateur Co-Coordonnateur :

Dr David MALKA

Tél. : 01 42 11 53 75

Fax : 01 42 11 52 29

E-mail : david.malka@gustaveroussy.fr

Statisticien :

Dr Jean-Pierre PIGNON

Tél. : 01 42 11 45 65

E-mail : jean-pierre.pignon@gustaveroussy.fr

Data manager :

Nathalie OLLIVIER

Tél. : 01 42 11 42 11 poste 32 07

Fax : 01 42 11 52 05

E-mail : nathalie.ollivier@gustaveroussy.fr

Attachée de Recherche Clinique :

Aurélien ABOU-LOVERGNE

Tél. : 01 42 11 42 11 poste 38 62

E-mail : aurelie.aboulovergne@gustaveroussy.fr



EXAMENS POUR RANDOMISATION

VISITES	PRE-RANDOMISATION (maximum 1 mois avant la randomisation)	
	J-28 à J0	J-7 à J1
Visites N, (jours(J))		
Consentement signé	X	
Critères d'inclusion - non inclusion		X
EXAMEN CLINIQUE		
Poids, taille, score OMS		X
EXAMENS		
Thoraco-abdomino-pelvis CT scan	X	
Electrocardiogramme (ECG)		X
BILAN BIOLOGIQUE		
NFS- plaquettes		X
Bilan coagulation : PT, INR		X
Ionogramme, urée, créatinine, bila hépatique		X
ACE, CA 19-9	X	
Test de grossesse	X	

CRITÈRES D'INCLUSION

- 1- Cancer colorectal de stade IV, avec confirmation histologique
- 2 - Résection chirurgicale (ou destruction par radiofréquence) à visée curative, R0, d'au moins 4 métastases (confirmation histologique du diagnostic sur au moins 1 métastase, et conservation de tissu tumoral dans une banque biologique)
- 3 - Chimiothérapie préopératoire à base d'oxaliplatine- et/ou d'irinotecan +/- thérapie ciblée (non expérimentale)
- 4 - Contrôle tumoral des métastases par la chimiothérapie préopératoire confirmée radiologiquement (RECIST1.1)
- 5 - Statut de performance WHO de 0 ou 1
- 6 - Age 18 ans
- 7 - Neutrophiles $2 \times 10^9/L$; plaquettes $100 \times 10^9/L$, hémoglobine 9 g/dL
- 8 - Bilirubinémie $1.5 \times \text{ULN}$
- 9 - ASAT ALAT 2.5 N (5 N si métastases hépatiques en place)
- 10 - Clearance de la créatinine 30 ml/min
- 11 - Consentement signé par le patient ou son représentant légal
- 12 - Test de grossesse négatif, ou une contraception efficace



CRITÈRES DE NON INCLUSION

1. Métastases extra-hépatiques (excepté 3 nodules pulmonaires (10 mm au CT scan pulmonaire) jugés résécables ou destructibles par radiofréquence)
2. Tumeur primitive symptomatique nécessitant une chirurgie en urgence
3. Contre-indication aux fluoropyrimidines ou à l'oxaliplatine déficit connu à la dihydro pyrimidine déshydrogénase (DPD)
4. Progression sous chimiothérapie à base d'oxaliplatine (incluant une récurrence 6 mois après la chimiothérapie adjuvante)
5. Antécédents de traitement artériel hépatique
6. Neuropathie périphérique > grade 1
7. Antécédent de cancer datant de moins de 5 ans (excepté un cancer baso-cellulaire cutané ou cancer du col in situ)
8. Administration concomitante de la cimetidine
9. Comorbidités ou traitement concomitant n'autorisant pas l'administration d'un des traitements de l'étude
10. Patient inclus dans un autre essai thérapeutique, avec une molécule expérimentale
11. Grossesse ou allaitement
12. Personnes privées de liberté ou sous tutelle (y compris la curatelle)
13. Impossibilité de se soumettre au suivi médical de l'essai
14. Pathologies non contrôlées
15. Affections psychiatriques

INCLUSION

Enregistrement :

Directement dans TenAlea, et renvoi par TenAlea du numéro d'enregistrement.

Randomisation: peropératoire ou postopératoire

1. Peropératoire, durant l'hépatectomie, seulement les patients avec une résection R0 ou R1 d'au moins 4 MH et/ou thermoablation seront randomisés via TenAléa. (Si moins de 4 MH > fiche de non randomisation à compléter dans le CRF papier).

Le cathéter intra-artériel hépatique peut être posé dans le même temps opératoire ou par voie percutanée en postopératoire.

2. Postopératoire, dans un délai de 6 semaines maximum. Le cathéter intra artériel hépatique est posé par voie percutanée en post-opératoire.

Si problème d'accès à TenAlea :

Envoi des fiches par fax au 01 42 11 52 05

DÉCLARATIONS DES EIG

En cas d'EIG attendus (EIG-A) ou inattendus (EIG-I) :

L'investigateur informe l'Unité fonctionnelle de Pharmacovigilance (UFPV) de tous les EIG, qu'ils soient imputables ou non à la recherche, qui se produisent durant l'étude. L'investigateur évalue chaque événement indésirable au regard de sa gravité.

Dans cette étude n'est pas considéré comme un EIG :

- Un EIG lié sans aucune ambiguïté à la seule progression

tumorale (en cas de doute, envoyé un formulaire d'EIG). Une hospitalisation < à 24 heures,

- Une hospitalisation programmée préalablement au début de l'essai et/ou prévue par le protocole (biopsie, chimiothérapie, pose de KT...) ou liée à une condition/maladie qui existait à l'inclusion du patient et qui ne s'est pas aggravée
- Une hospitalisation pour raison sociale ou administrative



Envoyer par Fax dans les 24 h ouvrées le formulaire de notification d'un EIG (dans le classeur investigateur).

Fax : 01.42.11.61.50 /Tél.: 01.42.11.61.00

Email : phv@gustaveroussy.fr

Rappel : Définition des événements indésirables graves :

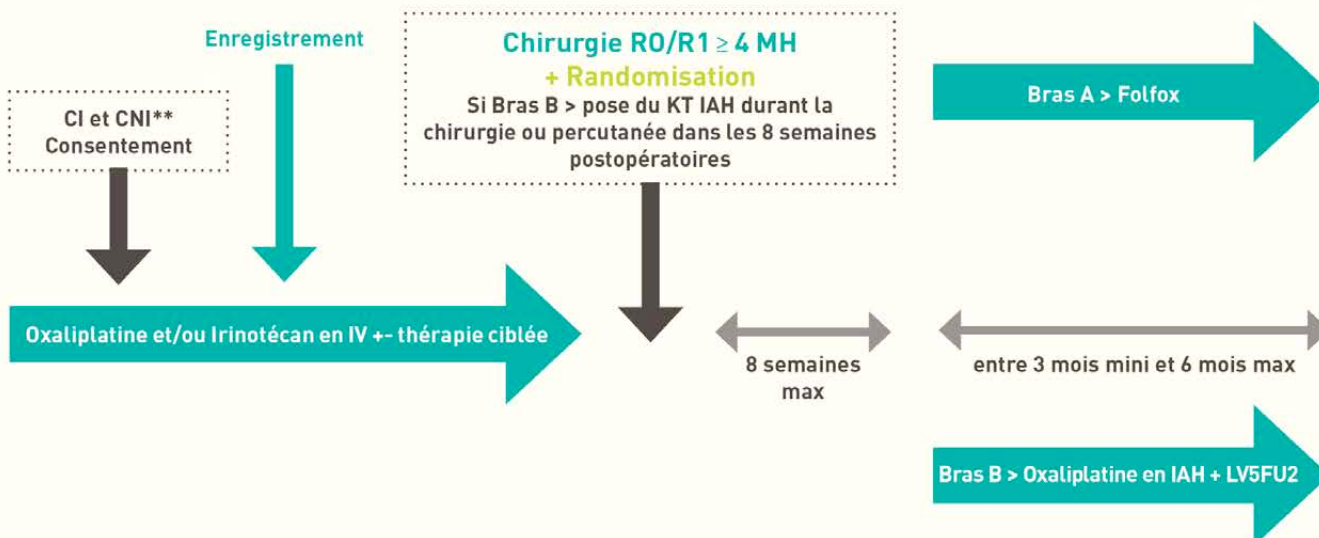
- Mise en jeu du pronostic vital
- Nécessité ou prolongation de l'hospitalisation
- Séquelles durables
- Anomalie ou malformation congénitale
- Événement jugé grave par l'investigateur
- Décès

SCHÉMA DE L'ÉTUDE

RANDOMISATION PER-OPÉRATOIRE :

*MH : métastases hépatiques de cancer colorectal

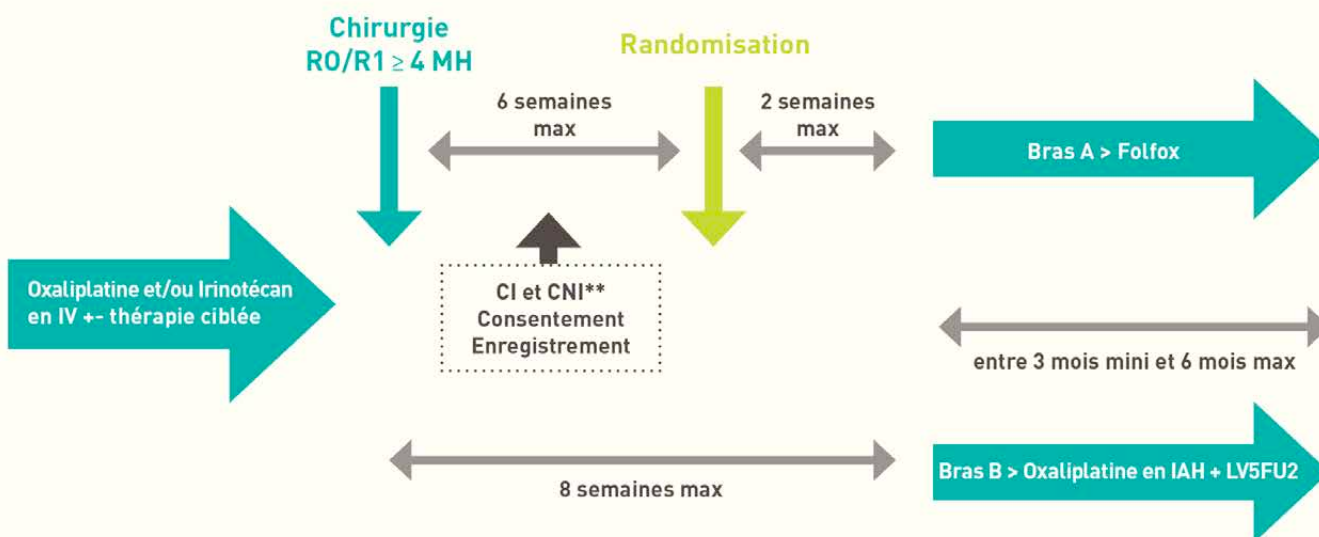
**CI et CNI : critère d'inclusions et critères de non inclusion



RANDOMISATION POST-OPÉRATOIRE :

*MH : métastases hépatiques de cancer colorectal

**CI et CNI : critère d'inclusions et critères de non inclusion





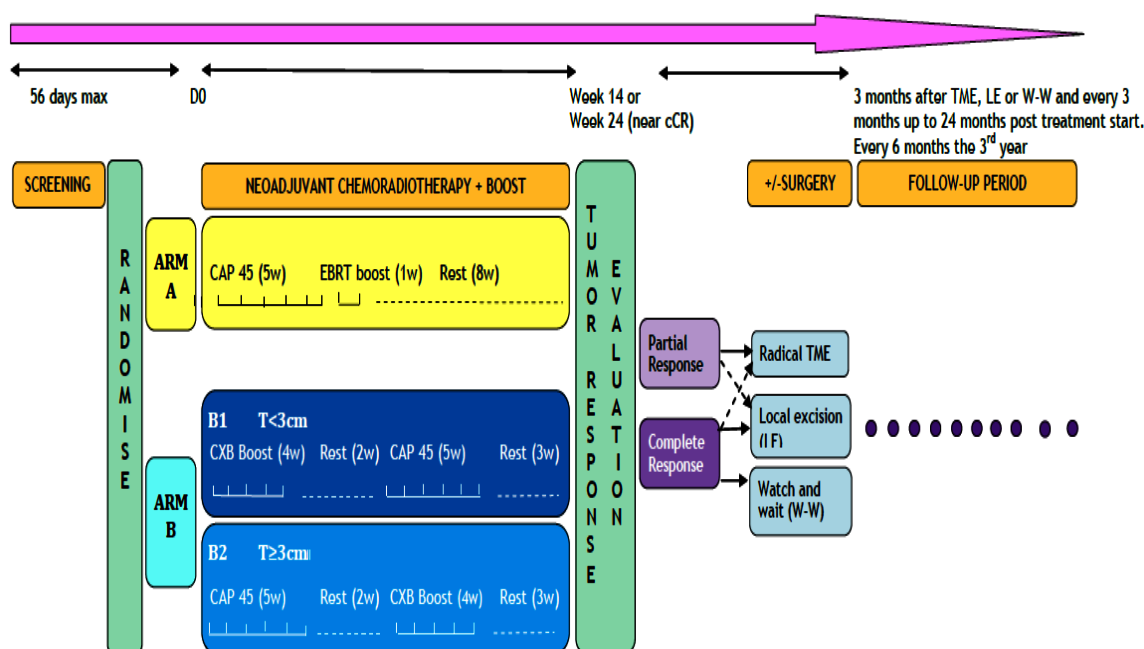
OPERA



* Pr Jean-Pierre GÉRARD - Centre Antoine Lacassagne, Nice

L'essai européen OPERA (Organ Preservation in Early Rectal Adenocarcinoma) qui a inclus son premier malade en mai 2015 teste l'hypothèse qu'en association avec une radiochimiothérapie (CAP 45) la radiothérapie de contact 50 Kv (90 Gy/ 3 séances) permet d'augmenter les chances d'une réponse clinique complète et d'une conservation de l'organe (rectum et anus) évitant le recours à une chirurgie radicale TME.

Cet essai doit inclure 236 patients et il va ouvrir en Angleterre, Suède et Suisse en 2017.



La France (essentiellement autour de Nice et Lyon) a inclus 32 malades et on espère atteindre les 80 patients d'ici 2019 (date prévue de fin d'essai).

Tout le monde peut participer et l'enjeu est principalement de bien identifier les patients incluables dans l'étude. Ce sont les T2 et T3 a-b <5 cm accessible au TR.

Endoscopie et IRM sont essentielles pour cette sélection. Si un malade est inclus dans le bras avec RT contact il doit faire 3 séances en ambulatoire (sur 3-4 semaines) soit à Mâcon, Lyon-

Villeurbanne ou Nice. Les frais de déplacement sont pris en charge par le promoteur de l'essai. Tout le reste du traitement est réalisé dans la ville d'origine.

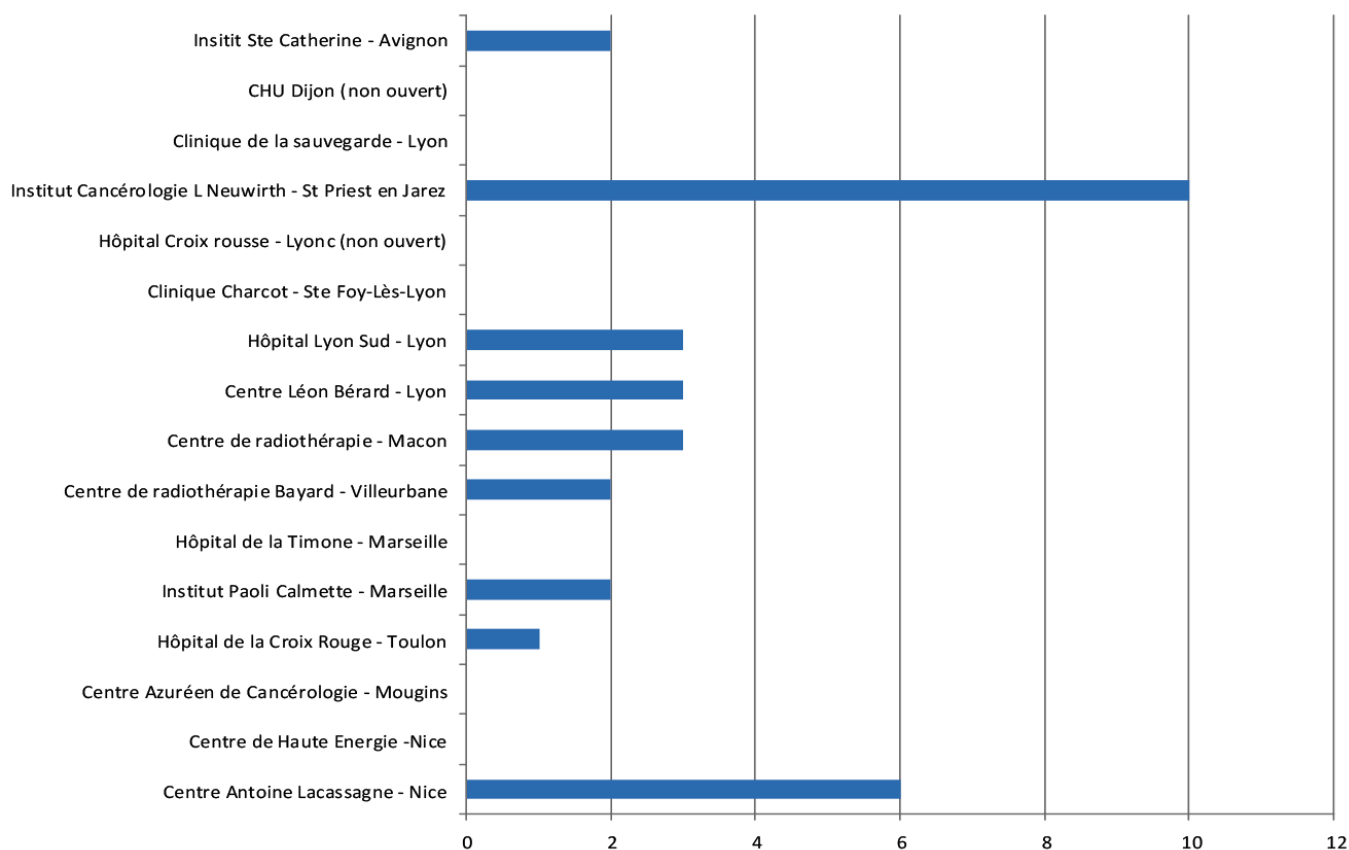
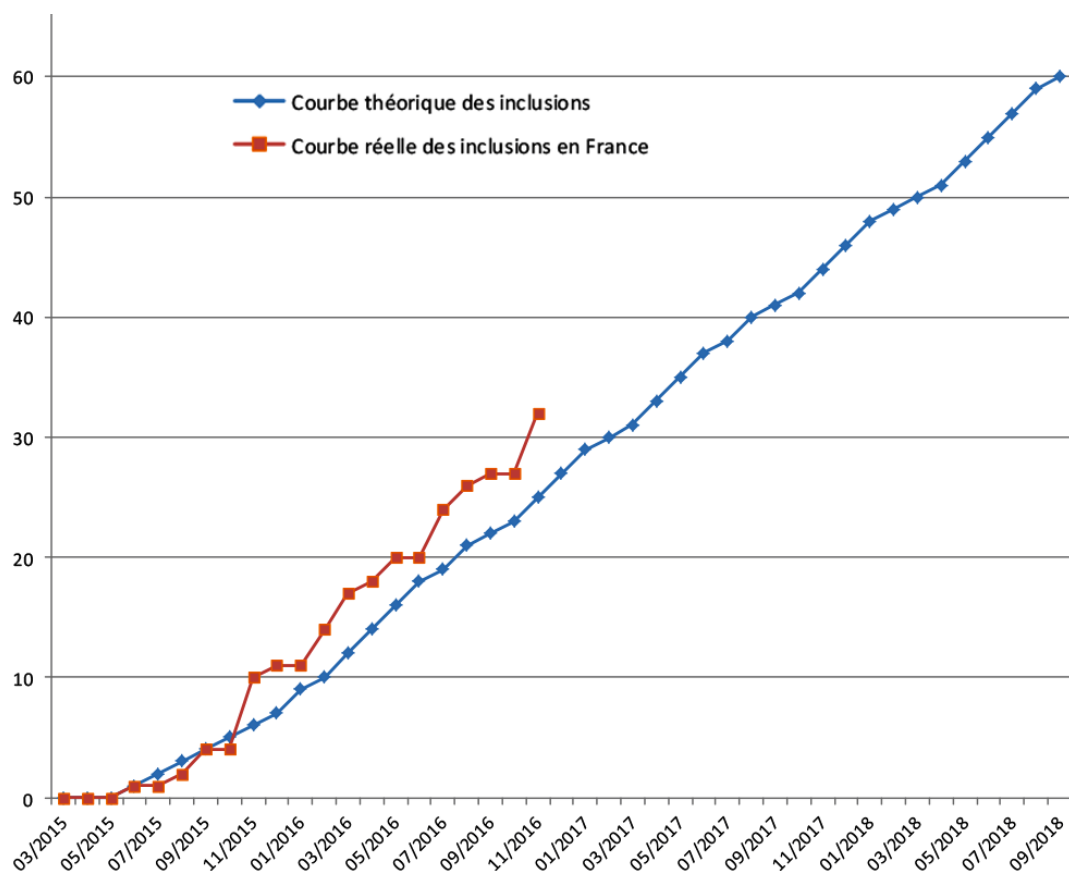
Merci aux membres de la FFCD de se mobiliser pour trouver et inclure ces malades.

Vous pouvez si besoin appeler l'investigateur principal : Jean Pierre GÉRARD : 06 69 39 08 29 ou Maeva MAURIN (chef de projet OPERA) : 04 92 03 16 61.

Un nouvel amendement

Début 2017, un amendement est prévu afin d'ajouter une étude ancillaire qui étudiera l'immunoscore. Ces analyses seront conduites par l'équipe du Dr F. PAGES (Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris). Les centres devront fournir 2 lames blanches de la tumeur initiale ou le bloc tumoral si disponible, et les adresser au Laboratoire du Dr PAGES.

Nous profiterons de cet amendement pour déclarer trois nouveaux centres qui nous ont informés de leur souhait de participer à l'essai OPERA.: CHU de DIJON, Centre Jean GODINOT à Reims et CH d'Aix en Provence.





PRODIGE 38 (AMEBICA)

ETUDE DE PHASE II/III RANDOMISEE, EVALUANT LA TOLERANCE ET L'EFFICACITE DU FOLFIRINOX MODIFIE VERSUS LE GEMCIS DANS LES TUMEURS DES VOIES BILIAIRES LOCALEMENT EVOLUEES, NON RESECABLES ET/OU METASTATIQUES

* **Coordinateur** : J-M. PHELIP, CHU Saint-Étienne

* **Co-coordonateur** : D. MALKA, Gustave Roussy, Villejuif & C. NEUZILLET, Hôpital Henri Mondor, Créteil

Les cancers des voies biliaires sont au 6^{ème} rang des cancers digestifs. Ils sont graves car souvent diagnostiqués à un stade localement avancé et/ou métastatique. Leur prise en charge est complexe et multidisciplinaire (endoscopie interventionnelle, chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie). Les progrès ont été modestes ces 20 dernières années même si une chimiothérapie de référence, associant la gemcitabine et le cisplatine (gemcis), a montrée dans un essai de phase III une amélioration significative de la SG par rapport à la gemcitabine seule (11,7 mois vs 8,1 mois. HR 0,64 [0,52 - 0,80]) (1). Depuis cette combinaison est devenue le traitement de référence.

Parallèlement à ces avancées, le folfirinnox a démontré une amélioration significative de la SG par rapport à la gemcitabine dans les cancers du pancréas métastatiques (11,1 mois versus 6,8 mois, HR= 0,57 [0,45 - 0,73] p<0,0001) (2). En raison des similitudes biologiques, thérapeutiques et pronostiques des cancers des voies biliaires, il nous a paru pertinent d'évaluer en phase II-III le folfirinnox à la chimiothérapie standard de type gemcis dans les cancers des voies biliaires avancées et/ou métastatiques.

ADK des voies biliaires
LA et / ou M⁺
1^{ère} ligne
OMS 0 - 2
N = 316

R

FOLFIRINOX

1 : 1

Gemcitabine - Cisplatine

Objectif principal de la phase II : Survie sans progression à 6 mois
Objectif principal de la phase III : Survie globale

Design de l'essai PRODIGE 38 (AMEBICA-01)

Objectif principal de la phase II : Survie sans progression à 6 mois
Objectif principal de la phase III : Survie globale

Cet essai labellisé PRODIGE 38 (AMEBICA) a pour objectif principal le taux de patients en vie sans progression radiologique à 6

mois pour la phase II et la survie globale pour la phase III. Il s'adresse à des patients de plus de 18 ans, en EG conservé (OMS < 2), ayant un cancer des voies biliaires intra ou extra-hépatique ou de la vésicule, localement avancé non résecable et/ou métastatique avec au moins une lésion mesurable de plus de 10mm. Au total 316 patients devront être randomisés pour démontrer une amélioration de 4 mois de la SG (11 mois à 14 mois). Une stratification est réalisée sur le centre, le stade et la localisation de la tumeur ainsi que sur la réalisation de traitements antérieurs (chirurgie +/- RT+ +/- CT adjuvante). Une recherche translationnelle biologique menée sur les plasmas et prélèvements tumoraux permettra de déterminer des facteurs pronostiques et prédictifs de réponse au traitement.

Près de 60 patients ont été inclus depuis l'été 2016 sur 28 centres ouverts et actifs. Même si nous sommes encore sous le rythme prévu, le rythme des inclusions augmente régulièrement. Cela traduit un dynamisme important qui devrait nous permettre de respecter les délais prévus. Nous remercions chaleureusement les centres actifs pour leur investissement et nous invitons le plus grand nombre à



rejoindre ce projet ambitieux qui devrait nous permettre d'améliorer la prise en charge de ces patients.

Bibliographie :

- 1- Valle J, Wasan H, Palmer D et al. Cisplatin plus Gemcitabine versus Gemcitabine for biliary tract cancer. *N Engl J Med* 2010 ; 362 :1273-81
- 2- Conroy T, Desseigne F, Ychou M et al. Folfirinox versus Gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2011 ; 364 :1817-25

ESSAI PRODIGE 31 - FFCD 1301 - REMINET

ÉTUDE PHASE II/III MULTICENTRIQUE EUROPÉENNE PROSPECTIVE, RANDOMISÉE EN DOUBLE AVEUGLE ÉVALUANT LE LANRÉOTIDE COMME TRAITEMENT D'ENTRETIEN APRES UNE PREMIÈRE LIGNE DE CHIMIOTHÉRAPIE POUR DES PATIENTS AYANT UNE TUMEUR NEUROENDOCRINE DUODENO-PANCRÉATIQUE NON RESÉCABLE

Coordonnateur : Pr Côte LEPAGE, CHU Dijon

Co Coordonnateurs : Pr Thomas WALTER, Hospices civils de Lyon

Pr Michel DUCREUX, Gustave Roussy, Villejuif

Reminet est la première étude à tester le concept de maintenance thérapeutique après traitement d'induction dans les tumeurs neuro-endocrines duodéno-pancréatiques bien différenciées.

A ce jour 25 patients ont été inclus principalement en France mais aussi en Angleterre. Les inclusions sont également ouvertes en Belgique, Allemagne et récemment Irlande.

Un amendement au protocole a été mis en place afin de faciliter les inclusions. Les pratiques de soin évoluent très vite et nous sommes conscients qu'il devient difficile de recruter des patients naïfs de tout traitement par analogues.

C'est pourquoi, après concertation avec le comité de rédaction et validation par le conseil scientifique du GTE, nous avons amendé de manière pragmatique les critères d'inclusion pour approcher au mieux votre pratique. Pour rappel, l'étude REMINET concerne toujours les patients avec tumeur neuroendocrine duodéno-pancréatique bien différenciée, non résécable, métastatique (synchrone ou métachrone) ou localement avancée, de grade 1 ou 2 (classification OMS 2010 ; Ki67 < ou = 20 %).

La version 3 du protocole prévoit maintenant l'inclusion des patients progressifs sous traitement par analogues (analogues stoppés avant de débiter la 1^{ère} ligne de chimiothérapie). Le critère d'inclusion correspondant aux raisons de mise sous première ligne de traitement a donc été amendé comme ci-dessous :

Traitement de première ligne débuté pour (a, b OU c) :

- a) Présence de symptômes et/ou envahissement hépatique ≥ 50 % et/ou présence de métastase(s) osseuse(s)
- b) Tumeur évolutive avant la 1^{ère} ligne de traitement
- c) Progression sous traitement par analogues de la somatostatine (analogues stoppés avant de débiter la première ligne de traitement)

De plus, la période d'inclusion a été prolongée de 2 ans (fin des inclusions prévues en septembre 2018). L'annonce de cet amendement

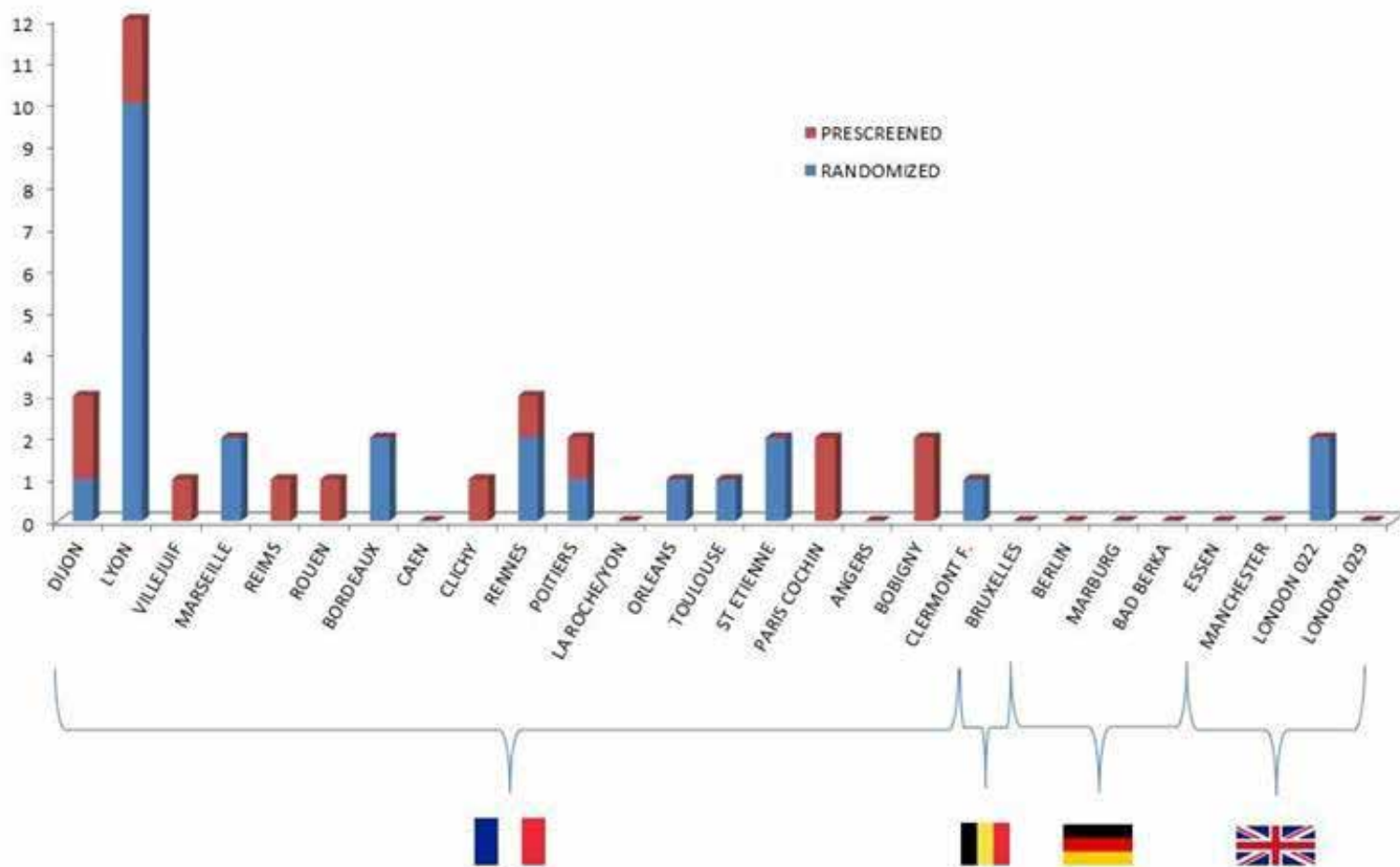


a été très bien accueillie preuve qu'il était nécessaire. Cet amendement au protocole version 3 a reçu les autorisations réglementaires dans tous les pays participants.

Grâce au support financier du laboratoire Ipsen une étude ancillaire de biologie a été mise en place. Elle permettra de développer des études ancillaires à partir de sang congelé à - 80°C.

C'est une première dans les études de la FFCD. L'apport du sang congelé est une avancée très importante en terme de recherche puisqu'elle ouvre, en sus des études portant sur l'ADN constitutionnel contenu dans les cellules de la lignée blanche, qui seront toujours possible, la possibilité d'étudier les protéines, les lipoprotéines, l'ADN tumoral circulant ...

C'est donc un vaste champ de recherche qui s'ouvre à nous, à vous !





PRODIGE 33 (BALLAD)

Chimiothérapie adjuvante après résection R0 d'un adénocarcinome de l'intestin grêle

Coordonnateur : Pr Thomas APARICIO, Hôpital Saint Louis, Paris

Co-coordonnatrice : Dr Christelle DE LA FOUCHARDIÈRE, Centre Léon Bérard, Lyon

L'adénocarcinome de l'intestin grêle est un cancer rare dont l'incidence est en augmentation. L'étude BALLAD est un essai international de phase III évaluant l'efficacité d'une chimiothérapie adjuvante après résection R0 d'un adénocarcinome du grêle de stade I à III. Les adénocarcinomes du duodénum sont inclusibles mais les ampullomes sont exclus de l'étude. La population de l'étude est dichotomisée en deux groupes (groupe 1 et groupe 2) avec deux randomisations indépendantes.

Groupe 1 : bénéfice incertain de la chimiothérapie adjuvante selon l'investigateur : chimiothérapie vs observation.

Groupe 2 : bénéfice certain de la chimiothérapie adjuvante selon l'investigateur : fluoropyrimidine en monothérapie versus fluoropyrimidine plus oxaliplatine.

L'investigateur choisira de randomiser le patient dans le groupe 1 ou le groupe 2 selon sa propre évaluation du bénéfice risque pour le patient.

Un PHRC a été obtenu pour l'inclusion des patients en France. En quelques mois 6 patients ont été inclus, ce qui est notable pour cette maladie rare mais le rythme d'inclusions est trop lent pour inclure les 100 patients prévus en France. A ce jour 40 centres sont ouverts (actualisation de cette liste sur le site de la FFCD).

Cette étude sur une tumeur rare ne pourra se faire que si tous les membres de la FFCD permettent de **référer leur patients aux centres ouverts**.

Merci à tous investigateurs des centres ouverts de faire la promotion de cette étude dans leur région auprès des centres non ouverts. S'il y a manifestement une région dans laquelle il n'y a pas assez de centres ouverts n'hésitez pas à demander l'ouverture de nouveaux centres.

Cette organisation en réseau est la seule possible pour avancer dans la connaissance des maladies rares.

D'autre part une étude ancillaire biologique est ouverte pour les patients refusant la randomisation mais acceptant que leur données cliniques et biologiques soient colligées.



Protocole AcSé

Crizotinib comme traitement des adénocarcinomes oesogastriques, des cholangiocarcinomes et des carcinomes hépatocellulaires échappant au traitement conventionnel

Coordonnateurs pour la FFCD : Pr Thomas APARICIO, Hôpital Saint Louis, Paris & Pr Jean-Marc PHELIP, CHU Saint-Étienne

Le programme AcSé est ouvert depuis 3 ans. Ce programme initié par l'INCa a pour objectif de tester le crizotinib dans les tumeurs qui présentent une mutation ou une amplification de ALK, MET ou ROS1 dans une vingtaine de localisations tumorales. Le crizotinib a pour l'instant une AMM dans les cancers du poumon ALK positif.

Concernant les cancers digestifs le programme est ouvert pour les adénocarcinomes oesogastriques avec amplification de MET, les cholangiocarcinomes avec translocation ROS1 et les CHC avec amplification MET (cf tableau).

Merci à tous de penser à cette étude et de faire dépister vos patients aptes à être inclus dans un essai de phase précoce dès les premières lignes de traitement. Les patients qui ont eu une caractérisation moléculaire tumorale au cours d'un programme de NGS (Next Generation Sequencing) en dehors du programme AcSé et qui sont éligibles peuvent être traités dans le cadre du programme AcSé.

Cohorte	Nb. de test	Nb. d'altérations moléculaires	% d'altérations moléculaires	Nb. de patients traités	Meilleur réponse
Estomac amplification MET	397	23	5,8 %	7	1 RP et 2 SD
ADK oesophage	27	4	14,8 %	0	-
Cholangiocarcinome translocation ROS1	528	4	0,8 %	4	3 SD
CHC amplification MET	146	1	0,7 %	0	-



PUBLICATIONS

2016

Prognostic Value of BRAF and KRAS Mutations in MSI and MSS Stage III Colon Cancer. Taieb J, Le Malicot K, Shi Q, Penault-Lorca F, Bouché O, Tabernero J, Mini E, Goldberg RM, Folprecht G, Luc Van Laethem J, Sargent DJ, Alberts SR, Francois Emile J, Laurent Puig P, Sinicrope FA. *J Natl Cancer Inst.* 2016 Dec 31;109(5). pii: djw272. doi: 10.1093/jnci/djw272.

Adjuvant FOLFOX +/- cetuximab in full RAS and BRAF wildtype stage III colon cancer patients. Taieb J, Balogoun R, Le Malicot K, Tabernero J, Mini E, Folprecht G, Van Laethem JL, Emile JF, Mulot C, Fratté S, Levaché CB, Saban-Roche L, Thaler J, Petersen LN, Bridgewater J, Perkins G, Lepage C, Van Cutsem E, Zaanan A, Laurent-Puig P; for PETACC8 investigators. *Ann Oncol.* 2016 Dec 28. pii: mdw687. doi: 10.1093/annonc/mdw687. [Epub ahead of print]

Geriatric factors analyses from FFCD 2001-02 phase III study of first-line chemotherapy for elderly metastatic colorectal cancer patients. Aparicio T, Gargot D, Teillet L, Maillard E, Genet D, Cretin J, Locher C, Bouché O, Breysacher G, Seitz JF, Gasmi M, Stefani L, Ramdani M, Lecomte T, Auby D, Faroux R, Bachet JB, Lepère C, Khemissa F, Sobhani I, Boulat O, Mitry E, Jouve JL; FFCD 2001-02 investigators. *Eur J Cancer.* 2016 Nov 5. pii: S0959-8049(16)32475-3. doi: 10.1016/j.ejca.2016.09.029. [Epub ahead of print]

Neoadjuvant therapy for gastroesophageal adenocarcinoma. Samalin E, Ychou M. *World J Clin Oncol.* 2016 Jun 10;7(3):284-92. doi: 10.5306/wjco.v7.i3.284. Review.

Joint model for left-censored longitudinal data, recurrent events and terminal event: Predictive abilities of tumor burden for cancer evolution with application to the FFCD 2000-05 trial. Król A, Ferrer L, Pignon JP, Proust-Lima C, Ducreux M, Bouché O, Michiels S, Rondeau V. *Biometrics.* 2016 Sep;72(3):907-16. doi: 10.1111/biom.12490.

Applying the Longitudinal Model from Item Response Theory to Assess Health-Related Quality of Life in the PRODIGE 4/ACCORD 11 Randomized Trial. Barbieri A, Anota A, Conroy T, Gourgou-Bourgade S, Juzyna B, Bonnetain F, Lavergne C, Bascoul-Mollevi C. *Med Decis Making.* 2016 Jul;36(5):615-28. doi: 10.1177/0272989X15621883. Epub 2015 Dec 18.



JOURNÉES FRANÇAISES de CANCÉROLOGIE DIGESTIVE 26 & 27 JANVIER 2017



Ces journées ont eu lieu à Paris, les 26 et 27 janvier 2017, dans l'amphithéâtre Rouvillois à l'École du Val-de-Grâce.

Le 2^{ème} **COURS ACCÉLÉRÉ EN BIOLOGIE DES CANCERS DIGESTIFS (Cours ABCD)** s'est déroulé le 26 janvier et la 27^{ème} **JOURNÉE SCIENTIFIQUE DE CANCÉROLOGIE DIGESTIVE**, le 27 janvier 2016.

Franc succès pour ces journées qui ont rassemblées plus de 240 personnes ..







JFCD 2017



École du Val-de-Grâce



26 & 27 JANVIER 2017





AGENDA de la FFCD

► JFHOD 2017

23 / 26 mars 2017

PALAIS DES CONGRÈS - PARIS

Les JOURNÉES FRANCOPHONES D'HÉPATO-GASTROENTÉROLOGIE et d'Oncologie Digestive auront lieu du jeudi 23 au dimanche 26 mars 2017 au Palais des Congrès de Paris. Le pré-programme est disponible sur le site internet : <http://www.jfhod.com/>.

Les pré-inscriptions sont ouvertes sur le site internet.



► COURS INTENSIF DE CANCÉROLOGIE DIGESTIVE

11 & 12 mai 2017

**Université de Picardie Jules Verne
AMIENS**

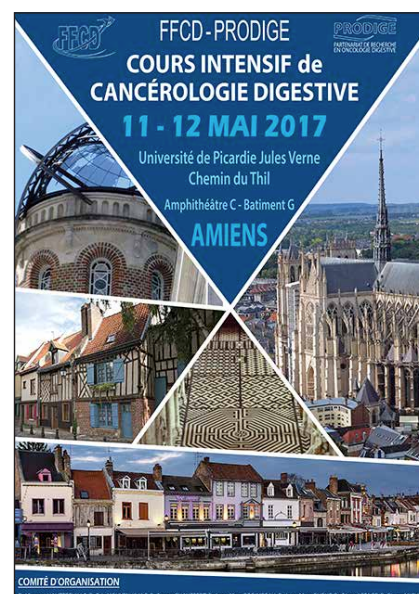
Comité d'organisation :

Dr Vincent HAUTEFEUILLE, Pr Eric NGUYEN-KHAC, Pr Bruno CHAUFFERT,
Pr Jean-Marc REGIMBEAU, Pr Jean-Marc PHELIP, Pr Côme LEPAGE,
Pr Pierre MICHEL

Contact

Géraldine VAUDRIT

Tél.: 03 80 39 33 86 / Email : geraldine.vaudrit@u-bourgogne.fr



► JOURNÉE de PRINTEMPS de la FFCD

16 juin 2017

DIJON





► ASCP 2017

2 - 6 juin 2017

CHICAGO

American Society Of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting is organized by American Society Of Clinical Oncology (ASCO) and would be held during Jun 2 - 6, 2017 at McCormick Place - Chicago, Illinois, United

States of America. This cme conference has been approved with 39.0 AMA PRA Category 1 Credits. The target audience for this medical event is basically for nurses, pharmacists, physician assistants, and other healthcare professionals involved in clinical cancer care and cancer research, medical, surgical, and radiation oncologists.

The goal of the 2017 ASCO Annual Meeting is to foster communication among oncology-related subspecialties, as well as the exchange of a wide range of ideas related to cancer. ASCO's objectives are to advance the education of physicians and other professionals caring for patients with cancer, to support the development of clinical cancer researchers, and to facilitate the delivery of high-quality health care to patients with cancer. The 2017 ASCO Annual Meeting is designed to serve the respective interests of the Society's multidisciplinary membership, with education focused on medical, surgical, and radiation oncology.



► ESMO 2017 CONGRESS

8 - 12 septembre 2017

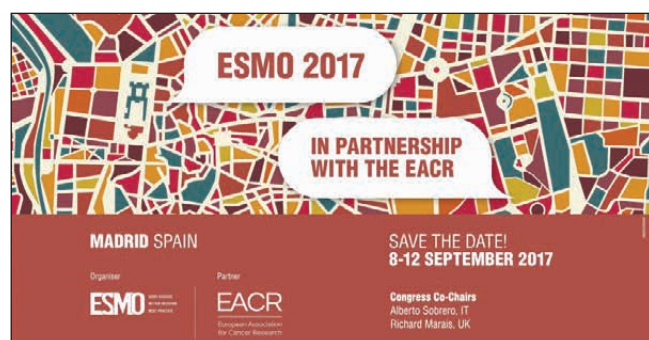
MADRID

The ESMO 2017 Congress, in partnership with EACR, will bring oncology professionals together to facilitate interaction and bridge knowledge sharing between the laboratory and clinic.

The ESMO 2017 Preliminary Programme is online and abstract submission is now open :

<http://www.esmo.org/Conferences/ESMO-2017-Congress>.

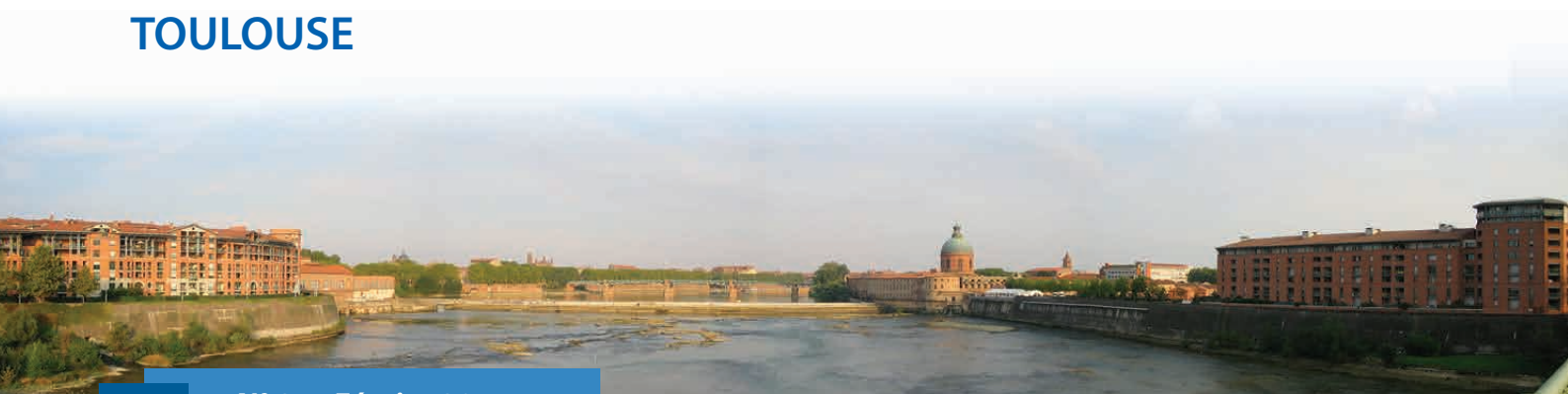
Online registration will be available in February 2017.



► COURS INTENSIF DE CANCÉROLOGIE DIGESTIVE

17 & 18 novembre 2017

TOULOUSE





ESSAIS EN COURS

NOM DU PROTOCOLE	TITRE DU PROTOCOLE	SCHEMA DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NOMBRE DE SUJETS PRÉVUS (INCLUS)
CANCER DE L'ŒSOPHAGE				
PRODIGE 26 - (CONCORDE) PHASE II CLOSE AUX INCLUSIONS Phase III en attente de lancement octobre 2016 <i>Coordonnateur :</i> Dr G. CREHANGE <i>Co-coordonnateur :</i> Pr J-F. SEITZ	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)	Dijon Centre Georges François Leclerc (CGFL)	Phase II 160 (160) CLOSE Phase III 252 (0) Nombre de centres : ● inscrits : 69 ● ouverts : 49
PRODIGE 32 - (ESOSTRATE) Phase II/III <i>Coordonnateur :</i> Pr L. BEDENNE <i>Co-coordonnateurs :</i> Pr C. MARIETTE Pr E. DEUTCH	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	Patients Phase II ● enregistrés : 228 (15) ● randomisés : 114 (1) Patients Phase III ● enregistrés +365 (0) ● randomisés + 146 (0) Nombre de centres : ● inscrits : 35 ● ouverts : 20
FREGAT <i>Coordonnateurs :</i> Pr C. MARIETTE Pr A. ADENIS	La Base Clinico-Biologique FREGAT (French EsoGastric Tumours) : collection de données cliniques, biologiques, tumorales, de qualité de vie et de sciences humaines et sociales dédiée aux cancers œsogastriques			1476 inclusions
ESTOMAC				
PRODIGE 19 - ADCI (FFCD 1103) Clos aux inclusions <i>Coordonnateur :</i> Pr C. MARIETTE <i>Co-coordonnateur :</i> Pr A. ADENIS	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	PII 84 (84) PIII 230 (0) Nombre de centres : ● inscrits : 55 ● ouverts : 51
PRODIGE 36 - (GASTRICHIP) <i>Coordonnateur :</i> Pr O. GLEHEN	Etude randomisée évaluant la ChimioHyperthermie IntraPéritonéale (CHIP) adjuvante à l'oxaliplatine dans le traitement curatif des cancers gastriques avancés	● Bras A (expérimental) : gastrectomie curative avec curage ganglionnaire D1-D2 + CHIP à l'oxaliplatine ● Bras B : gastrectomie curative avec curage ganglionnaire D1-D2.	Hospices civils de Lyon	322 (152 inclus) (122 randomisés) Nombre de centres : ● inscrits : 26 ● ouverts : 26



NOM DU PROTOCOLE	TITRE DU PROTOCOLE	SCHÉMA DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NOMBRE DE SUJETS PRÉVUS (INCLUS)
COHORTE METESTOMAC <i>Coordonnateur : Dr S. MANFREDI</i>	Cohorte de pratique dans les cancers gastriques métastatiques	Non applicable	FFCD	150 (129) Centres actifs: 28
PRODIGE 47 - (SURGIGAST) * <i>Coordonnateur : Pr C. MARIETTE</i>	Quality of life adjusted survival after palliative gastric resection plus chemotherapy or chemotherapy only in stage IV gastric cancer		CHRU Lille	Soumission en octobre 2016
PRODIGE 51 - (GASTFOX) * <i>Coordonnateur : Dr A. ZAANAN Co-coordonnateurs : Dr E. SAMALIN & Pr C. LOUVET</i>	Etude multicentrique randomisée de phase III évaluant le FOLFOX seul ou associé au Docétaxel (TFOX) en 1ère ligne de traitement des cancers gastriques avancé HER2 négatif	FOLFOX vs TFOX	FFCD	506 (11) Nombre de centres : ● inscrits : 86 ● ouverts : 0
PRODIGE XX - (SOCRATE) * <i>Coordonnateur : Pr A. LIEVRE Co-coordonnateur : Dr E. FRANÇOIS</i>	Seconde ligne de Chimiothérapie avec Ramucirumab +/- paclitaxel chez le sujet âgé avec un cancer évolué de l'estomac	Ramucirumab vs Ramucirumab + Paclitaxell	FFCD	En attente validation Lilly GLOBAL
PANCRÉAS				
COHORTE AMPULLOME Etude des survies et description de la prise en charge des patients porteurs d'un ampullome vaterien dégénéré. <i>Coordonnateur : Pr J. TAÏEB</i>	Etudes des survies et description de la prise en charge des patients porteurs d'un ampullome vaterien dégénéré	Non applicable	FFCD	400 (115) 32 centres actifs
PRODIGE 24 - ACCORD 24) CLOSE AUX INCLUSIONS <i>Coordonnateur : Pr T. CONROY 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 (mfolfirinox) chez des patients opérés d'un adénocarcinome pancréatique	Traitement par gemcitabine versus mfolfirinox 6 mois	UNICANCER	490 (492) Nombre de centres : ● inscrits : 92 ● ouverts : 85
PRODIGE 29 - (NEOPAN) <i>Coordonnateur : Pr M. DUCREUX Co-coordonnateur : Pr L. DAHAN</i>	Essai de Phase III randomisé comprenant une chimiothérapie par FOLFIRINOX à la Gemcitabine dans le traitement du cancer pancréatique localement avancé	Gemcitabine (6 cycles) versus FOLFIRINOX (12 cycles)	UNICANCER	170 patients à randomiser (30 patients enregistrés / 23 patients randomisés) Nombre de centres : ● inscrits : 39 ● ouverts : 35



NOM DU PROTOCOLE	TITRE DU PROTOCOLE	SCHÉMA DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NOMBRE DE SUJETS PRÉVUS (INCLUS)
PRODIGE 35 - (PANOPTIMOX) Evaluation du folfirinox avec ou sans maintenance <i>Coordonnateur :</i> <i>Dr L. DAHAN</i> <i>Co-coordonnateur :</i> <i>Dr E. FRANÇOIS</i>	Evaluation du Folfirinox avec ou sans maintenance par LV5FU2 et du FERGEM chez les patients atteints d'un cancer du pancréas métastatique	Bras A : FOLFIRINOX ou Bras B : FOLFIRINOX avec entretien par LV5FU2 ou Bras C : FERGEM	FFCD	Phase II : 276 (268) Nombre de centres : ● inscrits : 97 ● ouverts : 71
PRODIGE 37 - (FERGEMAX) <i>Coordonnateur :</i> <i>Pr J. TAÏEB</i> <i>Co-coordonnateurs :</i> <i>Dr D. MALKA & Dr J-B. BACHET</i>	Essai de phase II randomisée multicentrique évaluant un traitement séquentiel par Nab-Paclitaxel + Gemcitabine et FOLFIRI,3 versus Nab-Paclitaxel + Gemcitabine en première ligne dans les cancers du pancréas (métastatique 1 ^{ère} ligne)	Bras A : alternance Nab-Paclitaxel/ Gemcitabine et FOLFIRI.3 ou Bras B : Nab-Paclitaxel/Gemcitabine	FFCD	Phase II : 124 (127) Nombre de centres : ● inscrits : 88 ● ouverts : 75
PRODIGE 44 - (PANDAS) <i>Coordonnateur :</i> <i>Pr T. CONROY</i>	Cancer du pancréas, tumeurs borderlines résécables	Induction de FOLFIRINOX 4 ou 6 cures puis randomisation entre radiochimiothérapie et capecitamine vs radiothérapie - stéréotaxique	UNICANCER	90 (0) Nombre de centres : ● inscrits : 24 ● ouverts : 4
PRODIGE 48 - (PANACHE) * <i>Coordonnateur :</i> <i>Pr L. SCHARTZ</i>	Essai de phase II multicentrique randomisée évaluant l'intérêt d'une CT néoadjuvante par FOLF(IRIN)OX dans les ADK pancréatiques résécables	Chirurgie d'emblée + 2 cures de CT adjuvante vs 4 cures de FOLFIRINOX suivi de chirurgie suivi de 8 cures de CT adjuvante vs 4 cures de FOLFOX suivi de chirurgie suivi de 8 cures de CT adjuvante	CHU ROUEN	Phase II : 160 (0) Nombre de centres : ● inscrits : 26 ● ouverts :
CANCERS COLORECTAUX ADJUVANTS				
PRODIGE 22 - ECKINOXE CLOS AUX INCLUSIONS <i>Coordonnateur :</i> <i>Pr M. KAROUI</i> <i>Co-coordonnateur :</i> <i>Pr J. TAÏEB</i>	Etude de phase II randomisée de chimiothérapie néoadjuvante 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 (124) Nombre de centres : ● inscrits : 60 ● ouverts : 55
PRODIGE 50 - ASPIK FRENCH * <i>Coordonnateur FFCD :</i> <i>Pr P. MICHEL</i> <i>Co-Coordonnateur UNICANCER :</i> <i>Pr V. BOIGE</i> <i>Co-coordonnateur GERCOR:</i> <i>Pr T. ANDRE</i>	Etude prospective randomisée en double aveugle phase III aspirine versus placebo chez les patients opérés d'un adénocarcinome du colon stade III ou II à haut risque de récurrence avec mutation PI3K. Etude française ASPIK. PRODIGE 50.	Traitement standard + aspirine 100mg/j pendant 3 ans ou placebo	CHU Rouen	Phase III : 2000 Nombre de centres : ● inscrits : ● ouverts : En cours



NOM DU PROTOCOLE	TITRE DU PROTOCOLE	SCHÉMA DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NOMBRE DE SUJETS PRÉVUS (INCLUS)
PRODIGE 34 - (ADAGE) <i>Coordonnateur FFCD :</i> Pr T. APARICIO <i>Coordonnateur UNICANCER :</i> Pr E. FRANÇOIS <i>Coordonnateur GERCOR :</i> Dr L. CRISTOL - DALSTEIN	Etude 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	Phase III Groupe 1 : 598 (93) Groupe 2 : 178 (19) Nombre de centres : ● inscrits : 122 ● ouverts : 99
COHORTE COLOMIN 2 * <i>Coordonnateur :</i> Pr D. TOUGERON	Cohorte nationale de cancers colorectaux avec instabilité microsatellitaire	Non applicable	FFCD	500 CCR MSI non M+ 50 CCR MSI M+ (0/0)
PRODIGE XX - LEANOX * Phase II randomisée sur la masse musculaire <i>Coordonnateur :</i> Pr E. ASSENAT <i>Co-coordonnateur :</i> Dr P. SENESSE	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	LBM < 3,09 mg/Kg dosage selon SC LBM ≥ 3,09 mg/Kg dosage selon LBM vs SC	MONTPELLIER ICM	En attente de labellisation PRODIGE En attente retour des autorités 58 (0) centres inscrits : 20 centres ouverts :
PRODIGE 52 - IROCAS Phase II randomisée <i>Coordonnateur :</i> Pr J. BENNOUNA <i>Co-coordonnateurs :</i> Pr J. TAÏEB & T. ANDRE	IRinotecan and Oxaliplatin for Colon cancer in Adjuvant Setting			
CANCERS COLORECTAUX METASTATIQUES				
PRODIGE 25 - FOLFA Phase II randomisée chez des patients <i>Coordonnateur FFCD :</i> Dr J-L. LEGOUX <i>Coordonnateur UNICANCER :</i> Dr V. BOIGE <i>Coordonnateur ANGH :</i> Dr. R. FAROUX	Etude de phase II randomisée évaluant l'aflibercept associé au schéma LV5FU2 en première ligne de traitement des cancers colorectaux métastatiques non résécables	LV5FU2 vs LV5FU2 + aflibercept	FFCD	118 (40) Nombre de centres : ● inscrits : 65 ● ouverts : 50
PRODIGE 28 - TIME Phase II randomisée <i>Coordonnateur :</i> Dr V. BOIGE <i>Co-oordonnateur :</i> Pr. O. BOUCHE	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	8 cycles de FOLFIRI + cetuximab puis randomisation cetuximab vs observation	UNICANCER	168 patients à enregistrer / 134 patients à randomiser (120 enregistrés / 71 randomisés) Nombre de centres : ● inscrits : 51 ● ouverts : 43



NOM DU PROTOCOLE	TITRE DU PROTOCOLE	SCHÉMA DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NOMBRE DE SUJETS PRÉVUS (INCLUS)
PRODIGE 1302 <i>Coordonnateur :</i> <i>Pr J. TAÏEB</i> <i>Co-coordonnateur :</i> <i>Dr O. COLUSSI</i>	Phase II monobras: 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 (41) Nombre de centres : ● inscrits : 15 ● ouverts : 14
FFCD 1404 - (REGOLD) <i>Coordonnateur :</i> <i>Dr T. APARICIO</i> <i>Co-coordonnateur :</i> <i>Pr G. DESGUETZ</i>	Etude de phase II monobras évaluant l'efficacité et la tolérance du regorafénib chez les patients de 70 ans et plus atteints d'un adénocarcinome colorectal métastatique	Régorafénib 21 jours / 28 jusqu'à progression ou toxicité inacceptable	FFCD	42 (38) Nombre de centres : ● inscrits : 68 ● ouverts : 49
PRODIGE 39 - (STRATEGIC 01) Phase II randomisée chez des patients <i>Coordonnateur GERCOR :</i> <i>Dr B. CHIBAUDEL</i> <i>Coordonnateur UNICANCER :</i> <i>Pr. J. BENNOUNA</i> <i>Coordonnateur FFCD :</i> <i>Pr. J-F. SEITZ</i>	Colorectal métastatique non résécable 1 ^{ère} / 2 ^{ème} / 3 ^{ème} ligne	Comparaison de 2 stratégies: FOLFIRI-Cetuximab suivi par FOLFOX - Bevacizumab vs OPTIMOX+Bevacizumab suivi par chimio à base de CPT11+Bevacizumab suivi par anti EGFR+/- CPT11	GERCOR	500 (175) Nombre de centres : ● inscrits : 50 France + 9 Irlande + 2 Israël ● ouverts : 51 + 8 + 2 ● actifs : 39 + 0 + 2
PRODIGE 43 - (PACHA) * <i>Coordonnateur :</i> <i>Pr D. GOERE</i> <i>Co-coordonnateur :</i> <i>Pr D. MALKA</i>	Phase II/ III randomisées : CT intra artérielle hépatique adjuvante chez les patients à risque élevé de récurrence hépatique après résection de métastases hépatiques d'origine colorectale		VILLEJUIF GUSTAVE ROUSSY	Phase II : 114 (27) Phase III : 220 (0) Nombre de centres : ● inscrits : 18 ● ouverts : 18
PRODIGE 45 - (HIGHLIGHT) * <i>Coordonnateur:</i> <i>Pr J-M. PHELIP</i> <i>Co-coordonnateur :</i> <i>Dr V. BOIGE</i>	Phase II randomisée évaluant l'efficacité et la tolérance de 2 stratégies thérapeutiques combinant le Bevacizumab à la chimiothérapie : desescalade versus escalade chez des patients ayant un cancer colorectal métastatique non résécable et non pré-traités (1 ^{ère} ligne)	FOLFIRIXI BEVA 4 cycles puis FOLFIRI BEVA 4 cycles puis CAPE BEVA jusqu'à progression puis reprise du schéma : vs LV5FU2 BEVA puis FOLFIRI BEVA puis FOLFOX BEVA jusqu'à progression	FFCD	en cours de lancement dans les centres 168 (10) centres inscrits: 39 centres ouverts: 23
PRODIGE 30 - CLIMAT <i>Coordonnateur :</i> <i>Pr M. KAROUI</i> <i>Co-coordonnateur :</i> <i>Pr I. SOBHANI</i>	Chimiothérapie avec ou sans colectomie première chez les patients porteurs d'un cancer colique avec métastases hépatiques synchrones non résécables : Etude de phase III randomisée	Chimiothérapie (+/- biothérapies) avec ou sans colectomie première	APHP	278 (42) Nombre de centres : ● inscrits : 61 ● ouverts : 56



NOM DU PROTOCOLE	TITRE DU PROTOCOLE	SCHÉMA DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NOMBRE DE SUJETS PRÉVUS (INCLUS)
PRODIGE 49 - (OSCAR) * <i>Coordonnateur :</i> <i>Pr J. TAÏEB</i> <i>Co-coordonnateur :</i> <i>Pr M. DUCREUX</i>	Oxaliplatine Systémique ou en Chimiothérapie intra-artérielle combiné au LV5FU2 et panitumumab en 1 ^{ère} ligne de traitement des cancers colorectaux métastatiques limités au foie	LV5FU2 + pani + ox IA vs LV5FU2 + pani + ox IV	FFCD	268 (6) Nombre de centres : ● inscrits : 26 ● ouverts : 8
FFCD 1201 - DEBIRI Phase II, monobras, 1 ^{ère} ligne chez des patients avec M+ hépatiques du CCR <i>Coordonnateur :</i> <i>Pr J. TAÏEB</i> <i>Co-coordonnateur :</i> <i>Dr S. PERNOT</i>	Traitement intra artériel par des microbilles chargées d'irinotecan (debiri) concomitant à une chimiothérapie systémique par folfox chez des patients atteints d'un cancer colorectal avec métastases hépatiques non résécables	Traitement intra-artériel des métastases hépatiques associées au FOLFOX	FFCD	58 (58) Nombre de centres : ● inscrits : 17 ● ouverts : 14
COHORTE DEBIRI Adénocarcinome colorectal avec métastases hépatiques <i>Coordonnateur :</i> <i>Dr S. PERNOT</i> <i>Co-coordonnateur :</i> <i>Pr J. TAÏEB</i>	Étude de la pratique du DEBIRI en France : indications, associations aux traitements systémiques, efficacité, tolérance	Non applicable	FFCD	150 (22) Centres actifs : 6
PRODIGE XX - SAMCO* Phase II randomisée comparative immunothérapie <i>Coordonnateur :</i> <i>Pr J. TAÏEB</i> <i>Co-coordonnateur :</i> <i>Pr D. TOUGERON</i>	Etude de phase II multicentrique randomisée comparant l'efficacité et la tolérance de l'avelumab vs traitement standard en 2 ^{ème} ligne de chimiothérapie chez les patients avec un cancer colorectal métastatique avec instabilité microsatellitaire (MSI+)	FOLFOX (or XELOX) / FOLFIRI 1 ^{ère} ligne puis FOLFIRI/FOLFOX 2 ^{ème} ligne (répéter le schéma jusqu'à progression vs AVELUMAB +/- FOLFOX ?	FFCD	Lancement prévu en juin 2017 116 (0) Nombre de centres : ● inscrits : ● ouverts :
FFCD 1604 - OPTIPRIME * <i>Coordonnateur :</i> <i>Pr J-B. BACHET</i>	Phase II of PANITUMUMAB plus simplified FOLFOX4 in a stop-and-go fashion and loops of re-introduction after maintenance therapy with 5FU + bevacizumab in 1 st line therapy in patients with CCRM+ and no RAS mutation	Non applicable	FFCD	107 (0) Nombre de centres : ● inscrits : ● ouverts :
CANCERS DU RECTUM				
PRODIGE 23 (ACCORD 23) : NEOFIRINOX Phase III, adénocarcinome du rectum localement avancé sous péritonéal <i>Coordonnateur :</i> <i>Pr T. CONROY</i>	Etude 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 (391) Nombre de centres : ● inscrits : 49 ● ouverts : 43



NOM DU PROTOCOLE	TITRE DU PROTOCOLE	SCHÉMA DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NOMBRE DE SUJETS PRÉVUS (INCLUS)
PRODIGE 42 - (GERICO UCGI 30) Phase III, adénocarcinome du rectum localement avancé sous péritonéal <i>Coordonnateur :</i> Pr E. FRANÇOIS <i>Co-coordonnateurs :</i> Pr G. PORTIER Pr L. BENGRINE	Neoadjuvant Treatment for Advanced Rectal Carcinoma (NACRE) A Phase III Study evaluating two neoadjuvant treatments radiochemotherapy (5 Weeks - 50Gy+Capecitabine) and radiotherapy (1 week - 25Gy) in patient over 75 With Locally advanced rectal carcinoma	Radiochemotherapy (5 weeks 50Gy + Capecitabine) and radiotherapy (1 week - 25Gy)	UNICANCER	420 (11) Nombre de centres : ● inscrits : 38 ● ouverts : 25
VOIES BILIAIRES				
PRODIGE 38 - AMEBICA <i>Coordonnateur :</i> Dr J-M. PHELIP <i>Co-coordonnateurs :</i> Pr D. MALKA Dr C. NEUZILLET	Etude de phase II-III AMEBICA 01 : chimiothérapie de type FOLFIRINOX modifié vs chimiothérapie de type GEMCIS dans les tumeurs des voies biliaires localement évoluées, non résécables et/ou métastatiques	GEMCIS vs FOLFIRINOX	CHU ST-ETIENNE	Phase II : 188 (62) Phase III : 128 (0) Nombre de centres : ● inscrits : 71 ● ouverts : 49
CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE				
PRODIGE 21 CLOS AUX INCLUSIONS <i>Coordonnateur :</i> Pr JF. BLANC <i>Co-coordonnateur :</i> Dr E. BOUCHER	Essais de phase II randomisé comparant l'administration en continu de sorafenib (800mg/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 sorafenid + pravastatine vs soins de support	CHU Bordeaux	160 (160) Nombre de centres : ● inscrits : 59 ● ouverts : 54
FFCD 1307 (IDASPHERE II) CLOS AUX INCLUSIONS pour analyse intermédiaire <i>Coordonnateur :</i> Dr B. GUIU <i>Co-coordonnateurs :</i> Dr J-C. BARBARE Pr Ph. MERLE	Chimioembolisation des carcinomes hepatocellulaires ne relevant pas d'un traitement curatif, par billes chargées en idarubicine	Traitement intra-artériel (CHE) par microbilles chargées en idarubicine	FFCD	91 (46 analyse intermédiaire à 46 patients) Nombre de centres : ● inscrits : 11 ● ouverts : 10
CANCER ANAL				
FFCD 0904 Phase I - Phase II Carcinomes épidermoïdes de l'anus localisés <i>Coordonnateur :</i> Pr T. APARICIO <i>Co-coordonnateur :</i> Dr V. VENDRELY	Essai de phase I-II de radiochimiothérapie associée au panitumumab dans le traitement des carcinomes épidermoïdes localisés de l'anus	5 semaines + 2 semaines de radiothérapie + 4 administrations de panitumumab et 2 cures de 5FU + MITO	FFCD	PI 9 à 18 (10 - clos) PII 45(32) Nombre de centres : ● inscrits : 49 ● ouverts : 32



NOM DU PROTOCOLE	TITRE DU PROTOCOLE	SCHÉMA DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NOMBRE DE SUJETS PRÉVUS (INCLUS)
COHORTE ANABASE Cancer du canal anal <i>Coordonnateur :</i> Pr V. VENDRELY <i>Co-coordonnateur :</i> Dr L. QUERO	Etude de description de la prise en charge et de survie des patients proteurs d'un cancer du canal anal		FFCD	600 (414) Centres actifs : 40
TUMEURS ENDOCRINES				
FFCD 1104 - EVACEL CLOS AUX INCLUSIONS <i>Coordonnateur :</i> Dr T. WALTER <i>Co-coordonnateur :</i> Pr T. DE BAERE	Everolimus comme traitement après embolisation ou chimioembolisation de métastases hépatiques de tumeur endocrine digestive	CEL + everolimus	FFCD	72 (74) Nombre de centres : ● inscrits : 33 ● ouverts : 31
PRODIGE 31 - (REMINET) Phase III, tumeurs neuro-endocrines duodéno-pancréatiques non résécables <i>Coordonnateur :</i> Pr C. LEPAGE <i>Co-coordonnateurs :</i> Pr T. WALTER Pr E. MITRY	Etude 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 première ligne	Lanréotide en entretien du contrôle tumoral après la 1 ^{ère} ligne de CT	FFCD	Phase II 118 (21) Phase III 104 (0) Nombre de centres : ● inscrits : 30 ● ouverts : 21
PRODIGE 40 - (BETTER 2) * <i>Coordonnateur :</i> Pr M. DUCREUX <i>Co-coordonnateurs :</i> Pr T. WALTER Pr P. AFCHAIN	Phase II randomisée, comparant deux chimiothérapies de première ligne dans les TNE pancréatiques	LV5FU2 + Streptozocine vs Temozolomide + Capécitabine avec ou sans beva	VILLEJUIF GUSTAVE ROUSSY	Ouverture septembre 2017
PRODIGE 41 - BEVANEC * <i>Coordonnateur :</i> Pr T. WALTER <i>Co-coordonnateurs :</i> Pr D. MALKA Dr O. HENTIC	Assessment of the efficacy of bevacizumab in combination with Folfiri as second-line treatment after the failure of the cisplatin (or carboplatin)-etoposide combination in patients suffering from an advanced inoperable poorly differentiated neuroendocrine carcinoma of an unknown or gastroentero-pancreatic primary cancer. A phase 2 non-comparative randomized study.	Phase II non comparative, Bevacizumab + FOLFIRI versus FOLFIRI seule en seconde ligne	HOSPICES CIVILS LYON	En cours de soumission

NOM DU PROTOCOLE	TITRE DU PROTOCOLE	SCHÉMA DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NOMBRE DE SUJETS PRÉVUS (INCLUS)
COHORTE TUMEURS RARES				
Cohorte tumeurs rares <i>Coordonnateur :</i> Pr J-F. EMILE	Objectif de faire progresser les connaissances sur les tumeurs rares digestives en constituant de grandes séries multicentriques de patients atteints de ces tumeurs		FFCD	(87) 34 loc.
ADENOCARCINOMES DE L'INTESTIN GRELE				
PRODIGE 33 (BALLAD - France) * <i>Coordonnateur :</i> Pr T. APARICIO	Etude 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 seule ou associée à l'oxaliplatine) Groupe 2 : patients pour qui le bénéfice d'une CT adj est certain (LV5FU2/capécitabine +/- oxaliplatine)	DIJON CHU	100 patients pour la France (rando. : 6 enregistr. : 1) Nombre de centres : ● inscrits : 51 ● ouverts : 40

* Essais à venir





LA LETTRE FFCD



Rédacteurs en chef : L. DAHAN - R. GUIMBAUD

Coordination : Cécile GIRAULT

Date de parution : Février 2017

Réalisation graphique : Atelier Isatis - Dijon

ISSN : en cours