



LA LETTRE



N° 34
JUILLET
2020

LES ESSAIS EN COURS



La parole aux coordonnateurs des essais en cours



ÉDITORIAL DU PRÉSIDENT

« *La mer sans arrêt roulait ses galets...* »



Cette chanson d'été de Jean Ferrat, appelle au repos, à la plage, au soleil, à la mer, au temps court des vacances, mais en même temps, inexorablement « *La mer sans arrêt roulait ses galets...* » évoque les saisons qui passent avec leur lot de gros temps, de tempêtes et d'orages, de jours pluvieux et de jours tristes...

« *La mer sans arrêt roulait ses galets...* » c'est surtout le temps long qui symbolise l'effort quotidien pour polir, améliorer, adoucir, dans un mouvement perpétuel de roulements et de frottements, l'évolution des matières comme des idées.

Le temps long, le temps court, illustration du premier semestre de l'année 2020.

Le temps court est celui du Covid-19. Nous avons tous été submergés par la pandémie, plus de 29 000 morts en France en moins de six mois, l'arrêt complet des activités du pays, le bouleversement de nos vies personnelles, familiales et professionnelles.

La FFCD s'est adaptée dans l'urgence en stoppant transitoirement l'ensemble des essais thérapeutiques en cours, en protégeant l'ensemble de ses collaborateurs par le recours massif au télétravail, en initiant l'adaptation des recommandations du thesaurus national de cancérologie digestive (TNCD) à cette situation inédite, en développant un travail national de cohorte pour décrire l'impact de l'infection au virus SARS-CoV-2 chez les patients avec cancer. Le chapitre 21 du TNCD a été rédigé en moins de dix jours et publié dans une revue internationale en un mois, la cohorte a été conçue en moins de deux semaines, au sein de la structure des groupes coopérateurs en oncologie (GCO).

Ces deux actions ont démontré la réactivité de la structure et la capacité d'adaptation des femmes et des hommes qui la composent dans le temps court imposé par les circonstances. Cette première bataille se termine, les activités retrouvent prudemment, lentement le goût des habitudes, les beaux jours sont là, les longues soirées, le repos, le bruit de la mer qui sans arrêt roule ses galets... de cette situation exceptionnelle nous profiterons pour modifier des procédures internes, alléger ou supprimer celles dont la valeur ajoutée n'a pas résisté à la crise, conserver celles qui se sont révélées essentielles. Les réunions physiques en grand nombre sont durablement remises en cause et les solutions participatives interactives à distance vont se développer, leur maîtrise technologique va rapidement s'améliorer.

Ces procédures seront utilisées pour travailler les objectifs du temps long. Le temps long correspond aux missions de la FFCD, qui sont recherche clinique et enseignement en oncologie digestive. Notre ouvrage n'est pas terminé, encore plus de 17 000 morts de cancer colorectal sont prévus cette année alors que cinq minutes de confinement utile à la réalisation d'un test FIT (*Fecal Immunologic Test*), tous les deux ans, permettraient de diminuer très significativement (au moins 20 %) ce chiffre terrible qui depuis le début du siècle approche les 350 000 morts en France !

Notre ouvrage n'est pas terminé, toujours plus de cancers du pancréas et de cancers des voies biliaires avec des traitements dont l'efficacité reste limitée, malgré les progrès récents de la recherche clinique académique ! Notre ouvrage n'est pas terminé pour optimiser toujours et encore nos procédures de diagnostic, de surveillance utile, pour rouler et frotter nos idées dans les débats contradictoires des conseils scientifiques afin d'aboutir à des études consensuelles, lisses et arrondies comme les galets de la plage... Alors profitons du temps court de l'été pour préparer le temps long de la vie en fredonnant « *La mer sans arrêt roulait ses galets...* ». « Et c'était comme si tout recommençait... ».

Professeur Pierre Michel
Président de la FFCD

SOMMAIRE

Actualité

GCO-002 CaCovid-195

Portrait..... 7

Jean-François Seitz,
le parcours d'un pionnier.....7

Œsophage

Cancers de l'œsophage opérables. . 11

PRODIGE 32 – ESOSTRATE 01 11

Carcinomes épidermoïdes métastatiques de l'œsophage. . . . 12

PRODIGE 62 – OESIRI 12

PRODIGE 67 – ARION..... 13

Estomac

Cancers gastriques avancés ou métastatiques 15

PRODIGE 51 – GASTFOX 15

PRODIGE 55 – SOCRATE..... 15

PRODIGE 58 – REGIRI – UCGI 35 16

PRODIGE 59 – DURIGAST.....17

Colorectal

Cancers colorectaux adjuvants . . 18

PRODIGE 13 – SURVEILLANCE..... 18

PRODIGE 34 – ADAGE..... 19

PRODIGE 50 – ASPIK..... 20

PRODIGE 70 – CIRCULATE 20

PRODIGE – LEANOX 22

Cancers coliques stade III à haut risque 24

PRODIGE 52 – IROCAS – UCGI 29 24

Cancers colorectaux métastatiques..... 25

OPTIPRIME – FFCD 1605..... 25

PRODIGE 53 – SULTAN..... 26

PRODIGE 49 – OSCAR..... 27

PRODIGE 25 – FOLFA 28

PRODIGE 71 – BEVAMAIN 29

Cancers colorectaux métastatiques MSI 30

COHORTE COLOMIN 2 30

SIRTCI 01 – FFCD 1709 32

Cancers colorectaux métastatiques MSS 33

POCHI – FFCD 1703..... 33

Pancréas

Cancers du pancréas localement avancés ou métastatiques 34

PRODIGE 29 – NEOPAN – UCGI 26 34

Cancers du pancréas métastatiques 35

PRODIGE 61 – FUNGEMAX 35

PRODIGE 65 – GEMPAX – UCGI 36 36

Liste des essais de la FFCD et du partenariat PRODIGE 40

Publications et communications . 47

Retour en images sur les journées francophones de cancérologie digestive 49

Intestin grêle

PRODIGE 33 – BALLAD – FFCD 1405 37

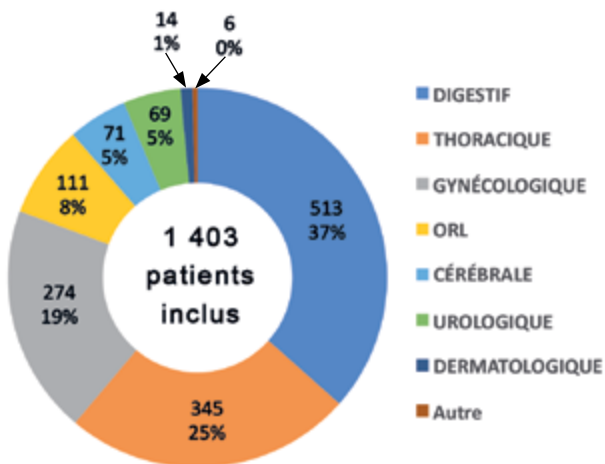
Agenda FFCD 55



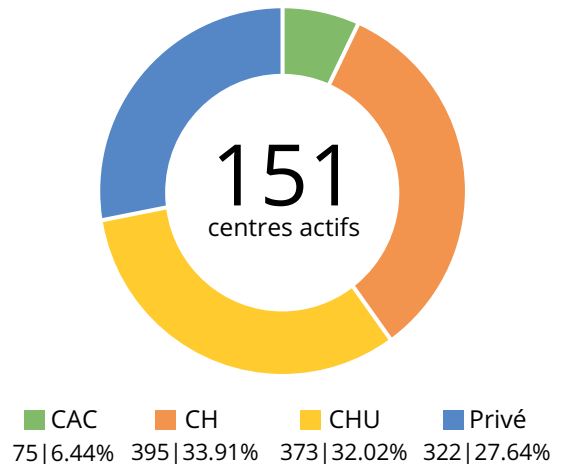
Actualités

Cohorte GCO-002 CaCovid-19

RÉPARTITION PAR LOCALISATION
DE LA TUMEUR PRIMITIVE



RÉPARTITIONS DES INCLUSIONS
PAR TYPES DE CENTRES



Cohorte ambispective multicentrique nationale coopérative de patients atteints de tumeur solide et infectés par le SARS-CoV-2

Coordonnatrice : Pr Astrid Lièvre

Beaucoup d'interrogations demeurent à ce jour sur le niveau de risque et la gravité du Covid-19 chez les patients ayant un cancer évolutif, notamment ceux en cours de traitement de leur maladie tumorale et chez les patients récemment opérés d'un cancer localisé +/- sous traitement adjuvant.

L'objectif principal de cette cohorte, à la fois rétrospective et prospective est :

- de décrire les caractéristiques et les traitements anti-cancéreux reçus, ainsi que le devenir des patients ayant un cancer et atteints de Covid-19,
- d'évaluer le taux de formes « graves » de Covid-19 avec passage en réanimation et le taux de mortalité directement lié à l'infection chez ces patients suivis pour un des cancers suivants : digestif, thoracique, ORL, gynécologique, cérébral, urologique ou cutané.

Cette cohorte, proposée au Bureau de la FFCD le 15 mars et ouverte aux inclusions depuis le 3 avril 2020, a déjà inclus à ce jour plus de 1 400 patients !

Nous remercions vivement l'ensemble des investigateurs qui se sont largement mobilisés pour inclure les patients de leurs centres. La cohorte restera ouverte aux inclusions jusqu'au 30 septembre prochain. Cette cohorte coopérative bénéficie du large maillage territorial des GCO (Groupes Coopérateurs en Oncologie) ; 500 centres dans tout type de structure (CHU, CH, cliniques privées, CAC) ont été contactés pour la rejoindre. Elle bénéficie de la promotion et du soutien opérationnel de la FFCD et de l'implication active des autres GCO participant à cette cohorte que sont l'ANOCEF (tumeurs cérébrales), l'ARCAGY-GYNECO (cancers gynécologiques), l'IFCT (cancers thoraciques), le GERCOR (tumeurs digestives et autres tumeurs solides) et le GORTEC (cancers de la tête et du cou).

En pratique comment faire pour enregistrer les patients dans cette cohorte ?

- Première phase : enregistrement simple dans le logiciel **ECHO FFCD** par les médecins investigateurs de quelques données cliniques. L'identité

du patient est entrée en entier ainsi que quelques autres données nominatives. La FFCD promoteur de l'étude a obtenu du CERES et de la CNIL une autorisation en ce sens, seul moyen pour permettre une étude sur les inégalités sociales Covid-cancer qui sera menée en partenariat avec l'équipe du Pr Cyrille Delpierre, de l'équipe EQUITY à Toulouse.

- Deuxième phase : en complément de cette phase d'enregistrement, un eCRF a été mis en place sous **RAMDAM** afin de compléter toutes les données utiles pour répondre aux questions de la cohorte.

Période d'inclusion : cas diagnostiqués entre le 1^{er} mars 2020 et le 30 septembre 2020.

Suivi : suivi à trois mois après la dernière inclusion au cours des consultations de suivi habituelles puis suivi à un an.

Les premières données descriptives sur les 835 premiers patients inclus dans la cohorte ont fait l'objet d'un abstract soumis au congrès de l'ESMO. Nous vous en rendrons compte très prochainement.

Notre deuxième objectif est de soumettre un article pour publication avant le 15 juin 2020. Nous comptons donc sur votre investissement sans faille pour la remontée des informations recueillies dans l'e-CRF.

Cette cohorte nationale multicentrique (plus de 151 centres participants actifs à ce jour) permettra d'améliorer les connaissances sur les caractéristiques et la gravité du Covid-19 chez les patients atteints de tumeur solide. Elle permettra aussi de mesurer l'impact de Covid-19 sur la prise en charge du cancer. Enfin, elle permettra d'analyser le lien entre déterminants socio-territoriaux et les caractéristiques et la gravité du Covid-19, ainsi que l'impact de l'infection sur la prise en charge cancérologique.

Cette cohorte est ouverte à tous et fera l'objet de collaborations scientifiques ultérieures, tant au niveau national qu'international pour que tous nos efforts permettent de répondre vite à notre engagement de comprendre, d'analyser et de prendre soin de nos patients.



PORTRAIT

Inaugurée avec le parcours que nous avons retracé de Jean-François Seitz, cette nouvelle rubrique a pour objectif de présenter dans chaque numéro de la lettre relative aux essais en cours, une figure du réseau FFCD. Partout en France, nous chercherons à mieux faire connaître les membres de notre fédération et à mettre en lumière le travail, mais aussi la vision et la richesse des personnalités qui nous rassemblent.





Jean-François Seitz, *le parcours d'un pionnier*

Après quarante années consacrées à la prise en charge des patients et au développement de la recherche en cancérologie digestive, ce passionné de navigation s'apprête aujourd'hui à quitter son port d'attache et dresse le bilan.

« Lorsque j'ai débuté ma carrière en 1982 à l'Institut Paoli-Calmettes de Marseille, la cancérologie digestive était une affaire de pionniers, se souvient Jean-François Seitz. On ne comptait que sept gastro-entérologues dans les vingt centres anti-cancéreux français et en dehors de l'ablation chirurgicale, lorsqu'elle était possible, aucun autre traitement n'était validé... ».

Aujourd'hui, alors qu'il s'apprête à quitter la direction du service d'oncologie digestive qu'il a dirigé pendant vingt ans au CHU La Timone à Marseille, ce professeur de médecine, engagé et passionné, revient sur les progrès thérapeutiques les plus marquants de sa carrière.

Encore jeune endoscopiste, certaines images l'ont marqué durablement *« voir fondre un cancer de l'œsophage une fois sur deux, grâce à la radio-chimiothérapie concomitante (RCC), sachant qu'avec un schéma séquentiel, l'échec restait toujours au rendez-vous, c'est quelque chose que l'on n'oublie pas. Nous développerons ensuite plusieurs essais de RCC avec Laurent Bedenne ».*

Persévérant et combatif, le jeune médecin poursuit inlassablement le combat face au cancer. Les années 90 marquent alors un tournant dans la recherche avec les résultats très positifs de l'essai randomisé FFCD 88-02, premier essai que Jean-François Seitz a lancé mais aussi premier essai de phase III de la FFCD. *« Cet essai avait montré que six mois de chimiothérapie adjuvante post-opératoire, réduisait de moitié le risque de rechute d'un cancer colique opéré N+. À ma grande satisfaction, ce schéma deviendra d'ailleurs le standard international à l'ASCO de 1994 ».* Humble face au succès, Jean-François Seitz se souvient de chacun de ses compagnons de route. *« Ces mêmes années, en chimiothérapie, il y a eu les premiers résultats du Folfirinox, testé en phase I, avec Marc Ychou et Michel Ducreux. Nous ne nous doutions pas*

que Thierry Conroy, aurait plus tard l'idée géniale d'appliquer ce protocole aux cancers du pancréas, doublant ainsi la survie des patients métastatiques et celle des patients opérés ».

Un peu plus tard, dans les années 2000, ce sont aussi les premiers résultats des thérapies ciblées : les résultats du Cetuximab dans les cancers du côlon métastatique, réfractaires aux trois molécules



Le Pr J-F Seitz avec une partie de son équipe à l'occasion du lancement de Mars Bleu.

de chimiothérapie. « *La première réponse que j'ai pu observer sur un gros foie métastatique, c'était chez un jeune patient qui venait de Lyon faire ses cures à Marseille* », se souvient le médecin. Puis il y a eu les résultats du Sorafenib dans les CHC, très peu chimio-sensibles, et ceux du Sunitinib, dans les TNEp.

Plus récemment encore, ceux tout à fait impressionnants de l'immunothérapie avec les Inhibiteurs de Check-Point (ICP) dans les cancers digestifs MSI.

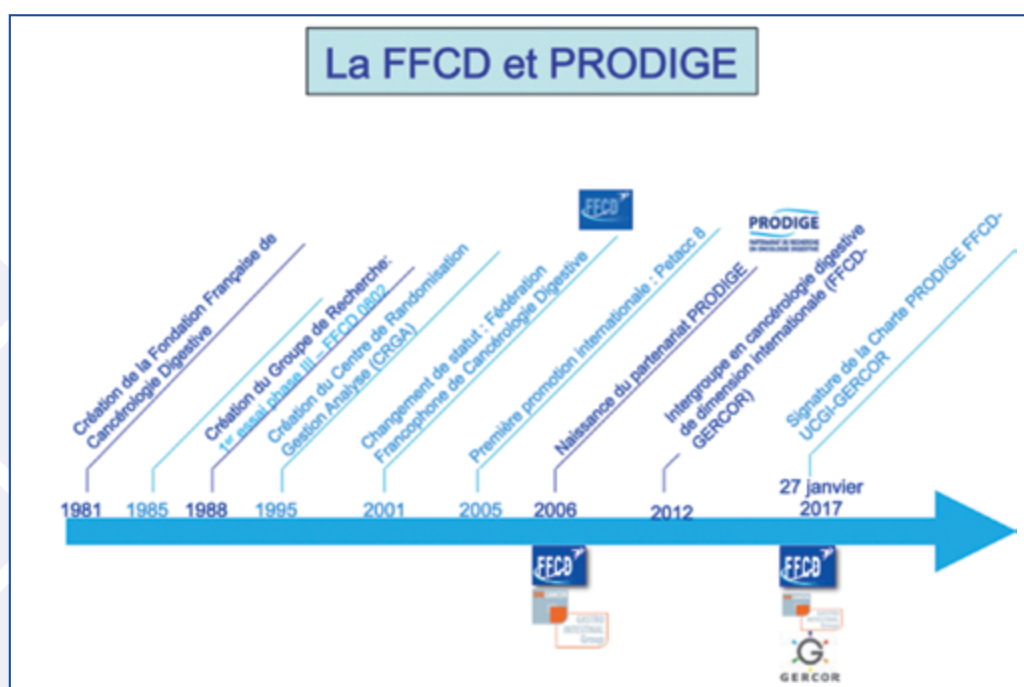
Si ces résultats ont été déterminants, c'est aussi parce qu'ils sont le produit d'une évolution significative dans la prise en charge globale des patients. « *Les progrès les plus significatifs ont été réalisés grâce aux RCP, point fort du plan cancer de 2003, rendant obligatoire – comme cela se faisait déjà dans les centres experts – le dialogue entre le chirurgien, l'anatomopathologiste, l'oncologue et le radiologue* », se souvient Jean-François Seitz. L'élaboration de référentiels comme le TNCD, les RCP ont en effet largement bénéficié à la qualité de la prise en charge des patients. De ce point de vue, « *le travail de l'équipe de Jean Faivre sur le nombre de ganglions examinés sur les pièces de colectomie a été fondateur* », se rappelle Jean-François Seitz.

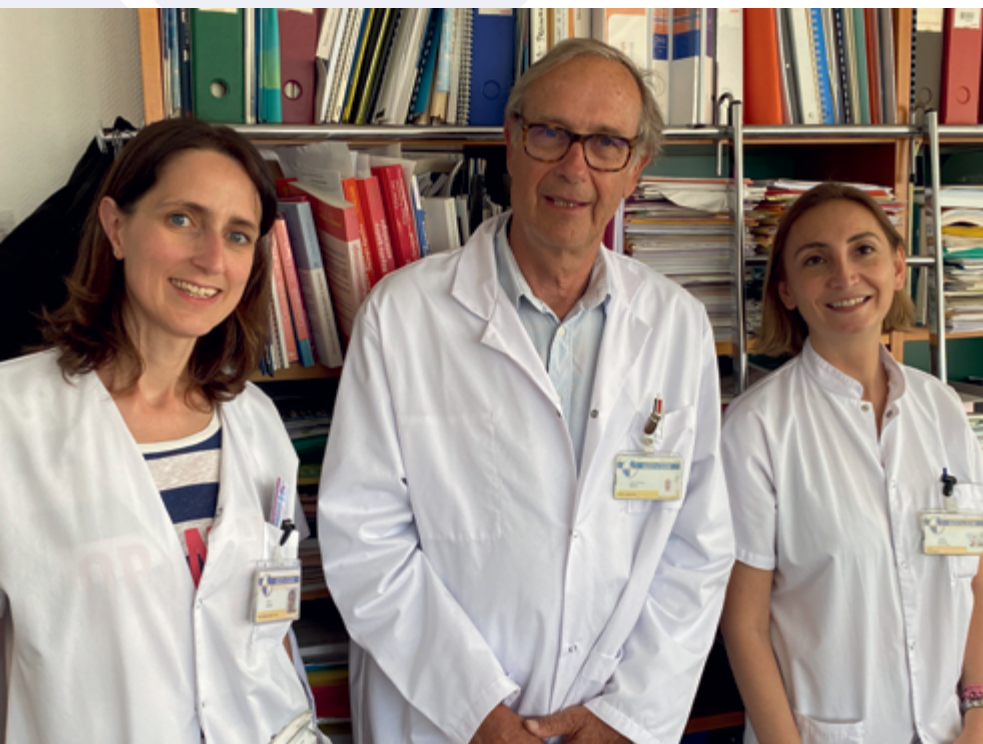
À l'heure du départ, le chef d'équipe garde intact l'attachement à son service : « *Avec le renfort d'équipes chirurgicales de deux autres hôpitaux du centre, l'implication sans faille de Lætitia Dahan pour l'oncologie digestive, l'apport de Philippe Grandval pour l'endoscopie thérapeutique et l'oncogénétique, la grande compétence des radiologues interventionnels, ce service est désormais un pôle d'excellence, réputé pour la qualité de sa recherche clinique et biologique. En témoignent, les études sur les interactions chimiothérapie ciblées sur des modèles cellulaires, sur les polymorphismes génétiques, les essais dans les cancers du pancréas, avec récemment la démonstration du concept de maintenance après*

Folfirinox, grâce à l'essai Panoptimox (PRODIGE 35), présenté à l'ASCO 2019 ».

S'il s'apprête à quitter son poste, cet infatigable battant reste toutefois un homme de projets, résolument tourné vers l'avenir. Et le futur selon lui, c'est le virage de la biologie moléculaire. À ce sujet, il exprime toute sa reconnaissance à Pierre Laurent-Puig pour avoir créé très en amont le Centre de Ressources Biologiques de la FFCD, et de citer Pierre Michel : « *Le cancer colorectal est devenu une maladie rare, car on ne traite plus de la même façon un CCRM RAS muté, MSI, BRAF muté* ». Preuve en est, le nouvel essai adjuvant colon ASPIK s'adresse à un petit sous-groupe de tumeurs PIK3CA muté. C'est pourquoi, en 2017, Jean-François Seitz avait demandé que dans la nouvelle charte de l'Inter-groupe PRODIGE, le champ d'action dépasse désormais celui des essais de phase II et III randomisés à large échelle, pour s'appliquer aux cohortes et aux niches des pathologies rares. L'idée étant de s'adapter à l'évolution des connaissances moléculaires des cancers et à la nécessité de se regrouper pour traiter une cible qui ne représente que 2 ou 3 % d'un cancer donné.

Dans le futur, autre question cruciale pour ce médecin qui s'est toujours tenu au plus près de ses malades, celle de la prévention. « *Rappelons-nous de ce triste constat : le Test Immunologique Fécal (le FIT des Anglo-Saxons) est capable de dépister 4 fois plus d'adénomes avancés que l'ancien test Hémocult mais malheureusement, force est de constater qu'il reste très largement sous-utilisé avec 32 % d'utilisation en France, soit un peu moins d'un assuré sur 3, contre 71 % aux Pays-Bas, 68 % en Écosse, 64 % au pays basque espagnol... On estime que 10 000 vies pourraient donc être sauvées chaque année en France si le taux de participation était doublé* ». Jean-François Seitz formule le souhait





Le Pr J-F Seitz entouré du Pr Lætitia Dahan (à sa gauche), qui assure maintenant la chefferie du service d'oncologie digestive et hépato-gastro-entérologie à la Timone, et le Dr Muriel Duluc, responsable des essais cliniques.

que l'épidémie de Covid-19 en cours contribue à changer les mentalités.

Pour souffler et récupérer des tensions liées au difficile exercice du métier d'oncologue, Jean-François Seitz confronté aux souffrances de ses malades, aux échecs aussi, a toujours entretenu une passion pour la voile. Prendre le large, naviguer au beau milieu de la Méditerranée, regarder la côte se dessiner lui a toujours permis de renouveler sa confiance et son enthousiasme pour la beauté de la vie et l'espérance de meilleurs lendemains.

D'un point de vue plus professionnel, c'est aussi la recherche qui a été le moteur de toutes ces années de pratique. Pour Jean-François Seitz, c'est donc aussi l'heure de revenir sur son engagement auprès de la FFCD.

« C'est pendant mon clinicat en 1981 que la FFCD a été créée. Elle ne s'occupait au début que des polypes du côlon. Le chemin en quarante ans a été colossal ». Ce sont Jean Faivre et Philippe Rougier avec le début des essais thérapeutiques, qui lui ont proposé d'intégrer le conseil scientifique dès sa création en 1988 : il en est très vite devenu le secrétaire, puis le président en 1996. En 2006, il se souvient de la naissance du Partenariat de Recherche en Oncologie Digestive (PRODIGE) unissant la FFCD et UGCI.

Président de la FFCD de 2012 à 2017, il a marqué son mandat avec la labellisation par l'INCa d'un intergroupe de cancérologie digestive FFCD-GERCOR, qui aboutit en janvier 2017, à la signature de la nouvelle charte PRODIGE à trois (FFCD-UGCI-GERCOR).

« Ce travail intergroupes a été une très grande satisfaction pour nous tous, insiste Jean-François Seitz, d'autant que cette même année, s'ouvrait le 100^e essai de la FFCD (Prodige n°51) ».

Pour l'avenir, le cap doit aussi être mis sur le renforcement des liens avec toutes les spécialités concernées et avec les groupes coopérateurs en oncologie (GCO) prenant en charge les autres cancers, les GCO venant notamment booster la recherche avec des essais transversaux d'envergure (GCO-001-NIPINEC, essai thérapeutique promu par l'IFCT, pour le traitement par immunothérapie des TNE, et tout récemment, l'étude GCO-002 Cacovid 19, cohorte nationale promue par la FFCD évaluant l'impact du Covid-19 chez les patients cancéreux). « L'unité des GCO doit être maintenue et entretenue car ils sont les piliers de la recherche clinique académique française. C'est dans ces groupes que s'exprime

un état d'esprit de confiance et d'amitié au service de l'avancée des connaissances et des progrès thérapeutiques, d'une meilleure prise en charge des patients en veillant à l'intégration des jeunes qui se sentent à l'aise pour développer leurs projets dans une ambiance stimulante et bienveillante... ».

Autre nécessité enfin, celle de consolider les liens avec les sociétés chirurgicales (GRECCAR, FRENCH...), les radiothérapeutes (SFRO), les pathologistes, les biologistes moléculaires, les radiologues, les médecins nucléaires. C'est ce qui permet qu'une collection biologique soit associée à quasiment tous les essais, que soient également collectées des données radiologiques, permettant de constituer des « megabases », dont l'exploitation avec l'aide de l'Intelligence Artificielle, pourrait devenir de plus en plus fructueuse. Dans cette optique, aux yeux de Jean-François Seitz, le partenariat entre la FFCD et la société OWKIN semble particulièrement prometteur.

Nul doute que Jean-François Seitz, par son expérience et son engagement, a encore bien des projets à mener et l'heure de la retraite n'a pas encore vraiment sonné. Concernant le dépistage organisé du cancer colorectal, il poursuivra activement la réflexion et la mise en place d'une communication de terrain (expérimentations, exploitation des données, promotion du dépistage, course Mars Bleu...) tout en nourrissant le rêve d'écrire un livre capable de doubler la participation au dépistage...



La parole aux coordonnateurs des essais en cours



Cancers de l'œsophage opérables

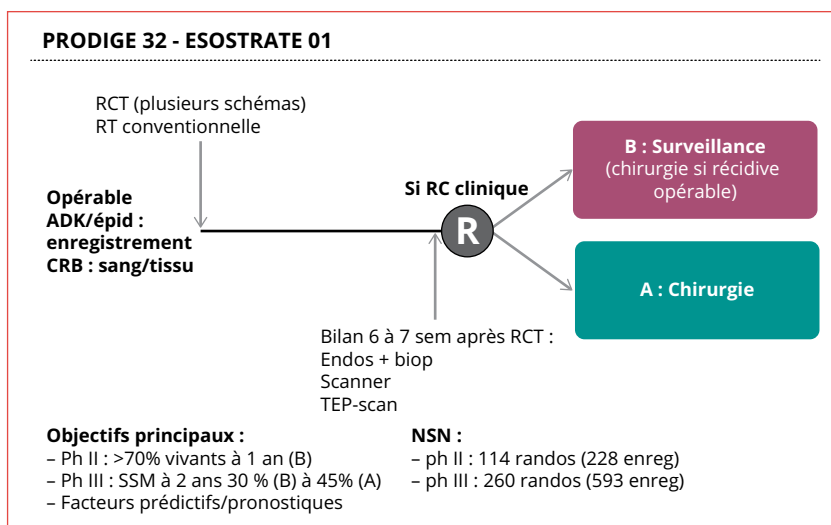
PRODIGE 32 – ESOSTRATE 01

Essai stratégique dans le cancer de l'œsophage opérable en cas de réponse complète clinique après radiochimiothérapie : chirurgie systématique versus chirurgie de recours en cas de récurrence locorégionale isolée opérable

Coordonnateur : Dr Antoine Drouillard

La question d'une chirurgie œsophagienne systématique ou d'une surveillance rapprochée après réponse clinique complète post radiochimiothérapie reste toujours d'actualité. Les données issues d'ESOSTRATE et de l'étude néerlandaise SANO, qui présente un design et une méthodologie très proche, permettront de résoudre ce dilemme.

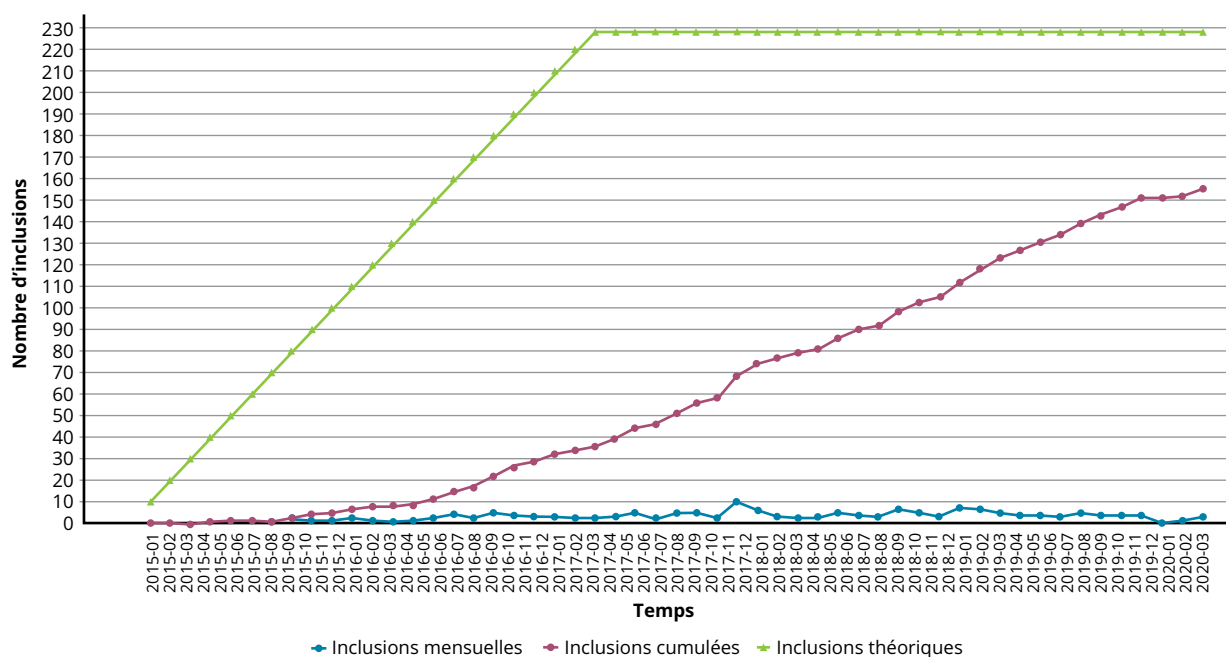
L'essai de phase II-III ESOSTRATE poursuit son long fleuve tranquille (un peu plus de courant serait idéal) avec 42 centres ouverts aux inclusions (dont 35 centres actifs) en France (29), Suisse (5) et Belgique (1). Actuellement, près de 70 % des patients de la phase II sont inclus (155 sur 228) et 47 patients sur 114 ont été randomisés. Il existe donc maintenant une émulation entre ces deux essais, nous espérons que PRODIGE 32, premier commencé, sera également le premier à donner une réponse, grâce à vos efforts.



Durant cette épidémie du Covid-19, les coordonnateurs de l'étude se sont adaptés à la situation sanitaire dans chaque centre : outre la suspension des inclusions comme la majorité des essais PRODIGE, nous avons demandé aux centres investigateurs de ne procéder à la randomisation des patients que si la prise en charge chirurgicale était envisageable en cas de randomisation dans le bras « chirurgie ».

La période de déconfinement étant là, nous espérons que l'activité chirurgicale pourra revenir à la normale rapidement. Il faut poursuivre cette dynamique positive dans les inclusions pour répondre à une grande question pragmatique comme la FFCD aime poser depuis son origine.

PRODIGE 32 - Courbes des enregistrements



Carcinomes épidermoïdes métastatiques de l'œsophage

PRODIGE 62 - OESIRI

Étude de phase II multicentrique randomisée non-comparative du Nal-IRI/5-FU *versus* Paclitaxel comme traitement de deuxième ligne chez les patients atteints de carcinome de l'œsophage épidermoïde métastatique ou localement avancé

Coordonnateur : Pr David Tougeron

Dans les cancers épidermoïdes de l'œsophage métastatiques, après un échec d'une chimiothérapie de première ligne à base de platine, il n'y a pas de standard validé. L'Irinotécan ou un taxane sont toutefois proposés en pratique courante chez les patients en bon état général.

PRODIGE 62 - OESIRI



L'étude PRODIGE 62 - OESIRI a pour but d'évaluer chez 106 patients l'efficacité de l'Irinotécan Nanoliposomal (Nal-IRI) plus

5-FU *versus* Paclitaxel en deuxième ligne de traitement des carcinomes épidermoïdes de l'œsophage métastatique. Cette

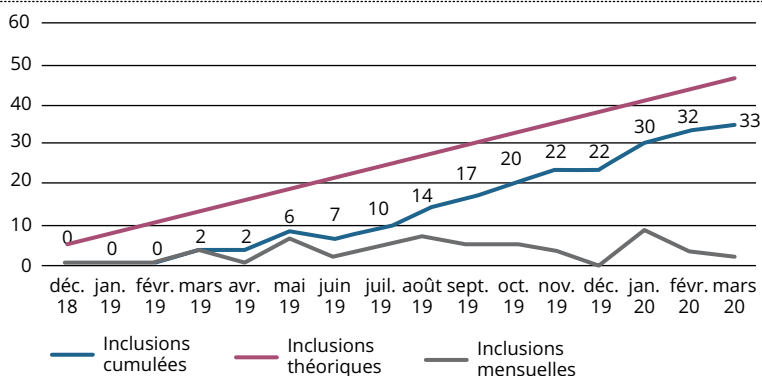
phase II randomisée, avec pour objectif principal le taux de patients vivants à 9 mois, pourra servir de base à un essai de phase III.

Le Nal-IRI avait obtenu des résultats encourageants en deuxième ligne de traitement des adénocarcinomes œso-gastriques avancés, dans une phase II randomisée. Les taux de réponse étaient de 13,6 % avec le Nal-IRI *versus* 6,8 % avec l'Irinotécan et 15,9 % avec le Docetaxel (Roy S. et al., Ann. Oncol., 2013).

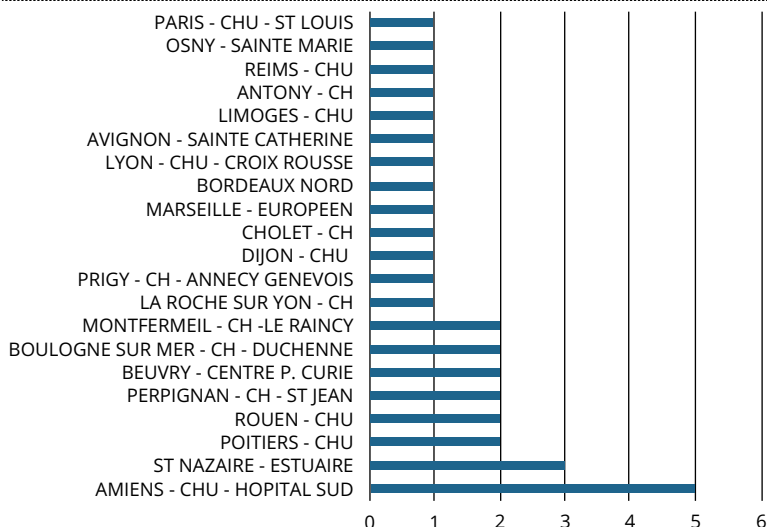
Les patients avec une tumeur localement avancée, traités par sels de platine ± radiothérapie ± chirurgie, sont incluables en cas de progression métastatique dans les 6 mois. **Les patients ayant reçu une première ligne de traitement comprenant de l'immunothérapie sont également incluables.**

Les inclusions ont débuté en mars 2019 et actuellement 33 patients sont inclus sur les 106 prévus, sur les 60 ouverts seulement 21 sont actifs ce qui ne permet pas de répondre aux objectifs d'inclusion. Vous êtes donc conviés à préciser auprès de votre ARC référent les freins empêchant les inclusions.

PRODIGE 62 - Courbes des inclusions



PRODIGE 62 - Nombre d'inclusions par centre



PRODIGE 67 - ARION

Association de radiochimiothérapie et immunothérapie pour le traitement du cancer de l'œsophage non résécable : un essai randomisé comparatif de phase II

Coordonnatrice : Dr Anouchka Modesto

ARION est un essai de phase II national, multicentrique, comparatif qui vise à inclure 120 patients (randomisation 1 : 1) dans deux bras de traitements :

- bras expérimental : Durvalumab en combinaison avec Folfox et radiothérapie exclusive avec modulation d'intensité (IMRT),
- bras standard : Folfox et radiothérapie exclusive avec modulation d'intensité (IMRT),

L'objectif principal de cet essai sera d'évaluer l'efficacité du Durvalumab, en combinaison avec la radio-chimiothérapie (RT en modulation d'intensité à 50 Gy + Folfox) puis en maintenance, en termes de survie sans progression pour les patients ayant un cancer de l'œsophage localisé non résécable en comparaison avec le traitement standard. Une relecture externe centralisée anonymisée est prévue.

Les objectifs secondaires seront d'évaluer :

- l'efficacité en termes de survie sans progression (évaluation locale TDM),
- l'efficacité en termes de survie globale,
- la sécurité et la tolérance des traitements à l'étude,
- la qualité de vie des patients.

Elle s'adresse à des patients atteints de carcinome squameux ou d'un adénocarcinome de l'œsophage,

histologiquement prouvé dont la tumeur est jugée non opérable mais avec la présence d'au moins une lésion mesurable > 10 mm au CT scanner. Les patients doivent être âgés de 18 ans ou plus avec un OMS < 2 et un poids > 35 kg.

Les patients préalablement traités par un anti-PD1/PD-L1 (dont Durvalumab) ou anti-CTLA-4 et avec une maladie métastatique ne seront pas inclus. Ils ne doivent pas avoir bénéficié de traitement antérieur pour la pathologie à l'étude par chimiothérapie ou radiothérapie, excepté les traitements par radiothérapie pour un autre type de cancer.

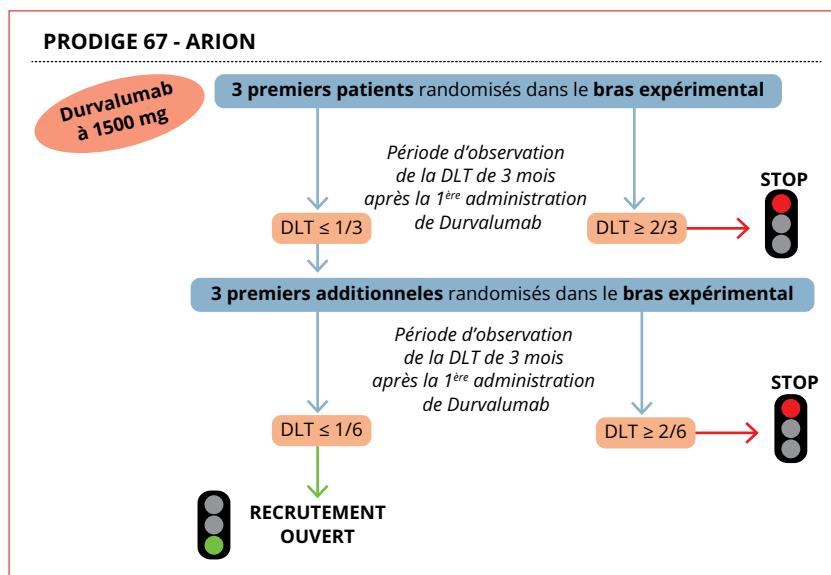
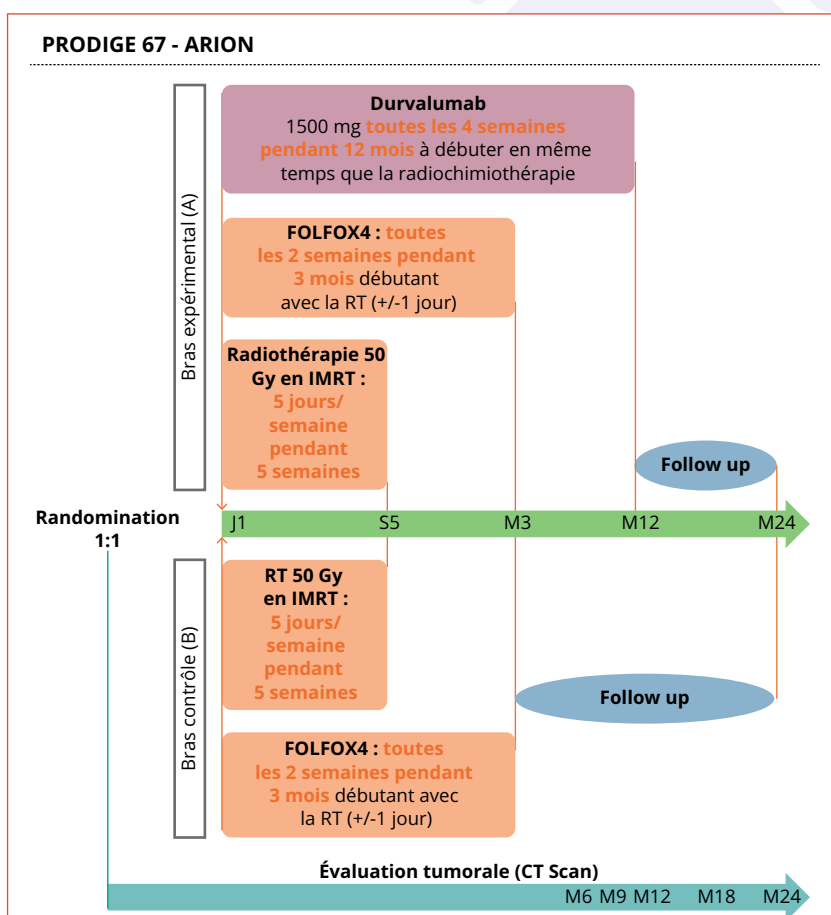
La particularité de cette étude est qu'il existe une période dite de **safety run**.

L'absence de toxicité dose-limitante (DLT) est évaluée pour les 6 premiers patients randomisés dans le bras expérimental sur une période de 3 mois après la première administration de Durvalumab.

Une recherche ancillaire est également associée à cette étude avec les objectifs suivants :

- recherche de biomarqueurs sur les biopsies diagnostiques initiales pour prédire la réponse au traitement,
- étude du microbiote intestinal pour déterminer si la flore intestinale est prédictive de la réponse tumorale (un prélèvement de selle avant traitement),
- analyses protéomiques pour identifier des biomarqueurs de la réponse à la radio-chimiothérapie +/- Durvalumab.

Actuellement, 5 patients sont inclus dont 3 dans le bras expérimental dans les centres participants à l'étude.



Cancers gastriques avancés ou métastatiques

PRODIGE 51 – GASTFOX

Essai randomisé de phase III évaluant le Folfox avec ou sans Docétaxel (TFOX) en première ligne de chimiothérapie des adénocarcinomes œsogastriques localement avancés ou métastatiques

Coordonnateur : Dr Aziz Zaanan

L'étude Gastfox est un essai PRODIGE de phase III promu par la FFCD dont l'objectif principal est de montrer que l'adjonction du Docetaxel au Folfox (TFOX) permet une amélioration significative de la survie sans progression (5,5 à 7,5 mois : HR = 0,73) en première ligne de traitement du cancer gastrique métastatique.

Les objectifs secondaires sont la survie globale, le taux de réponse objective, mais aussi la toxicité et la qualité de vie. Cette étude prévoit d'inclure 506 pa-

tients avec les principaux critères d'inclusion suivants : adénocarcinome gastrique ou de la jonction œsogastrique, localement avancé ou métastatique, HER2 négatif, OMS 0-1. Les traitements adjuvants par (radio)-chimiothérapie terminés depuis plus de 12 mois ne sont pas un critère d'exclusion **sauf si ceux-ci comportaient un taxane**. Ce critère d'exclusion a été établi avant le lancement de l'étude GASTFOX et donc avant d'ériger le FLOT/TFOX comme le nouveau standard de traitement des formes localisées. Nous avons franchi tout récemment la barre des 300 inclusions

et une analyse intermédiaire sera programmée dès l'obtention d'au moins 50 % des événements sur l'objectif principal, c'est-à-dire très prochainement et nous vous informerons des résultats. Le rythme d'inclusions est soutenu et fidèle à nos prévisions même si aucun patient n'a été inclus en mars 2020 pour les raisons sanitaires que vous connaissez. La FFCD a autorisé la reprise des inclusions depuis le 7 mai 2020 avec la réouverture du CRB le 18 mai 2020 permettant d'assurer le circuit des prélèvements biologiques.

PRODIGE 55 – SOCRATE

Phase II seconde ligne de chimiothérapie avec Ramucirumab +/- Paclitaxel chez le sujet âgé avec un cancer avancé de l'estomac ou de la jonction œsogastrique

Coordonnatrice : Pr Astrid Lièvre

Cette étude vise à évaluer l'efficacité et la tolérance du Ramucirumab seul ou associé au Paclitaxel en seconde ligne chez des patients âgés de 70 ans et plus, atteints d'un adénocarcinome avancé de l'estomac ou de la jonction œsogastrique.

Il est prévu d'inclure 112 patients. Actuellement, 45 patients ont été randomisés depuis no-

vembre 2018, dans 29 centres actifs. Le rythme d'inclusion est bon et une première analyse intermédiaire sur la survie à 6 mois est programmée à la fin de l'année 2020. Grâce à la mobilisation des investigateurs et des équipes de recherche, l'étude de phase II randomisée multicentrique PRODIGE 55 – SOCRATE avait bien avancé ces derniers mois avec une courbe des inclusions (en moyenne 4 patients/mois depuis

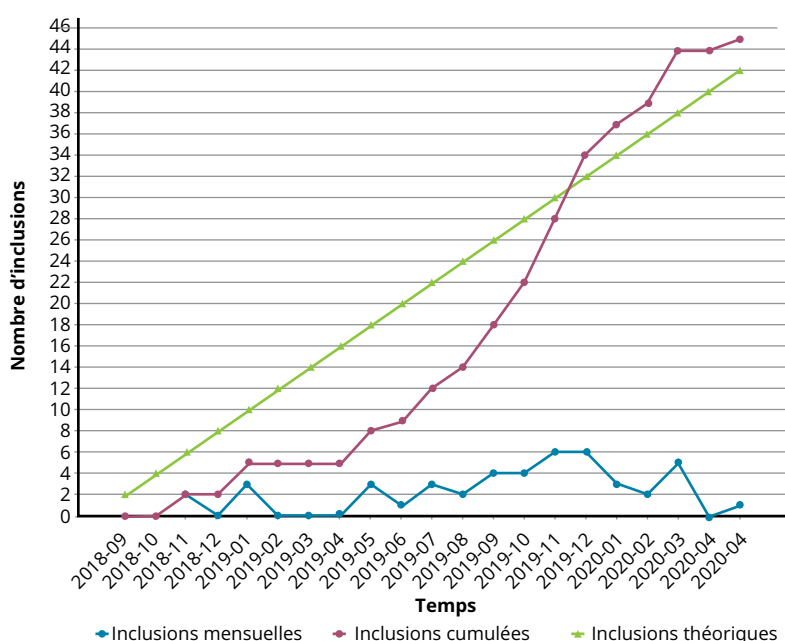
septembre 2019) dépassant la courbe des inclusions théoriques. **Merci de poursuivre l'effort.**

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

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

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

PRODIGE 55 - Courbes des inclusions



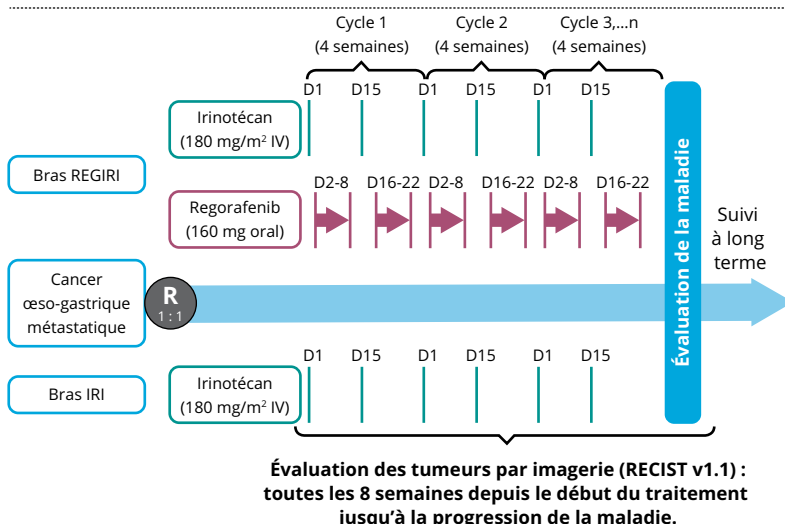
PRODIGE 58 - REGIRI - UCGI 35

Essai de phase II randomisé évaluant l'association du Regorafénib et de l'Irinotécan en deuxième ligne de traitement des patients atteints d'un adénocarcinome œsogastrique métastatique

Coordonnatrice : Dr Emmanuelle Samalin-Scalzi

L'étude REGIRI est un essai PRODIGE de phase II randomisé dont l'objectif principal est de montrer un bénéfice de l'association Regorafénib + Irinotécan sur la survie globale (6 à 10 mois de survie : HR = 0,60) par rapport à l'Irinotécan en monothérapie, des patients traités en seconde ligne d'un adénocarcinome œsogastrique métastatique. Les objectifs secondaires sont la survie sans progression, le taux de contrôle de la maladie, le taux de réponse objective ainsi que la tolérance et la qualité de vie.

PRODIGE 58 - REGIRI



Actuellement, après échec d'une chimiothérapie à base de 5-FU et sels de platine, les options thérapeutiques comprennent l'Irinotécan (monothérapie ou Folfiri), le Paclitaxel seul ou com-

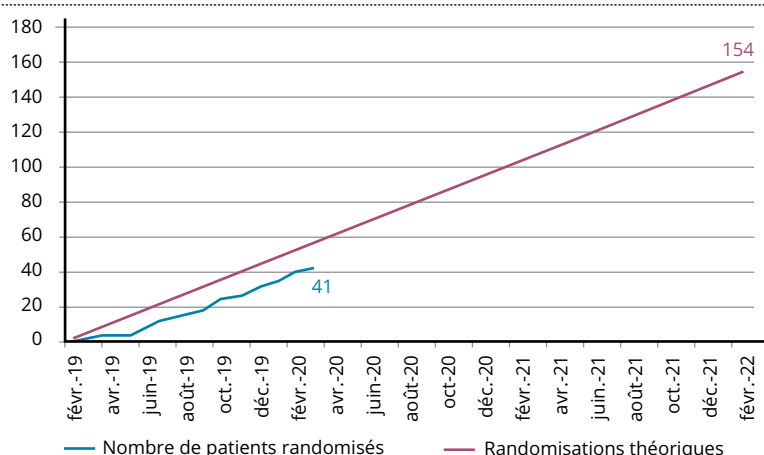
biné au Ramucirumab (mais le Ramucirumab est non remboursé en France). Le Regorafénib, inhibiteur de multiples protéines kinases a déjà été évalué en monothérapie en deuxième ligne ou

plus dans les cancers gastriques métastatiques avec des résultats prometteurs (essai INTEGRATE) ; un essai de phase III est en cours (INTEGRATE II).

Il est prévu d'inclure 154 patients au total ayant un adénocarcinome gastrique ou de la jonction œso-gastrique, métastatique, asymptomatique, ECOG 0-1, ayant progressé après une première ligne de traitement à base de 5-FU et platine. Les patients traités en première ligne dans GASTFOX (Folfox *versus* TFox) sont donc éligibles dans REGIRI à progression.

L'étude est ouverte aux inclusions depuis janvier 2019. Au 24 avril 2020, 17 centres étaient ouverts et 41 patients étaient randomisés dans l'étude sur les 154 attendus.

PRODIGE 58 - Courbes des inclusions



PRODIGE 59 - DURIGAST

Étude de phase II randomisée évaluant le Folfiri + Durvalumab *versus* le Folfiri + Durvalumab et Trémélimumab en deuxième ligne de traitement chez des patients présentant un adénocarcinome gastrique ou de la jonction œsogastrique avancé

Coordonnateur : Pr David Tougeron

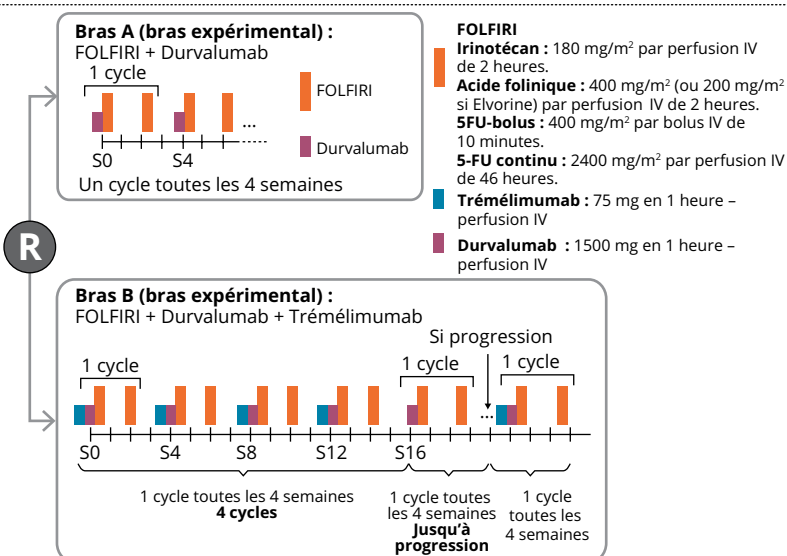
Les récentes études avec inhibiteurs d'immune checkpoint (ICI) chez des patients atteints d'un cancer de l'estomac ou de la jonction œsogastrique avancé ont montré des résultats plutôt encourageants en situation de chimio-résistance.

Une seule d'étude (KEYNOTE - 062) a évalué l'association d'ICI avec une chimiothérapie à base de sels de platine en première ligne de traitement sans gain significatif en survie globale.

Mais ceci ne préjuge pas du résultat en deuxième ligne avec du Folfiri et de mono ou bi-immunothérapie.

DURIGAST est une étude de phase II randomisée avec pour objectif principal la SSP à 4 mois et pourra servir de base à un essai de phase III. Il s'y associe des études ancillaires pour identifier d'éventuels marqueurs prédictifs d'efficacité de cette combinaison thérapeutique, notamment l'ADN tumoral circulant, la charge mutationnelle et la flore intestinale.

PRODIGE 59 - DURIGAST



À la demande l'ANSM, deux phases de surveillance de la toxicité ont été demandées et ouvertes dans 6 centres :

- 5 patients dans la première phase de surveillance de la toxicité (Folfiri + Durvalumab) terminée sans toxicité limitante observée ;
- 6 patients dans la seconde phase de surveillance de la toxicité (Folfiri + Durvalumab et Trémélimumab) clos aux inclusions

et en cours de récupération de données dans les centres en vue de la réunion du Comité indépendant de l'étude qui rendra un avis fin juillet. Cet avis sera ensuite transmis à l'ANSM qui donnera, nous l'espérons, son feu vert pour un passage en **phase II avec randomisation entre Folfiri + Durvalumab *versus* Folfiri + Durvalumab et Trémélimumab pour inclure 94 patients au total.**

Colorectal

Cancers colorectaux adjuvants

PRODIGE 13

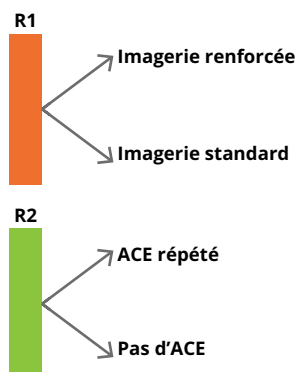
Surveillance des cancers colorectaux opérés à visée curative

Coordonnateur : Pr Côme Lepage

L'objectif principal de cette étude que vous connaissez bien est de mettre en évidence un différentiel de survie globale de 5 % entre les différents bras de surveillance. La première analyse intermédiaire planifiée n'a pas permis de conclure à la supériorité d'une stratégie de surveillance par rapport à une autre (surveillance renforcée *versus* surveillance classique). Les résultats finaux de l'étude seront présentés cette année à l'ESMO.

PRODIGE 13

Double randomisation selon un plan factoriel



BRAS A :

- Surveillance par imagerie renforcée
- Surveillance répétée de l'ACE

BRAS B :

- Surveillance par imagerie renforcée
- Pas de surveillance de l'ACE

BRAS C :

- Surveillance par imagerie standard
- Surveillance répétée de l'ACE

BRAS D :

- Surveillance par imagerie standard
- Pas de surveillance de l'ACE

Outre les 2 009 patients qui ont accepté de participer, je tiens à remercier tous les investisseurs pour le travail fourni tout au long de cette longue aventure qu'a été l'inclusion et le suivi des patients. Je remercie également les anatomopathologistes qui, par leur travail, ont contribué à la réalisation d'une formidable base clinico-biologique de près de 1 500 patients.

De nombreuses études ancillaires ont d'ores et déjà débuté à partir du sang et des blocs collectés. Ces études s'intéressent à la valeur pronostique de l'Immunoscore® (HilioDX), à l'utilité de l'analyse de l'infiltrat inflammatoire au moyen d'une technique d'intelligence artificielle, au rôle pronostique

des structures lymphoïdes tertiaires (F. Ghiringhelli), au rôle pronostique HSP110 et pSTAT3 dans le cancer colorectal (C. Garrido), à la corrélation phénotype-génotype (F. Bibeau), à l'intérêt de la recherche d'ADN circulant comme facteur pronostique de la récurrence (F. Di Fiore - S. Manfredi), à l'identification des quatre sous-types moléculaires et leur intérêt pronostique (ARCAD - Pierre Laurent-Puig), au développement et à l'entraînement d'algorithmes d'intelligence artificielle pour la médecine prédictive dans le domaine de l'oncologie (Owkin). En outre, une analyse médico-économique et des analyses de qualité de vie seront réalisées.

C'est une occasion extraordinaire à l'heure du démantèlement moléculaire des cancers colorectaux que de pouvoir disposer d'une possibilité d'affiner notre compréhension de la carcinogenèse colique et ses implications en termes de pronostic et de surveillance.

Les inclusions - bilan final :

2 009 patients inclus au total dans l'étude.

Études biologiques ancillaires - collection de blocs :

Actuellement, nous avons reçu 1 162 blocs de tumeurs pour 1 334 patients ayant signé le consentement biologique. Il manque donc environ 180 blocs de tumeur qui n'ont pas été retournés.

PRODIGE 34 – ADAGE

Étude de phase III randomisée évaluant la chimiothérapie adjuvante après résection d'un adénocarcinome colique de stade III chez les patients de 70 ans et plus. Essai intergroupe : FFCD, GERCOR, GERICO, UNICANCER-GI

Coordonnateur : Pr Thomas Aparicio

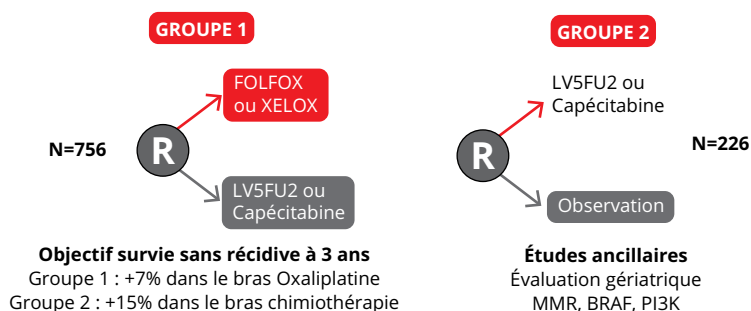
L'étude de phase III PRODIGE 34 – ADAGE est une étude de longue haleine qui a commencé en 2015. La courbe d'inclusions est régulière et 706 patients sur les 982 prévus (72 %) ont été inclus. La question posée reste toujours d'actualité et il n'y a pas d'étude concurrente sur ce sujet.

Pour rappel, 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 *versus* Fluoropyrimidine seule dans le groupe 1 et entre les patients randomisés dans le bras Fluoropyrimidine *versus* observation dans le groupe 2.

PRODIGE 34 - ADAGE

Patients ≥ 70 ans, cancer du côlon ou haut rectum stade III, résection R0

La RCP juge l'aptitude (groupe 1) ou pas (groupe 2) à recevoir une bichimiothérapie

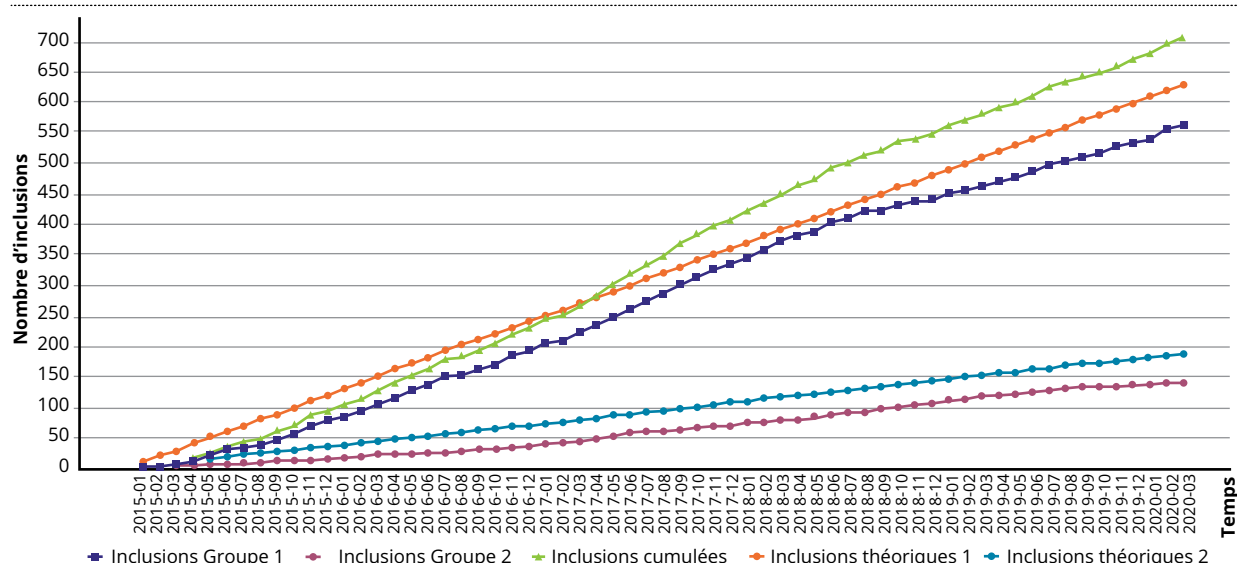


Une analyse de tolérance sera faite prochainement sur les premiers 500 patients qui ont terminé leur traitement.

Cette étude sera une mine d'informations pour le traitement des patients âgés. Il faut nous mobiliser

pour terminer les inclusions courant 2021. Merci à tous les investigateurs des 105 centres actifs et à tous les groupes impliqués dans cette étude (GERCOR, UNICANCER, GERICO, BGDO) de faire un dernier effort d'inclusions.

PRODIGE 34 - Courbes des inclusions



Étude de phase III randomisée, traitement adjuvant du cancer du côlon : l'aspirine est-il un médicament réellement efficace ?

Coordonnateur : Pr Pierre Michel

Depuis longtemps, les données rétrospectives suggèrent l'effet positif de l'aspirine sur le risque de récurrence post-opératoire du cancer colorectal. En 2013, deux études rétrospectives ont suggéré un effet majeur dans les cancers colorectaux présentant une mutation de la PI3 Kinase. L'étude ASPIK est l'une des deux études randomisées dans le monde visant à répondre à la question.

Tous les patients opérés d'un cancer du côlon (y compris au haut rectum traité par chirurgie première) pour qui se discute un traitement post-opératoire adjuvant (stade II ou III) sont *a priori* éligibles s'ils ne sont pas déjà sous aspirine ou autre traitement antiagrégant plaquettaire pour une autre cause.

L'étude est très simple dans son design et se déroule en deux étapes.

Étape 1 : la sélection des candidats sur un screening moléculaire car ne peuvent passer à l'étape 2 que les patients opérés d'un adénocarcinome porteur d'une mutation PI3K. Ces mutations ne sont présentes que

dans 15 % des adénocarcinomes donc nous devons proposer l'étape 1 de l'étude à environ 1 800 patients pour traiter dans l'étude (étape 2) 264 patients. Cet effort est considérable, il nécessite :

- un consentement éclairé signé par le patient, dès cette étape d'enregistrement,
- l'envoi d'un prélèvement tumoral pour une détermination centralisée des mutations PI3K et un prélèvement de sang pour la bio-banque de la FFCD (travail sur ADN tumoral circulant).

L'avantage pour la collectivité est de constituer une collection tumeur-sang de 1 800 patients opérés d'un cancer du côlon localisé.

Étape 2 : l'étude thérapeutique. Les patients dont la tumeur exprime une mutation de PI3K seront randomisés (1/1) entre deux bras de traitement :

- aspirine 100 mg/j pendant 3 ans (quel que soit le traitement post-opératoire choisi par l'équipe médicale),
- placebo 1 sachet/j pendant 3 ans (quel que soit le traitement post-opératoire choisi par l'équipe médicale).

Le critère principal de jugement est la survie sans récurrence à 3 ans.

Les critères secondaires sont la survie sans récurrence, la survie globale à 5 ans et les événements indésirables graves grade 3 et 4.

Le suivi est peu contraignant, conforme aux recommandations du thesaurus national de cancérologie digestive (TNCD).

Le patient doit ramener régulièrement les boîtes de traitement pour estimer la compliance.

Le risque d'une prise de 100 mg/j d'aspirine a déjà été évalué sur des grandes séries de patients (étude de cardiologie) et il est faible (1,85 événement/1 000 patients année).

Actuellement, 314 patients ont été étudiés pour la mutation PI3KCA. Le rythme des inclusions est identique dans la seconde étude qui est réalisée en Suisse et en Allemagne. Si nous poursuivons notre effort, nous aurons l'opportunité de proposer une analyse groupée avec ces deux pays pour atteindre plus rapidement le nombre de patients nécessaire et un résultat pertinent pour savoir définitivement si l'aspirine apporte ou non le bénéfice escompté dans cette population.

PRODIGE 70 – CIRCULATE

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

Coordonnateur : Pr Julien Taïeb

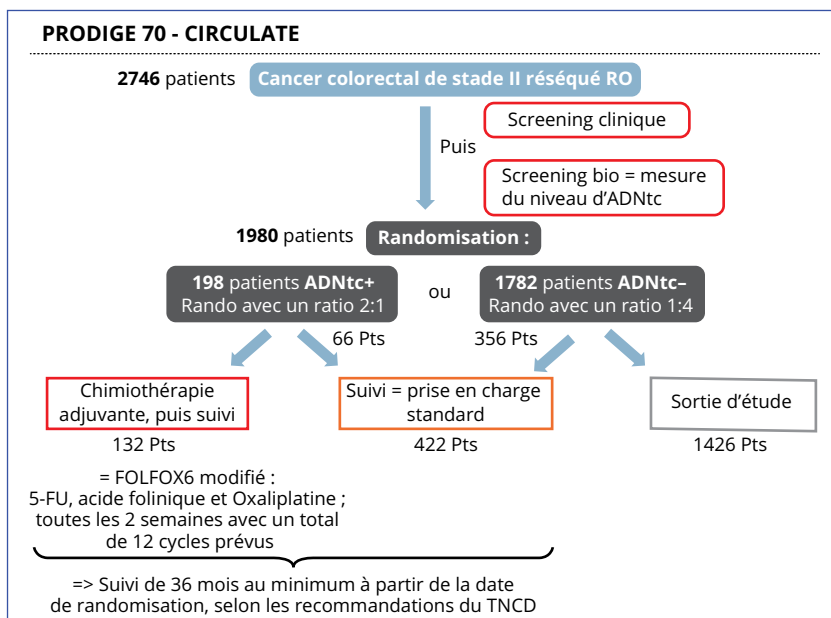
Le traitement adjuvant des cancers coliques de stade II est débattu depuis deux décennies. On estime que pour l'ensemble des stades II, la chimiothérapie adjuvante améliore au mieux la survie de 2 à 5 % et celle-ci n'est donc pas préconisée dans les recommandations actuelles. Pourtant, certains patients récidivent après exérèse chirurgicale de leur tumeur. Les données récentes du caractère pronostique fort de l'ADN tumoral circulant (ADNtc) dans cette population pourraient permettre d'identifier les patients à risque de rechute élevé et de tester l'intérêt d'une chimiothérapie adjuvante dans cette population (Tie J. et al., Sci. Transl. Med., 2016).

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

Les patients opérés d'un cancer colique de stade II sont sélectionnés dans les 87 centres déclarés et un échantillon sanguin est ensuite envoyé à EPIGENETEC pour évaluation centralisée de l'ADNtc. À partir des résultats de cette recherche, les patients sont randomisés dans trois bras, en fonction de leur statut ADNtc :

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

- soit ils reçoivent une chimiothérapie adjuvante (12 cures de Folfox6m = groupe « chimiothérapie »),
- soit ils bénéficient d'un suivi standard dans le cadre de l'étude.



Les patients ADNtc- sont randomisés selon un ratio 1:4 :

- soit ils rejoignent le groupe « suivi standard dans le cadre de l'étude »,
- soit ils bénéficient d'un suivi en dehors de l'étude.

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

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

L'étude a ouvert en décembre 2019 et 8 patients ont été inclus avant la suspension des inclusions. Afin de randomiser 198 patients ADNtc+ dans l'essai, il sera nécessaire de screener 57 patients/mois, sur une période de 4 ans.

C'est dans cet objectif qu'une certaine de centres seront à terme ouverts dans l'étude.

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

La mobilisation des centres PRODIGE et de ses équipes de recherche sera primordiale pour assurer le screening des 2000 patients et la réussite de cet essai.

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

PRODIGE - LEANOX

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 du côlon de stade III

Coordonnateur : Pr Éric Assenat

L'Oxaliplatine a un profil de toxicité spécifique marqué par une neurotoxicité sensitive périphérique caractéristique, avec parfois des manifestations neuromusculaires associées. La dose de chimiothérapie est calculée sur la base de la surface corporelle.

Ce calcul ne prend pas en compte la composition corporelle du patient (masse maigre et masse grasse). Or, les patients ayant une faible masse musculaire se comportent comme des patients « surdosés » en chimiothérapie avec pour conséquence des toxicités dose-limitantes (par exemple, des réductions de dose, des retards de traitement ou l'arrêt définitif de traitement), cela indépendamment du poids du patient.

LEANOX est une étude clinique multicentrique de phase II randomisée afin de déterminer si l'adaptation/normalisation des doses d'Oxaliplatine par rapport à l'indice de masse maigre (LBM) peut diminuer le risque de neurotoxicité.

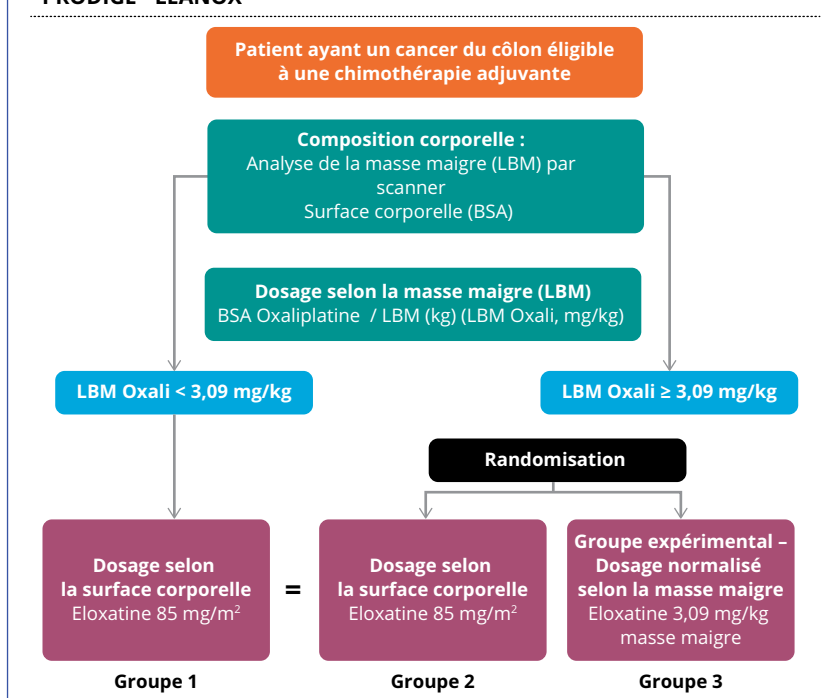
Dans le cas d'un LBM d'Oxaliplatine $< 3,09$ mg/kg, les patients seront affectés au groupe 1.

Dans le cas d'un LBM d'Oxaliplatine $\geq 3,09$ mg/kg, les patients seront randomisés entre les groupes 2 et 3.

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

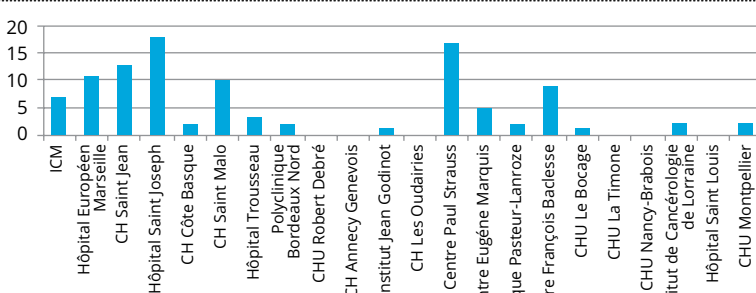
Groupe 3 : le patient recevra 6 mois de chimiothérapie adjuvante à base d'Oxaliplatine toutes les 2 semaines avec une dose d'Oxaliplatine ajustée à

PRODIGE - LEANOX



Groupe 1	26	Randomisés
Groupe 2	38	
Groupe 3	41	
Total	105	79
		75,24% de patients randomisés

PRODIGE - LEANOX - Nombre d'inclusions par centre



l'indice corporel de masse maigre (Protocole Folfox 4 simplifié).

L'objectif principal de l'étude est de diminuer l'incidence des événements indésirables graves de la chimiothérapie à base

d'Oxaliplatine afin d'améliorer le profil de tolérance et la personnalisation de la chimiothérapie adjuvante. Ceci est d'une importance majeure, car la plupart de ces patients auront une

longue survie sans récurrence. Les objectifs secondaires sont :

- la compliance du traitement et les doses cumulatives d'Oxaliplatine qui peuvent être

délivrées sans neurotoxicité chronique dose-limitante,

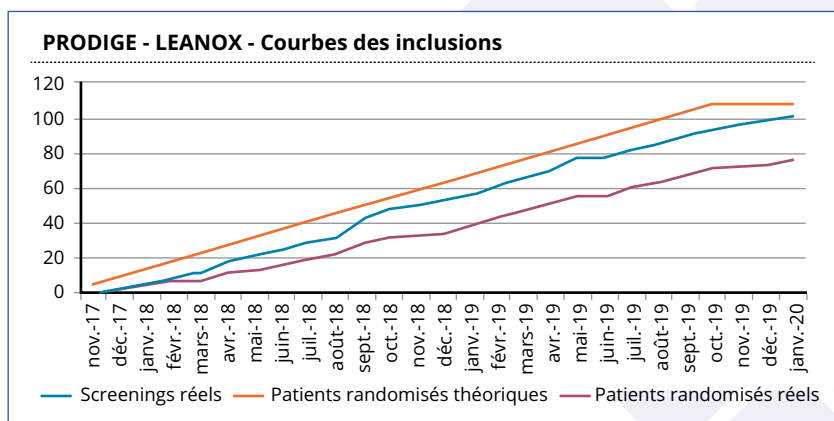
- la qualité de vie des patients,
- la survie sans progression et la survie globale,

- décrire à l'inclusion et en post-traitement les anomalies neurologiques quantitatives des tests sensoriels chez les patients.

N° du centre	Nom de centre	Investigateur principal		Date ouverture centre	Nombre de patients inclus 2017	Nombre de patients inclus 2018	Nombre de patients inclus 2019	Nombre de patients inclus 2020	Nombre de patients inclus (TOTAL)
01	ICM	ASSENAT	Éric	18/10/2017	1	2	4		7
02	Hôpital européen Marseille	RINALDI	Yves	21/11/2017	1	6	4		11
03	CH Saint-Jean	KHEMISSA AKOUZ	Faïza	22/11/2017		7	6		13
04	Hôpital Saint-Joseph	PERRIER	Hervé	27/11/2017		9	6	3	18
05	CH Côte Basque	AUDEMAR	Franck	08/12/2017		1	1		2
06	CH Saint-Malo	DESGRIPPES	Romain	13/12/2017		6	4		10
07	Hôpital Trousseau	LECOMTE	Thierry	12/01/2018		1	1	1	3
08	Polyclinique Bordeaux Nord	LECAILLE	Cédric	23/01/2018		1	1		2
09	CH Annecy Genevois	MAILLARD	Emmanuel	18/12/2017					0
10	Institut Jean Godinot	DESOT	Elise	29/01/2018			1		1
11	CH Les Oudairies	FAROUX	Roger	01/02/2018					0
12	Centre Paul Strauss	BEN ABDELGHANI	Meher	14/02/2018		8	9		17
13	Centre Eugène Marquis	LIÈVRE	Astrid	23/02/2018		4	1		5
14	Clinique Pasteur -Lanroze	JESTIN LE TALLEC	Véronique	24/04/2018		2			2
15	Centre François Baclesse	GALAIS	Marie-Pierre	12/06/2018		3	5	1	9
16	CHU Le Bocage	DROUILLARD	Antoine	26/06/2018			1		1
17	CHU La Timone	SEITZ	Jean-François	03/10/2018					0
18	CHU Nancy-Brabois	LOPEZ	Anthony	08/11/2018					0
19	Institut de Cancérologie de Lorraine	LAMBERT	Aurélien	08/11/2018			1	1	2
20	Hôpital Saint-Louis	APARICIO	Thomas	27/03/2019					0
21	CHU Montpellier	ASSENAT	Éric	02/04/2019			1	1	2
Total					2	50	46	7	105

Référence

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



Cancers coliques stade III à haut risque

PRODIGE 52 – IROCAS – UCGI 29

Essai de phase III, randomisé, international, comparant une chimiothérapie par mFolfirinox au mFolfox en traitement adjuvant chez les patients atteints d'un cancer du côlon de stade III à haut risque

Coordonnateur : Pr Jaafar Bennouna

IROCAS est un essai de phase III qui vise à inclure 640 patients présentant un cancer du côlon de stade III à haut risque (pT4N1 ou pT1-4N2) opérés.

L'objectif principal est de comparer le taux de survie sans maladie à 3 ans entre un traitement standard mFolfox6 et un traitement expérimental mFolfirinox.

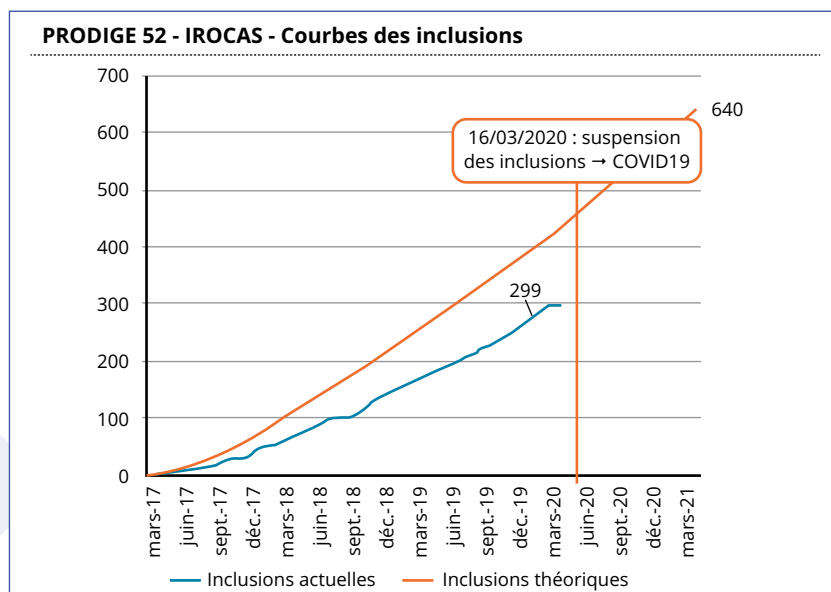
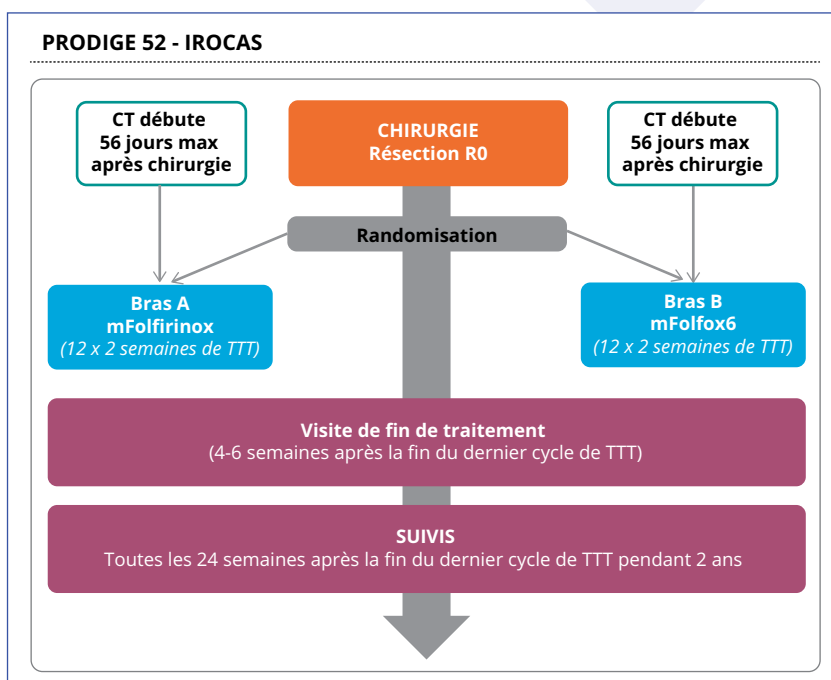
Les objectifs secondaires sont :

- survie sans maladie à 2 ans,
- survie globale (SG),
- toxicités :
 - incidence des toxicités graves CTCAE *versus* 4.03/traitements concomitants/signes vitaux/ECG,
 - un suivi spécifique des toxicités hématologiques/gastro-intestinales et des neuropathies périphériques.

Les principaux critères d'inclusion/non inclusion sont :

- patient ≥ 18 ans et < 75 ans,
- patients ≥ 18 ans et < 71 ans avec un ECOG ≤ 1 ; patients ≥ 71 ans et < 75 ans avec ECOG = 0,
- adénocarcinome du côlon de stade III à haut risque avec confirmation histologique, pT4N1 ou pT1-4N2.

Il est important de noter qu'une recherche ancillaire est adossée à l'étude clinique dont l'objectif est de définir des biomarqueurs pronostiques et/ou prédictifs de la réponse chez les patients traités par mFolfox et mFolfirinox. Ces biomarqueurs seront étudiés à la fois sur des échantillons



sanguins et des échantillons de tissus tumoraux.

À ce jour, 299 patients ont été inclus, dont 220 en France, 70 au Canada, et 9 en Italie. Les inclu-

sions sont maintenant possibles alors qu'elles avaient été interrompues le 16 mars en raison de la pandémie Covid.

Nbre inclusions attendues	Nbre centres ouverts : 91			Nbre centres actifs : 69			Nbre patients randomisés : 299			Fin des inclusions
	FRANCE	CANADA	ITALIE	FRANCE	CANADA	ITALIE	FRANCE	CANADA	ITALIE	
640	67	15	9	54	13	2	220	70	9	mars 2021

Cancers colorectaux métastatiques

OPTIPRIME – FFCD 1605

Évaluation de l'efficacité et de la tolérance de la combinaison Folfox6m + Panitumumab selon une stratégie de « stop-and-go » en première ligne chez les patients avec un cancer colorectal métastatique RAS non muté. Étude de phase II

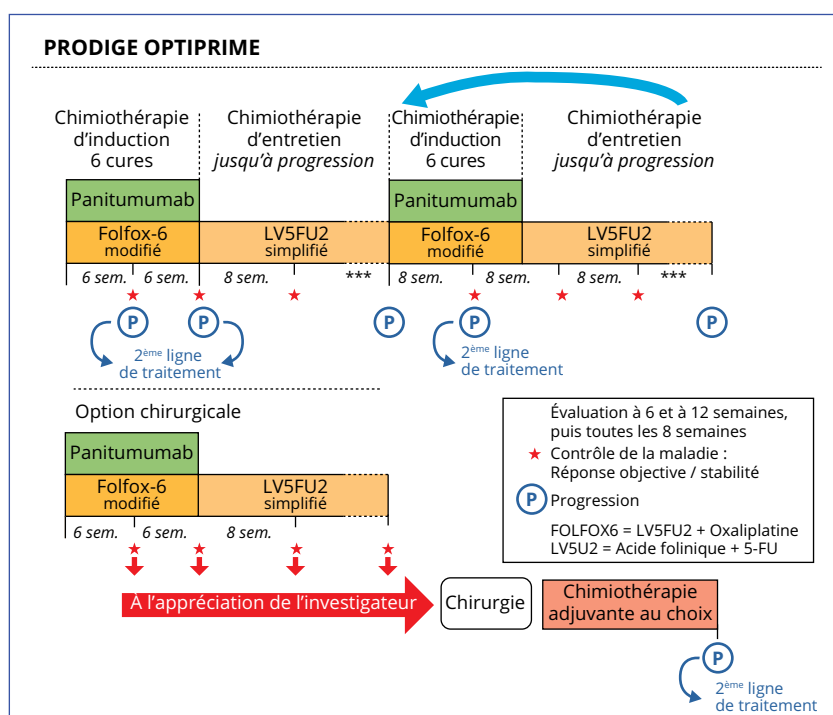
Coordonnateur : Pr Jean-Baptiste Bachet

L'étude de phase II OPTIPRIME-FFCD 1605 vise à évaluer l'efficacité et la tolérance de la combinaison Folfox6m + Panitumumab selon une stratégie de « stop-and-go » en première ligne chez les patients avec un cancer colorectal métastatique RAS non muté.

L'étude va être tout prochainement amendée pour exclure les cancers colorectaux BRAF mutés ; par ailleurs, l'étude prend une envergure internationale grâce à l'implication d'établissements belges.

50 des 118 patients à inclure avaient été inclus en avril 2020. La pandémie Covid a probablement impacté les possibilités d'inclusions et nous espérons que l'amélioration en cours de la situation sanitaire nous permettra de relancer une dynamique satisfaisante. Pour rappel, l'étude OPTIPRIME est une étude monobras. Les critères d'inclusion et de non inclusion ont été définis pour que nous puissions à terme, réaliser une méta-analyse avec l'étude de phase II allemande PANAMA.

Le rationnel de la non-utilisation du Panitumumab durant la phase



de maintenance est fort, que ce soit pour améliorer la qualité de vie des patients (pas de toxicité cutanée) ou pour éviter la survenue de clones de résistance sous pression thérapeutique, ceci permettant d'optimiser les chances d'efficacité du Panitumumab lors de la ré-introduction.

Nous avons bien conscience des difficultés à inclure les patients dans les études RAS/BRAF non mutés de première ligne et

nous vous remercions tous par avance de faire votre maximum pour inclure des patients dans OPTIPRIME.

Les inclusions dans l'étude PRODIGE 28 – TIME ayant pris fin, nous vous encourageons vivement à participer à l'étude OPTIPRIME, si votre établissement n'est pas d'ores et déjà ouvert. Pour cela, n'hésitez pas à contacter le CRGA de la FFCD ou votre ARC FFCD de secteur.

Pour rappel

En cas de contrôle de la maladie après trois cures, l'Oxaliplatine et le Panitumumab seront arrêtés après la sixième cure et un traitement d'entretien par LV5FU2 simplifié sera poursuivi. En cas de progression sous traitement d'entretien, des boucles de réintroduction de l'Oxaliplatine et du Panitumumab seront réalisées selon le même schéma (traitement d'entretien après six cures de ré-introduction en cas de contrôle de la maladie, cf. schéma).

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

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

L'objectif principal est d'évaluer la durée de contrôle de la maladie définie comme le délai entre la date d'inclusion et la date de première progression radiologique sous Folfox6m + Panitumumab, quel que soit le nombre de boucles de ré-introduction réalisées.

Les principaux critères d'inclusion sont :

- adénocarcinome colorectal RAS non muté,
- métastases non résécables,
- lésions mesurables selon les critères RECIST 1.1,
- âge ≥ 18 ans,
- OMS ≤ 2 .

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

PRODIGE 53 - SULTAN

Étude de phase II randomisée comparant une intensification thérapeutique par chimiothérapie intra-artérielle hépatique et systémique à la poursuite d'une chimiothérapie systémique seule chez les patients ayant des métastases hépatiques exclusives d'un cancer colorectal jugées non résécables à l'issue d'une chimiothérapie systémique d'induction d'au moins deux mois

Coordonnatrice : Dr Valérie Boige

À la suite d'un nombre d'inclusions insuffisant, un amendement permet désormais d'inclure les patients quel que soit le nombre de lignes de chimiothérapie reçues (mais toujours au moins 2 mois de chimiothérapie antérieure, quelle que soit la réponse au traitement si les métastases hépatiques sont toujours considérées comme non résécables). Seulement 14 patients screenés et 9 patients randomisés à ce jour. Cet essai a besoin de vous !

Merci d'adresser toute demande d'inclusion ou de participation à sultan@unicancer.fr (même un centre ne faisant pas de CIAH sur place peut participer).

Les polychimiothérapies (CT) de première ligne actuelles permettent d'obtenir des taux de

réponse objective (R0) élevés, allant de 40 à 80 %, permettant d'envisager une exérèse complète à visée curative (R0-R1) des métastases hépatiques (MH) d'origine colorectale chez 25 à 50 % des patients présentant des MH exclusives initialement considérées comme non résécables.

Les taux de R0 et de résection secondaire sont nettement moindres chez les patients en deuxième ligne de CT, respectivement de 10-30 %, et de moins de 10 %.

La CT intra-artérielle hépatique (CIAH) permet d'augmenter le taux de R0 des MH par rapport

PRODIGE 53 - SULTAN

(Coordonnatrice : V. Boige
Co-coordonnateur : J. Taïeb)

- N = 140 patients
- ADK du colorectal
- Métastases limitées au foie, non résécables (+ pulmonaires si ≤ 3 et ≤ 10 mm)
- Après CT d'induction par Oxaliplatine et/ou Irinotécane + 5-FU + thérapie ciblée

R

Intensification par :
Oxaliplatine en intra-artériel hépatique
+ FOLFIRI + Thérapie ciblée i.v.
jusqu'à progression

Chimiothérapie systémique exclusive
selon les guidelines actuelles

→ **Objectif primaire : TAUX DE RÉSECTION DES M+ HÉPATIQUES (R0/R1)**

→ Objectifs secondaires : survie sans progression (hépatique et extra-hépatique), SG, taux de réponse objective, intensité de la réponse, tolérance, faisabilité

à une CT systémique. Plusieurs essais ont montré que l'administration de Floxuridine (FUDR) ou d'Oxaliplatine par voie IAH combinée à une CT systémique permet d'obtenir des taux de R0 d'au moins 40 %, et une résection complète des MH chez plus de 30 % des patients ayant des **MH exclusives toujours considérées comme non résécables à l'issue d'une ou de plusieurs lignes de CT systémique**. De ce fait, la CIAH est devenue une option thérapeutique attractive pour ces patients. De plus, sa faisabilité a été augmentée ces dernières années grâce au développement de techniques non invasives permettant la pose per-cutanée du cathéter IAH par voie radiologique.

SULTAN est un essai de phase II randomisé dont l'objectif est de comparer les deux stratégies thérapeutiques suivantes chez des patients ayant des MH exclusives considérées comme non résécables (selon des critères prédéfinis) à l'issue d'une CT systémique d'au moins 2 mois :

- bras expérimental : intensification par Oxaliplatine IAH combiné à une CT systémique par Folfiri + Bévaccizumab ou Ac anti-EGFR (en fonction du statut RAS, de la réponse/tolérance aux schéma(s) systémique(s) antérieur(s)) ;

- bras contrôle : CT systémique seule (choix de la CT en fonction du statut RAS, de la réponse/tolérance aux schémas systémiques antérieurs, selon les recommandations actuelles).

L'objectif principal de cet essai est d'évaluer et de comparer le taux de résection complète à visée curative (R0-R1) des MH dans les deux bras.

Les objectifs secondaires sont de comparer l'efficacité des deux stratégies en termes de survie globale, de survie sans progression (hépatique et extra-hépatique), de taux de R0, de taux de réponse précoce, et de profondeur de la réponse, et de comparer leur faisabilité (% patients recevant ≥ 4 cycles d'Oxaliplatine IAH) ainsi que leur tolérance (toxicité, qualité de vie).

La non résécabilité des MH est systématiquement confirmée par un panel d'experts selon des critères prédéfinis avant inclusion.

Un patient est incluable si :

- atteint d'un CCR avec métastases hépatiques non résécables, traité par au moins 2 mois de traitement systémique (bi ou trichimiothérapie +/- thérapie ciblée),
- métastases hépatiques toujours non résécables après chimiothérapie systémique quel

que soit le nombre de lignes et quelle que soit la réponse.

Un patient n'est pas incluable s'il présente :

- des métastases hépatiques résécables,
- une maladie métastatique extra hépatique (sauf si ≤ 3 nodules pulmonaires < 10 mm jugés accessibles à une résection/thermoablation à visée curative et/ou tumeur primitive non réséquée peu ou non symptomatiques),
- une neuropathie sensitive de grade >2 (selon la classification NCI CTCAE v.3.0) séquellaire d'une chimiothérapie systémique par Oxaliplatine.

Cette étude de phase II comparative doit inclure un nombre total de 140 patients (H0 = 10%, H1 = 30 %, risque alpha = 5 % (test du Chi² bilatéral) ; puissance (1-bêta) = 80 %) ; 124 patients, chiffre augmenté à 140 afin de tenir compte des patients non évaluable(s) sur une durée prévisionnelle de 36 mois. Les facteurs de stratification à la randomisation incluent une CT systémique antérieure adjuvante/d'induction à base d'Oxaliplatine, la réponse à la CT systémique avant inclusion, et le centre.

PRODIGE 49 – OSCAR

Oxaliplatine systémique ou en chimiothérapie intra-artérielle combiné au LV/5-FU2 et une thérapie ciblée en première ligne de traitement des cancers colorectaux métastatiques limités au foie. Étude de phase III randomisée multicentrique

Coordonnateur : Pr Julien Taïeb

Cette étude en cours d'inclusions, vise à tester l'intérêt d'un traitement intra-artériel hépatique chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique en première ligne de traitement est essentielle car c'est la pre-

mière étude randomisée de grande envergure testant une approche intra-artérielle avec de l'Oxaliplatine dans cette population.

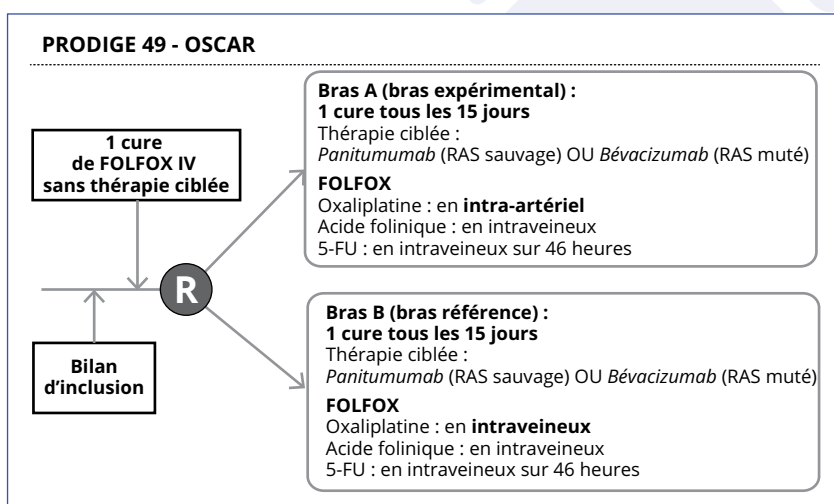
143 patients ont déjà été randomisés sur les 268 attendus.

Nous avons pris un peu de retard durant l'année 2019 en raison d'une rupture de stock des cathéters qui est maintenant réglée pour la plupart des centres. Mais nous sommes toujours en discussion avec le fabricant pour assurer la poursuite de la production de ses

cathéters qui sont les seuls à permettre cette approche intra-artérielle. C'est la raison pour laquelle nous vous demandons à l'échelle de vos établissements de bien vouloir faire un stock pour sanctuariser ce dispositif médical indispensable à la conduite de cette étude.

Il faut poursuivre les efforts de recrutement car les inclusions sont moins importantes ces derniers mois dans un contexte connu de tous.

Compte tenu des délais d'obtention du statut RAS dans certains centres, il est rappelé qu'il est possible de réaliser la première cure de traitement par Folfox IV sans thérapie ciblée et avant randomisation mais après signature du consentement éclairé. Nous vous remercions également de



bien veiller à débiter l'IAH à C2 au plus tard.

L'étude ancillaire testant l'ADN tumoral circulant des patients est en place et sera importante pour évaluer l'apport de cette

nouvelle technique chez des patients recevant un traitement locorégional.

Vos efforts permettront de faire de cette étude un succès.

PRODIGE 25 - FOLFA

LV/5-FU2 +/- Afibercept chez les patients âgés de 65 ans et plus, présentant un cancer colorectal métastatique peu symptomatique et qui ne sera pas résécable ou opérable en cas de réponse à une chimiothérapie intensive

Coordonnateur : Dr Jean-Louis Legoux

Les inclusions se poursuivent avec en mars 2020, 114/118 attendues. La courbe est régulière et il faut la retrouver après l'entracte Covid-19. Il ne manque que 4 patients pour clore l'essai et passer au suivant !

Nous saurons quel est l'apport de l'Afliercept en survie sans progression et son impact en

toxicités, puis plus tardivement, l'impact sur la survie globale de son utilisation en première ligne chez ces patients bien particuliers.

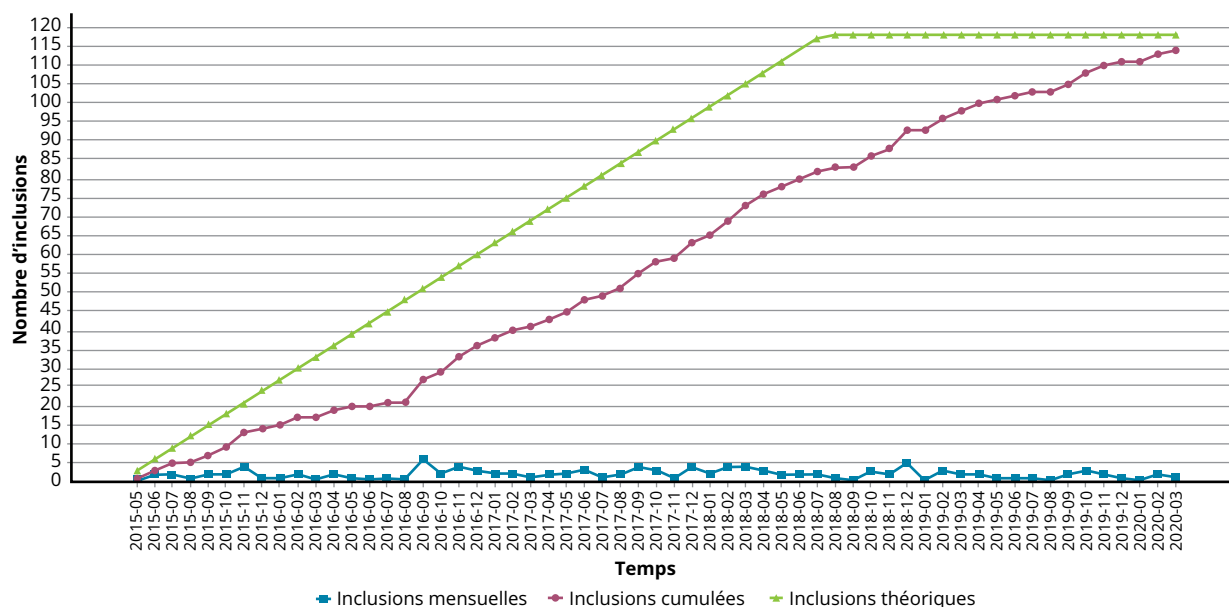
Et nous pourrions ou non confirmer le caractère prédictif d'une meilleure efficacité du 5-FU chez les patients porteurs du polymorphisme 3R3R de la thymidilate synthase. Cela ferait de la monothérapie par Fluoropyrimidine une

chimiothérapie conduite par la biologie moléculaire. Imaginez le scoop « 5-FU-targeted-therapy » !

Alors, dépêchons-nous de finir, grâce aux 4 derniers patients.

À l'ESMO 2020, les caractéristiques des patients inclus seront présentées en poster. La pandémie, en retardant les inclusions, va gêner mais pas empêcher la publication des résultats d'efficacité à l'ASCO 2021.

PRODIGE 25 - Courbes des inclusions



PRODIGE 71 - BEVAMAIN

Essai de phase III comparant le traitement d'entretien par Fluoropyrimidine + Bévacicumab versus Fluoropyrimidine après chimiothérapie d'induction pour un cancer colorectal métastatique

Coordonnateur : Pr Thomas Aparicio

L'étude de phase III randomisée, multicentrique, PRODIGE 71 - BEVAMAIN vient de débuter. Elle a pour but de comparer l'efficacité d'un traitement d'entretien par Fluoropyrimidine + Bévacicumab ou par Fluoropyrimidine seul suite à une chimiothérapie d'induction (doublet, triplet, thérapie ciblée ou chimiothérapie IAH) dans le traitement des cancers colorectaux métastatiques non résécables.

Plusieurs modulations de traitement par Fluoropyrimidine sont possibles.

Un traitement allégé d'entretien après chimiothérapie d'induction permet par rapport à la poursuite de la chimiothérapie d'induction, de diminuer la toxicité de la chimiothérapie sans effet délétère sur la survie globale. L'étude PRODIGE 9

PRODIGE 71 - BEVAMAIN

Induction

CT d'induction
L1 - durée
4-6 mois

R

Entretien = traitement de l'étude

Bras A : Fluoropyrimidine seule

Option 1 : **Capécitabine** - 1250 mg/m², 2x/j - 2 semaines sur 3
Option 2 : **Capécitabine** - 625 mg/m², 2 x/j - en continu, 21j/21
Option 3 : **LV5FU2 simplifié** - AF 200 - 5FU b 400 - 5FUc 2400 - J1 - un cycle tous les 14j

Pour les patients fragiles : option 1 avec 1000 mg/m² de Capécitabine, 2 x/j, 2 semaines/3

Bras B : Fluoropyrimidine + Bévacicumab

Option 1 : **Capécitabine** - 1250 mg/m², 2x/j - 2 semaines sur 3 + **Bévacicumab** - 7,5 mg/kg -J1
Option 2 : **Capécitabine** - 625 mg/m², 2 x/j - en continu, 21j/21 + **Bévacicumab** - 7,5 mg/kg -J1
Option 3 : **LV5FU2 simplifié** - AF 200 - 5FU b 400 - 5FUc 2400 - J1 - un cycle tous les 14j + **Bévacicumab** - 5 mg/kg -J1

Pour les patients fragiles : option 1 avec 1000 mg/m² de Capécitabine, 2 semaines/3

a montré qu'un traitement d'entretien par Bévacicumab seul ne prolongeait pas le contrôle de la maladie comparé à l'absence de traitement après chimiothé-

pie (1). Le traitement d'entretien par l'association Bévacicumab + Fluoropyrimidine améliore la survie sans progression comparé à l'absence de traitement

après une chimiothérapie d'induction. Aucun essai n'a comparé le traitement d'entretien par Bévacicumab + Fluoropyrimidine *versus* la Fluoropyrimidine seule. PRODIGE 71 – BEVAMAIN est la seule étude qui permettra de répondre à cette question.

Cette phase III randomisée a pour critère de jugement principal le temps jusqu'à échec du traitement. Il s'y associe des études ancillaires visant à iden-

tifier d'éventuels marqueurs prédictifs d'efficacité du traitement d'entretien (notamment ADN tumoral circulant, immunohistochimie sur blocs tumoraux).

Il s'agit d'une étude très simple, financée par un PHRC, promue par le CHU de Dijon, conduite opérationnellement par le CRGA de la FFCD. Cette étude apportera une réponse claire à une question posée depuis de nombreuses années. Nous comptons

sur vous tous pour l'inclusion des 400 patients prévus.

Référence

(1) Aparicio T. et al. , « **Bevacizumab maintenance *versus* no maintenance during chemotherapy-free intervals in metastatic colorectal cancer : a randomized phase III trial (PRODIGE 9)** », J. Clin. Oncol., 2018 ; 36 (7) : 674-681.

Cancers colorectaux métastatiques MSI

COHORTE COLOMIN 2

Cohorte nationale de cancers colorectaux avec instabilité microsatellitaire

Coordonnateur : Pr David Tougeron

La cohorte COLOMIN 2 est le fruit d'une coopération entre les différents groupes coopérateurs en cancérologie digestive FFCD, UNICANCER et GERCOR ainsi que l'AGEO et le CREGG, impliquant les différents spécialistes du cancer colorectal ; gastro-entérologues, anatomo-pathologistes, oncologues, chirurgiens digestifs, biologistes moléculaires... COLOMIN 2 a été lancée le 15 mars 2017 et nous comptons 410 patients inclus sur les 550 patients prévus dans seulement 35 centres actifs.

Les cancers colorectaux avec instabilité microsatellitaire (CCR MSI)

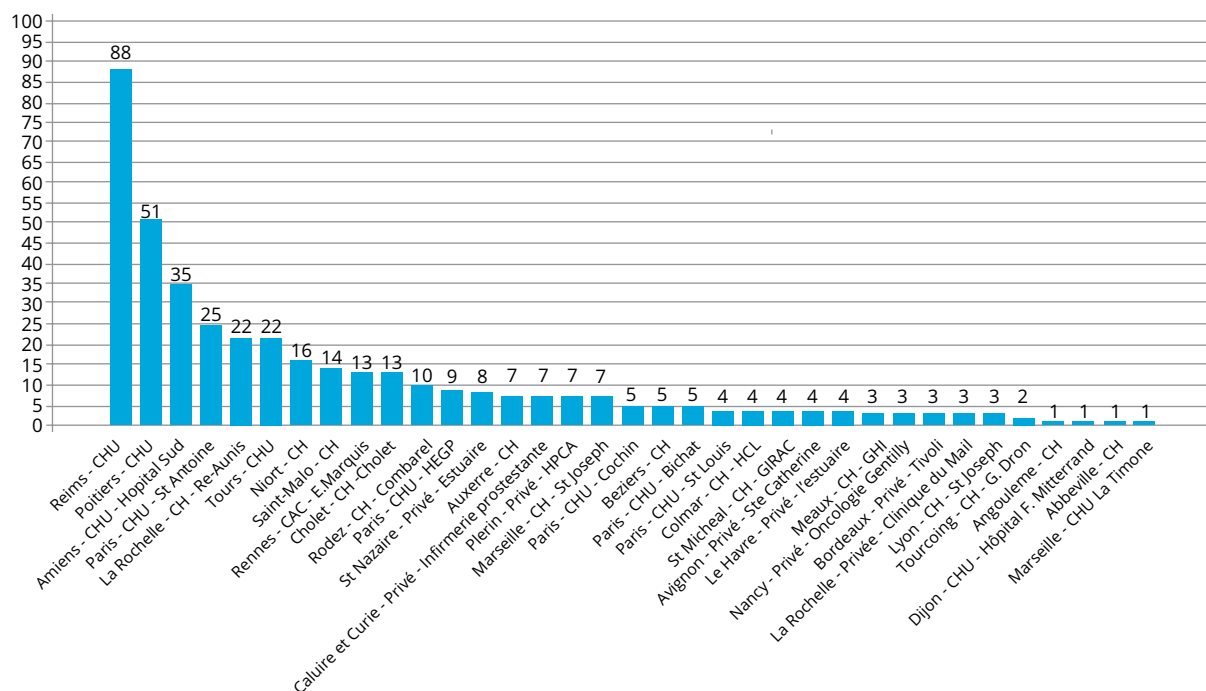
constituent une population très particulière en termes de pronostic et de chimiosensibilité qui diffèrent selon le stade tumoral. L'objectif principal de la cohorte prospective COLOMIN 2 est d'**identifier les facteurs pronostiques cliniques, immunohistochimiques et moléculaires dans les CCR MSI**. L'objectif secondaire est d'analyser la **chimiosensibilité** de ces tumeurs en situation adjuvante et métastatique. Les résultats permettront de nous aider dans nos décisions thérapeutiques.

Une collection biologique (blocs tumoraux) est associée aux données cliniques pour des travaux de recherche translationnelle

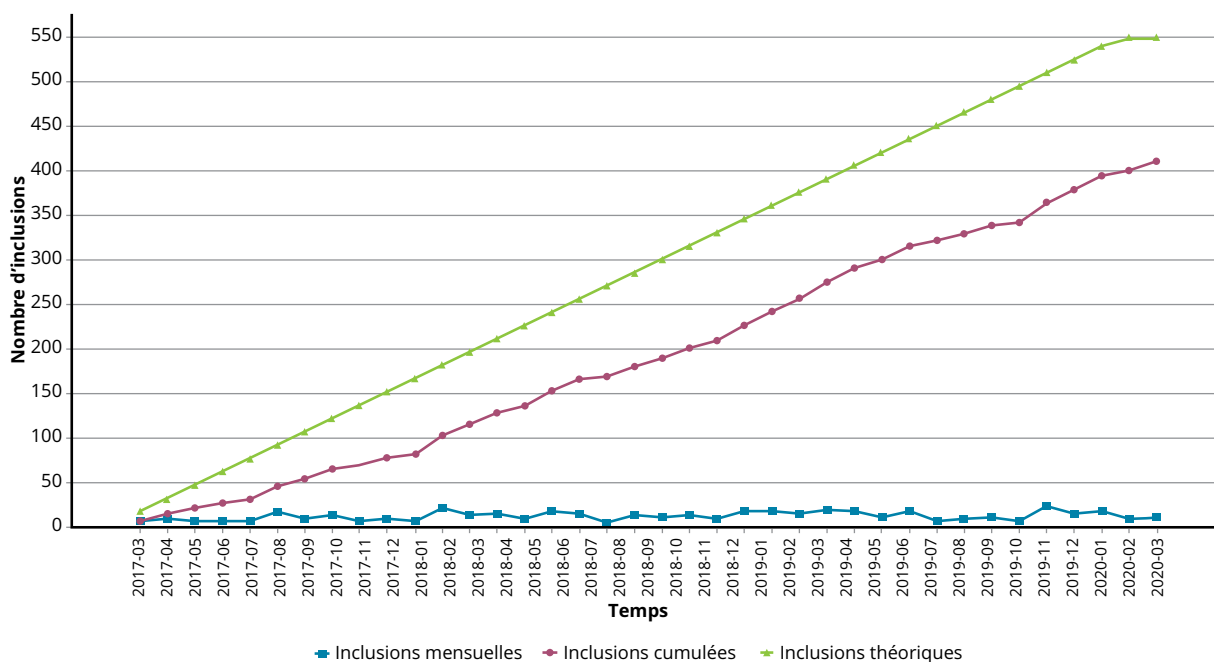
en collaborations avec les anatomo-pathologistes et les biologistes moléculaires. Nous mettons en place une indemnisation de 30 euros pour chaque dossier de patient complété dans l'e-CRF et 30 euros pour les anatomo-pathologistes par bloc tumoral envoyé.

Les inclusions doivent être prospectives (délai maximum d'un an entre la date de diagnostic ou de récurrence et l'inclusion dans la base de données). À ce jour, uniquement 50 blocs ont été collectés et **nous comptons sur vous tous pour récupérer les blocs manquants et finir l'étude en 2020 !**

COHORTE COLOMIN - Nombre d'inclusions par centre



COLOMIN 2 - Courbes des inclusions



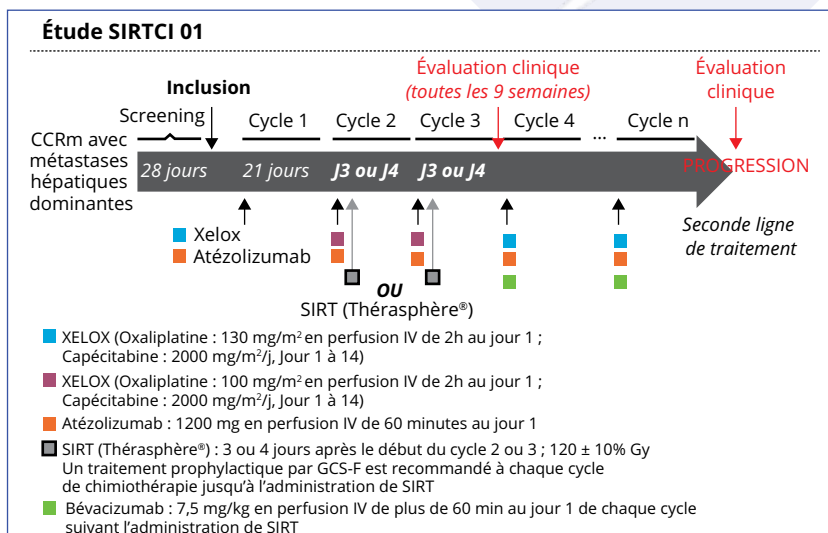
SIRTCI 01 – FFCD 1709

Étude de phase II prospective, monobras en deux étapes visant à évaluer l'efficacité et la tolérance de la radiothérapie interne vectorisée (SIRT), associée au Xelox, Bévacicumab et Atézolizumab (ICI) chez des patients atteints d'un cancer colorectal, avec métastases hépatiques prédominantes

Coordonnateur : Pr David Tougeron

Les cancers colorectaux métastatiques (CCRM) MSS ne sont pas sensibles aux inhibiteurs d'immune checkpoint (ICI) en monothérapie. De même, la radio-embolisation ou radiothérapie interne vectorisée (SIRT) n'a pas démontré de gain en survie en première ligne de traitement des CCRM avec métastases hépatiques prédominantes, contrairement à la situation de chimiorésistance pour laquelle elle a une AMM.

Nous savons qu'il existe une synergie entre immunothérapie et Oxaliplatine, immunothérapie et anti-angiogénique et surtout entre radiothérapie et immunothérapie via l'induction d'une mort cellulaire immunogénique et l'effet abscopal. SIRTCI est un essai de phase II monobras, multicentrique dont le but est d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la **combinaison Atézolizumab (anti-PD-L1) et SIRT (Thérasphère®) associé au Xelox Bévacicumab en première ligne de traitement des CCRM MSS avec métastases hépatiques prédominantes.**



Il s'y associe des études ancillaires pour identifier d'éventuels marqueurs prédictifs d'efficacité de cette combinaison thérapeutique notamment l'ADN tumoral circulant, la charge mutationnelle, différentes modalités d'imagerie, différents immunoscores et la flore intestinale.

Tous les centres qui pratiquent la SIRT peuvent participer. Actuellement, 15 centres ont été sélectionnés et seront ouverts au démarrage de l'étude. L'essai

atteindra ses objectifs d'inclusion si nous collaborons en réseau et que les centres non-ouverts dans l'étude adressent leurs patients éligibles aux centres SIRTCI. Nous espérons que vous partagerez notre enthousiasme pour cette étude, et que celle-ci permettra d'ouvrir la voie de l'immunothérapie pour des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique MSS. L'ouverture des centres est planifiée en **septembre 2020** et **52 patients sont à inclure.**

Liste des 15 centres SIRTCI au 15 mai 2020

VILLE	CENTRE	INVESTIGATEUR PRINCIPAL	E-MAIL
POITIERS	LA MILETRIE	TOUGERON David	david.tougeron@chu-poitiers.fr
PARIS	HÔPITAL EUROPÉEN GEORGES POMPIDOU	TAÏEB Julien	julien.taieb@egp.aphp.fr
AMIENS	HÔPITAL SUD	HAUTEFEUILLE Vincent	Hautefeuille.Vincent@chu-amiens.fr
MARSEILLE	INSTITUT PAOLI- CALMETTES	GILABERT Marine	gilabertm@ipc.unicancer.fr
RENNES	EUGÈNE MARQUIS	EDELIN Julien	j.edeline@rennes.unicancer.fr
GRENOBLE	GRENOBLE ALPES	ROTH Gaël	groth@chu-grenoble.fr
DIJON	HÔPITAL FRANÇOIS MITTERRAND	GAGNAIRE Alice	alice.gagnaire@chu-dijon.fr
PESSAC	HAUT-LÉVÊQUE	SMITH Denis	denis.smith@chu-bordeaux.fr
MARSEILLE	LA TIMONE	DAHAN Lætitia	laetitia.dahan@ap-hm.fr
CRÉTEIL	HENRI MONDOR	TACHER Vania	vania.tacher@aphp.fr
MONTPELLIER	SAINT-ÉLOI	GUIU Boris	b-guiu@chu-montpellier.fr
ROUEN	CHARLES NICOLLE	SEFRIQUI David	David.Sefrioui@chu-rouen.fr
LYON	EDOUARD HERRIOT	FORESTIER Julien	julien.forestier@chu-lyon.fr
BORDEAUX	BERGONIÉ	CATENA Vittorio	vittocaten@gmail.com
STRASBOURG	HAUTPIERRE	NGUIMPI-TAMBOU Marlène	manamich@yahoo.fr

Cancers colorectaux métastatiques MSS

POCHI – FFCD 1703

Étude de phase II non randomisée, Pembrolizumab associé au Xelox
Bévacizumab chez les patients avec un cancer colorectal métastatique
microsatellite stable (MSS) et un fort infiltrat immunitaire :
étude de preuve de concept

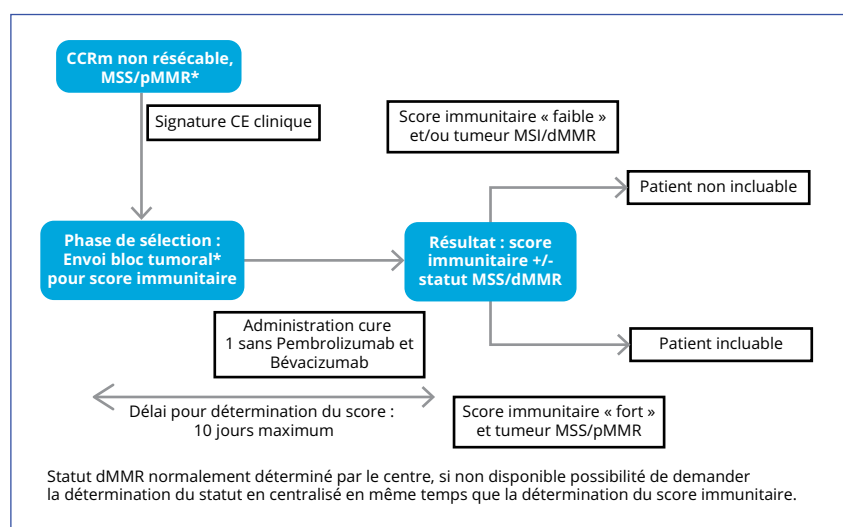
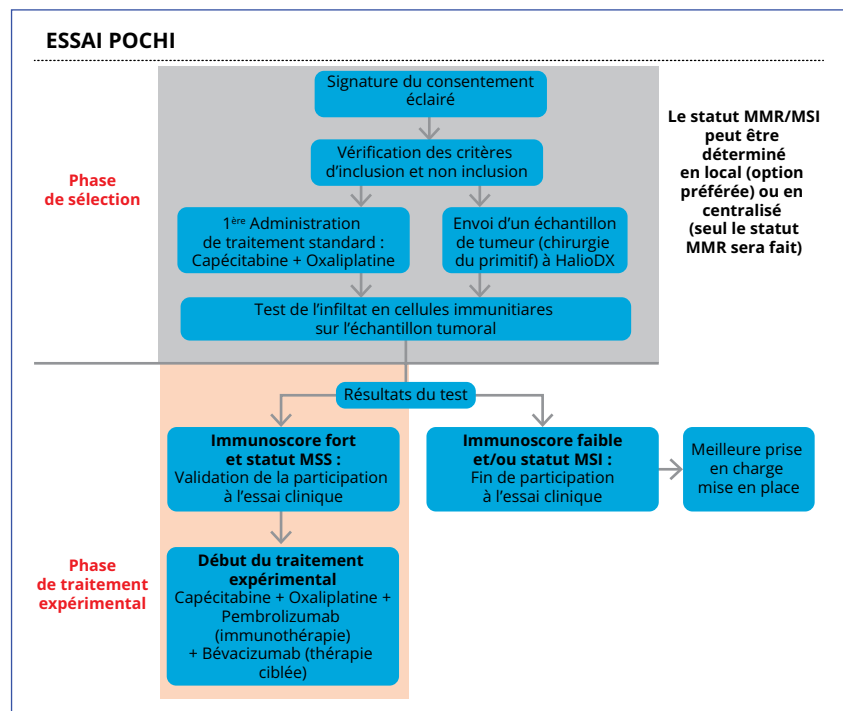
Coordonnateur : Pr David Tougeron

Les cancers colorectaux métastatiques (CCRm) MSS ne sont pas sensibles aux inhibiteurs d'immune check-point (ICI) en monothérapie. Environ 15 % de CCRm MSS présentent un fort infiltrat CD3+ et ces tumeurs pourraient être sensibles aux ICI. L'étude FFCD 1703 - POCHI est un essai de phase II monobras, multicentrique ayant pour but d'évaluer l'efficacité du Pembrolizumab (anti-PD1) associé au Xelox et au Bévacizumab en première ligne de traitement du CCRm MSS avec fort infiltrat immunitaire.

Une des particularités de cet essai repose sur la détermination de deux scores immunitaires nécessaires à l'inclusion (Immunoscore® et TuLIS score). **Le bloc tumoral de la tumeur primitive** sera analysé et centralisé avec un rendu de résultats sous 10 jours maximum. Une première cure de Xelox devra être réalisée sans attendre le résultat puis le Pembrolizumab et le Bévacizumab seront introduits à la deuxième cure pour les patients avec un fort infiltrat immunitaire.

Il s'y associe des études ancillaires pour identifier d'éventuels marqueurs prédictifs d'efficacité de cette combinaison thérapeutique, notamment l'ADN tumoral circulant, la charge mutationnelle et la flore intestinale.

L'ouverture des centres est planifiée en août 2020. Nous comp-



tons sur vous tous car 400 patients sont à **screener** pour inclure 55 patients avec un fort infiltrat lymphocytaire tumoral. Nous

avons besoin de votre participation et remercions les 72 centres déjà prêts à participer.

Pancréas

Cancers du pancréas localement avancés ou métastatiques

PRODIGE 29 - NEOPAN - UCGI 26

Essai de phase III, randomisé, comparant une chimiothérapie par Folfirinox à la Gemcitabine dans le traitement du cancer pancréatique localement avancé

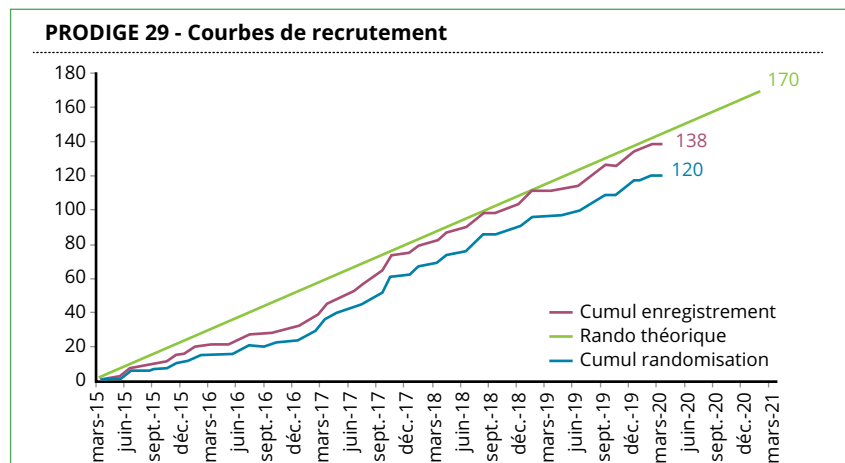
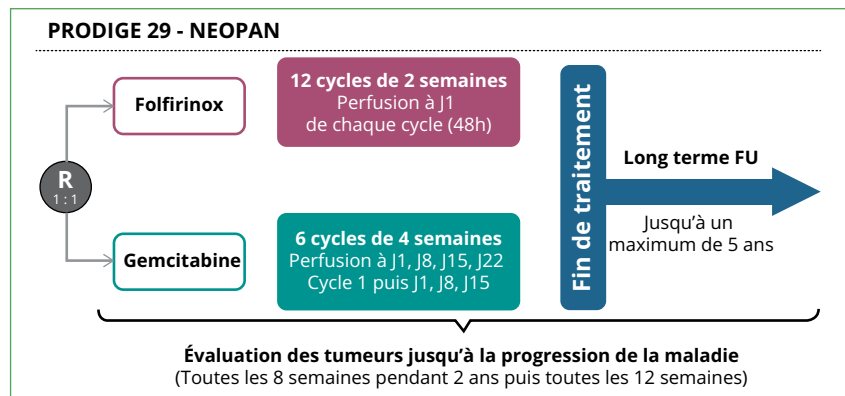
Coordonnateur : Pr Michel Ducreux

Le cancer du pancréas est une pathologie agressive. Plus de 30 % des patients présentent un cancer non résécable du fait de l'extension locale de la maladie avec une médiane de survie de moins d'un an. Le traitement standard reste la Gemcitabine en monothérapie pour les formes localement avancées et non résécables du cancer du pancréas.

Il a été montré que le Folfirinox faisait mieux que la Gemcitabine dans le traitement des formes métastatiques du cancer du pancréas en termes de survie globale et de survie sans progression. Les résultats de l'étude PRODIGE 24 ont également montré la supériorité du mFolfirinox par rapport à la Gemcitabine en traitement adjuvant du cancer du pancréas résécable en termes de survie sans récurrence.

La supériorité du Folfirinox reste toujours à démontrer dans le cancer du pancréas localement avancé – l'efficacité dans un domaine thérapeutique n'impliquant pas l'efficacité dans tous les domaines (cf. la déconvenue de l'essai adjuvant Gemcitabine Nab-Paclitaxel alors que cette combinaison apporte un bénéfice indiscutable en métastatique).

L'étude NEOPAN est un essai PRODIGE de phase III randomisé 1 : 1 dont l'objectif principal



est de comparer l'efficacité du Folfirinox et de la Gemcitabine en termes de **survie sans progression** (5 à 8 mois de survie sans progression) chez des patients atteints d'un adénocarcinome pancréatique localement avancé. Les objectifs secondaires sont la survie globale, le taux de réponse et de contrôle de la maladie, le taux de chirurgie curative (résection R0) ainsi que la tolérance et la qualité de vie.

Il est prévu d'inclure **170 patients** ayant un adénocarcinome pancréatique localement avancé, non résécable, avec des lésions mesurables selon RECIST, ECOG 0-1. À ce jour, 47 centres sont ouverts et 120 patients ont été randomisés dans l'étude par 29 centres. **Un dernier effort (un patient par centre) nous permettrait d'atteindre l'objectif et de répondre à cette question qui reste d'actualité...**

Cancers du pancréas métastatiques

PRODIGE 61 - FUNGEMAX

Étude de phase II randomisée pour les cancers du pancréas métastatiques comparant 5-FU/LV + Nal-IRI, *versus* Gemcitabine + Nab-Paclitaxel *versus* un schéma séquentiel alternant tous les deux mois 5-FU/LV + Nal-IRI et Gemcitabine + Nab-Paclitaxel

Coordonnateur : Pr Julien Taïeb

L'étude PRODIGE 61 - FUNGEMAX en cours, teste trois stratégies de traitement dans le cancer du pancréas métastatique : dans la suite de l'étude PRODIGE 37, cette étude teste comme bras standard le Gemcitabine + Nab-Paclitaxel et comme bras expérimentaux la séquence 5-FU/LV + Nal-IRI suivi de Gemcitabine + Nab-Paclitaxel avec une alternance tous les deux mois ou 5-FU/LV + Nal-IRI en continu.

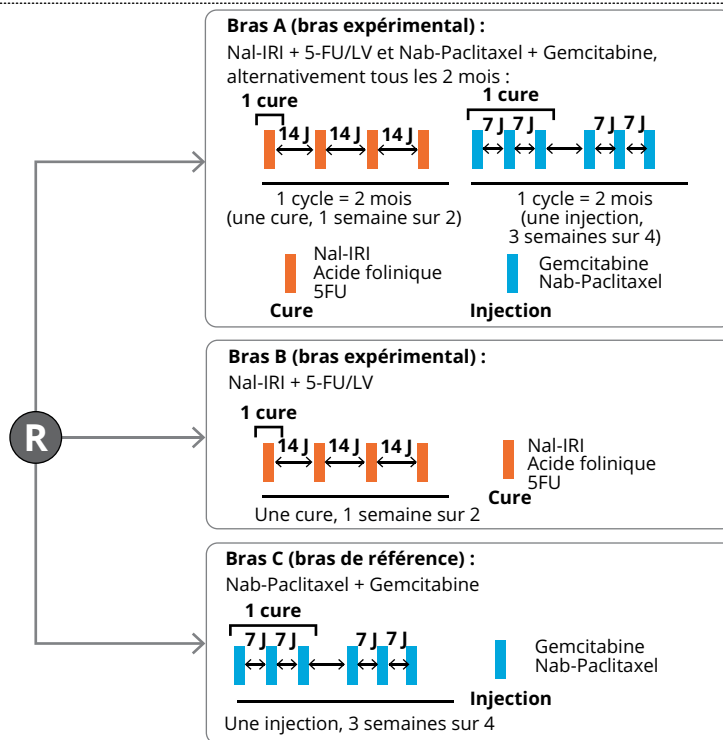
Cette étude va amener pour la première fois des résultats de la combinaison 5-FU/LV + Nal-IRI (validée en deuxième ligne de traitement) pour des patients non pré-traités. Elle va aussi permettre de continuer à tester une alternance thérapeutique pour essayer d'être plus agressif tout en gardant le profil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

À ce jour, seulement 63 patients sur les 288 attendus ont été inclus.

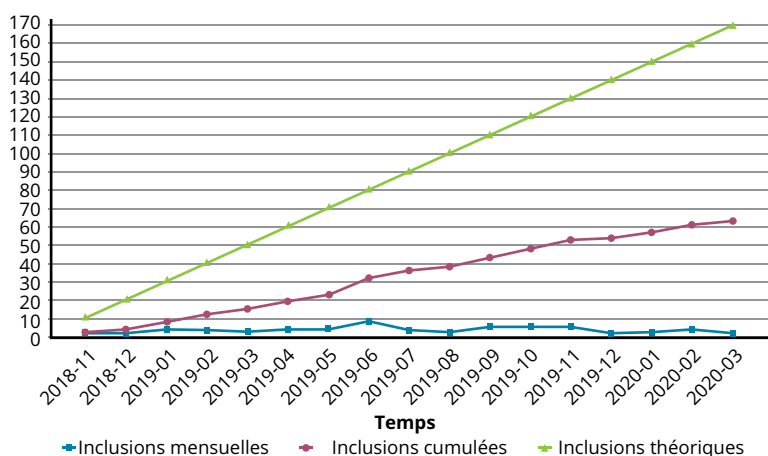
Un questionnaire à compléter en ligne sera proposé par le CRGA de la FFCD afin d'identifier les raisons du faible rythme d'inclusions. Alors n'hésitez pas à faire remonter les freins que vous pouvez rencontrer (Nab-Paclitaxel non fourni, critère d'inclusion trop restrictif...), nous nous efforcerons d'y trouver des solutions !

Nous comptons donc sur vos efforts pour continuer à inclure massivement dans cette étude

PRODIGE 61 - FUNGEMAX



PRODIGE 61 - FUNGEMAX - Courbes des inclusions



qui est la principale étude de première ligne actuellement en France, afin que nous puissions

la terminer et répondre à ces questions importantes.

PRODIGE 65 – GEMPAX – UCGI 36

Étude de phase III randomisée évaluant Gemcitabine + Paclitaxel *versus* Gemcitabine seule après échec ou intolérance au Folfirinox dans l'adénocarcinome pancréatique canalaire métastatique

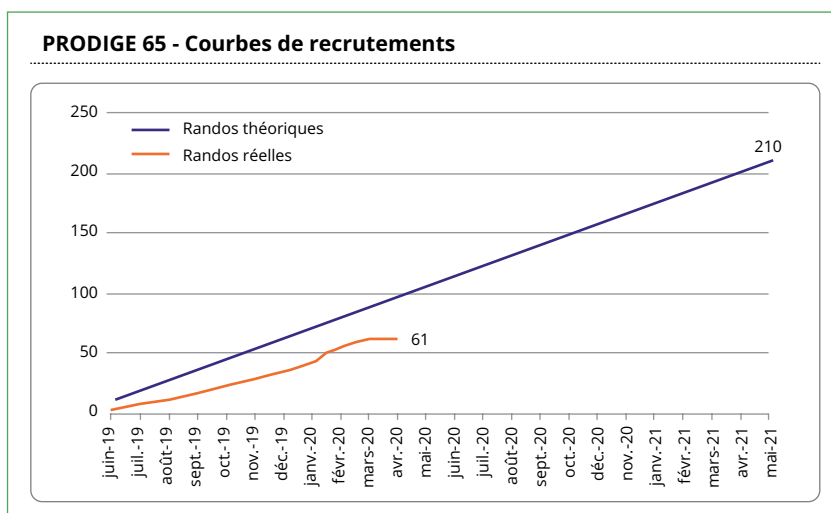
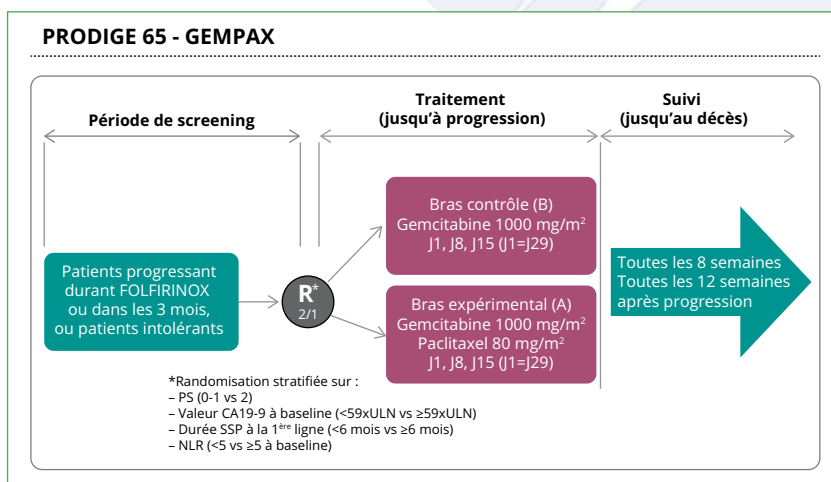
Coordonnatrice : Dr Christelle de la Fouchardière

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la supériorité en termes de survie globale de l'association Gemcitabine + Paclitaxel sur la Gemcitabine en monothérapie (8 mois *versus* 5 mois avec HR = 0,625) dans l'adénocarcinome pancréatique canalaire métastatique après échec ou intolérance au Folfirinox.

Les objectifs secondaires sont la survie sans progression, taux de contrôle de la maladie à 4 mois, taux de réponse objective, tolérance et qualité de vie.

- Nombre de patients randomisés (au 5 mai 2020) : 61/210 attendus.
- Nombre de centres ouverts (au 5 mai 2020) : 22/29 prévus.
- L'étude est ouverte aux inclusions depuis juin 2019.

En deuxième ligne de traitement, après échec du Folfirinox ou de la combinaison Gemcitabine + Nab-Paclitaxel, aucune étude clinique n'a évalué prospectivement le bénéfice d'une deuxième séquence de chimiothérapie. Les études cliniques de phase III disponibles actuellement n'ont inclus que des patients progressifs sous Gemcitabine en monothérapie et il n'existe donc aucun argument solide en faveur ou en défaveur de la place réelle de la chimiothérapie de seconde ligne après échec d'un traitement de type Folfirinox ou Gemcitabine + Nab-Paclitaxel.



L'utilité potentielle des taxanes dans le traitement des cancers du pancréas métastatique a été démontrée avec le Nab-Paclitaxel. Cela a renforcé l'intérêt des taxanes dans cette indication. Mais l'efficacité potentielle du Docetaxel ou du Paclitaxel dans le cancer du pancréas métastatique n'a été évaluée que dans de petites études non randomisées et principalement

après échec d'une première ligne par Gemcitabine.

En conséquence, compte tenu de l'absence d'études prospectives de deuxième ligne dans les cancers du pancréas métastatiques, d'un mécanisme d'action similaire entre Nab-Paclitaxel et le Paclitaxel et d'un coût inférieur du Paclitaxel, l'étude GEMPAX conserve toute sa pertinence.

Intestin grêle

PRODIGE 33 – BALLAD – FFCD 1405

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

Coordonnateur : Pr Thomas Aparicio

Le nom de cette étude fait rêver en temps de confinement ! L'étude BALLAD – PRODIGE 33 compare une chimiothérapie par Fluoropyrimidine + Oxaliplatine à une monothérapie de Fluoropyrimidine après résection d'un adénocarcinome de l'intestin grêle de stade I à III.

Les adénocarcinomes du duodénum sont incluables mais pas les tumeurs ampullaires. Il s'agit d'une étude internationale coordonnée par le NCRI britannique. La France s'est engagée à inclure 100 patients. La partie française est soutenue par un PHRC. Le schéma de l'étude laisse la liberté au clinicien de choisir entre un groupe de randomisation chimiothérapie *versus* observation si le risque de récurrence est jugé faible (stade I ou II prin-

cipalement) ou le patient fragile et un groupe randomisant l'Oxaliplatine. Il s'agit de la plus grande étude jamais menée dans le traitement de cette maladie rare qu'est l'adénocarcinome de l'intestin grêle.

Le consortium international fédère le Royaume-Uni, la France, le Japon et la Belgique. Près de 200 patients ont été inclus sur les 500 prévus. La France a inclus 51 patients depuis 2016. Nous sommes à la moitié du chemin. Il y a actuellement 45 centres ouverts, mais cet essai n'attendra ses objectifs d'inclusion que si les centres ouverts accueillent les patients des autres centres non ouverts pour l'essai. La FFCD va envoyer en parallèle un courrier à tous ses investigateurs pour leur demander d'adresser leurs patients éventuellement incluables dans les centres ou-

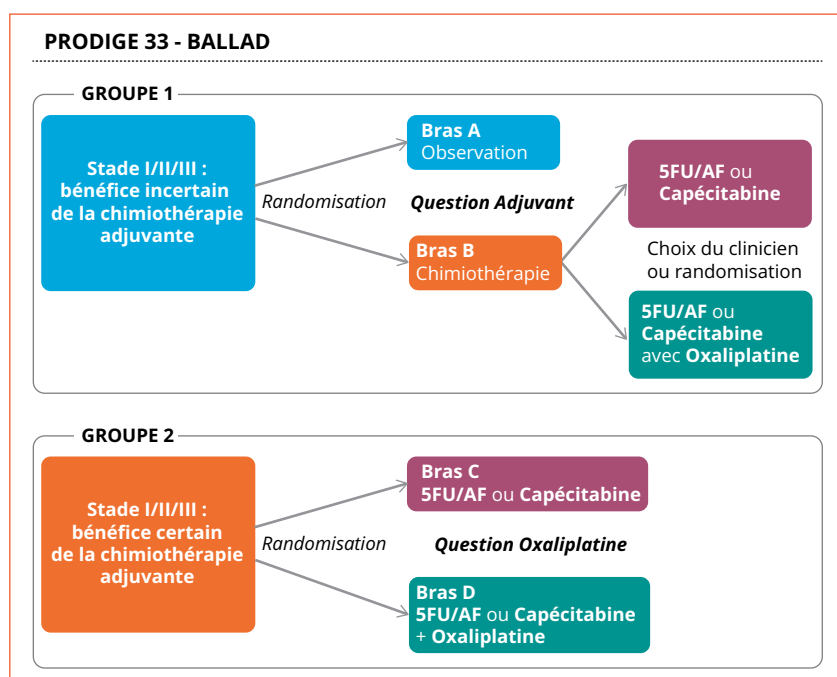
verts (tableau). Cette collaboration en réseau est indispensable pour faire des progrès dans cette maladie rare. Le suivi des patients peut se faire dans le centre initial si les informations sont bien transmises au centre investigateur et le suivi protocolaire réalisé.

Il est également possible de proposer aux patients qui ne souhaitent pas participer à l'essai BALLAD ou ne répondent pas à tous les critères d'inclusions, la possibilité d'être enregistrés pour la collection biologique. Merci de noter que cet enregistrement peut être proposé à des patients qui ont déjà commencé leur traitement et ce, jusqu'à un an après leur date de diagnostic. Chaque patient a son importance dans cette pathologie rare ! Seuls 17 patients ont été enregistrés en France. Évidemment, il faut autant que possible privilégier l'inclusion dans l'essai randomisé.

Nous espérons que les inclusions régulières vont se poursuivre dans BALLAD qui prolonge l'effort français dans cette maladie, déjà illustré par la cohorte NADEGE (1). Merci à tous pour votre participation.

Référence

(1) Aparicio T. et al., « Small bowel adenocarcinoma : results from a nationwide prospective ARCAD-NADEGE cohort study of 347 patients », Int. J. Cancer, 2020.



Liste des 45 centres ouverts au 15 mai 2020 dans Ballad

VILLE	CENTRE	INVESTIGATEUR PRINCIPAL	E-MAIL
AMIENS	HÔPITAL SUD	HAUTEFEUILLE Vincent	hautefeuille.vincent@chu-amiens.fr
ANGERS	ICO SITE PAUL PAPIN	SENEILLART Hélène	Helene.senellart@ico.unicancer.fr
ANGERS	HÔTEL DIEU	LUET Dominique	doluet@chu-angers.fr
BAYONNE	CENTRE D'ONCOLOGIE ET DE RADIOTHÉRAPIE DU PAYS BASQUE	RÉMY Stéphane	stephane.remy@oncologie-pays-basque.org
BAYONNE	CÔTE BASQUE	AUDEMAR Franck	faudemar@ch-cotebasque.fr
BEAUVAIS	BEAUVAIS CH	HOCINE Fayçal	f.hocine@ch-beauvais.fr
BOBIGNY	AVICENNE	APARICIO Thomas	thomas.aparicio@aphp.fr
CAEN	FRANÇOIS BACLESSE	PARZY Aurélie	a.parzy@baclesse.unicancer.fr
CHAMBÉRY	CENTRE HOSPITALIER MÉTROPOLE SAVOIE	BERTHELET Olivier	olivier.berthelet@ch-metropole-savoie.fr
COLMAR	HÔPITAUX CIVILS DE COLMAR	BREYSACHER Gilles	gilles.breysacher@ch-colmar.fr
CORBEIL-ESSONNES	SUD FRANCILIEN	LOUAFI Samy	samy.louafi@chsf.fr
DIJON	HÔPITAL FRANÇOIS MITTERRAND	LEPAGE Côte	come.lepage@u-bourgogne.fr
FLERS	JACQUES MONOD	HENNERESSE Pierre-Emmanuel	pierre-emmanuel.henneresse@ch-flers.fr
GRENOBLE	GRENOBLE ALPES	DURAND Aurélie	ADurand2@chu-grenoble.fr
LA ROCHE-SUR-YON	CHD VENDÉE	FAROUX Roger	roger.faroux@chd-vendee.fr
LA SEYNE-SUR-MER	CAP D'OR	EL DEMERY Mounira	oncocco2@gmail.com
LEVALLOIS-PERRET	FRANCO-BRITANNIQUE	PEREZ-STaub Nathalie	nathalie.perez-staub@ihfb.org
LIMOGES	DUPUYTREN	LE BRUN-LY Valérie	valerie.lebrun@chu-limoges.fr
LONGJUMEAU	GH NORD ESSONE	LOUAFI Samy	samy.louafi@gmail.com ; samy.louafi@chsf.fr
LORIENT	CHBS HÔPITAL DU SCORFF	CUMIN Isabelle	i.cumin@ch-bretagne-sud.fr
LYON	JEAN MERMOZ	ARTRU Pascal	dr.artru@wanadoo.fr
LYON	LÉON BERARD	DE LA FOUCHARDIÈRE Christelle	christelle.delafouchardiere@lyon.unicancer.fr
LYON	ÉDOUARD HERRIOT	WALTER Thomas	thomas.walter@chu-lyon.fr
LYON	LA CROIX ROUSSE	GUILLET Marielle	celine.leclercq@chu-lyon.fr
MARSEILLE	HÔPITAL EUROPÉEN MARSEILLE	RINALDI Yves	y.rinaldi@hopital-europeen.fr
MARSEILLE	LA TIMONE	DAHAN Lætitia	laetitia.dahan@ap-hm.fr
MEAUX	GHI DE L'EST FRANCILIEN SITE DE MEAUX	LOCHER Christophe	c-locher@ch-meaux.fr
ORLÉANS	CHR LA SOURCE - SERVICE HGE	LAGASSE Jean-Paul	jean-paul.lagasse@chr-orleans.fr
ORLÉANS	CHR LA SOURCE - SERVICE D'ONCO/HÉMATOLOGIE	MEUNIER Jérôme	jerome.meunier@chr-orleans.fr
PARIS	SAINT-JOSEPH	BABA-HAMED Nabil	nbaba-hamed@hpsj.fr
PARIS	COCHIN	CORIAT Romain	romain.coriat@aphp.fr
PARIS	HÔPITAL EUROPÉEN G. POMPIDOU	ZAANAN Aziz	aziz.zaanan@egp.aphp.fr
PARIS	SAINT-LOUIS	GORNET Jean-Marc	jean-marc.gornet@sls.aphp.fr
PAU	PAU	THAURY Juliette	juliette.thaury@ch-pau.fr
PÉRIGUEUX	FRANCHEVILLE	CANY Laurent	l.cany@oncoradio24.com
PIERRE BENITE	LYON SUD	CHAUVENET Marion	marion.chauvenet@chu-lyon.fr
POITIERS	LA MILETRIE	TOUGERON David	david.tougeron@chu-poitiers.fr
PRINGY	ANNECY GENEVOIS	BACONNIER Mathieu	mbaconnier@ch-annecygenevois.fr
REIMS	ROBERT DEBRÉ	BOUCHE Olivier	obouche@chu-reims.fr
ROUEN	CHARLES NICOLLE	SEFRIoui David	david.sefrioui@chu-rouen.fr
SAINT-HERBLAIN	ICO SITE RENÉ GAUDUCHEAU	SENEILLART Hélène	Helene.senellart@ico.unicancer.fr
SAINT-JEAN-DE-LUZ	CÔTE BASQUE SUD	MAURIAC Étienne	etiennemauriac@gmail.com
TARBES	BIGORRE	IMANI Kamran	kimani@ch-tarbes-vic.fr
TOULOUSE	RANGUEIL	GUIMBAUD Rosine	guimbaud.r@chu-toulouse.fr
TOURS	TROUSSEAU	LECOMTE Thierry	thierry.lecomte@med.univ-tours.fr

**ESSAIS CLINIQUES
et COHORTES
de la FFCD et
du partenariat PRODIGE**



Liste des essais de la FFCD et du partenariat PRODIGE

Données au 5 juin 2020

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (Inclus)	INFOS CENTRES
Études transorganes			
GCO 001 - NIPINEC Étude GCO étudiant l'efficacité et la tolérance du Nivolumab en monothérapie ou de l'association Nivolumab-Ipilimumab chez les patients pré-traités présentant une tumeur neuro-endocrine peu différenciée de stade avancé pulmonaire réfractaire ou gastro-entéropancréatique. Coordonnateur : Pr N. GIRARD Co-coordonnateur : Pr T. WALTER	IFCT	180 (106 : 53 poumons, 53 digestifs) Avancement : 59% Rythme : NC	Inscrits : NC Ouverts : 66 Actifs : 40
COHORTE GCO-002 - CACOVID-19 Cohorte non interventionnelle ambispective nationale multicentrique de patients suivis pour cancer et infectés par le SARS-CoV-2. Coordonnateur : Pr A. LIÈVRE Co-coordonnateurs par groupes : ANOCEF-IGCNO : Dr G. AHLE ARCAGY-GINECO : Pr I. RAY-COQUARD GERCOR : Dr A. TURPIN GORTEC : Pr J. THARIAT IFCT : Pr G. ZALCMAN	FFCD	NA (1156) Rythme : 583 inc./mois	Inscrits : 161 Ouverts : 161 Actifs : 160
Œsophage			
PRODIGE 32 - ESOSTRATE Chirurgie systématique <i>versus</i> surveillance et chirurgie de recours dans le cancer de l'œsophage opérable en réponse clinique complète après radiochimiothérapie. Essai multicentrique randomisé stratégique de phase II-III. Coordonnateur : Dr A. DROUILLARD Co-coordonnateurs : Pr E. DEUTSCH - Pr C. LOUVET	CHU Dijon	228 (156) Avancement : 68% Rythme : 3 inc./mois	Inscrits : 46 Ouverts : 42 Actifs : 37
PRODIGE 62 - OESIRI Étude de phase II multicentrique randomisée non-comparative du Nal-IRI/5-FU <i>versus</i> Paclitaxel comme traitement de 2ème ligne chez les patients atteints de carcinome de l'œsophage épidermoïde métastatique ou localement avancé. Coordonnateur : Pr D. TOUGERON Co-coordonnateurs : Pr J. DESRAME - Pr A. ADENIS	FFCD	106 (34) Avancement : 32% Rythme : 2 inc./mois	Inscrits : 68 Ouverts : 60 Actifs : 21
PRODIGE 67- UCGI 33- ARION Association de radiochimiothérapie et immunothérapie pour le traitement du cancer de l'œsophage non résécable : un essai randomisé comparatif de phase II. Coordonnateur : Dr A. MODESTO Co-coordonnateur : Dr L. QUERO	UNICANCER	120 (5) Avancement : 4% Rythme : 0.4 inc./mois	Inscrits : 16 Ouverts : 5 Actifs : 1

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (Inclus)	INFOS CENTRES
Estomac			
PRODIGE 36 - GASTRICHIP Résection D2 et CHIP (chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale) dans le carcinome gastrique localement avancé. Une étude multicentrique randomisée de phase III. Coordonnateur : Pr O. GLEHEN Co-coordonnateurs : Pr D. GOERE - Dr M. POCARD	HCL Lyon	306 (277) Avancement : 91% Rythme : 3.4 inc./mois	Inscrits : 35 Ouverts : 35 Actifs : 31
PRODIGE 51 - GASTFOX Essai de phase III randomisé évaluant le Folfox seul ou avec Docetaxel (TFOX) en 1ère ligne de chimiothérapie des adénocarcinomes œso-gastriques localement avancés ou métastatiques. Coordonnateur : Dr A. ZAANAN Co-coordonnateurs : Dr E. SAMALIN - Pr C. LOUVET	FFCD	506 (305) Avancement : 60% Rythme : 7 inc./mois	Inscrits : 129 Ouverts : 116 Actifs : 83
PRODIGE 55 - SOCRATE Seconde ligne de chimiothérapie avec Ramucirumab +/- Paclitaxel chez le sujet âgé avec un cancer avancé de l'estomac ou de la jonction œso-gastrique. Coordonnateur : Pr A. LIÈVRE Co-coordonnateurs : Pr C. LOUVET - Dr E. FRANÇOIS	FFCD	112 (45) Avancement : 40% Rythme : 2.5 inc./mois	Inscrits : 96 Ouverts : 75 Actifs : 30
PRODIGE 58 - UCGI 35 - REGIRI Essai de phase II randomisé évaluant l'association du Regorafenib et de l'Irinotecan en 2ème ligne de traitement des patients atteints d'un adénocarcinome œso-gastrique métastatique. Coordonnateur : Dr E. SAMALIN Co-coordonnateurs : Dr A. LOPEZ - Dr A. TURPIN	UNICANCER	154 (41) Avancement : 26% Rythme : 2.7 inc./mois	Inscrits : 31 Ouverts : 17 Actifs : 13
PRODIGE 59 - DURIGAST Étude de phase II randomisée évaluant l'efficacité du Folfiri + Durvalumab <i>versus</i> Folfiri + Durvalumab + Trémélimumab en 2ème ligne de traitement chez des patients présentant un adénocarcinome gastrique ou de la jonction œso-gastrique avancé. Coordonnateur : Pr D. TOUGERON Co-coordonnateurs : Pr C. LOUVET - Dr F. EL HAJBI	FFCD	105 (11) Avancement : 10% Rythme : 1.1 inc./mois	Inscrits : 100 Ouverts : 6 Actifs : 5
Côlon adjuvant			
PRODIGE 34 - ADAGE Étude de phase III randomisée évaluant la chimiothérapie adjuvante après résection d'un adénocarcinome colique de stade III chez les patients de 70 ans et plus. Coordonnateur : Pr T. APARICIO Co-coordonnateurs : Dr E. FRANÇOIS - Dr E. CAROLA	FFCD	982 (708) Avancement : 72% Rythme : 11.0 inc./mois	Inscrits : 169 Ouverts : 152 Actifs : 105

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (Inclus)	INFOS CENTRES
PRODIGE 50 - ASPIK Étude prospective randomisée en double aveugle aspirine <i>versus</i> placebo chez les patients opérés d'un adénocarcinome du colon stade III ou II à haut risque de récurrence avec mutation PI3K. Coordonnateur : Pr P. MICHEL Co-coordonnateurs : Dr V. BOIGE - Pr T. ANDRÉ	CHU Rouen	1800 (314) Avancement : 17% Rythme : 14 inc./mois	Inscrits : 135 Ouverts : 89 Actifs : 63
PRODIGE Soutien - LEANOX 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. Coordonnateur : Pr É. ASSENAT Co-coordonnateurs : Dr P. SENESSE - Pr C. LEPAGE	ICM Montpellier	180 (106) Avancement : 59% Rythme : 3 inc./mois	Inscrits : 23 Ouverts : 21 Actifs : 16
PRODIGE 52 - UCGI 29 - IROCAS Essai de phase III, randomisé, international, comparant une chimiothérapie par mFolfinirinox au mFolfox en traitement adjuvant chez les patients atteints d'un cancer du côlon de stade III à haut risque. Coordonnateur : Pr J. BENNOUNA Co-coordonnateurs : Pr J. TAÏEB - Pr T. ANDRÉ	UNICANCER	640 (299) Avancement : 46% Rythme : 7.9 inc./mois	Inscrits : NC Ouverts : 91 Actifs : 69
PRODIGE 70 - CIRCULATE Décision de traitement adjuvant des cancers coliques de stade II basée sur l'analyse de l'ADN tumoral circulant. Coordonnateur : Pr J. TAÏEB Co-coordonnateurs : Pr L. BENHAÏM - Pr T. ANDRÉ	CHU Dijon	2746 (11) Avancement : 0.4% Rythme : 3 inc./mois	Inscrits : 117 Ouverts : 53 Actifs : 4
Colorectal métastatique			
PRODIGE 25 - FOLFA Étude de phase II randomisée évaluant l'Aflibercept associé au schéma LV/5-FU2 en 1ère ligne de traitement des cancers colorectaux métastatiques non résecables. Coordonnateur : Dr J.L. LEGOUX Co-coordonnateurs : Dr V. BOIGE - Dr R. FAROUX	FFCD	118 (115) Avancement : 97% Rythme : 2 inc./mois	Inscrits : 61 Ouverts : 57 Actifs : 33
PRODIGE 43 - PACHA 01 Étude PACHA 01 : étude de phase II visant à évaluer le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante administrée par voie intra-artérielle hépatique chez des patients à risque élevé de récurrence hépatique après résection de métastases hépatiques d'origine colorectale. Coordonnateur : Pr D. GOERE Co-coordonnateurs : Dr A. GANGLOFF - Dr O. DUBREUIL	Gustave Roussy	114 (100) Avancement : 88% Rythme : NC	Inscrits : 27 Ouverts : 27 Actifs : 20

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (Inclus)	INFOS CENTRES
PRODIGE 49 - OSCAR Étude de phase III randomisée multicentrique Oxaliplatine systémique ou en chimiothérapie intra-artérielle combiné au LV5FU2 et une thérapie ciblée en 1ère ligne de traitement des cancers colorectaux métastatiques limités au foie. Coordonnateur : Pr J. TAÏEB Co-coordonnateur : Pr M. DUCREUX	FFCD	284 (144) Avancement : 50% Rythme : 3.5 inc./mois	Inscrits : 55 Ouverts : 45 Actifs : 26
COHORTE DEBIRI Étude de la pratique du debiri en France : indications, associations aux traitements systémiques, efficacité, tolérance - Enquête de pratique prospective. Coordonnateur : Dr S. PERNOT Co-coordonnateur : Pr J. TAÏEB	FFCD	150 (62) Avancement : 41% Rythme : 1.2 inc./mois	Inscrits : 24 Ouverts : 21 Actifs : 10
COHORTE COLOMIN Cohorte nationale de cancers colorectaux avec instabilité microsatellitaire. Coordonnateur : Pr D. TOUGERON	FFCD	550 (428) Avancement : 77% Rythme : 11.2 inc./mois	Inscrits : 72 Ouverts : 72 Actifs : 35
FFCD 1605 - OPTIPRIME Étude de phase II évaluant le Folfox + Panitumumab selon une stratégie de « stop-and-go » avec boucle de ré-introduction après progression sous Fluoropyrimidine en traitement d'entretien, en 1ère ligne chez des patients atteints d'un adénocarcinome colorectal métastatique sans mutation RAS. Coordonnateur : Pr JB. BACHET Co-coordonnateur : Dr J. CARRASCO	FFCD	118 (50) Avancement : 42% Rythme : 2.0 inc./mois	Inscrits : 84 Ouverts : 67 Actifs : 23
PRODIGE 54 - SAMCO Étude de phase II multicentrique randomisée comparant l'efficacité et la tolérance de l'Avelumab <i>versus</i> un traitement standard en 2ème ligne chez les patients avec cancer colorectal métastatique et instabilité microsatellitaire (MSI). Coordonnateur : Pr J. TAÏEB Co-coordonnateurs : Pr T. ANDRÉ - Dr C. DE LA FOUCHARDIÈRE - Pr D. TOUGERON	FFCD	132 (109) Avancement : 82% Rythme : 4.3 inc./mois	Inscrits : 122 Ouverts : 98 Actifs : 44
FFCD 1708 - FIRE 4.5 Étude randomisée évaluant Folfoxiri + Cetuximab et Folfoxiri + Bévacicumab en traitement de 1ère ligne du cancer colorectal métastatique avec mutation BRAF. Coordonnateur : Pr J. TAÏEB	CHU de Munich	99 (3 en France, 87 en Allemagne) Avancement : 91% Rythme pour la France : 0.3 inc./mois	Inscrits : 11 Ouverts : 8 Actifs : 3

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (Inclus)	INFOS CENTRES
PRODIGE 53 - UCGI 30 - SULTAN Étude de phase II randomisée comparant une intensification thérapeutique par chimiothérapie intra-artérielle hépatique et systémique à la poursuite d'une chimiothérapie systémique seule chez les patients ayant des métastases hépatiques exclusives d'un cancer colorectal jugées non résécables à l'issue d'une chimiothérapie systémique d'induction d'au moins deux mois. Coordonnateur : Dr V. BOIGE Co-coordonnateur : Pr J. TAÏEB	UNICANCER	140 (23) Avancement : 16% Rythme : 1.1 inc./mois	Inscrits : 25 Ouverts : 18 Actifs : 8
PRODIGE 66 - GERCOR - COLAGE Étude de phase III d'évaluation de la qualité de vie basée sur des questionnaires gériatriques simplifiés chez des patients âgés et traités en 1ère ligne métastatique d'un cancer colorectal. Coordonnateur : Dr E. CAROLA	GERCOR	116 (6) Avancement : 5% Rythme : 0.6 inc./mois	Inscrits : 22 Ouverts : 15 Actifs : 4
PRODIGE 71 - BEVAMAINT Essai de phase III comparant un traitement d'entretien par Fluoropyrimidine + Bévazumab <i>versus</i> Fluoropyrimidine après chimiothérapie d'induction pour un cancer colorectal métastatique. Coordonnateur : Pr T. APARICIO Co-coordonnateurs : Dr D. MALKA- Dr A. TURPIN	CHU Dijon	400 (1) Avancement : 0.25% Rythme : 0 inc./mois	Inscrits : 80 Ouverts : 12 Actifs : 1
Anus			
PRODIGE 60 - GERCOR - SCARCE Étude de phase II randomisée 2 :1 non comparative évaluant l'intérêt de l'Atezolizumab en combinaison avec le Docetaxel, Cisplatine et 5-Fluorouracile dans le traitement du carcinome canalaire anal métastatique ou localement avancé non opérable. Coordonnateur : Pr C. BORG	GERCOR	99 (80) Avancement : 81% Rythme : 3.6 inc./mois	Inscrits : 29 Ouverts : 28 Actifs : 20
Voies biliaires			
FFCD 1606 - GEMOXIA Traitement intra-artériel hépatique par Gemcitabine-Oxaliplatine dans les cholangiocarcinomes intra-hépatiques non résécables, non métastatiques en 2ème ligne : essai multicentrique monobras de phase II. Coordonnateur : Pr B. GUIU	CHU Montpellier	40 (6) Avancement : 15% Rythme : 0.2 inc./mois	Inscrits : 10 Ouverts : 5 Actifs : 3
PRODIGE 57 - GERCOR - IMMUNO-BIL Immunothérapie combinée au Durvalumab et au Trémélumab avec ou sans Paclitaxel hebdomadaire chez les patients atteints de troubles carcinome avancé du tractus biliaire après échec d'un traitement à base de platine. Coordonnateur : Dr C. NEUZILLET Co-coordonnateurs : Dr D. MALKA - Pr S. MANFREDI	GERCOR	106 (49) Avancement : 46% Rythme : 2.9 inc./mois	Inscrits : 25 Ouverts : 18 Actifs : 13

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (Inclus)	INFOS CENTRES
Pancréas			
COHORTE AMPULLOME Étude des survies et description de la prise en charge des patients porteurs d'un ampullome vaterien dégénéré. Coordonnateur : Pr J. TAÏEB	FFCD	404 (241) Avancement : 59% Rythme : 3 inc./mois	Inscrits : 86 Ouverts : 76 Actifs : 43
PRODIGE 29 - UCGI 26 - NEOPAN Essai de phase III, randomisé, comparant une chimiothérapie par Folfirinox à la Gemcitabine dans le traitement du cancer pancréatique localement avancé. Coordonnateur : Pr M. DUCREUX Co-coordonnateur : Pr L. DAHAN	UNICANCER	170 (138) Avancement : 81% Rythme : 2.2 inc./mois	Inscrits : NC Ouverts : 47 Actifs : 29
PRODIGE 40 - BETTER 02 Étude de phase II randomisée comparant deux chimiothérapies avec ou sans Bévacicumab chez des patients ayant une tumeur neuro-endocrine du pancréas bien différenciée. Coordonnateur : Pr M. DUCREUX Co-coordonnateurs : Pr T. WALTER - Dr P. AFCHAIN	Gustave Roussy	140 (19) Avancement : 14% Rythme : 0.7 inc./mois	Inscrits : 20 Ouverts : 18 Actifs : 5
PRODIGE 44 - PANDAS Étude de phase II, randomisée multicentrique, de chimiothérapie néoadjuvante par mFolfirinox, suivie ou non d'une radiochimiothérapie concomitante avant chirurgie d'un adénocarcinome du pancréas à la limite de la résécabilité. Coordonnateur : Pr T. CONROY Co-coordonnateurs : Pr JB. BACHET - Pr P. HAMMEL	Institut de cancérologie de Lorraine	92 (84) Avancement : 90% Rythme : 2 inc./mois	Inscrits : 28 Ouverts : 28 Actifs : 22
PRODIGE 48 - PANACHE Essai de phase II multicentrique randomisé évaluant l'intérêt d'une CT néoadjuvante par Folf(irin)ox dans les ADK pancréatiques résécables. Coordonnateur : Dr L. SCHWARZ Co-coordonnateurs : Dr F. PORTALES - Pr JB. BACHET	CHU Rouen	160 (139) Avancement : 87% Rythme : 3.7 inc./mois	Inscrits : 31 Ouverts : 30 Actifs : 28
PRODIGE 56 - APACaPOP Étude multicentrique de phase II randomisée d'évaluation d'un programme d'Activité Physique Adaptée chez des patients ayant un cancer du pancréas opéré. Coordonnateur : Dr C. NEUZILLET	CHU Besançon	252 (12) Avancement : 5% Rythme : 0.6 inc./mois	Inscrits : 14 Ouverts : 11 Actifs : 6

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (Inclus)	INFOS CENTRES
PRODIGE 61 - FUNGEMAX Étude de Phase II randomisée visant à comparer 5-FU/LV+Nal-IRI, Gemcitabine+Nab-Paclitaxel ou un schéma thérapeutique séquentiel de 2 mois avec 5-FU/LV+Nal-IRI, suivi de 2 mois sous Gemcitabine+Nab-Paclitaxel, en cas de cancer du pancréas métastatique. Coordonnateur : Pr J. TAÏEB Co-coordonnateur : Pr JB. BACHET	FFCD	288 (67) Avancement : 23% Rythme : 3.7 inc./mois	Inscrits : 41 Ouverts : 31 Actifs : 21
PRODIGE 63 - GERCOR - TEDOPAM Étude de phase II randomisée non-comparative d'évaluation d'un traitement de maintenance par OSE2101 seul ou en combinaison avec le Nivolumab, ou par Folfiri après chimiothérapie d'induction par Folforinox chez des patients ayant un adénocarcinome du pancréas localement avancé ou métastatique. Coordonnateur : Dr C. NEUZILLET Co-coordonnateurs : Dr A. LAMBERT - Dr V. HAUTEFEUILLE	GERCOR	156 (29) Avancement : 19% Rythme : 2 inc./mois	Inscrits : 35 Ouverts : 22 Actifs : 12
PRODIGE 65 - UCGI 36 - GEMPAX Étude de phase III randomisée évaluant Gemcitabine + Paclitaxel <i>versus</i> Gemcitabine seule après échec ou intolérance au Folforinox dans l'adénocarcinome pancréatique canalaire métastatique. Coordonnateur : Dr C. DE LA FOUCHARDIÈRE Co-coordonnateurs : Pr L. DAHAN - Pr P. HAMMEL	UNICANCER	210 (61) Avancement : 29% Rythme : 5 inc./mois	Inscrits : 29 Ouverts : 23 Actifs : 18
Tumeurs endocrines			
PRODIGE 41 - BEVANEC Évaluation de l'efficacité du Bévacicumab en association avec Folfiri comme traitement de 2ème ligne après l'échec de l'association Cisplatine (ou Carboplatine) - étoposide chez des patients souffrant d'une maladie neuro-endocrinienne avancée inopérable. Coordonnateur : Pr T. WALTER Co-coordonnateurs : Dr D. MALKA - Dr O. HENTIC	HCL Lyon	124 (82) Avancement : 66% Rythme : 2.6 inc./mois	Inscrits : 27 Ouverts : 26 Actifs : 24
Intestin grêle			
PRODIGE 33 - BALLAD Étude de phase III visant à évaluer le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante dans l'adénocarcinome de l'intestin grêle. Coordonnateur : Pr T. APARICIO Co-coordonnateurs : Dr C. DE LA FOUCHARDIÈRE	CHU Dijon	100 (51) Avancement : 51% Rythme : 1 inc./mois	Inscrits : 51 Ouverts : 45 Actifs : 26

Publications et communications

Publications 2020

Y. Blangero, M. Rabilloud, P. Laurent Puig, K. Le Malicot, C. Lepage, R. Ecochard, J. Taieb, F. Subtil.

"The area between ROC curves, a non-parametric method to evaluate a biomarker for patient treatment selection", Biometrical Journal – DOI : 10.1002/bimj.201900171.

T. Aparicio, A. Darut-Jouve, F. Khemissa Akouz, C. Montérymard, P. Artru, L. Cany, O. Romano, B. Valenza, C. Le Foll, C. Delbaldo, C. Falandry, E. Norguet-Monnereau, M. Ben Abdelghani, D. Smith, Y. Rinaldi, D. Père Verge, N. Baize, E. Maillard, A. Dohan, G. des Guetz, F. Pamoukdjian, C. Lepage.

"Single-arm phase II trial to evaluate efficacy and tolerance of regorafenib monotherapy in patients over 70 with previously treated metastatic colorectal adenocarcinoma FFCD 1404 – REGOLD", Journal of Geriatric oncology – Article in press.

S. Pernot, O. Pellerin, P. Artru, C. Montery-mard, D. Smith, J-L Raoul, C. de la Fouchardière, L. Dahan, R. Guimbaud, D. Sefrioui, J-L Jouve, C. Lepage, D. Tougeron, J. Taieb.

"Intra-arterial hepatic beads loaded with irinotecan (DEBIR) with concomitant mFolfox6 in patients with unresectable liver metastases from colorectal cancer : a phase II multicenter study", British journal of cancer.

A. Turpin, T. de Baere, A. Heurgué, K. Le Malicot, I. Ollivier-Hourmand, T. Lecomte, H. Perrier, J. Vergniol, D. Sefrioui, Y. Rinaldi, J. Edeline, J-L Jouve, C. Silvain, Y. Becouarn, B. Dauvois, M. Baconnier, M. Debette-Gratien, G. Deplanque, S. Dharancy, C. Lepage, M. Hebbar.

"Liver transarterial chemoembolization and Sunitinib for unresectable hepatocellular carcinoma : results of the PRODIGE 16 study", Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology.

Y. Rinaldi, A-L Pointet, F. Khemissa Akouz, K. Le Malicot, W. Bidaut, S. Louafi, A. Gratet, L. Miglianico, H. Laharie, K. Bouhier-Leporrier, A. Thirrot-Bidault, P. Texereau, R. Coriat, E. Terrebonne, M-C Gouttebel, D. Malka, J-B Bachet, C. Lepage, J. Taieb.

"Gemcitabine plus Nab-Paclitaxel until progression or alternating with Folfiri3, as first-line treatment for patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma : the FFCD-PRODIGE 37 randomized phase II study (FIRGE-MAX)", European Journal of Cancer.

Communications/posters 2020

ASCO

M. Karoui, C. Gallois, G. Piessen, J-L Legoux, E. Barbier, C. de Chaisemartin, C. Lecaille, O. Bouché, H. Ammarguella, F. Brunetti, M. Prudhomme, J-M Regimbeau, O. Glehen, A. Lièvre, G. Portier, J. Hartwig, G. Goujon, B. Romain, C. Lepage, J. Taieb.

"Does neoadjuvant Folfex chemotherapy improve the oncological prognosis of high-risk stage II and III colon cancers ? Three years' follow-up results of the PRODIGE 22 phase II randomized multicenter trial", ASCO 2020 – Poster.

JFHOD

C. Breton, T. Aparicio, K. Le Malicot, M. Ducreux, T. Lecomte, J-B Bachet, J. Taïeb, J-L Legoux, A. de Gramont, J. Benouna, O. Bouché, O. Boussari, S. Manfredi, J-M Gornet.

« Facteurs prédictifs de toxicité en première ligne de chimiothérapie du cancer colorectal métastatique : analyse poolée de 10 essais », JFHODS 2020 – Poster.

T. Aparicio, P. Ronchin, L. Bazire, K. Le Malicot, C. Lemanski, X. Mirabel, P-L. Etienne ; A. Lièvre, W. Cacheux, A. Darut-Jouve, C. de la Fouchardière, G. Breysacher, D. Argo Leigne, A. Tessier, N. Magne, M. Ben Abdelghani, C. Lepage, V. Vendrely.

« Traitement des carcinomes du canal anal localement avancé par association radiochimiothérapie et Panitumumab : résultats d'une étude de phase II », JFHODS 2020 – Communication orale.

S. Manfredi, M. Dior, O. Bouché, E. Barbier, V. Hautefeuille, M. Guillet, J. Butel, V. Bourgeois, H. Dall Osto, R. Desgrippes, F. Audemar, Y. Molin, C. Locher, T. Chatellier, T. Lecomte, N. Baize, C. Lecaille, G. Goujon, D. Spaeth, C. Lepage, D. Tougeron.

« METESTOMAC : analyse finale d'une cohorte prospective d'adénocarcinomes de l'estomac ou de la jonction oeso-gastrique métastatiques traités par chimiothérapie », JFHODS 2020 – Poster.

D. Salfati, T. Aparicio, O. Boussari, F-X Caroli-Bosc, F. Audemar, C. Sarda, S. Nguyen, J. Forestier, C. Locher, M. Carreiro, J-L Legoux, P-L Etienne, M. Baconnier, M. Porneuf, K. Le Malicot, C. Lepage, J-M Gornet.

« Interprétation des marqueurs tumoraux dans la réponse au traitement dans la prise en charge des cancers colorectaux métastatiques », JFHODS 2020 – Communication orale.

D. Pietrasz, S. Wang-Renault, L. Dahan, J. Taïeb, K. Le Malicot, Y. Rinaldi, S. Doat.

« L'ADN tumoral circulant méthylé (Met-ADN) est un facteur pronostique indépendant chez les patients atteints d'un adénocarcinome du pancréas métastatique (ACPM) », JFHODS 2020 – Communication orale.

M. Rony, J. Sigrand, J. Taïeb, K. Le Malicot, A. Lagarde, C. Robert, N. Lenfant, S. Louafi, B. Valenza, M. Chauvenet, P-L Etienne, M. Martinez, V. Granger, J-L. Legoux, G. Deplanque, M. Baconnier, T. Lecomte, L. Dahan, S. Olschwang.

« Définition de polymorphismes prédictifs de la tolérance ou de la réponse au traitement du cancer du pancréas métastatique », JFHODS 2020 – Communication orale.

S. Mouillet-Richard, D. Le Corre, A. Ghazi, R. Balogoun, C. Pilati, T. Aparicio ; S. Martin-Lannerée, L. Marisa, F. Djouadi, V. Poindessous, C. Mulet, K. Le Malicot, V. Boige, H. Blons, A. de Reyniès, J. Taïeb, F. Ghiringhelli, J. Bennouna, J-M Launay, P. Laurent-Puig.

« La protéine Prion cellulaire contrôle le sous-type mésenchymateux dans le cancer colorectal et prédit l'issue de la maladie chez les patients métastatiques », JFHODS 2020 – Poster.

C. Eveno, A. Adenis, O. Bouché, K. Le Malicot, V. Hautefeuille, R. Faroux, A. Thiot-Bidault, J. Egretteau, B. Meunier, M. Mabro, N. Carrere, N. Barrière, M. Ben Abdelghani, F. Mauvais, F. Di Fiore, D. Malka, S. Manfredi, G. Piessen.

« Essai de phase II/III randomisé multicentrique évaluant l'intérêt d'une stratégie de chirurgie première *versus* chimiothérapie (CTx) première dans les adénocarcinomes à cellules peu cohésives (ACPC) gastriques résécables : résultats de la phase II », JFHODS 2020 – Communication orale.

J-M Phelip, J. Desrame, J. Edeline, E. Barbier, E. Terrebbonne, P. Michel, H. Perrier, L. Dahan, V. Bourgeois, F. Khemissa Akouz, E. Soularue, V. Lebrun-Ly, Y. Molin, T. Lecomte, F. Ghiringhelli, R. Coriat, S. Louafi, C. Neuzillet, S. Manfredi, D. Malka.

« Tolérance et efficacité de la chimiothérapie de première ligne par Folfirinox modifié (mFolfirinox) *versus* GEMCIS (Cisplatine + Gemcitabine) dans les cancers biliaires non résécables et/ou métastatiques : étude de phase II/III (AMEBICA) », JFHODS 2020 – Communication orale.



Dessin réalisé par Fadil Masskouri

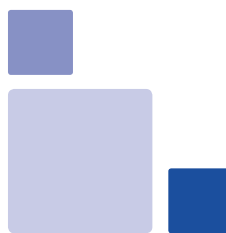
Hommage

Mathieu Delgado est arrivé à la FFCD le 8 février 2016 pour assumer la mission de data manager au sein du Centre de Randomisation Gestion Analyse. Il a été très aisé de l'intégrer dans une équipe où l'attention aux autres est présente car il savait cela lui aussi. Nous avons tous aimé sa douceur et une certaine candeur qui l'arrimaient à l'enfance. Puis Mathieu a souhaité autre chose et reprendre une formation de développeur en mars 2019 ; malheureusement, quelques mois plus tard, il rentrait dans un terrible combat. Mathieu nous a quitté le 15 février 2020. Sa très courte vie est une lumière. Sa pudeur, une force. Nous ne l'oublions pas et tenons à adresser à ses proches nos condoléances et toute notre sympathie.

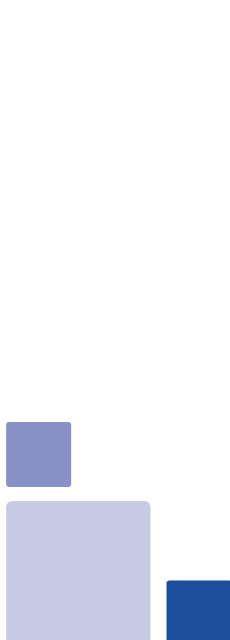


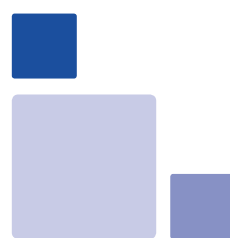
Retour en images sur les journées francophones de cancérologie digestive (JFCD)

23 et 24 janvier 2020, PARIS, Cercle des Armées













Agenda FFCD

Évènements et formations



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



**Journée d'automne
Marseille – Le Pharo**
remplace la Journée de printemps
25 septembre 2020



**Cours Intensifs
de Cancérologie Digestive
Lyon**
15-16 octobre 2020

Formation ARTEC



**2^e édition Formation
ARTEC – GCO
Paris**
1^{er} et 2 octobre 2020
*Centre de conférences - Novotel Paris
Charenton-le-Pont*

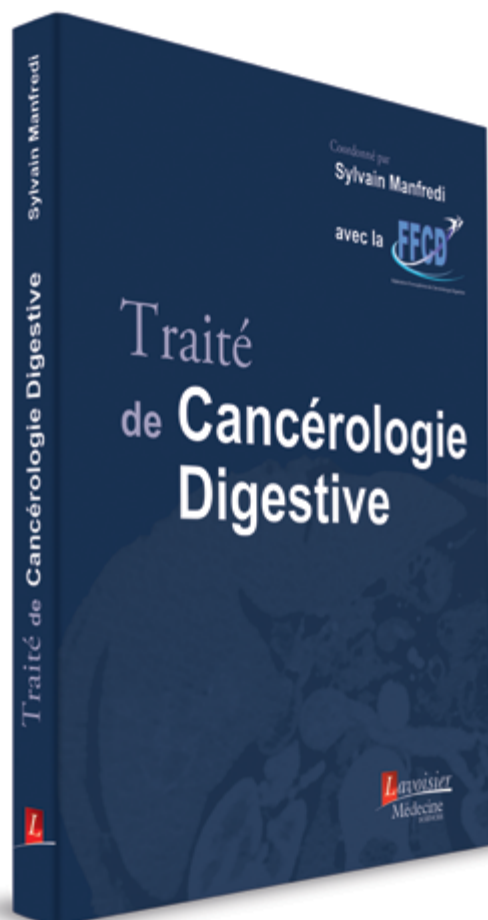


**Journées Francophones
de Cancérologie Digestive (JFCD)
Paris**
21 au 23 janvier 2021
*Cercle national des Armées
Programmation en cours*

VIRTUAL MEETING



Traité de cancérologie digestive



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

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

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

Prix de vente 149 €

Date de parution : janvier 2019

ISBN : 9782257206930

Pour commander le livre : www.lavoisier.fr

Prochains événements internationaux 2021

ASCO
ANNUAL MEETING

ASCO 2021

American Society of Clinical Oncology Annual Meeting

Date: 6/4/2021 - 6/8/2021

Venue: McCormick Place Convention Center, Chicago IL, United States



PARIS 2021 **ESMO** congress

PARIS FRANCE
17-21 SEPTEMBER 2021

ESMO 2021



Suivez-nous
sur TWITTER



https://twitter.com/ffcd_cancerdig

