

A photograph of a winter landscape. The scene is dominated by numerous bare trees and bushes heavily laden with snow, creating a dense, intricate web of white branches. A path or road is visible in the lower left, also covered in snow. The background shows a hazy, snow-covered hillside under a pale sky. The overall tone is cold and serene.

La **LETTRE** **FFCD**

Fédération Francophone de Cancérologie Digestive

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

Numéro 19 - Janvier 2013



SOMMAIRE

▶ Editorial du Président	3	▶ CDA pancréas - FFCD 1004	14
▶ Œsophage : l'étude internationale du SAKK 75/08	4	▶ Amendement biologique de CDA pancréas	15
▶ Adénocarcinome oesogastrique - PRODIGE 17 (MEGA)	5	▶ Cohorte de l'intestin grêle : NADEGE	16
▶ PRODIGE 19 (ADCI 002)	5	▶ Cohorte CEPD	16
▶ Le néoadjuvant dans le cancer du côlon non métastatique - PRODIGE 22 (ECKINOXE)	6 - 7	▶ Tumeur Neuroendocrine Digestive avec métastases hépatiques - FFCD 1104	17
▶ L'étude de surveillance du cancer du côlon - PRODIGE 13	8	▶ Site des tumeurs rares	17-18
▶ La dernière ligne droite de PRODIGE 9	9	▶ Actualités du site internet FFCD	19
▶ Essai d'oncogériatrie - PRODIGE 20	10	▶ Actualités juridiques	20 - 21
▶ FOLFIRINOX dans le cancer du rectum - FFCD 1102	10 - 11	▶ Les statistiques au quotidien à la FFCD	21-22
▶ Le cancer localement avancé de l'anus - FFCD 0904	11	▶ Cours Intensif franco-roumain	22
▶ Pravastatine chez les Child A - PRODIGE 11	12	▶ Formation continue	23
▶ Chimioembolisation associée au sunitinib chez les Child A - PRODIGE 16	13	▶ Répartition nationale des ARC FFCD	24
▶ Intérêt d'un traitement par rapport aux soins de support chez les CHILD B - PRODIGE 21	13 - 14	▶ Agenda	25
		▶ Essais en cours	26 - 30
		▶ Articles 2010-2013	30 - 31





ÉDITORIAL DU PRÉSIDENT

Chers Amis, Chers Collègues, Membres de la FFCD,

2012 aura été une ANNÉE EXCEPTIONNELLE pour la FFCD : c'est un record absolu d'activité avec plus de 1500 inclusions à partir d'un portefeuille de 21 essais cliniques et thérapeutiques ouverts : en 4 ans les inclusions ont presque triplé...

Mais 2012 sera aussi une année clé dans les collaborations entre les groupes coopérateurs français impliqués en cancérologie digestive : 2007 avait connu la naissance du Partenariat de Recherche en Oncologie DIGEstive (PRODIGE) entre la FFCD et le groupe digestif de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (rebaptisé depuis 2011 en UNICANCER GI) ; 2012 restera l'année de la labellisation par l'INCa de l'intergroupe en cancérologie digestive FFCD-GERCOR.

Cette labellisation actée le 28 novembre dernier porte sur 2 ans, assorti d'un financement de 25 000 € / an pour chaque groupe. Elle devrait permettre de consolider les collaborations déjà existantes et de former à terme un intergroupe à 3 (FFCD - UNICANCER - GERCOR) qui renforcera encore le poids de la recherche française dans le domaine des cancers digestifs. Les investigateurs de la FFCD vivent déjà au quotidien la complémentarité des 3 groupes, et si la plupart des inclusions se font dans des essais pilotés par la FFCD, près d'un tiers d'entre elles sont réalisées dans un essai promu par UNICANCER ou par le GERCOR.

Parallèlement à cette très forte activité en recherche clinique, la FFCD a continué à remplir sa mission initiale d'enseignement et de formation continue : après la mise en place des cours intensifs dans les pays du Maghreb en 2009, elle a organisé en novembre 2012 le premier cours intensif franco-roumain d'oncologie digestive en partenariat avec la Société Roumaine de Gastro-entérologie et d'Hépatologie.

Enfin à travers les Groupes Coopérateurs en Oncologie (GCO), la FFCD a poursuivi en 2012 ses actions de lobbying pour faire reconnaître l'importance des groupes coopérateurs dans l'avancée des connaissances en oncologie et le paradoxe qui veut que ces groupes ne puissent pas bénéficier directement des subventions de l'état pour la recherche clinique (PHRC).

2013 sera une ANNÉE CAPITALE...

...CAPITALE pour la FFCD qui va devoir consolider ces excellents résultats : il faudra pour cela continuer à proposer des essais stratégiques simples et fédérateurs, tout en lançant aussi des essais de phase II innovants ; il faudra aussi en 2013 mieux exploiter la richesse de nos banques de données cliniques et biologiques. Nous devons relever ces défis malgré les difficultés réglementaires de plus en plus lourdes pour la recherche.

...CAPITALE aussi pour Marseille qui devient capitale européenne pour la culture et qui se dote notamment d'un Musée des Civilisations, de l'Europe et de la Méditerranée (MuCEM), premier grand musée national en région construit à l'entrée du Vieux port sur l'un des sites les plus spectaculaires de la ville...

C'est donc tout naturellement que je vous donne rendez-vous à Marseille le 21 juin pour les prochaines Journées de Printemps de Cancérologie Digestive.

Merci à toute l'équipe de la FFCD et à tous les investigateurs.

Bonne année à toutes et à tous, longue vie à la FFCD.

Professeur Jean-François SEITZ
Président de la FFCD





Une coopération internationale lancée : phase III intergroupe SAKK 75/08

RT-CT pré-opératoire avec ou sans cetuximab dans le cancer de l'œsophage

* Investigateur coordonnateur : Laurent BEDENNE (FFCD)

* Co-coordonnateur : Christophe MARIETTE (FRENCH)

L'essai SAKK 75/08, promu par le SAKK (Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung, en français Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer), avec l'AIO en Allemagne et des centres en Autriche, a été rejoint par la FFCD et le FRENCH depuis le 06/02/2012 (date d'autorisation des Autorités françaises).

Le protocole, traduit en français, comprend 2 cycles de chimiothérapie d'induction (docétaxel et cisplatine) suivis d'une radiochimiothérapie (45 Gy) et d'une chirurgie avec ou sans cetuximab (néo-adjuvant et adjuvant). Il est à noter que le cetuximab et le docetaxel sont fournis par le promoteur.

Le but est de faire passer la survie sans récurrence à 3 ans de 38 à 53% ; le nombre de sujets nécessaire est de 300.

L'essai, lancé en 2010 hors France, a déjà inclus 212 patients.

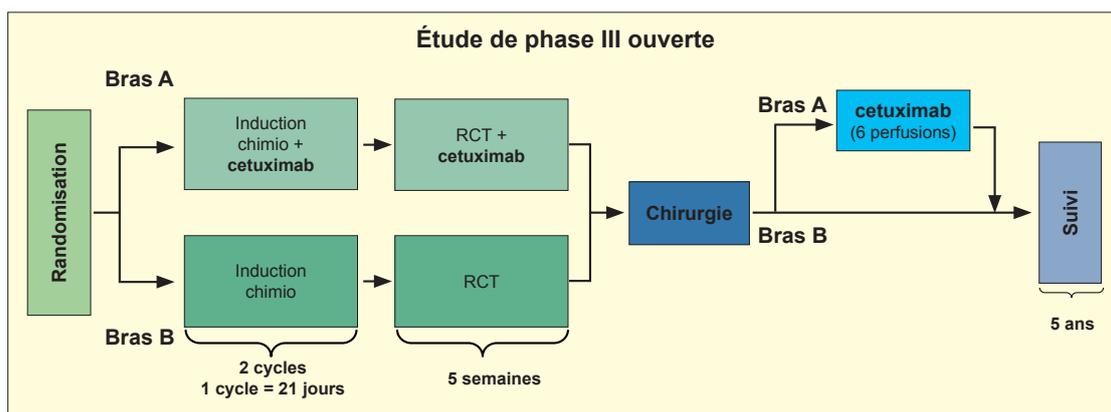


Schéma de traitement

Situation des inclusions au 31/12/2012:

- Autriche : 23
- Allemagne : 76
- Suisse : 111
- France : 2

En France : La première inclusion a eu lieu le 23/11/2012 au CHRU de Lille.

→ 7 établissements sont ouverts aux inclusions : les CHU de Clermont-Ferrand, Dijon, Lille, Marseille, Toulouse, le CHR d'Orléans et le Centre Bourgogne de Lille.

→ 4 établissements sont en cours d'ouverture : CH Béziers, CH Perpignan, CHU St Etienne, Strasbourg CAC.

Aucun nouveau centre possible après le 01/02/2012.

Nous comptons sur le dynamisme des centres français pour permettre à cette collaboration internationale d'exister.

En pratique :

Le Centre de Randomisation Gestion Analyse de Dijon assiste les centres pour le monitoring et la transmission des cahiers d'observation. Le data management et l'analyse relèveront du Centre de Coordination du SAKK à Bern.

Une rémunération de 500 € par dossier est attribuée aux centres investigateurs.

Pour toute information complémentaire sur l'étude, contactez le chef de projet : martina.schneider@u-bourgogne.fr



Essai PRODIGE 17 (MEGA)

Essai de phase II randomisé multicentrique évaluant l'efficacité d'une chimiothérapie seule ou combinée à l'AMG 102 ou au panitumumab en traitement de première ligne chez des patients atteints d'adénocarcinome oesogastrique localement avancé (non résecable) ou métastatique

* **Investigateur coordonnateur : David MALKA (IGR Paris)**

* **Co-coordonnateur : Julien TAÏEB (HEGP Paris)**

Cet essai intergroupe (Unicancer, FFCD, GERCOR, AGEO) de phase II randomisé à trois bras a pour objectif principal d'évaluer la survie sans progression à 4 mois d'une chimiothérapie par 5-fluoro-uracile, acide folinique et oxaliplatine (schéma FOLFOX 4), seule ou combinée soit à un anticorps monoclonal anti HGF/c-Met (AMG 102, rilotumumab), soit à un anticorps monoclonal anti-EGFR (panitumumab), en traitement de première ligne chez des patients atteints d'adénocarcinome de l'œsophage, du cardia ou de l'estomac localement avancé (non résecable) ou métastatique.

Cette étude comprend également trois études de recherche translationnelle :

- > Recherche de marqueurs pronostiques et prédictifs potentiels de l'effet des traitements notamment par des études sur échantillons tumoraux en FISH/CISH et biologie moléculaire ;
- > Etude pharmacogénétique sur échantillons sanguins ;
- > Etudes des cellules tumorales circulantes et cellules immunitaires circulantes, pour lesquelles on ne dispose à ce jour que de très peu de données dans les cancers oesogastriques avancés, sur échantillons sanguins avant et après début du traitement.

Au 31 décembre 2012, 122 patients sur les 165 prévus ont été randomisés dans 25 centres en France.

Essai PRODIGE 19 (ADCI 002)

Essai randomisé multicentrique évaluant l'intérêt d'une stratégie de chirurgie première vs chimiothérapie première dans les adénocarcinomes gastriques à cellules indépendantes résecables

* **Christophe MARIETTE (CHRU Lille)**

* **Antoine ADENIS (COL Lille)**

► RATIONNEL

Certains travaux rétrospectifs avec des effectifs limités suggèrent une chimiorésistance des adénocarcinomes gastriques à cellules indépendantes (ADCI). [Rougier Eur J Cancer 1994; Ott Clin Cancer Research 2008; Takiuchi Oncol Rep 2000]. Ces données ont été confirmées par une étude multicentrique française coordonnée par notre centre ayant inclus 1050 patients porteurs d'ADCI. Nous avons observé que dans des groupes comparables, la chimiothérapie néoadjuvante n'améliorait pas la survie et était même délétère avec une

médiane de survie plus courte qu'après chirurgie seule 8,6 vs 12,7 mois, $p=0,043$ [Messenger Ann Surg 2011]

Nous envisageons donc à travers cet essai randomisé de stratégie de phase II/III de comparer la stratégie de chirurgie première suivie de 6 cures de chimiothérapie (le délai de prise en charge chirurgicale pourrait constituer un retard thérapeutique) à la stratégie de chimiothérapie première et péri-opératoire actuellement recommandée en Europe, par le schéma de référence ECF (Epirubicine, Cysplatine, 5 FU). Une étude ancillaire en Sciences Humaines et Sociales est prévue et porte sur les « impacts émotionnels et cognitifs



de la chirurgie et de la chimiothérapie péri-opératoire chez le patient atteint d'un adénocarcinome gastrique et son/sa partenaire » (Coordonnateur : Véronique Christophe, PhD, Unité de Recherche en Sciences Cognitives et Affectives, URECA EA 1059, Université Lille 3).

► CRITÈRES D'INCLUSION

- Adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction oeso-gastrique de type III de Siewert prouvé histologiquement avec présence de cellules indépendantes (selon classification OMS 2000 ou forme diffuse de la classification de Lauren) sur les biopsies préthérapeutiques (Piessen, World J Surg 2012)
- Stade tumoral >T1N0 non métastatique (T1 N+, T2N0, T2 N+, T3N0, T3 N+T4N0, T4N+)
- Patient jugé opérable à visée curative à l'inclusion
- Absence de carcinose péritonéale à la coelioscopie exploratrice préthérapeutique
- Indice de performance OMS ≤ 2
- Age \geq à 18 ans et \leq 80 ans
- Perte de poids à l'inclusion \leq à 15%

L'objectif principal est le pourcentage des patients non décédés à 2 ans (toutes causes de décès prises en compte). Les objectifs secondaires sont la survie sans récurrence à 2 et 3 ans, la survie globale à 3 ans, le taux de résection R0, la tolérance,

la morbi-mortalité postopératoire, le taux de patients ayant bénéficié de tous les éléments de la séquence thérapeutique, la qualité de Vie (EORTC QLQ-C30 et EORTC STO 22).

84 patients doivent être inclus en 14 mois dans la phase II (soit environ 6 patients par mois). Actuellement, un seul patient a été inclus (Lille).

Merci de votre participation et de votre mobilisation.

► RÉFÉRENCES

Rougier P, Ducreux M, Mahjoubi M, et al. Efficacy of combined 5-fluorouracil and cisplatin in advanced gastric carcinomas. A phase II trial with prognostic factor analysis. *Eur J Cancer*. 1994;30A:1263-1269.

Ott K, Herrmann K, Lordick F, et al. Early metabolic response evaluation by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography allows in vivo testing of chemosensitivity in gastric cancer: long-term results of a prospective study. *Clin. Cancer Res*. 2008;14:2012-2018.

Takiuchi H, Hirata I, Kawabe S, Egashira Y, Katsu K. Immunohistochemical expression of vascular endothelial growth factor can predict response to 5-fluorouracil and cisplatin in patients with gastric adenocarcinoma. *Oncol Rep*. 2000;7:841-6.

Essai PRODIGE 22 - (ECKINOXE)

Essai intergroupe AERO - FFCD - UNICANCER - FRENCH - GRECCAR

- * Mehdi KAROUI (Pitié-Salpêtrière Paris)
- * Julien TAÏEB (HEGP Paris)

L'essai Prodige 22 a pour but de tester en phase II :

- l'intérêt d'une chimiothérapie péri-opératoire dans le cancer du côlon localement avancé non métastatique
- deux types de chimiothérapie (Folfox avec ou sans cetuximab).

Le critère de jugement principal est la réponse histologique au niveau de la tumeur primitive.

Nous sommes à 14 patients inclus. Si le nombre est encore faible, c'est la dynamique de l'étude qui compte avec un

taux d'inclusions qui lui, augmente. 38 centres sont actuellement ouverts, 4 nouveaux centres sont à déclarer et 3 autres sont en attente d'ouverture.

Cette dynamique positive peut s'expliquer par plusieurs éléments :

- 1 La simplification du protocole anatomopathologique. Ce dernier a été envoyé dans tous les centres investigateurs. Nous en profitons pour vous signaler que la coordination



anatomopathologique est maintenant assurée par le Docteur Anne Rullier (CHU Bordeaux) et c'est à elle que doivent s'adresser les anatomopathologistes de l'étude pour toutes questions relatives à ce volant de l'étude.

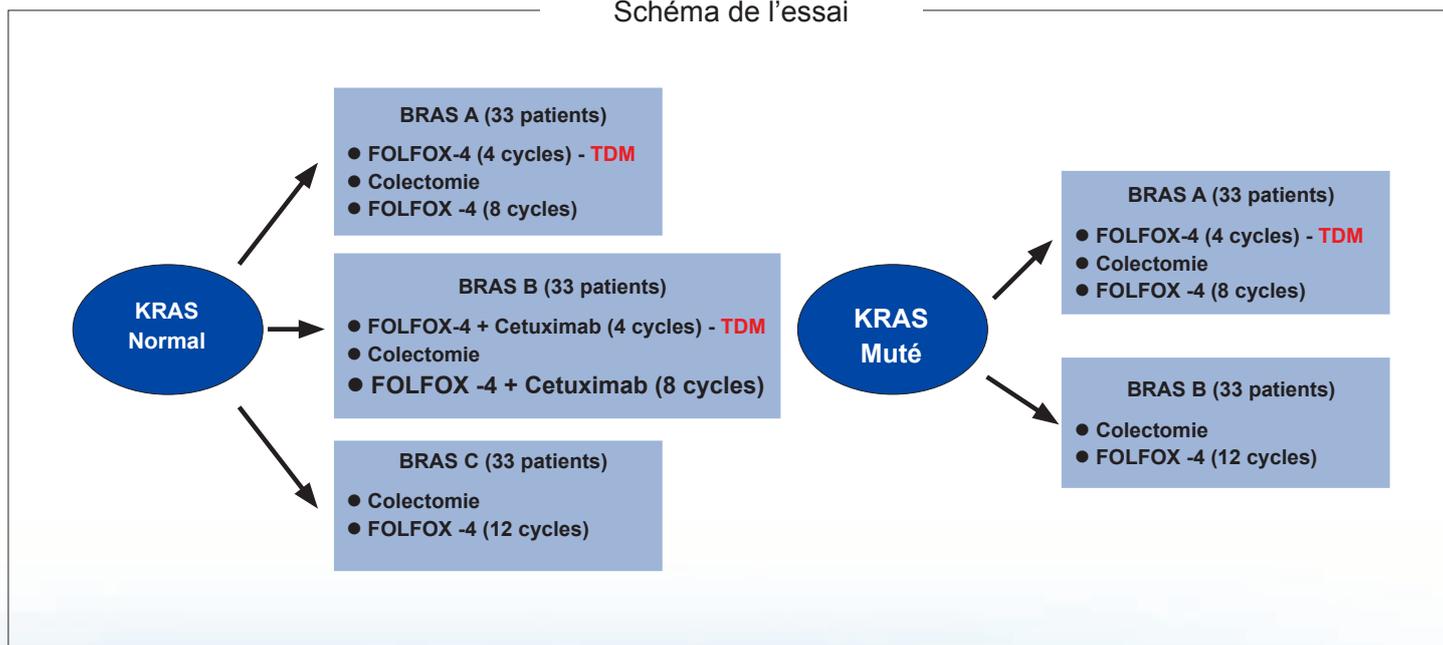
2 La distribution dans les différents centres investigateurs de CD rom avec des cas radiologiques pour aider les radiologues investigateurs sur les critères d'inclusion. Nous vous rappelons que le Pr. Alain Luciani (CHU Henri Mondor, Créteil) est toujours disponible pour répondre par email et dans les plus brefs délais aux questions (alain.luciani@hmn.aphp.fr).

3 Les résultats encourageants de la phase II anglaise FOxTROT testant le concept du traitement néoadjuvant (en utilisant le panitumumab en association avec le folfox) récemment publiés dans le Lancet Oncology.

4 Enfin, l'élargissement des critères d'inclusion en incluant les patients jusqu'à 75 ans et les patients porteurs d'un cancer colique en occlusion traités par colostomie.

Encore une fois, nous avons bien conscience que proposer un traitement néoadjuvant dans le cancer du côlon non métastatique MODIFIE NOS HABITUDES ! Mais les habitudes sont là pour être bousculées ! La négativité des études en adjuvant avec les thérapies ciblées dans les cancers coliques est un argument supplémentaire, si nécessaire, pour explorer d'autres voies de traitement. Par ailleurs, les résultats positifs du sous-groupe cancers coliques localement avancés de l'essai PETACC8 nous confortent dans l'intérêt de tester en néoadjuvant l'association FOLFOX-Cetuximab.

Schéma de l'essai





Essai PRODIGE 13 : SURVEILLANCE

1171 patients inclus au 31-12-2012 !

- * Côme LEPAGE (CHU Dijon)
- * Laurent BEDENNE (CHU Dijon)
- * Antoine ADENIS (COL Lille)

Merci pour votre implication dans l'essai Prodigé 13 !

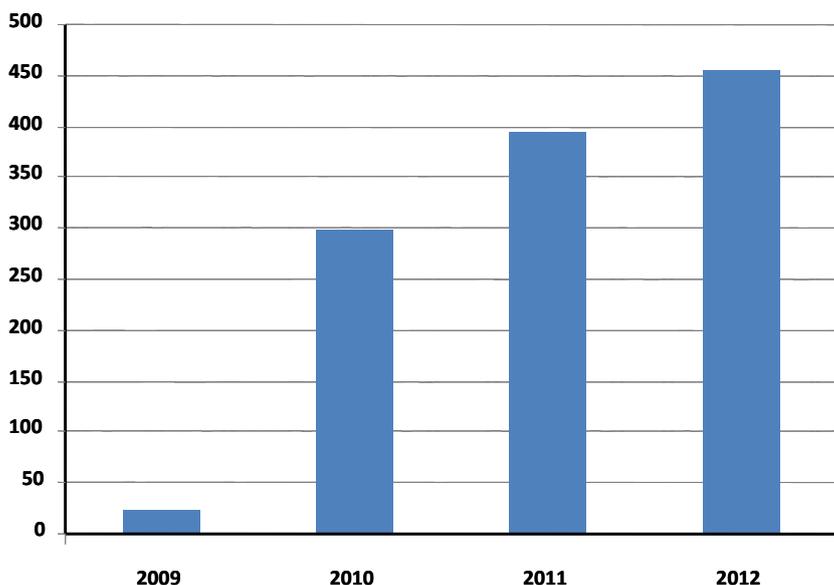
Il s'agit d'une étude qui évalue l'intérêt d'une surveillance de l'ACE versus pas et l'intérêt de l'utilisation d'une surveillance par imagerie renforcée (intégrant la TDM en systématique) versus une imagerie conventionnelle (RP + échographie). Le premier patient a été inclus en septembre 2009. C'est une étude qui va très vite démontrant l'intérêt général apporté à ces questions. Il s'agit, d'ores et déjà, de l'étude de surveillance la plus importante jamais conduite en France. La nouvelle configuration du site internet de la FFCD (www.ffcd.fr) vous permet dans votre espace membre de visualiser en temps réel la progression de l'essai et le nombre d'inclusions par centre.

Une première analyse intermédiaire est prévue après la survenue de 242 événements, vers la fin de 2014. Néanmoins il faut encore inclure 757 patients (sur 1928) afin de déterminer un mode optimal de surveillance et lever les doutes actuels. L'analyse médico-économique permettra de déterminer l'efficacité des modes de surveillance.

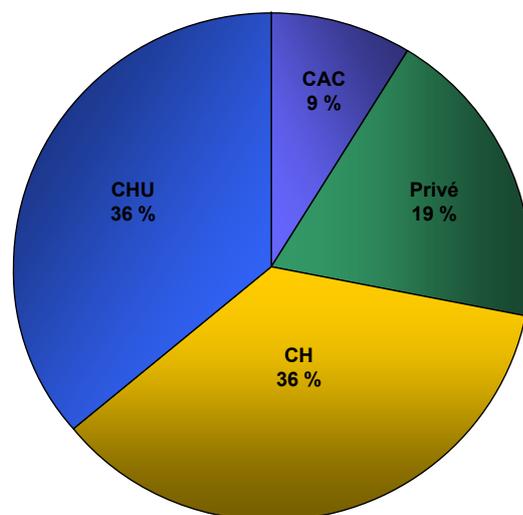
La collection de sang et de blocs de tissus tumoral et sain est consti-

tuée parallèlement pour valider des biomarqueurs pronostiques sériques, génétiques ou immunologiques (étude ancillaire). Prodigé 13 est la seule étude à inclure les stades II (haut et bas risque). Les études translationnelles ont pour objectif de déterminer chez ces patients des facteurs de risque prédictifs. Cela nous permettra peut être enfin d'avoir des hypothèses sur les stades II qui pourraient bénéficier d'un traitement adjuvant, et sur ceux qu'il faudrait surveiller plus activement. Actuellement 71% des blocs et 80% des tubes de sang ont été récupérés. C'est bien ! ... Mais nous pouvons encore améliorer. Merci de transmettre l'information aux anatomo-pathologistes référents.

La publication de X Liao dans le New England Journal of Medicine du 25 octobre 2012 a mis en lumière le rôle de l'aspirine dans la survie des patients atteints d'un cancer colorectal avec mutation de PI3KI (N Engl J Med 2012;367:1596-606.). Prodigé 13 pourrait être une formidable cohorte de validation du rôle de l'aspirine dans la prévention de la rechute chez ces mêmes patients. Un amendement sera proposé très prochainement afin de permettre le recueil de ces données d'ores et déjà présentes dans les dossiers patients.



Nombre d'inclusions par année



Part des inclusions selon la structure



Essai PRODIGE 9 : la dernière ligne droite

Essai de phase III randomisé comparant l'efficacité de séquences thérapeutiques associant FOLFIRI + bevacizumab associées ou non au maintien du bevacizumab pendant les intervalles libres de chimiothérapie dans le cancer colo-rectal métastatique

- * Thomas APARICIO (Avicenne Bobigny)
- * Jaafar BENNOUNA (CAC Nantes)

Les inclusions sont rapides grâce à la participation de tous, ce qui permet d'envisager la fin des inclusions au 4^{ème} trimestre 2013 ; il reste cependant encore 100 patients à inclure, attention à ne pas se démobiler.

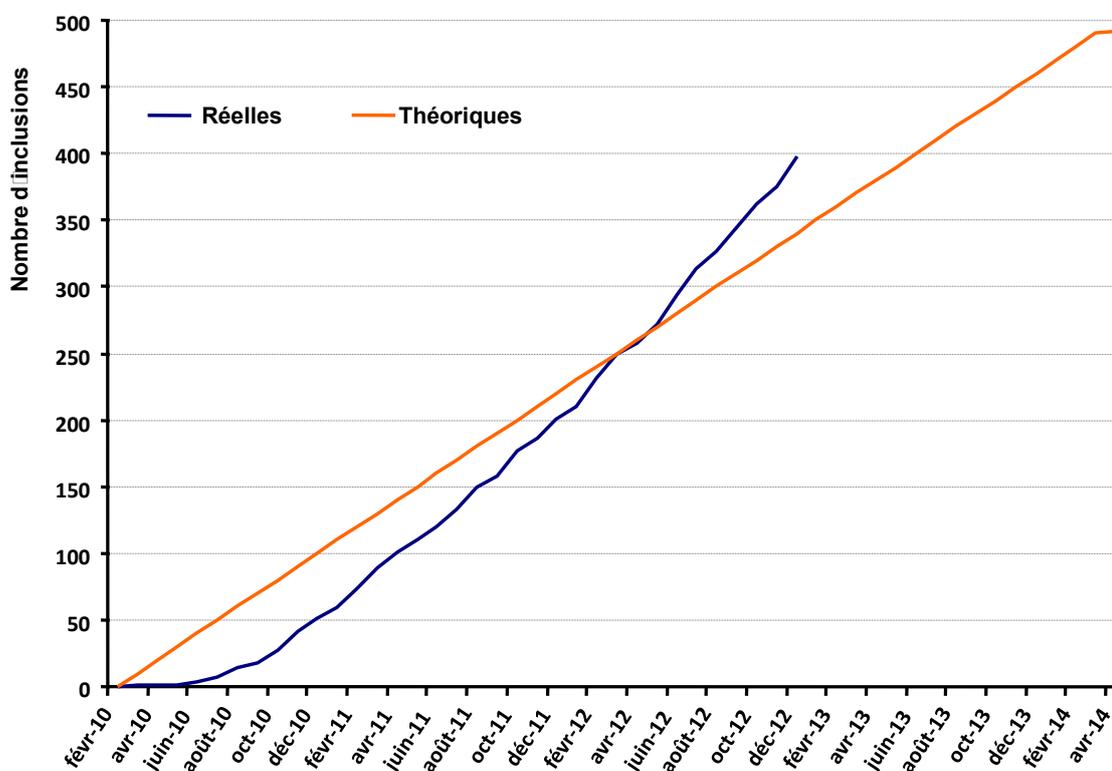
Le succès de recrutement est le fruit des 62 centres actifs, merci à tous !

Une analyse intermédiaire sera réalisée au 2^{ème} trimestre 2013, sans interruption des inclusions. C'est pourquoi vous allez être sollicités régulièrement pour collecter et répondre aux demandes complémentaires du data management du

CRGA. Nous vous remercions sincèrement pour votre compréhension et coopération.

Une récupération de l'imagerie est en cours pour permettre d'étudier les facteurs prédictifs de réponse au traitement. Merci d'avance de permettre aux ARCs FFCD de faire une copie des données d'imagerie.

Un comité de recherche translationnel sera prochainement mis en place pour évaluer les projets réalisables à partir des prélèvements sanguins et des blocs tumoraux.





Essai PRODIGE 20

Deuxième essai d'oncogériatrie de la FFCD

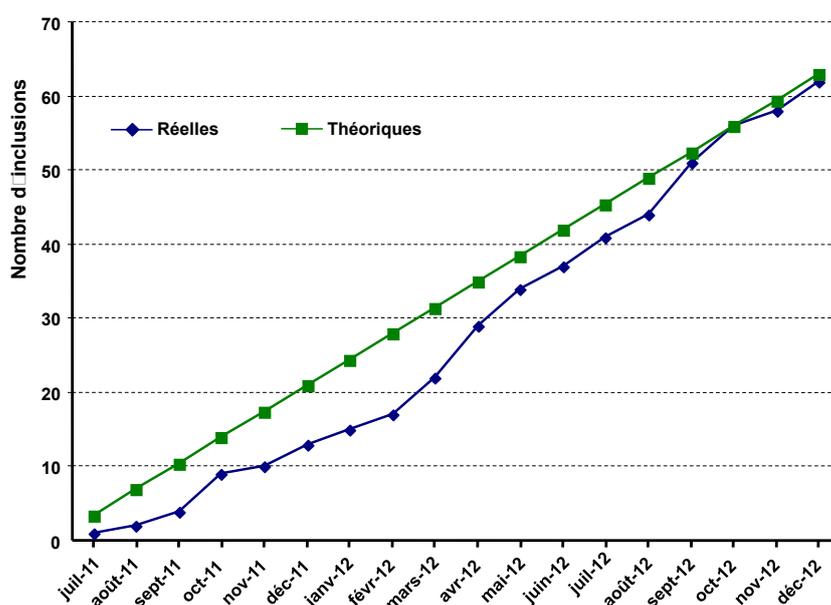
- * Thomas APARICIO (Avicenne Bobigny)
- * Eric FRANCOIS (CAC Nantes)

Evaluation chez les patients de 75 ans et plus de la tolérance du bévacizumab en association avec une chimiothérapie pour le traitement de 1^{ère} ligne de l'adénocarcinome colorectal métastatique ; essai de phase II randomisé.

Essai intergroupe : FFCD, FNCLCC, GERICO.

La courbe d'inclusion dans cet essai est parallèle à la courbe attendue ce qui est la démonstration de la capacité du groupe PRODIGE associé au GERICO à mener une étude d'oncogériatrie. Les inclusions devraient se terminer fin 2013. En fonction des résultats de la phase II, une phase III est envisagée. Une analyse de tolérance est prévue sur les 40 premiers patients. La date de point de cette analyse est le 5 novembre 2012, c'est pourquoi nous vous sollicitons fréquemment pour la récupération des fiches et des réponses aux demandes complémentaires envoyées par le data management de la FFCD.

Nous vous remercions sincèrement pour votre compréhension et coopération.



Courbes des inclusions PRODIGE 20

Étude de phase II FFCD 1102

- * Jean-Baptiste BACHET (Pitié-Salpêtrière Paris)
- * Philippe ROUGIER (HEGP Paris)

L'étude de phase II FFCD 1102 est ouverte depuis quelques mois. Cette étude vise à évaluer une chimiothérapie intensifiée (traitement initial) par FOLFIRINOX chez les patients présentant un cancer du rectum (CR) avec métastases synchrones non résecables.

Parmi les 3 approches thérapeutiques premières possibles chez ces patients (résection chirurgicale, radio-chimiothérapie et chimiothérapie intensifiée), la chirurgie première et

la radio-chimiothérapie visent à contrôler la tumeur primitive et exposent au risque de l'évolution des métastases.

L'intérêt d'une chimiothérapie intensifiée serait de traiter en même temps le cancer du rectum et les métastases qui conditionnent souvent le pronostic.

Le traitement prévoit 8 cycles de FOLFIRINOX, puis dans un 2^{ème} temps, le protocole permet d'adapter la stratégie thérapeutique à la réponse et la suite de la prise en charge



est laissée au libre choix de l'investigateur qui rediscutera les dossiers en RCP : par exemple traitement chirurgical de métastases devenues résécables ou allègement thérapeutique...

En effet, les données actuelles restent parcellaires et ne permettent pas de recommander une stratégie thérapeutique chez ces patients.

Cette étude académique de phase II est simple et pragmatique. Elle a pour but d'évaluer l'efficacité d'une chimiothérapie initiale intensifiée avec 8 cycles de FOLFIRINOX.

65 patients doivent être inclus dans cette étude.

- ◆ l'objectif principal est le taux de contrôle tumoral à 4 mois,
- ◆ les objectifs secondaires principaux sont la survie sans symptômes locaux et la survie sans progression.

Une étude ancillaire, radiologique et endoscopique, est associée et permettra d'évaluer plus précisément la réponse de la tumeur primitive et des métastases.

Ces données donneront des éléments importants d'évaluation de l'efficacité du FOLFIRINOX sur les cancers du rectum

et viendront compléter les données recueillies dans le cadre des études randomisées actuelle en situation néoadjuvante : GRECCAR 4 et PRODIGE 23.

Les principaux critères d'inclusion sont :

- ◆ Adénocarcinome du rectum histologiquement prouvé, dont le pôle inférieur est à moins de 15 cm de la marge anale
- ◆ Métastases synchrones avec localisations hépatiques et/ou pulmonaires non résécables ou de résécabilité incertaine (potentiellement résécables)
- ◆ Lésions mesurables selon les critères RECIST 1.1 (métastases et cancer primitif du rectum)
- ◆ Age \geq 18 ans
- ◆ OMS \leq 2

Actuellement, 39 centres sont inscrits pour participer à cette étude et 32 centres sont ouverts aux inclusions. 7 patients sur les 65 patients prévus ont déjà été inclus.

Nous avons besoin de votre participation pour que cette étude aboutisse rapidement.

Étude FFCD 0904

Intensification pour les cancers localement avancés de l'anus

- * Thomas APARICIO (Avicenne Bobigny)
- * Véronique VENDRELY (CHU Pessac)

Essai de phase I-II de radiochimiothérapie associée au panitumumab dans le traitement des carcinomes épidermoïdes localisés de l'anus.

Il s'agit d'un essai de phase I-II évaluant l'association du traitement de radiochimiothérapie standard par 5FU-mitomycine avec une thérapie ciblée anti-EGFR. Trois patients ont été inclus au premier palier.

La phase I reprendra dès que l'analyse de toxicité sera terminée.

La phase II prendra ensuite le relai après détermination des doses optimales. L'ouverture de nouveaux centres sera alors possible.





PRODIGE 11 / Essai FFCF ANGH - FFCF 0803

Pravastatine - CHC Child A

* Jean-Louis JOUVE (CHU Dijon)

* Jacques DENIS (CHU Ivry)

250 patients déjà inclus en 33 mois ; le rythme d'inclusion s'accélère avec 8 inclusions par mois de dernier mois.

Félicitations aux 59 centres actifs ; sur les 93 centres inscrits 89 sont ouverts et donc 30 ne sont toujours pas entrés dans la danse.

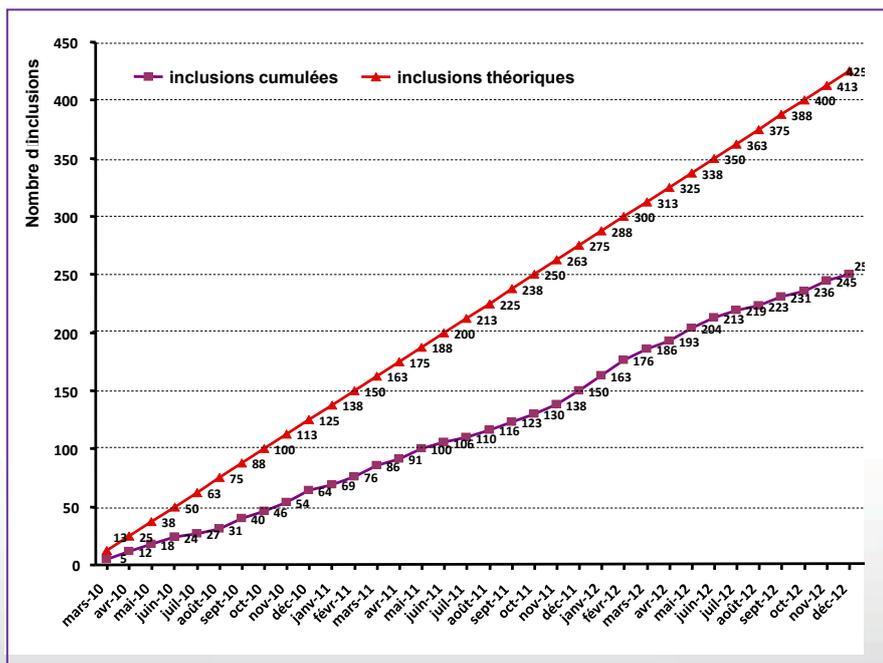
Pour les 183 patients ayant signé un consentement biologique, nous n'avons reçu que 105 échantillons au CRB des Saint Pères. N'oubliez pas de faire ce prélèvement et de l'envoyer avec les boîtes DHL prévues à cet effet, même si le traitement a déjà débuté.

Des renforts belges du BGDO sont attendus pour mars 2013 avec promesse d'inclusions dans 10 centres.

Cette étude simple a pour objectif principal une augmentation de trois mois de la médiane de survie globale. Il est important de bien respecter les critères d'inclusion pour ne pas altérer la qualité des données.

Au cours du premier trimestre 2013 vous allez recevoir le bilan des fiches manquantes et les demandes d'information complémentaire liées au nettoyage de la base de donnée. Il est très important d'y répondre afin de pouvoir planifier l'analyse intermédiaire dès que possible (elle est programmée après les 180 premiers décès observés).

Du fait de l'absence d'autre traitement validé dans cette indication, l'essai PRODIGE 11 est plus que jamais d'actualité.



Courbes des inclusions PRODIGE 20





PRODIGE 16 (FFCD 0905)

Essai randomisé en double aveugle de phase II/III évaluant la chimioembolisation combinée au sunitinib ou à un placebo chez des patients atteints de carcinome hépatocellulaire

- * Mohamed HEBBAR (CHU Lille)
- * Thierry DE BAERE (IGR Paris)
- * Jean-Didier GRANGÉ (Tenon Paris)

Après une phase pilote portant sur 10 séances de chimioembolisation (8 malades) confirmant la bonne tolérance de la combinaison au sunitinib, la phase II randomisée a démarré en juin 2011. A ce jour, 38 patients ont été inclus. Il est trop tôt pour tirer des conclusions mais la bonne tolérance semble se confirmer. Les données de tolérance sur les 25 premiers patients (sans levée d'aveugle) devraient être communiquées lors des prochaines JFHOD.

Le sunitinib est parfaitement gérable dans cette population sélectionnée de patients atteints de CHC avec préservation de la fonction hépatique. Si une vigilance particulière est requise lors du premier cycle afin de détecter d'éventuelles intolérances, les adaptations posologiques permettent généralement la poursuite du traitement sans réelle difficulté. Le rythme des inclusions paraît faible, mais il s'est amélioré ces dernières semaines avec l'ouverture de nouveaux centres motivés.

Nous devons poursuivre nos efforts pour terminer au plus tôt la phase II randomisée (70 malades) avant, le cas échéant, de poursuivre en phase III (190 malades au total).

Une analyse de la tolérance avec levée d'aveugle sera réalisée au terme de la phase II, de même qu'une analyse intermédiaire de l'efficacité.

PRODIGE 16-SATURNE est maintenant le seul essai évaluant la place d'une thérapie ciblée en complément d'une chimioembolisation, après l'échec du sorafénib et l'arrêt du programme de développement du brivanib dans le CHC. PRODIGE 16 est donc plus que jamais légitime et nous devons le mener à son terme.

Plus de 30 centres sont ouverts et avec seulement 5 inclusions supplémentaires par centre, l'essai serait terminé !

Merci à tous pour votre investissement.

PRODIGE 21 (FFCD 0905)

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

- * Jean-Frédéric BLANC (CHU Bordeaux)
- * Evelyne BOUCHER (CAC Rennes)

L'étude Prodige 21, promue par le CHU de Bordeaux et coordonnée par la FFCD et le Groupe Digestif d'UNICANCER, est une étude de phase II, randomisée, ouverte, multicentrique nationale.

Elle a pour objectif principal d'évaluer l'influence d'un traitement prolongé par sorafénib ou sorafénib + pravastatine ou pravastatine ou soins de confort sur le temps jusqu'à progression radiologique de

malades cirrhotiques CHILD B atteints de CHC avancés inaccessibles à un traitement chirurgical, loco-régional ou intra-artériel ou en échappement à ces traitements.

A ce jour, PRODIGE 21 est la seule étude s'intéressant à cette catégorie de malades chez qui la pertinence de l'emploi du sorafénib reste incertaine (aux vues de résultats d'études observationnelles



récemment communiquées dans des congrès internationaux tels que l'EASL en Avril 2012). Cette étude devrait permettre de déterminer l'intérêt d'un traitement médicamenteux (sorafenib / pravastatine) par rapport aux soins de confort qui restent le standard thérapeutique.

Des critères de sélection larges permettent d'ouvrir cette étude à la majorité des patients avec un CHC sur cirrhose CHILD B.

Les principaux critères d'inclusion sont

- ▶ Age \geq 18 ans
- ▶ Carcinome hépatocellulaire diagnostiqué par un examen histologique ou en cas d'impossibilité d'effectuer une histologie, sur les critères radiologiques en présence d'une cirrhose connue (alcoolique, virale B, virale C, hémochromatosique, dysmétabolique...)
- ▶ Malade non éligible pour un traitement à visée curative (transplantation, résection, destruction percutanée ou chioembolisation) ou ayant un CHC encore en évolution après échec d'un traitement spécifique
- ▶ Score de CHILD PUGH B
- ▶ OMS 0-2
- ▶ Score BCLC B ou C
- ▶ Hémoglobine \geq 8 g/dL, plaquettes \geq 50000 \times 10⁹/L, polynucléaires neutrophiles \geq 1000 / mm³, créatininémie $<$ 2 fois la valeur normale

Le principal critère d'exclusion est un traitement par statine moins de 6 mois avant la découverte du CHC.

Au 01/12/2012, 55 centres sont ouverts au recrutement. Le premier patient a été inclus fin 2011 et nous en sommes actuellement à 58 patients inclus. La période d'inclusion a été prolongée jusqu'en août 2013. 75% des tubes de sang ont été récupérés.

Pour le dosage systématique du sorafenib sanguin par le laboratoire de Bordeaux.

Merci de votre implication dans cet essai.

Nous comptons sur votre dynamisme pour continuer à inclure dans ce grand essai simple !

Étude FFCD 1004

* **Laetitia DAHAN (La Timone Marseille)**

L'essai FFCD 1004 qui concerne les patients traités par gemcitabine en adjuvant pour un adénocarcinome pancréatique touche à sa fin.

Cette étude a pour objectif d'évaluer la capacité du statut CDA à prédire la survenue d'une toxicité hématologique sévère (grade 3-4), précoce (lors des 2 premiers cycles), induite par la gemcitabine. Une analyse exploratoire est prévue pour évaluer la relation entre le statut CDA et la survie globale. La détermination du statut CDA se fera sur une base phénotypique (détermination de l'activité résiduelle sérique) et génotypique après extraction de l'ADN, selon des méthodes déjà disponibles et publiées. Vous pouvez encore inclure les patients atteints d'un adénocarcinome du pancréas, histologiquement prouvé, avec résection chirurgicale à visée curative, macroscopiquement complète (R0 ou R1) et pour lequel un traitement adjuvant par gemcitabine seule pendant 6 mois est nécessaire (décision devant être validée dans une RCP). Deux prélèvements sanguins (1 tube EDTA de 10 mL + 1 tube sec de 5 mL) sont réalisés avant la 1ère administration de la chimiothérapie. Il reste **20 patients** à inclure. Un amendement au protocole vient d'être approuvé par le CPP pour récupérer des lames et réaliser des analyses complémentaires.

Merci pour votre participation active et continuez à inclure!

Bonne année à tous



Étude des déterminants moléculaires sur pièce tumorale Avenant Etude FFCD 1004

★ **Laetitia DAHAN (La Timone Marseille)**

La cytidine déaminase est une enzyme hépatique, responsable de la détoxification de la gemcitabine en 2'-difluoro-2'-deoxyuridine (dFdU). Cette enzyme faisant l'objet d'un polymorphisme génétique pouvant mener à une variation de l'activité enzymatique, il a été récemment suggéré que l'administration d'une dose standard de gemcitabine chez un patient déficient en CDA pouvait induire une surexposition plasmatique en gemcitabine, potentiellement responsable des toxicités sévères voire létales rapportées. Dans le cadre de l'étude FFCD 1004, nous avons pour but d'étudier l'impact du polymorphisme de la cytidine déaminase sur les toxicités déclarées par les patients traités par gemcitabine pour un adénocarcinome pancréatique réséqué.

Hormis le rôle de la CDA dans la détoxification de la gemcitabine, qui peut expliquer l'apparition de toxicités sévères et/ou précoces chez les patients, plusieurs études récentes suggèrent que d'autres paramètres peuvent influencer les résultats cliniques des patients traités par gemcitabine. En effet, il semblerait que la surexpression de certaines protéines puisse influencer la sensibilité de la tumeur à un traitement par gemcitabine. Des études se sont ainsi concentrées sur la thymidilate synthétase (TS), dont la surexpression dans la tumeur fournirait une source alternative de substrat pour la synthèse de l'ADN, s'associant à une résistance à la gemcitabine et une diminution de la survie des patients (Komori et al. 2010). D'autre part, d'autres études ont associé l'augmentation de l'expression de transporteurs nucléosidiques tels que Human Equilibrative Nucleoside Transporter 1 (hENT1) et human Concentrative Nucleoside Transporter (hCNT3) à une amélioration de la survie des patients grâce à l'augmentation des concentrations intracellulaires en gemcitabine dans la tumeur (Komori et al. 2010, Nishio et al. 2011, Maréchal et al. 2012). Par ailleurs, des études semblent indiquer que la déplétion en stroma tumoral pourrait jouer un rôle important dans la chimiosensibilité des adénocarcinomes

pancréatiques (Garber 2010).

Dans le cadre de l'analyse exploratoire de l'étude FFCD 1004, nous avons pour objectif d'évaluer la relation entre le statut CDA et la survie globale. Mesurer l'expression des différentes protéines au niveau d'une pièce tumorale capables d'influencer la clinique des patients traités par gemcitabine (transporteurs (hENT1, hCNT3), enzymes de détoxification (CDA) et de l'anabolisme (dCK) ou du salvage pathway (TS) pourrait venir compléter cette étude, et nous apporter des éléments de réponse supplémentaires pour mieux appréhender la chimiothérapie chez les patients traités pour un adénocarcinome pancréatique réséqué. Si cela est réalisable, une étude de l'expression de la protéine SPARC sera également réalisée.

Une expertise sur les particularismes moléculaires et génétiques au niveau tumoral devrait permettre une meilleure analyse globale des paramètres biologiques potentiellement impliqués dans la compréhension des relations PK/PD/PGx de la gemcitabine chez le patient atteint de cancer du pancréas.

Références :

- Garber K. Stromal depletion goes on trial in pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2010 Apr 7;102(7):448-50.
- Komori S, Osada S, Mori R, Matsui S, Sanada Y, Tomita H, Tokuyama Y, Takahashi T, Yamaguchi K, Yoshida K. Contribution of thymidylate synthase to gemcitabine therapy for advanced pancreatic cancer. *Pancreas.* 2010 Nov;39(8):1284-92. doi: 10.1097/MPA.0b013e3181dec17d.
- Maréchal R, Bachet JB, Mackey JR, Dalban C, Demetter P, Graham K, Couvelard A, Svrcek M, Bardier-Dupas A, Hammel P, Sauvanet A, Louvet C, Paye F, Rougier P, Penna C, André T, Dumontet C, Cass CE, Jordheim LP, Matera EL, Closset J, Salmon I, Devière J, Emile JF, Van Laethem JL. Levels of gemcitabine transport and metabolism proteins predict survival times of patients treated with gemcitabine for pancreatic adenocarcinoma. *Gastroenterology.* 2012 Sep;143(3):664-74.e1-6



NADEGE : les cancers rares peuvent être débusqués

- * Thomas APARICIO (Avicenne Paris)
- * Pauline AFCHAIN (S^t Antoine Paris)

Cohorte nationale intergroupe de l'adénocarcinome de l'intestin grêle

L'inclusion dans NADEGE est terminée depuis le 01/01/2013.

Après 4 ans, l'objectif des 300 inclusions a été dépassé (363 inclusions au total).

Il s'agit d'un succès national qui a mobilisé les gastroentérologues, les oncologues et les chirurgiens digestifs. L'aventure n'est cependant pas terminée puisque le suivi des patients commence. Une actualisation des données sera régulièrement faite pour permettre des études de facteurs pronostics. La collection biologique est en cours, vous avez dû être contacté ainsi que votre collaborateur anatomopathologiste pour adresser un bloc tumoral et un bloc de tissu non tumoral adjacent au laboratoire d'anatomopathologie de Saint Antoine qui centralise la collection biologique. Cet envoi est pris en charge et le laboratoire d'anatomopathologie sera dédommagé.

Merci d'avance à tous de participer à ce travail important pour l'avenir, il s'agit d'une collection biologique unique au monde.

Cohorte FFCD/PRODIGE «Carcinome Endocrine Peu Différencié»

- * Thomas WALTER (Edouard Henriot Lyon)
- * Guillaume CADIOT (CHU Reims)

La cohorte FFCD/PRODIGE «Carcinome endocrine peu différenciée» est ouverte depuis début 2012.

119 patients ont été inclus en ligne et certains «gros» centres n'ont pas encore inclus leur patients.

Nous vous rappelons qu'il s'agit d'une cohorte online (www.cepd.fr) qui a l'ambition de mieux connaître ces tumeurs et leur évolution, d'apprécier à grande échelle l'effet de la chimiothérapie de référence (vépéside cisplatine), d'une chimiothérapie de seconde ligne (préférentiellement Folfiri), voire l'effet d'autres lignes.

Peut être inclus tout patient vu en consultation ayant un CEPD, ceux en cours de traitement ou déjà traités, ainsi que les rares cas traités à visée curative, et pas uniquement les nouveaux diagnostics de CEPD. Pour la fiabilité des données, on se limite aux patients ayant un diagnostic fait après le 1 janvier 2010.

L'inclusion et le recueil d'informations ont été simplifiés au maximum; pour un meilleur accès il faut utiliser un navigateur «récent» type firefox ou chrome.

Une communication est prévue pour l'ESMO 2013 en vue de présenter les données descriptives et les facteurs pronostics de cette population.



Essai EVACEL - FFCD 1104

* Emmanuel MITRY (Institut Curie Paris)

Il s'agit d'un essai de phase 2 évaluant l'efficacité de l'évérolimus en «adjuvant» après un traitement par embolisation ou chimioembolisation chez des patients ayant des métastases hépatiques d'une tumeur neuroendocrine digestive.

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

dans cette situation avec des résultats encourageants. Un traitement par évérolimus pourrait également être utile dans cette indication.

Les patients ayant une tumeur neuroendocrine bien différenciée du tube digestif (mais pas une TNE pancréatique) pour lesquels l'indication d'une (chimio)embolisation artérielle hépatique à visée antitumorale en raison d'une progression des métastases hépatiques (mais pas si l'objectif de ce traitement est à visée symptomatique chez des patients présentant un syndrome carcinoïde non contrôlé par les analogues de la somatostatine) aura été retenue lors d'une RCP spécialisée (RCP RENATEN) seront inclusibles.

Site des tumeurs rares de la FFCD

Un premier pas pour progresser dans la connaissance et la prise en charge des tumeurs rares (à l'exclusion des TNE, des GIST et de l'adénocarcinome du grêle)

* Jean-François EMILE (Ambroise Paré Boulogne-Billancourt)

* Thierry LECOMTE (CHU Tours)

→ Site internet : <http://www.tumrares.fr>

La FFCD a mis en place depuis plus d'un an un site afin de colliger les cas de tumeurs rares auxquels nous sommes tous régulièrement confrontés notamment lors de nos RCP. Les tumeurs rares, dans leur ensemble, représentent près de 10 % des cas présentés en RCP en y incluant les GIST et les tumeurs neuroendocrines digestives.

A l'instar du succès de la cohorte nationale d'adénocarcinome du grêle NADEGE qui va permettre de progresser dans la connaissance et la prise en charge de ce type de cancer, la constitution d'autres cohortes de tumeurs rares est également nécessaire afin de progresser dans la connaissance ces cas rares.

La première étape importante est de les recenser. En créant une dynamique collective de recensement de ces cas rares, nous pourrions ainsi progresser dans la connaissance de ces tumeurs avec comme perspectives des progrès dans leur prise en charge. Citons les exemples des mélanomes primitifs du tube digestif et du pancréatoblastome de l'adulte pour lesquels les données de la littérature sont limitées à des cas cliniques ou à quelques séries de faibles effectifs.

Au moyen de la base d'enregistrement accessible sur le site « Tumeur rare » de la FFCD, chaque investigateur peut signaler simplement les cas de tumeurs rares auxquelles il est, a été ou sera confronté (si vous disposez d'un accès



internet sur le lieu de votre RCP, les cas peuvent être déclarés simplement à cette occasion). Pour un type de tumeur donnée et une fois un nombre de cas recensés jugé suffisant, il sera alors possible d'entreprendre des travaux avec des objectifs au delà de ce que peuvent apporter quelques isolés.

61 cas enregistrés à ce jour.

N'hésitez pas à nous faire part de vos commentaires ou questions.

FFCD Fédération Francophone de Cancérologie Digestive

Tumeurs Rares

Accueil | Liste des tumeurs rares | Fréquences par médecin | Documents

Ce site internet a pour objectif de faire progresser les connaissances sur les tumeurs rares digestives en constituant de grandes séries multicentriques de patients atteints de ces tumeurs.

Chaque médecin peut signaler rapidement et simplement autant de cas de patients atteints de tumeur digestive rare qu'il le souhaite. Chaque cas est anonymisé et le patient doit avoir été informé et avoir donné son consentement (droit des patients). Aucune donnée clinique en dehors de l'âge au diagnostic et du sexe n'est collectée. Pour chaque cas, les coordonnées du clinicien et du pathologiste ayant fait le diagnostic sont collectées.

Lorsque le nombre de cas signalés d'une tumeur rare est jugé suffisant, l'un des médecins ayant signalé un cas peut demander au comité de pilotage de coordonner un travail sur la série de patient. En cas d'accord, le comité lui communique les coordonnées des autres médecins ayant signalé des cas afin qu'il réalise avec eux l'étude de la série constituée grâce à ce site.

Attention : Seuls des médecins peuvent déclarer un nouveau cas. Si vous êtes un patient, vous pouvez remplir la feuille de consentement en cliquant [ici](#), puis demander à votre médecin de signaler votre cas sur ce site.

Avec le soutien financier et scientifique de la Fondation **A.R.C.A.D** - Aide et Recherche en Cancérologie Digestive
Avec le soutien scientifique de la **SFP** et de la **FNCLCC**.

Ce site a été mis en ligne le 01/07/2010.
Dernière actualisation le 01/08/2010.
Textes : Jean-François Emile, MD, PhD et Thierry Lecomte, MD, PhD
Correction des textes : Médecins du groupe tumeurs rares de la FFCD : A Adenis, JB Bachet, JY Blay, O Bouché, B Buchet, P Cervera, R Guimbaud, C Landi, A Le Cesne.
Conception et réalisation du Site : société Links

FFCD Fédération Francophone de Cancérologie Digestive

Tumeurs Rares

Accueil | Liste des tumeurs rares | Fréquences par médecin | Documents

Pour déclarer un nouveau cas ou soumettre un nouveau cas pour un nouveau diagnostic, cliquer sur le bouton "+" de la ligne correspondante.

Organe	Diagnostic	Nb cas	Ajouter un cas
	<i>Nouveau diagnostic</i>		+
Ano-rectal	adénocarcinome apocrine compliquant une maladie de Paget	1	+
Ano-rectal	melanome	3	+
Colôn/rectum	linité colique	1	+
Colôn/rectum	lymphome de MALT du caecum	1	+
Colôn/rectum	MANEC (Carcinome Mixte Adeno-NeuroEndocrine)	7	+
Duodenum	Liposarcome différencié	2	+
Duodenum	paragangliome gangliocytique	1	+
Foie	Cystadénocarcinome mucineux biliaire	1	+
Foie	Cystadénome mucineux	2	+
Oesophage	Rhabdomyosarcome	1	+
Pancréas	carcinome adéno-squameux	1	+
Pancréas	Cystadénome mucineux	2	+
Pancréas	Cystadénome séreux microkystique	2	+
Pancréas	Tumeur hépatoïde	1	+
Pancréas	Tumeur pseudo-papillaire et juxtique	2	+
Pancréas	Tumeur pseudo-papillaire et solide	1	+
Péritoine	mésothéliome péritonéale épithélioïde	5	+
Péritoine	Pseudomyxome péritonéal	1	+
Péritoine	tumeur desmoplastique à cellules rondes	1	+
Tractus digestif	Hémangio-endothéliome épithélioïde	2	+
Tractus digestif	leiomyosarcome	3	+
Tractus digestif	liposarcome bien différencié de type lipoma-like (indice2) et différencié (indice1) mésentère	1	+
Tractus digestif	MANEC (Carcinome Mixte Adeno-NeuroEndocrine)	1	+
Tractus digestif	Schwannome	1	+



Le site FFCD : restez connectés sur www.ffcd.fr

Le site de la FFCD est pour beaucoup un outil précieux du quotidien.

Toujours en page grand public : l'agenda de la FFCD, la documentation sur les chimiothèques, les fiches de toxicité patients et médecins mais également l'accès à tous les diaporamas des présentations FFCD, des cours intensifs aux journées scientifiques: une mine de formation continue !
Accès aux cohortes : Si NADEGE, forte de son succès a été clos le 31 décembre, les cohortes des carcinomes peu différenciés et des tumeurs rares en particulier sont accessibles d'un clic. Votre participation à la constitution de ces cohortes est essentielle.

Dans le cadre des consultations du dispositif d'annonce, les fiches de chimiothérapie destinées au patient vous permettront de remettre aux patients un support visuel à vos explications sur le déroulement de la chimiothérapie. Elles illustrent parfaitement un PPS et sont faciles à glisser dans un classeur patient. Le bleu FFCD ne passe pas très bien en nuance de gris ! Une version noir et blanc de toutes les fiches sera disponible en 2013. L'accessibilité aux imprimantes couleurs étant forcément limitée pour la plupart d'entre nous.

Les fiches de toxicités pour les professionnels, très détaillées, représentent un parfait outil d'information pour la médecine de ville. Nombre d'adhérents FFCD joignent un exemplaire de ces fiches au premier courrier destiné au médecin traitant, renforçant ainsi la qualité de l'information donnée au praticien et donc la sécurité du patient en cas d'événement indésirable.

Le kit complet « inclusion essai FFCD » disponible sur l'espace membre, onglet « essai » :

Rester connecté en consultation sur ffcd.fr cela signifie, si un patient semble potentiellement éligible pour un essai en cours, de pouvoir vérifier instantanément dans l'espace membre que l'essai est bien ouvert. Le synopsis de l'étude est visible, téléchargeable et imprimable, ainsi que les formulaires de consentements et les divers questionnaires. Un passage du curseur de la souris sur le titre de l'essai vous permet de voir en temps réel les inclusions totales de l'essai, vos inclusions personnelles, la date de votre dernière inclusion et votre rang parmi les inclueurs.

Le site va bénéficier en 2013 d'une sérieuse cure de jouvence. La refonte complète du site permettra, avec une interface plus fluide, une navigation plus aisée, une actualisation des fiches de chimiothèque et de toxicité et un enrichissement de l'encyclopédie etc... L'équipe du site vous réserve également d'autres surprises en 2013 pour améliorer votre information et celle de nos patients.

En 2013 la connection à ffcd.fr restera plus que jamais indispensable.

Le Groupe d'animation du site FFCD

Dr. Roger FAROUX, CH Les Oudairies - LA ROCHE SUR YON

Fadil MASSKOURI, FFCD

Dr. Nadia BOUARIOUA, CHU Hôpital Nord - ST PRIEST EN JAREZ

Quentin GAUTHEROT, FFCD



ACTUALITÉS JURIDIQUES

Les associations, la loi Bertrand, suite et fin ?

✱ Me Raphaël GONTARD, support juridique de la FFCD

Tout le monde se souvient de l'affaire du Mediator et de ses effets dévastateurs sur le système de santé en général, sur l'industrie du médicament et les entreprises de santé en particulier.

Dans la mesure du traumatisme qu'a créé cette affaire dans l'esprit du public, le législateur a adopté une loi visant à restaurer la confiance du public dans le système de sécurité sanitaire français et qui a été qualifié de « sunshine act » à la française.

C'est ainsi que naquit la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, laquelle introduit de multiples mesures destinées à éviter qu'une affaire du type Mediator ne se reproduise. Cette loi s'appuie ainsi sur un pilier central, celui de la transparence jugée indispensable à la prévention des conflits d'intérêts.

Cette loi instaure, en premier lieu, une déclaration publique d'intérêt assise sur un modèle unique et qui s'impose à l'ensemble des membres de commissions, administrations, organismes de santé lesquels doivent déclarer les liens qu'ils ont pu entretenir pendant les cinq années précédant leur prise de fonction avec des entreprises, des établissements ou des organismes dans le même secteur, et, en second lieu, une mesure dont l'objet est de contraindre les entreprises de santé à davantage de transparence par une obligation de publication de toutes les conventions qu'elle passe avec des professionnels de santé, associations de patients, fondations, organes de presse spécialisée, sociétés savantes, sociétés et organismes de conseils.

La loi a également pour objet d'améliorer les mesures d'information mais encore d'encadrer la publicité des dispositifs médicaux.

C'est dire que le texte de la loi du 29 décembre 2011, appelée également loi « Bertrand », du nom du Ministre de la santé de l'époque, impose toute une batterie de moyens qui constitue très certainement une véritable réforme du système de santé.

Si les mesures phares du texte que sont le renforcement de la transparence, la sécurité du médicament et l'information des patients et des professionnels est éminemment louable, il n'en reste pas



moins qu'il peut être qualifié de circonstanciel et voté dans un consensus particulièrement difficile.

Les modalités de publication, les délais ainsi que la liste des informations qui devront être rendus publics doivent faire l'objet d'un décret en Conseil d'Etat. Si un certain nombre de textes réglementaires visés par la loi du 29 décembre 2011 sont parus à ce jour, notamment le décret n°2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêt et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire qui vient définir les obligations nouvelles pesant sur les agents publics en matière de transparence, en revanche, les dispositions réglementaires relatives à la mise en œuvre des règles de transparence dans les relations entre les entreprises du secteur sanitaire et les professionnels de la santé n'ont pas été publiées.

Cette situation crée une incertitude, d'autant que l'article 2 de la loi de 2011 a introduit un nouvel article L. 1453-1 dans le code de la santé publique comportant un dispositif de transparence ayant pour but de donner accès aux citoyens aux informations qui participent à leur appréciation du secteur des produits de santé, ainsi qu'un dispositif anti-cadeaux ayant pour but le contrôle des activités des professions médicales en venant notamment étendre le champ d'application de l'article L. 4113-6 du code de la santé publique.

Au regard de cette dernière disposition, le principe d'interdiction des avantages est désormais étendu aux associations regroupant les professionnels de santé (dont les sociétés savantes) et les étudiants.

Cette extension suscite actuellement beaucoup de remous parmi les professionnels de santé et les associations dont l'existence se trouve menacée dès lors que leur budget dépend des subsides et dons de



l'industrie. Cette inquiétude est d'autant plus justifiée qu'elles ne semblent pas bénéficier des dérogations prévues aux alinéas 2 et 3 de l'article L. 4113-6 du code de la santé publique relatifs aux activités de recherches et à l'hospitalité offerte.

Pourtant, il semble difficile de croire que le législateur, même soucieux de prévenir les conflits d'intérêt, ait projeté de priver de ressources bon nombre d'associations scientifiques, au risque de les voir disparaître les unes après les autres.

Il restait cependant à déterminer si le projet de décret d'application (toujours non publié à ce jour) avait en définitive pour objet d'atténuer les rigueurs de la loi ou de remédier à cet oubli.

La FFCD, après s'être procuré tant le projet de décret (version du 15 septembre 2012), que le projet de circulaire (version du 17 octobre

2012), a pris l'initiative, avec les Groupes Coopérateurs en Oncologie dont elle fait partie, de communiquer sur ces textes et s'est rapproché du monde juridique universitaire et du ministère de la santé pour recueillir, leurs observations.

Celles-ci apparaissent pour le moins des plus claires dans la mesure où il a été réaffirmé que l'activité des associations de recherches échappent aux dispositions de la loi interdisant les avantages consentis par les entreprises du secteur de la santé. Il s'agit donc d'une nette avancée qui œuvre pour un rôle reconnu des associations de recherche et partant, des Groupes Coopérateurs en Oncologie, « dont la recherche et l'objet explicite est le but réel ».

C'est cette qualité qu'entend rappeler la FFCD aux différents acteurs du secteur de la santé.

Les statistiques au quotidien à la FFCD

***Karine Le Malicot**

J'ai intégré l'équipe Data Management/Statistiques de la FFCD depuis maintenant 1 an, après 15 ans passés majoritairement dans l'industrie pharmaceutique ou en société de Service.

Cette année fut très riche en enseignement pour moi grâce au soutien de la FFCD. Le travail de l'équipe DM/Statistique fut dense alliant à la fois la conduite des études en cours, le travail sur les projets futurs et l'implémentation de nouvelles procédures ou méthodologies de travail (e-CRF).

La FFCD développe par ailleurs son propre outil métier, RAMDAM, intégrant un système d'e-CRF performant qui sera mis en place courant 2013. Le partage des expériences et la volonté de vouloir améliorer le travail est une force pour l'équipe et un challenge pour tous.

En 2012, tous les projets débutés par Fabien Subtil ont bien entendu continué, notamment le travail sur les données de qualité de vie (Collaboration à une thèse et travail méthodologique en Interne) avec l'appui de la « Plateforme Qualité de Vie » coordonnée par le Pr Christine Binquet (INSERM U 866 – équipe «Epidémiologie et recherche clinique en cancérologie digestive »).

En 2013, en sus du support méthodologique aux études cliniques, d'autres projets vont continuer. Le projet transversal principal concerne la création des «Bases de données Globales ». Ce projet a pour but d'utiliser les informations des études passées et présentes de la FFCD afin d'améliorer nos connaissances, valider les hypothèses statistiques et, pourquoi pas, à terme de créer des outils de médecine personnalisée.





2013 est l'année internationale de la statistique (www.statistics2013.org), nous allons en profiter pour continuer notre support auprès de la communauté universitaire en donnant des formations de statistiques ou en participant à des réunions méthodologiques nous permettant ainsi d'accroître nos connaissances. Plus concrètement, nous allons mettre en place un cycle de cours de statistiques « pour les nuls » ouvert à tous.

Enfin, nous allons encadrer un étudiant en Master 2 à partir de Janvier sur le sujet : « Etude des facteurs de reprise évolutive chez les patients atteints d'un cancer colorectal dans les essais de phase III : apports des modèles multi-états ». En Juin 2013, nous accueillerons au sein de la FFCD une étudiante en « Magistère Economiste-Statisticien » de Toulouse pour son stage de première année.

Cette année sera une année riche en enseignement pour l'équipe entière.

PREMIER COURS INTENSIF FRANCO-ROUMAIN D'ONCOLOGIE DIGESTIVE (Bucarest, 8-10 novembre 2012)

Les cours intensifs de la FFCD s'exportent bien dans les pays francophones: après le développement de ces enseignements sur l'Algérie, le Maroc et la Tunisie, le 1er cours intensif Franco-roumain a eu lieu à Bucarest, du 8 au 10 novembre 2012. Co-organisé par la FFCD, par la Société Roumaine de gastroentérologie et d'Hépatologie (SRGH) et la Société Roumaine d'Oncologie Digestive, ce cours a rassemblé 80 praticiens. Le Pr Mircea DIDULESCU, président de la SRGH, et le Pr Mircea MANUC, organisateur du cours, ont réservé un accueil très amical à la délégation française composé des Pr Thomas APARICIO, Laurent BEDENNE, Olivier BOUCHÉ, Jean-Marc PHELIP, Denis PEZET et Jean-François SEITZ.

La plupart des cours ont eu lieu en français, mais Laurent Bedenne s'est illustré par ses diapos (et une partie de sa conférence) en roumain... ! Le président de la SRGH a été très enthousiaste sur l'apport de cet enseignement pour les médecins spécialistes roumains et souhaite le voir se renouveler annuellement.

Professeur Jean-François SEITZ



Non, il ne s'agit pas de Paris, mais de L'Arc de Triomphe de Bucarest !



Le Pr J-F. Seitz (président de la FFCD) entouré du Pr Mircea DIDULESCU (président de la SRGH) à gauche, et du Pr Mircea MANUC (organisateur du cours) à droite



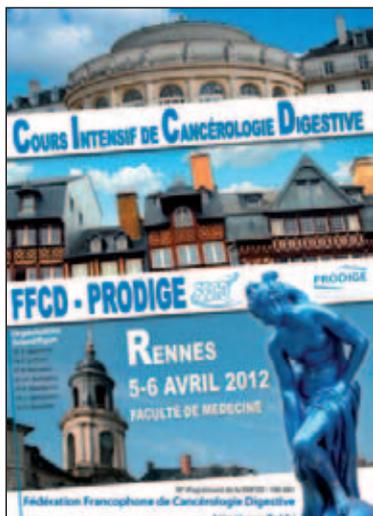
► Journée Française de Cancérologie Digestive



La Journée Française de Cancérologie Digestive du 18 janvier 2013 a accueilli 153 participants à l'école Nationale Supérieure des Arts et Métiers (ENSAM ParisTech).

Merci à tous pour votre participation.

► Succès des cours intensifs de 2012



- Rennes : 5 et 6 avril 2012
- Lyon : 22 et 23 novembre 2012

Ces deux cours ont rencontré un vif succès avec plus de 200 participants.



► La FFCD, c'est surtout :

→ 1531 patients inclus en 2012

→ 13796 patients inclus depuis 1988

Merci à tous les patients et à leur famille.



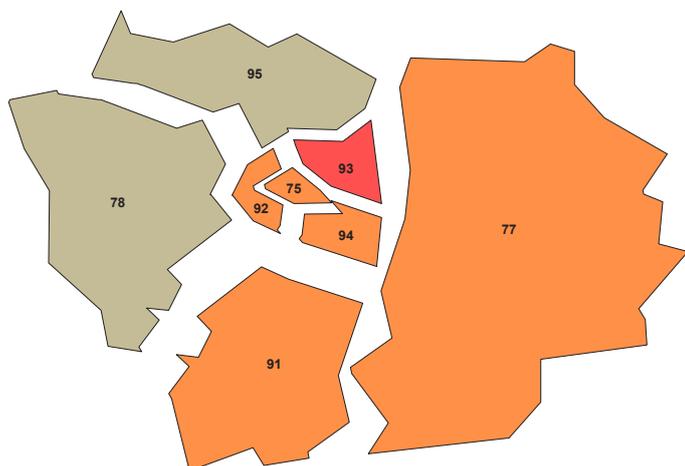
● Les ARC FFCD

Caroline CHOINE-POURRET
 Coordonnatrice des ARC
 Tél. : 04 69 18 19 02 Fax : 09 74 44 22 47
 Portable : 06 46 24 16 26 Mail : carolinechoine.ffcd@sfr.fr



Région parisienne :

- **Guillaume** : Bobigny (93), Bondy (93), Boulogne-Billancourt (92), Bry-sur-Marne (94), Créteil (94), Lagny-sur-Marne (77), Le Kremlin-Bicêtre CHU (94), Mareuil-les-Meaux (77), Meaux CH (77), Montfermeil CHI (93), Paris Bichat, Paris Croix Saint-Simon, Paris HEGP, Paris La Pitié, Paris St-Antoine, Paris St-Louis, Paris Tenon, Ris-Orangis Clinique (91), Saint-Mandé HIA (94), Villeneuve St-Georges (94)
- **Nouredine** : Antony (92), Clamart (92), Clichy Beaujon (92), Evry CH (91), Férolles-Attilly (77), Levallois-Perret (92), Longjumeau (91), Neuilly-sur-Seine (92), Paris Cochin, Paris Institut Curie, Paris Institut Montsouris, Paris Lariboisière, Paris St-Joseph, Pontoise (95), Rambouillet (78), St-Cloud CAC René Huguenin (92), Suresnes CH (92), Versailles (78), Villejuif CHU P. Brousse (94), Villejuif IGR (94)



Florence GUILIANI-KPODOH
 Départements :
 04 - 05 - 06 - 07 - 09 - 11 - 12 - 13 - 20 - 26 - 30 - 31 - 32 - 34 - 38 (sauf Bourgoin et Ste Colombe) - 46 - 48 - 66 - 73 - 74 - 81 - 82 - 83

Tél. : 04 30 67 80 23 Fax : 09 74 44 20 40
 Portable : 06 16 15 04 58 Mail : ffcd.guilianiflorence@sfr.fr

Hicham FATTOUH
 Départements :
 01 - 03 - 21 - 25 - 38 (Bourgoin et Ste-Colombe-les-Vienne) - 39 - 42 - 43 - 58 - 63 - 69 - 70 - 71 - 89 - 90

Tél. : 04 78 66 13 08 Fax : 03 80 38 18 41
 Portable : 06 29 59 06 92 Mail : fcham30@hotmail.com

Nicolas LE PROVOST
 Départements :
 16 - 17 - 18 - 19 - 23 - 24 - 33 - 36 - 37 - 40 - 41 - 44 - 47 - 49 - 53 - 64 - 65 - 72 - 79 - 85 - 86 - 87

Tél. : 05 33 05 62 21 Fax : 05 56 05 03 59
 Portable : 07 77 99 31 25 Mail : nicolasleprovost@gmail.com

Nouredine LASMI
 Départements :
 02 - 14 - 22 - 27 - 28 - 29 - 35 - 45 - 50 - 56 - 59 - 60 - 61 - 62 - 75 (partie I) - 76 - 77 (partie I) - 78 - 80 - 91 (partie I) - 92 (partie I) - 94 (partie I) - 95

Tél. : 06 26 36 92 56 Fax : 03 80 38 18 41
 Mail : nouredine.lasmi@hotmail.fr

Guillaume ARNOULD
 Départements :
 08 - 10 - 51 - 52 - 54 - 55 - 57 - 67 - 68 - 75 (partiel) - 77 (partie I) - 88 - 91 (partiel) - 92 (partie I) - 93 - 94 (partiel) - Belgique

Tél. : 06 30 73 42 78 Fax : 03 80 38 18 41
 Mail : garnould@netcourrier.com

DÉPARTEMENT	Guillaume	Nouredine
75	Paris Bichat Paris Croix-Saint-Simon Paris HEGP Paris La Pitié Paris St-Antoine Paris St-Louis Paris Tenon	Paris Cochin Paris Institut Curie Paris Inst. Montsouris Paris Lariboisière Paris St-Joseph
77	Lagny-sur-Marne Mareuil-les-Meaux Meaux	Férolles-Attilly
78		Rambouillet Versailles
91	Ris-Orangis cl	Evry Longjumeau
92	Boulogne-Billancourt	Antony CH Clamart Clichy Hôpital Beaujon Levallois-Perret clinique Neuilly-sur-Seine Hôp. Am. St-Cloud CAC Suresnes CH
93	Bondy Bobigny Montfermeil CHI	
94	Bry-sur-Marne Créteil Le Kremlin-Bicêtre CHU Saint-Mandé HIA Bégin Villeneuve St-Georges	Villejuif CHU P. Brousse Villejuif IGR
95		Pontoise



AGENDA de la FFCD

● Symposium FFCD dans le cadre des Journées Francophones d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive - JFHOD

▶ PARIS, 21 - 24 mars 2013

▶ <http://www.jfhod.com/>

● Journée de printemps de la FFCD

▶ MARSEILLE - 21 juin 2013

▶ <http://www.ffcd.fr/>

● Cours Intensif de Cancérologie Digestive

▶ AVIGNON - Dates à venir

▶ <http://www.ffcd.fr/>



● European Cancer Congress 2013

(17th ECCO – 38th ESMO - 32nd ESTRO)

▶ AMSTERDAM

▶ 27 September - 1 October 2013



Important Deadlines

- Abstract submission opens : 25 January 2013
- Early rate registration deadline : 9 April 2013
- Abstract submission deadline : 17 April 2013
- Regular rate registration deadline : 6 August 2013
- Late-breaking abstract submission deadline :

7 August 2013

- Late rate registration : 20 September 2013
- For more information about 17th ECCO – 38th ESMO – 32nd ESTRO European Cancer Conference : please visit www.ecco-org.eu

● ASCO 2013 Annual Meeting

▶ CHICAGO, 1 - 5 juin 2012

▶ <http://chicago2012.asco.org/>



Abstract Submission Deadline: February 5, 2013, at 11:59 PM (EDT)



ESSAIS EN COURS - inclusions arrêtées au 10/01/2013

LOCALISATION	SCHÉMA DU PROTOCOLE	NB SUJETS PREVUS (INCLUS)
CANCERS DE L'ŒSOPHAGE		
PRODIGE 3 (FFCD 0505) Phase I - II, cancer de l'œsophage avec indication d'exérèse à visée curative ● <i>Coordonnateur : Pr JF. SEITZ</i> ● <i>Co-responsable : Pr A. ADENIS</i>	5FU - cisplatine + radiothérapie + cetuximab	33 (15 phase I et 27 phase II)
CLOS		
PRODIGE 5 (ACCORD 17) Phase II - III, cancers de l'œsophage inopérable ● <i>Coordonnateur : Pr T. CONROY</i> ● <i>Co-responsable : Pr L. BEDENNE</i>	RT (50 Gy) + FOLFOX vs RT (50 Gy) + 5FU - cisplatine	266 (256)
SAKK 75/08 Phase III ouvert, pour le carcinome de l'œsophage localement avancé * ● <i>Coordonnateur : Pr L. BEDENNE</i> ● <i>Co-responsable : Pr C. MARIETTE</i>	Traitement combiné avec ou sans cetuximab dans le carcinome de l'œsophage localement avancé	300 (164 et 2 en France)
CARDIA		
FFCD 0901 Phase II monobras multicentrique ADK de l'estomac et de la JOG ● <i>Coordonnateur : Pr. C. MARIETTE</i> ● <i>Co-responsable : Pr. O. BOUCHE</i>	6 cures 5 FU CISPLATINE + ERBITUX suivi chirurgie + 6 cures 5 FU CISPLATINE + ERBITUX	63 (55)
CANCER GASTRIQUE		
PRODIGE 17 (ACCORD 20) Phase II randomisée, adénocarcinome de l'œsophage, du cardia et de l'estomac localement avancé ou métastatique ● <i>Coordonnateur : Dr D. MALKA</i> ● <i>Co-responsable : Pr J. TAÏEB</i>	FOLFOX 4 vs FOLFOX 4 + panitumumab vs FOLFOX 4 + AMG102	180 (99)
PANCRÉAS		
PRODIGE 8 (LAP 07) Phase III, pancréas localement évolué (non résécable non métastatique) ● <i>Coordonnateur : Pr P. HAMMEL</i> ● <i>Co-responsables : Dr S. LAGARDE, Dr D. MALKA</i>	R1 = gemcitabine vs gemcitabine + erlotinib puis pour les tumeurs contrôlées : R2 = RTCT vs RTCT suivi d'erlotinib vs gemcitabine + erlotinib vs gemcitabine seule	902 dont 540 en France (442)
CLOS		
FFCD 1004 Pharmacogénétique de la gemcitabine (impact du statut CDA sur les toxicités liées à la gemcitabine) ● <i>Coordonnateur : Dr L. DAHAN</i>	Traitement adjuvant d'un ADK du pancréas par gemcitabine	120 (101)
PRODIGE 24 (ACCORD 24) Phase III, Adénocarcinome du pancréas exocrine ● <i>Coordonnateur : Pr. T. CONROY</i> ● <i>Co-responsable : Pr P. RAT</i>	Traitement par gemcitabine vs mfolforinix 6 mois	490 (19)

* Essais à venir



ESSAIS EN COURS - inclusions arrêtées au 10/01/2013

LOCALISATION	SCHÉMA DU PROTOCOLE	NB SUJETS PREVUS (INCLUS)
CANCERS COLORECTAUX ADJUVANTS (suite)		
IDEA Phase III, cancers du côlon stade III réséqués ● <i>Coordonnateur : Pr T. ANDRÉ</i> ● <i>Co-responsable : Pr J. TAÏEB</i>	FOLFOX 4 simplifié 3 mois vs 6 mois	2000 (1320)
PRODIGE 13 (FFCD 0902) Phase III, surveillance post-opératoire ● <i>Coordonnateur : Pr C. LEPAGE</i> ● <i>Co-responsable : Pr A. ADENIS</i>	Surveillance standard vs surveillance renforcée +/- ACE	1928 (1185)
PRODIGE 22 (FFCD 1003) Phase II randomisée, cancer colique résécable localement avancé * ● <i>Coordonnateur : Dr M. KAROUI</i> ● <i>Co-responsable : Pr J. TAÏEB</i>	CT néoadjuvante par FOLFOX 4 avec ou sans cetuximab vs chirurgie d'emblée	165 (11)
CANCERS COLORECTAUX METASTATIQUES		
FFCD 0604 Phase II- Cancer colorectal métastatique génotype UGT1A1 7/7 ● <i>Coordonnateur : Dr Th. LECOMTE</i> CLOS	Folfiri + Bévacicumab en 1 ^{ère} ligne + G-CSF	30 (20)
FFCD 2001-02 Phase III, 1 ^{ère} ligne chez les sujets âgés 75 ans et + ● <i>Coordonnateur : Pr E. MITRY</i> ● <i>Co-responsable : Pr Th. APARICIO</i> CLOS	LV5FU2 classique ou simplifié associé ou non à l'irinotecan	282 (282)
PRODIGE 7 (ACCORD 15) Phase III, carcinose péritonéale CHIP après résection d'une carcinose péritonéale ● <i>Coordonnateur : Dr F. QUENET</i> ● <i>Co-responsables Dr D. ELIAS et Dr O. GLEHEN</i>	Chirurgie maximale de la carcinose + CHIP vs chirurgie maximale de la carcinose seule	266 (203)
PRODIGE 9 (FFCD 0802) Phase III randomisé, 1 ^{ère} ligne de chimiothérapie ● <i>Coordonnateur : Pr T. APARICIO</i> ● <i>Co-responsable : Dr J. BENNOUNA</i>	Maintien du Bevacizumab pendant pause de chimiothérapie vs pas de traitement	492 (402)
TML Phase III, 2 ^{ème} ligne de chimiothérapie ● <i>Coordonnateur : Pr T. ANDRÉ</i> ● <i>Co-responsable Dr J. BENNOUNA</i> CLOS	Maintien ou non du bevacizumab en 2 ^{ème} ligne de chimiothérapie après échappement à une 1 ^{ère} ligne comportant du bevacizumab	820 dont 250 en France (157) FFCD (89) FNCLCC (34) GERCOR (34)
PRODIGE 20 Phase II randomisée de traitement de 1 ^{ère} ligne chez les sujets âgés 75 ans ou plus. ● <i>Coordonnateur : Pr Th. APARICIO</i> ● <i>Co-responsable Dr E. FRANCOIS</i>	CT FOLFOX , FOLFIRI ou LV5FU2 avec ou sans avastin	102 (63)



ESSAIS EN COURS - inclusions arrêtées au 10/01/2013

LOCALISATION	SCHÉMA DU PROTOCOLE	NB SUJETS PREVUS (INCLUS)
CANCERS COLORECTAUX METASTATIQUES (suite)		
PRODIGE 25 (FFCD 1101) phase II randomisée, 1 ^{ère} ligne * ● <i>Coordonnateur</i> : Dr J-L. LEGOUX ● <i>Co-responsables</i> : Dr V. BOIGE - Dr R. FAROUX	LV5FU2 + aflibercept vs LV5FU2	118 (0)
PRODIGE 14 (ACCORD 21) Phase II, randomisée évaluant le meilleur protocole de CT selon le statut KRAS dans les métastases hépatiques initialement non résecables des CCR M+ ● <i>Coordonnateur</i> : Pr M. YCHOU, ● <i>Co-responsable</i> : Pr R. ADAM	Meilleur protocole de CT associée à une thérapie ciblée choisie selon le statut KRAS	256 (85)
PRODIGE 18 (ACCORD 22) Phase II, randomisée de 2 ^{ème} ligne chez des patients KRAS non muté ● <i>Coordonnateur</i> : Pr J. BENNOUNA ● <i>Co-responsable</i> : Pr M. HEBBAR	CT à base de fluoropyrimidine +/- cétuximab ou +/-bévacizumab dans CCR M+ en progression après une 1 ^{ère} ligne de traitement avec bévacizumab	132 (58)
DEBIRI Phase II, monobras, 1 ^{ère} ligne chez des patients avec M+ hépatiques du CCR * ● <i>Coordonnateur</i> : Pr J. TAÏEB ● <i>Co-responsable</i> : Dr S. PERNOT	Traitement intra-artériel des métastases hépatiques grâce à des billes chargées d'irinotécan associées à une CT concomitante par FOLFOX	58 (0)
CANCER DU RECTUM		
PETACC 6 Phase III, cancers du rectum résecables ● <i>Coordonnateur</i> : Pr Ph. ROUGIER ● <i>Co-responsable</i> : Pr C. PENNA	capécitabine + radiothérapie vs capécitabine + oxaliplatine + radiothérapie puis chimiothérapie adjuvante par capécitabine ou XELOX	1090 (1090) dont 33 FFCD
FFCD 1102 Phase II, première ligne par folfirinox pour cancer du rectum avec métastases synchrones non résecables * ● <i>Coordonnateur</i> : Dr J-B. BACHET ● <i>Co-responsable</i> : Pr Ph. ROUGIER	folfirinox pour cancer du rectum avec métastases synchrones non résecables	65 (11)
PRODIGE 23 (ACCORD 23) Phase III, adénocarcinome du rectum localement avancé sous péritonéal ● <i>Coordonnateur</i> : Pr Th. CONROY	FOLFIRINOX suivie de radiochimiothérapie préopératoire	460 (9)
VOIES BILIAIRES		
FFCD 9902 Phase II - III, voies biliaires non résecables, non métastatiques ● <i>Coordonnateur</i> : Pr B. CHAUFFERT ● <i>Co-responsable</i> : Pr J-M. PHELIP	5FU-cisplatine + radiothérapie vs GEMOX	70 (34)



ESSAIS EN COURS - inclusions arrêtées au 10/01/2013

LOCALISATION	SCHÉMA DU PROTOCOLE	NB SUJETS PREVUS (INCLUS)
VOIES BILIAIRES		
PRODIGE 12 (ACCORD 18) Voies biliaires adjuvant • <i>Coordonnateur : Dr E. BOUCHER</i> • <i>Co-responsable : Pr J-M. PHELIP</i>	GEMOX vs Surveillance	190 (128)
CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE		
PRODIGE 10 Phase II randomisée, CHC non résécable • <i>Coordonnateur : E. ASSEMAT</i> • <i>Co-responsable : V. BOIGE</i>	sorafenib vs sorafenib + GEMOX	90 (60)
PRODIGE 11 (FFCD 0803) Phase III, CHC non résécable CHILD A • <i>Coordonnateur : Dr J-L. JOUVE</i> • <i>Co-responsable : Dr J. DENIS</i>	sorafenib vs sorafenib + pravastatine	474 (252)
PRODIGE 16 (FFCD 0905) Phase II randomisée, CHC localisés non opérables • <i>Coordonnateur : Pr. M. HEBBAR</i> • <i>Co-responsables : Dr Th. DE BAERE - Dr. J-D. GRANGE</i>	Chimioembolisation vs Chimioembolisation + sunitinib	PII 70 / P III + 120 Phase pilote 9 (Clos) Phase II 39/70
PRODIGE 21 Phase II randomisée, CHC CHILD B • <i>Coordonnateur : Pr. J-F. BLANC</i> • <i>Co-responsable E. BOUCHER</i>	Sorafenib vs pravastatine vs sorafenib + pravastatine vs soins de support	160 (58)
ADENOCARCINOMES DE L'INTESTIN GRELE		
NADEGE Cohorte nationale intergroupe • <i>Coordonnateur : Pr Th. APARICIO</i> • <i>Co-responsable Dr P. AFCHAIN</i>	Enregistrement de tous les cas d'adénocarcinome de l'intestin grêle quelque soit le stade	(364)
CANCER ANAL		
FFCD 0904 Phase I - Phase II - Carcinomes épidermoïdes de l'anus localisés • <i>Coordonnateur : Pr Th. APARICIO</i> • <i>Co-responsable : Dr V. VENDRELY</i>	Radiochimiothérapie associée au Panitumumab	PI 9 à 18 / PII 40 PI (3)
COHORTE TUMEURS RARES		
Cohorte tumeurs rares • <i>Coordonnateur : Pr J-F. EMILE</i>		61



ESSAIS EN COURS - inclusions arrêtées au 10/01/2013

LOCALISATION	SCHÉMA DU PROTOCOLE	NB SUJETS PREVUS (INCLUS)
TUMEURS ENDOCRINES		
Cohorte carcinome endocrine peu différencié CEPD <ul style="list-style-type: none">• <i>Coordonnateur : Dr T. WALTER</i>• <i>Co-responsable : Pr G. CADIOT</i>		108
FFCD 0906 - STREPTOTOX Étude observationnelle CLOS <ul style="list-style-type: none">• <i>Coordonnateur : Pr E. MITRY</i>	Etude de l'évolution de la fonction rénale chez des patients traités par streptozocine	140 Rétrospectif: 110/110 Prospectif : 30/30
FFCD 1104 - EVACEL Phase II monobras : Métastase hépatique des TE digestive <ul style="list-style-type: none">• <i>Coordonnateur : Pr E. MITRY</i>• <i>Co-responsable : Dr Th. DE BAERE</i>	CEL + évérolimus	72 (1)
FFCD 1301 TEAL (lancement prévu en 2013) Phase III, tumeurs neuro-endocrines duodéno-pancréatiques non résécables <ul style="list-style-type: none">• <i>Coordonnateur : Pr C. LEPAGE</i>• <i>Co-responsables : Pr E. MITRY - Dr T. WALTER</i>	Entretien de la réponse tumorale après arrêt de la CT de 1 ^{ère} ligne avec lanréotide ou non	200 (0)

Articles FFCD 2010-2013

1. F. Ferrand, D. Malka, A. Bourredjem, C. Allonier, O. Bouché, S. Louafi, V. Boige, M. Mousseau, J.L. Raoul, L. Bedenne, B. Leduc, P. Deguiral, M. Faron, J.P. Pignon, M. Ducreux.- **Impact of primary tumour resection on survival of patients with colorectal cancer and synchronous metastases treated by chemotherapy: Results from the multicenter, randomised trial Fédération Française de Cancérologie Digestive 9601** - European Journal of Cancer (2013) 49, 90– 97



2. Gérard JP, Azria D, Gourgou-Bourgade S, Martel-Lafay I, Hennequin C, Etienne PL, Vendrely V, François E, De La Roche G, Bouché O, Mirabel X, Denis B, Mineur L, Berdah JF, Mahé MA, Bécouarn Y, Dupuis O, Lledo G, Seitz JF, Bedenne L, Juzyna B, Conroy T - **Clinical Outcome of the ACCORD 12/0405 PRODIGE 2 Randomized Trial in Rectal Cancer** - Journal of Clinical Oncology 2012 Dec 20;30(36):4558-65

3. Didier Peiffert, Laetitia Tournier-Rangeard, Jean-Pierre Gérard, Claire Lemanski, Eric François, Marc Giovannini, Frédérique Cvitkovic, Xavier Mirabel, Olivier Bouché, Elisabeth Luporsi, Thierry Conroy, Christine Montoto-Grillot, Françoise Mornex, Antoine Lusinchi, Jean-Michel Hannoun-Lévi, Jean-François Seitz, Antoine Adenis, Christophe Hennequin, Bernard Denis and Michel Ducreux - **Induction Chemotherapy and Dose Intensification of the Radiation Boost in Locally Advanced Anal Canal Carcinoma: Final Analysis of the Randomized UNICANCER ACCORD 03 Trial** - Journal of Clinical Oncology, Volume 30 -Number 16 - June 1 2012

4. Sorbye H, Mauer M, Gruenberger T, Glimelius B, Poston GJ, Schlag PM, Rougier P, Bechstein WO, Primrose JN, Walpole ET, Finch-Jones M, Jaeck D, Mirza D, Parks RW, Collette L, Van Cutsem E, Scheithauer W, Lutz MP, Nordlinger B; EORTC Gastro-Intestinal Tract Cancer Group; Cancer Research UK (CRUK); Arbeitsgruppe Lebermetastasen und-tumoren in der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Onkologie (ALM-CAO); Australasian Gastro-Intestinal Trials Group (AGITG); Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD). **Predictive factors for the benefit of perioperative FOLFOX for resectable liver metastasis in colorectal cancer patients (EORTC Intergroup Trial 40983)**. Annals of Surgery 2012 Mar;255(3):534-9

5. F. Bonnetain, J.F. Bosset, J.P. Gérard, G. Calais, T. Conroy, L. Mineur, O. Bouché, P. Maingon, O. Chapet, L. Radosevic-Jelic, N. Methy and L. Collette - **What is the clinical benefit of preoperative chemoradiotherapy with 5FU/leucovorin for T3-4 rectal cancer in a pooled analysis of EORTC 22921 and FFCD 9203 trials: Surrogacy in question?** - European Journal of Cancer (2012) 48, 1781–1790

6. Michel Ducreux, David Malka, Jean Mendiboure, Pierre-Luc Etienne, Patrick Texereau, Dominique Auby, Philippe Rougier, Mohamed Gasmi, Marine Castaing, Moncef Abbas, Pierre Michel, Dany Gargot, Ahmed Azzedine, Catherine Lombard-Bohas, Patrick Geoffroy, Bernard Denis, Jean-Pierre Pignon, Laurent Bedenne, Olivier Bouché, for the Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD) 2000–05 Collaborative Group - **Sequential versus combination chemotherapy for the treatment of advanced colorectal cancer (FFCD 2000–05): an open-label, randomised, phase 3 trial** - Lancet Oncol 2011; 12: 1032–44

7. Franck Bonnetain, Laetitia Dahan, Emilie Maillard, Marc Ychou, Emmanuel Mitry, Pascal Hammel, Jean-Louis Legoux, Philippe Rougier, Laurent Bedenne, Jean-François Seitz -, **Time until definitive quality of life score deterioration as a means of longitudinal analysis for treatment trials in patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma.** - European Journal of cancer 2010 Oct; 46(15):2753-62.

8. Valérie Boige, Jean Mendiboure, Jean-Pierre Pignon, Marie-Anne Lorient, Marine Castaing, Michel Barrois, David Malka, David Alexandre Trégouët, Olivier Bouché, Delphine Le Corre, Isabelle Miran, Claire Mulot, Michel Ducreux, Philippe Beaune, and Pierre Laurent-Puig - **Pharmacogenetic Assessment of Toxicity and Outcome in Patients With Metastatic Colorectal Cancer Treated With LV5FU2, FOLFOX, and FOLFIRI: FFCD 2000-05**. Journal of Clinical Oncology, Volume 28 – Number 15 - May 20 2010

9. Laetitia Dahan, Frank Bonnetain, Marc Ychou, Emmanuel Mitry, Mohamed Gasmi, Jean-Luc Raoul, Stéphane Cattan, Jean-Marc Phelip, Pascal Hammel, Bruno Chauffert, Pierre Michel, Jean-Louis Legoux, Philippe Rougier, Laurent Bedenne, Jean-François Seitz, for the Fédération Francophone de Cancérologie Digestive - **Combination 5-fluorouracil, folinic acid and cisplatin (LV5FU2-CDDP) followed by gemcitabine or the reverse sequence in metastatic pancreatic cancer: final results of a randomised strategic phase III trial (FFCD 0301)** - Gut 2010;59:1527 - 1534



Rédacteurs en chef : L. Dahan - R. Guimbaud

Comité de rédaction : A. Adenis, P. Afchain, Th. Aparicio, J-B. Bachet, L. Bedenne, J. Bennouna, J-F. Blanc, N. Bouarioua, E. Boucher, L. Dahan, Th. De Baere, J. Denis, J-F. Emile, R. Faroux, E. François, Q. Gautherot, J-D. Grangé, Me R. Gontard, M. Hebbar, J-L. Jouve, M. Karoui, Th. Lecomte, K. Le Malicot, C. Lepage, D. Malka, Ch. Mariette, F. Masskouri, Ph. Rougier, M. Schneider, J-F. Seitz, J. Taïeb et V. Vendrely.

Coordination : Cécile Girault

Date de parution : Janvier 2013

Réalisation graphique : Atelier Isatis - Dijon

ISSN : en cours