

FFCD 

LA LETTRE



N° 40
—
JUN
2023



LES ESSAIS EN COURS



La parole aux coordonnateurs des essais en cours



ÉDITORIAL DU PRÉSIDENT



L'été arrive avec ce besoin de repos et de changement d'air. Cette première partie d'année a été bien remplie à la FFCD. L'essai PRODIGE 81 - TRIPLET, premier grand essai dans le CHC promu par la FFCD depuis longtemps, a débuté ses inclusions. D'autres essais vont ouvrir en courant d'année : l'essai PRODIGE 76 - IMMUNOBIL-ADJ (adjuvant voies biliaires), l'essai PRODIGE 88 - CIRCULATE MDRD (côlon stade III), PRODIGE 86 - FOLFIRINOX-SBA (adénocarcinome du grêle métastatique) et PRODIGE 85 - KANALRAD (épidermoïde de l'anus localisé). De quoi bien occuper les équipes du CRGA pour que tout soit prêt à la rentrée. Le conseil scientifique de la FFCD est très dynamique avec de nombreux projets en discussion et une grande place pour les plus jeunes. Venez participer !

L'enthousiasme de la recherche se décline aussi au niveau européen avec la constitution depuis l'ESMO 2022 d'un réseau de groupes académiques européens de recherche en cancérologie digestive. Nous en espérons les premières retombées dès cette année avec la réalisation d'essais en commun.

L'année 2023 est une année exceptionnelle d'investissement des fonds de la FFCD dans la recherche, prêt de 30 % du budget investi dans des essais entièrement sur fonds propres ou en complément des budgets PHRC. Le travail de la FFCD et des autres groupes coopérateurs en oncologie (GCO) est reconnu avec la signature cette année d'un partenariat entre la Ligue contre le cancer et les GCO.

La formation reste au cœur de nos réalisations. Le cours intensif de Clermont-Ferrand a été un grand succès ainsi que la JFCD en janvier et la journée de printemps à Toulouse. Nous sommes de retour dans les salles et toujours plus nombreux à distance. Merci à tous ceux qui s'investissent dans ces événements conviviaux. Rendez-vous au cours intensif de Dijon les 5 et 6 octobre et au post-ASCO-ESMO, enjeux de l'année 2024, le 24 novembre 2023 à Paris.

Je vous souhaite à toutes et à tous une excellente période estivale que j'espère pas trop chargée pour ceux qui seront sur le pont. A bientôt, à la rentrée, avec l'envie de belles réalisations.

Pr Thomas Aparicio

La Lettre FFCD - © FFCD 2023
www.ffcd.fr
Directrice de la publication et de la rédaction : Cécile GIRAULT
Édition : AGENCE CONCEPT ÉDITIONS
Maquette : P. LELEUX PAO
Impression et routage : La Poste
ISSN : 2777-1997
Crédits photos : IStock - Pixabay - Studio Piffaut



Une structure opérationnelle forte et flexible à votre service !

L'année 2022 a été marquée au Centre de Randomisation Gestion Analyse de la FFCD par la coordination opérationnelle de 47 programmes de recherche (34 essais thérapeutiques et 13 cohortes de données de vie réelle) menés par une équipe professionnelle de 49 salariés au service de la recherche académique (chefs de projet, ARCs, datamanagers, assistants, statisticiens, méthodologistes, informaticiens, RH, juridiques ...).

À cela, vient s'ajouter un dynamisme important dans la valorisation transversale liée aux collections biologiques de la FFCD hébergées au CRB EPIGENTEC de Pierre Laurent-Puig. Ces collections sont de mieux en mieux exploitées avec plus de 50 programmes transversaux déployés dans l'année dont le suivi est réalisé par le chargé de valorisation de la FFCD.

L'activité d'innovation du CRGA est reconnue par le ministère de la Recherche et de l'Économie qui accorde pour la dix-huitième année consécutive un crédit impôt recherche que le conseil d'administration réinjecte entièrement dans les études sur fonds propres permettant ainsi de générer de nouvelles études qui n'intéressent pas les partenaires industriels et qui viennent compléter puissamment le paysage de la recherche.

L'équipe opérationnelle améliore en continue ses process et a pour ambition une labellisation ISO 9001 en 2023 sur le périmètre « gestion de données » de la FFCD.

Au-delà de cette labellisation qui mobilise les équipes, l'évolution des technologies de communication nous permet d'envisager une amélioration significative dans les mises en place d'études avec l'organisation de webinaires avec vos équipes en remplacement des mises en place téléphoniques ; ceci permettra de convier plusieurs établissements et ainsi d'être plus performants collectivement dans l'ouverture des essais.

Par ailleurs, les coordonnateurs d'étude sont sollicités à partir de 2023 pour une revue systématique des

données patients collectées au CRGA. L'expertise clinique sur les données collectées, associée à l'expertise data, permettra d'assurer tout au long de l'étude, la robustesse des données collectées. Le résultat de ces revues sera rendu public auprès des établissements dans des webinaires pour vous aider à former en continue les ARC et TEC de vos établissements. La FFCD souhaite faciliter la formation de vos équipes de recherche.

Notre équipe a à cœur d'être aux rendez-vous des changements importants en cours, que cela soit dans la recherche sur les nouveaux designs, le bras de randomisation virtuel en s'appuyant sur l'expertise de méthodologistes rigoureux, aussi bien que dans l'adaptation aux nouveaux règlements (Règlement Général de Protection des Données, règlement sur les essais thérapeutiques, règlement sur les tests diagnostiques in vitro de recherche, règlement sur les dispositifs médicaux).

L'autre défi du CRGA est son ouverture à l'Europe pour les essais thérapeutiques dont le design le nécessite. Le développement de nouvelles solutions internes avec une gestion d'essais et de données en langue anglaise est largement en cours.

Pour finir, le CRGA a rattrapé son retard dans la complétion réglementaire du registre européen EudraCT, la FFCD ayant préféré jusqu'alors alimenter le registre américain Clinical trial.gov. Objectif atteint à 100 % en 2022 !

Toute cette année d'activité est marquée une fois encore par l'adhésion à la notion d'intérêt général d'une équipe soudée et flexible. Merci d'accepter et de répondre aux demandes du CRGA pour améliorer en continu la qualité des données des essais de la FFCD.

Cécile Girault
Directrice de la FFCD



Sommaire

| **Éditorial du président** 1

Cancer de l'estomac

PRODIGE 55 – SOCRATE 9

Cancer du foie

PRODIGE 81 - 10

Cancer des voies biliaires

PRODIGE 76 - (FFCD 1901)
- IMMUNOBIL ADJ. 11

Cancer du pancréas

ESSAI PRODIGE 61 – FUNGEMAX 12

Cancer du côlon en situation adjuvant

PRODIGE 34 – ADAGE 13

PRODIGE 70 – CIRCULATE 14

FFCD 2006 – NEORAF 16

Cancer colorectal métastatique

PRODIGE 71 – BEVAMAINT 17

PRODIGE S8 – (FFCD 1705) – DONÉPÉZOX . 19

FFCD 1605 – OPTIPRIME 21

FFCD 1703 -POCHI 22

FFCD 1709 – SIRTICI 01..... 23

Cancer de l'intestin grêle

PRODIGE 33 – BALLAD 25

| **Liste des essais de la FFCD** 29

| **Publications et communications** . 36

| **Agenda FFCD** 39

| **Retour en images 2023.** 41



REGARD SUR

Pierre Laurent-Puig, au cœur de la recherche génomique

Directeur du Centre de Ressources Biologiques (CRB) de la FFCD, EPIGENETEC, le parcours de Pierre Laurent-Puig, hépato-gastro-entérologue devenu un éminent spécialiste de la médecine génomique des cancers, est aussi brillant qu'atypique. À la clé, plusieurs centaines de publications scientifiques originales dans des revues internationales à comité de lecture.



Un savant parcours, un parcours de savant



Au centre du travail de Pierre Laurent-Puig aujourd'hui, la médecine personnalisée, la pharmacogénomique et l'optimisation thérapeutique. Autant de sujets de recherche visant à fournir aux médecins des outils de pointe, efficaces et précis pour prendre soin des patients, depuis l'amélioration du pronostic jusqu'au développement de stratégies thérapeutiques spécifiques basées sur une connaissance approfondie de la diversité tumorale.

Il ne compte plus les titres qui s'égrènent sous son nom, chef du département de médecine génomique des tumeurs et des cancers à Pitié-Salpêtrière et Cochin, directeur de l'Institut du Cancer Paris CarpeM, directeur équipe médecine personnalisée pharmacogénomique et optimisation thérapeutique pour le centre de recherche des Cordeliers à Paris, Président du Canceropôle Ile-de-France et directeur du Centre de Ressources Biologiques (CRB) EPIGENETEC. C'est peu de dire qu'en matière d'oncogénétique, le professeur Pierre Laurent-Puig est l'homme de la situation.

Comment s'est construit votre parcours, quels ont été vos choix de spécialisation ?

Après un internat et une formation clinique spécialisée en gastro-entérologie, maladies du foie et cancer du tube digestif, j'ai entrepris des études scientifiques, à savoir un doctorat et deux années

de recherche post-doctorale dans l'unité INSERM 434, sous la direction de G. Thomas à l'Institut Curie. Mes activités de recherche se sont rapidement orientées vers la caractérisation des lésions génétiques somatiques dans le cancer.

Cette double formation m'a permis de me préparer à la recherche, à l'interface entre la clinique et le laboratoire. En 1998, j'ai intégré l'unité mixte de recherche INSERM UMR-S490 dirigée par Ph. Beaune et j'ai dirigé en 2002 une équipe de recherche axée sur les corrélations entre le génotype et le phénotype dans les tumeurs humaines solides.

La génétique n'en était qu'à ses débuts ...

Oui, l'abord génétique commençait à se développer, on ne connaissait pas le génome humain. C'était toutefois un domaine en pleine explosion. Les progrès dans le séquençage permettaient

d'envisager à l'époque les innovations majeures que nous connaissons aujourd'hui. Nous avons été les premiers à caractériser des altérations génétiques des cancers du côlon. L'avancée des connaissances sur le patrimoine génétique transmissible, présent dans toutes les cellules de l'organisme (génétique constitutionnelle ou héréditaire, de prédisposition familiale), et le génome de cellules tumorales (génétique somatique), a été colossale.

Sur quoi ont porté vos recherches à vos débuts ?

Mes recherches ont porté sur l'identification de nouveaux marqueurs diagnostiques et pronostiques et, plus récemment, de marqueurs de résistance à la chimiothérapie. Au départ, les travaux portaient exclusivement sur le cancer du côlon et le carcinome hépatocellulaire, mais plus récemment, ils ont été étendus aux tumeurs malignes de la tête et du cou.





Et aujourd'hui ?

Notre premier axe de recherche est centré sur l'élucidation de la diversité des différents types de tumeurs (côlon, poumon, pancréas) à travers le profilage moléculaire de grandes collections de tumeurs. Une partie de ces études est réalisée en collaboration avec la Ligue Nationale contre le cancer (programme de recherche "carte d'identité") et est rendue possible grâce à nos liens étroits avec l'HEGP.

Un deuxième axe est le développement de nouveaux biomarqueurs pour le diagnostic et le pronostic de divers cancers (côlon, poumon, pancréas, estomac, ovaire). Cet axe comprend la science fondamentale pour l'étape d'identification, le développement de nouvelles technologies (comme les outils microfluidiques) pour optimiser la détection, la validation à grande échelle et le transfert vers la clinique (par exemple, la détection du miR31 comme facteur prédictif et pronostic de la réponse à la thérapie anti-EGFR dans le cancer du côlon).

Nous développons également des approches de surveillance par

biopsie liquide qui permettent la détection d'altérations génétiques ou épigénétiques rares et non ciblées pour le suivi des patients.

Enfin, nous avons développé un axe thérapeutique qui se concentre sur la conception de stratégies innovantes de gènes suicidaires pour le cancer et nous appliquons la pharmacogénomique pour améliorer l'efficacité des traitements anticancéreux existants. Nous explorons également les voies moléculaires qui soutiennent la réponse cellulaire à différents types de stress, notamment ceux favorisés par les médicaments immunosuppresseurs et anticancéreux.

Pouvez-vous nous donner un exemple de vos recherches ?

Nous avons développé un programme de recherche sur l'ADN tumoral circulant dans plusieurs types de cancers dont le cancer du pancréas. C'est un marqueur connu depuis qu'une équipe française a montré pour la première fois qu'on pouvait retrouver de l'ADN circulant dans le sérum et le plasma de patients atteints de cancer. Et que cette quantité d'ADN circulant était par ailleurs corrélée avec la masse tumorale. Il fallait ensuite caractériser cet ADN pour conclure que cela venait des cellules tumorales. Une façon de le faire est de caractériser les altérations génétiques qui caractérisent les tumeurs.

Ces altérations peuvent être des mutations, des réarrangements chromosomiques ou des modifications épigénétiques. L'ADN mis en évidence provient de cellules tumorales.

Cette caractérisation repose sur la détection d'une très faible quantité de molécules provenant de cellules tumorales dans un ensemble de cellules non tumorales. Le développement de la PCR digitale a

permis de détecter ces molécules. La technologie microfluidique permet de compartimentaliser. Quelques altérations peuvent ainsi être mises en évidence. Une deuxième technique est le séquençage nouvelle génération, pour accroître la sensibilité pour cribler un nombre de gènes élevé. Ces développements technologiques ont des applications cliniques dans plusieurs domaines : le dépistage, la caractérisation de la tumeur au moment du diagnostic, le suivi de l'efficacité de traitements notamment la chirurgie, pour évaluer la probabilité de récurrence, le ciblage de traitements médicamenteux en caractérisant la tumeur et en mesurant par un marqueur son efficacité. Enfin, après une thérapie ciblée, les outils permettent de déterminer le mécanisme de résistance pour pouvoir adapter le traitement à poursuivre.

Si vous deviez résumer les grands axes de vos travaux dans le cadre de la médecine de précision, ce serait quoi ?

Nos projets sur le cancer visent globalement à fournir aux médecins des outils de pointe, efficaces et précis pour prendre soin des patients dans le cadre de la médecine de précision. Pour atteindre ce but, nous avons 3 objectifs spécifiques : décrypter la diversité des différents types de tumeurs solides, développer des biomarqueurs pour mieux définir le pronostic et l'efficacité des traitements, et développer des stratégies thérapeutiques spécifiques notamment basées sur notre connaissance de la diversité tumorale.

Mieux comprendre le Centre de Ressources Biologiques EPIGENETEC

Quel est l'historique du Centre de Ressources Biologiques ?

Le Centre de Ressources Biologiques (CRB) des Saints Pères EPIGENETEC a été mis en place depuis fin 2001, à la suite d'un appel d'offre de l'INSERM. Il résulte de la nécessité pour 2 unités INSERM et pour le groupe PRODIGE, regroupant les forces vives de la FFCD, du groupe digestif d'UNICANCER et du GERCOR, de disposer d'une structure capable de gérer des milliers d'échantillons et permettre leur collection dans le cadre d'études multicentriques nationales et européennes.

Quel est le projet du CRB ?

Le projet est de permettre la collection, la conservation et la distribution d'échantillons biologiques dans le cadre d'études cherchant

à identifier des facteurs d'interaction gène-environnement de pathologies humaines. Les collections conservées à ce jour ont été recueillies dans le cadre d'études sur une pathologie spécifique, mais permettent aussi la constitution de banque de matériels biologiques non renouvelables. La plupart des études concernent le cancer soit au travers de grandes études cas/témoins, soit au travers d'études biologiques satellites d'essais thérapeutiques de phases II randomisées et III, cherchant à identifier des facteurs prédictifs de la réponse aux traitements anticancéreux.

Ces collections permettront de comprendre, d'une part, les mécanismes génétiques de l'apparition de certains cancers (épidémiologie moléculaire) en fonction de l'exposition à certains facteurs de risques environnementaux

recueillis à l'aide de questionnaires épidémiologiques et, d'autre part, de comprendre la variabilité interindividuelle de la toxicité ou de la réponse aux traitements anticancéreux (pharmacogénétique).

Le CRB en quelques chiffres ?

Aujourd'hui le CRB accueille une quarantaine de collections biologiques, et travaille sur cinq cancers, le côlon, l'estomac, le foie, le rectum et le pancréas, avec plusieurs milliers de prélèvements stockés pour des études promues par différents groupes. L'objectif de la FFCD est de centraliser tous les échantillons (sang, blocs sains et tumoraux) des études prospectives à EPIGENETEC pour permettre une économie de moyen et mettre ensuite à la disposition des programmes de recherche validés par les chercheurs de la FFCD.





La parole aux coordonnateurs des essais en cours



Cancer de l'estomac

PRODIGE 55 – SOCRATE

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

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

Les inclusions de l'étude PRODIGE 55 – SOCRATE sont désormais terminées. Au 2 mars 2023, grâce à vos efforts, nous avons atteint notre objectif de 112 patients inclus, nous vous en remercions.

Pour rappel, l'essai SOCRATE permet d'évaluer, dans cette population âgée un peu plus fragile, l'intérêt d'y associer ou non le paclitaxel en termes de survie globale et de qualité de vie.

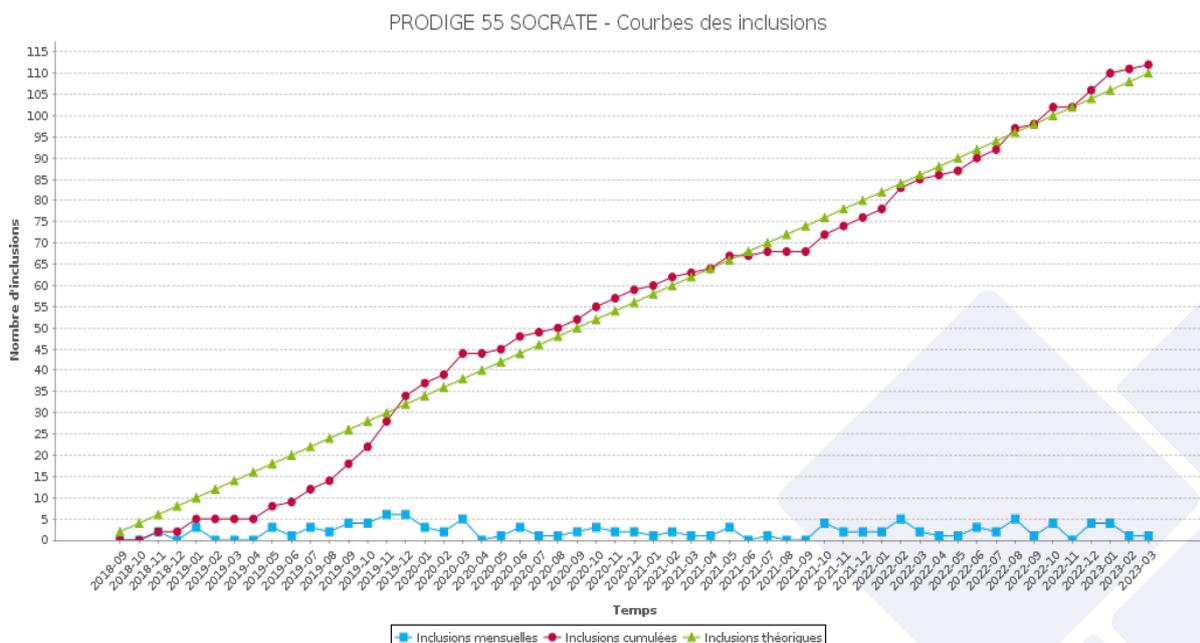
En effet, l'objectif principal de cette étude est d'évaluer à la fois la survie globale à 6 mois et la qualité de vie des patients à 4 mois. Il est donc impératif que les questionnaires de qualité de vie (QLQ-ELD14 et EORTC QLQ-C30 spécifiques des patients âgés) soient remplis afin de pouvoir analyser ce co-critère principal.

Du fait de la fin des inclusions, nous entrons dans une phase active de récupération des données et de nettoyage de la base. Afin

d'assurer la qualité de l'analyse principale qui approche, nous remercions l'ensemble des équipes investigatrices de procéder dès maintenant à la complétion et l'envoi des fiches manquantes, l'envoi des questionnaires de qualité de vie et la réponse aux demandes de corrections émises par votre ARC FFCD ou par le Data Manager de l'étude. Tout cela sans attendre le monitoring afin que nous puissions travailler sur une base de données actualisée.

Nous comptons sur vous tous dans cette dernière ligne droite !

Figure 1 : Courbes d'inclusion



Cancer du foie

PRODIGE 81 - (FFCD 2101) — TRIPLET

Étude de phase II-III, ouverte randomisée, évaluant l'intérêt de l'ajout de l'Ipilimumab à la combinaison atézolizumab-bévacizumab chez des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire en première ligne de traitement systémique

Coordonateur : Pr Philippe Merle, Hôpital de la Croix-Rousse, Lyon

Co-coordonnateurs : Pr Jean-Marc Philip, Pr Manon Allaire, Pr Julien Edeline, Pr Jean-Frédéric Blanc

L'étude PRODIGE 81-TRIPLET est en cours de lancement dans les centres investigateurs. Cette nouvelle étude de phase II-III porte sur le traitement des patients atteints de carcinomes hépatocellulaires (CHC) avancés ou métastatiques.

Actuellement, 59 centres sont déclarés dans cette étude, et le premier patient a pu être inclus le 9 mars 2023. L'association atézolizumab-bévacizumab, qui est le standard de traitement du CHC depuis 2020, permet une amélioration des résultats de survie globale et de survies très prolongées enthousiasmants en comparaison aux traitements palliatifs antérieurs par inhibiteurs de la tyrosine kinase (TKI).

Les espoirs placés dans l'étude TRIPLET sont basés sur l'ajout d'un deuxième inhibiteur de checkpoint immunologique (CTLA-4) à l'atézolizumab qui est le premier inhibiteur de checkpoint immunologique validé et enregistré (PD-L1) en association avec un inhibiteur du VEGF (bevacizumab).

Les études ancillaires, menées en parallèle de cette recherche, représentent une plus-value majeure pour les patients et pour la communauté scientifique académique française. Il est prévu notamment :

- La mise en place de collections biologiques (sang + tissus) ;
- Une collection radiologique ;
- Pour la 1^{re} fois une étude sociale.

Les industriels n'ayant pas souhaité soutenir cette recherche, l'ipilimumab, utilisé en dehors de son

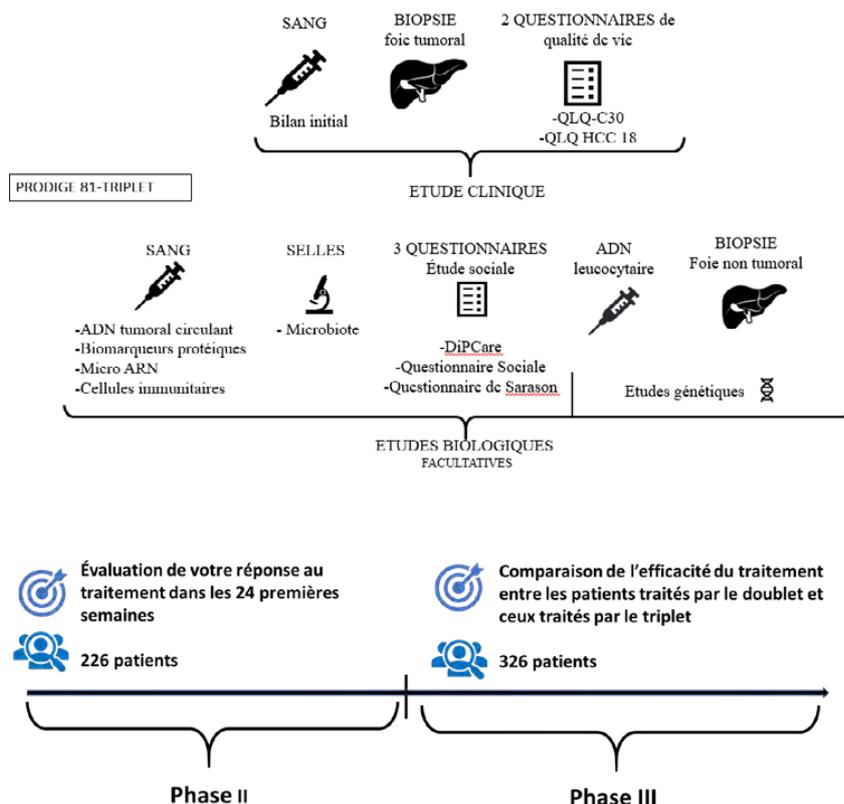
AMM dans le bras expérimental, sera remboursé aux centres investigateurs.

Nous espérons inclure 574 patients au total (226 patients dans la phase II et 326 patients dans la phase III).

En somme, l'étude PRODIGE 81-TRIPLET est une grande étude académique nationale financée sur

fonds propres, pour laquelle votre participation et votre implication est primordiale pour la visibilité de la recherche académique clinique et translationnelle française.

La FFCD a besoin de vous et nous vous remercions très chaleureusement de votre implication présente et à venir dans cet essai décisif.



Cancer des voies biliaires

PRODIGE 76 - (FFCD 1901) – IMMUNOBIL ADJ

Capécitabine plus durvalumab ou capécitabine seule comme traitement adjuvant chez les patients atteints d'un carcinome des voies biliaires réséqué

Coordonnateur : Pr Astrid Lièvre, CHU Rennes – Co-coordonnateurs : Pr Cindy Neuzillet, Pr Julien Edeline

La FFCD lance une nouvelle étude de phase II sur les carcinomes des voies biliaires : « PRODIGE 76 – IMMUNOBIL ADJ capécitabine plus durvalumab ou capécitabine seule comme traitement adjuvant chez les patients atteints d'un carcinome des voies biliaires réséqué ».

À ce jour, seule la chirurgie est considérée comme traitement potentiellement curatif du cancer des voies biliaires. Cependant, les récurrences postopératoires sont fréquentes et la médiane de survie globale postopératoire ne dépasse pas 18 à 30 mois.

Des données récentes suggèrent que le cancer des voies biliaires pourrait être un bon candidat pour l'immunothérapie. En effet, une étude a montré des résultats encourageants avec l'anticorps anti-PD-1 en monothérapie chez des patients atteints de cancer du sein avancé prétraité, avec des taux de réponse globale allant de 5 à 20 % et des réponses durables

chez certains patients. Un essai de phase II (PRODIGE 57-IMMUNOBIL) a terminé son recrutement en France pour évaluer l'association d'anticorps durvalumab et tremelimumab dans le traitement de deuxième ligne du cancer des voies biliaires avancé. Les données intermédiaires sont encourageantes.

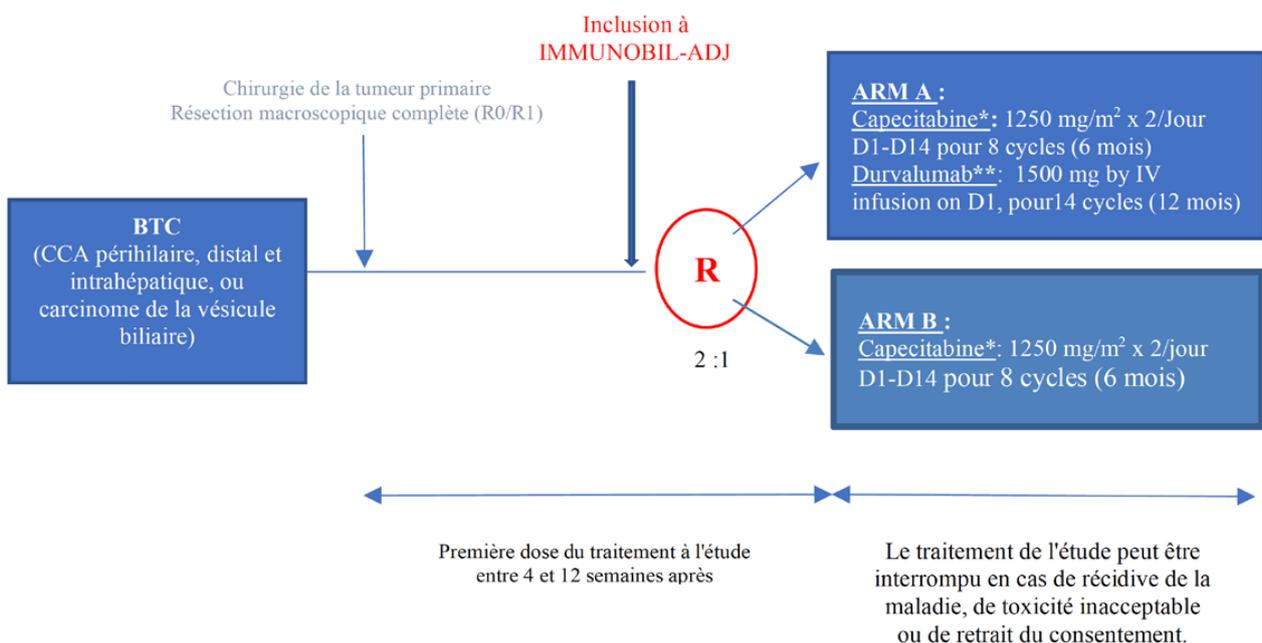
C'est pourquoi, l'étude PRODIGE 76 – IMMUNOBIL ADJ visant à évaluer l'efficacité et la sécurité de la combinaison capécitabine + durvalumab en chimiothérapie adjuvante pour les patients atteints d'un cancer des voies biliaires réséquées, va débuter prochainement.

Il y a 219 patients à inclure et randomisés en France et en Belgique selon 2 bras de traitement (ratio 2:1) : capécitabine + durvalumab versus capécitabine seule (figure 1 : schéma de l'étude).

Des études ancillaires sur le sang et les blocs tumeurs seront menées en parallèle de cette recherche, ce qui représente une plus-value majeure pour les patients et pour la communauté scientifique.

La FFCD a besoin de vous et nous vous remercions très chaleureusement de votre implication à venir dans l'essai PRODIGE 76 IMMUNOBIL ADJ qui sera le gage de réussite de cette étude européenne portée par notre groupe.

Figure 1 : Schéma de l'étude



Cancer du pancréas

ESSAI 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 2 mois 5-FU/LV+Nal-IRI et gemcitabine+Nab-paclitaxel

Coordonnateur : Pr Julien Taïeb, APHP, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris
Co-coordonnateur : Pr. Jean-Baptiste Bachet, APHP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Les inclusions de l'étude PRODIGE 61 – FUNGEMAX se poursuivent. Au 3 avril 2023, grâce à vos efforts, 246 patients sur les 288 attendus ont pu être inclus, nous vous en remercions.

Cette étude compare le bras standard Gemcitabine + Nab-Paclitaxel à deux bras expérimentaux : un bras continu avec 5-FU/LV + Nal-Iri et un bras séquentiel avec une alternance tous les deux mois de 5-FU/LV + Nal-Iri suivi de Gemcitabine + Nab-Paclitaxel.

La combinaison 5-FU/LV + NaL-Iri a été validée en deuxième ligne de traitement pour des patients non prétraités. Récemment, les résultats de l'essai NAPOLI3 ont rapporté la supériorité du NALIRIFOX (NaL-Iri 50 mg/m² + 5-FU 2400 mg/m² + oxaliplatine 60 mg/m²) par rapport à la combinaison gemcitabine + nab-paclitaxel (1). Ces données renforcent l'intérêt d'évaluer la combinaison 5-FU/LV + NaL-Iri en 1^{re} ligne. Par ailleurs, les résultats de l'essai de phase 2 SEQUENCE qui a comparé un bras gemcitabine + nab-paclitaxel à un bras séquentiel avec alternance de gemcitabine + nab-paclitaxel et FOLFOX tous les mois confirment l'intérêt de l'évaluation de stratégies séquentielles chez les patients avec un cancer du pancréas (2). Ces deux études confirment l'intérêt des deux bras expérimentaux et du rationnel de l'étude FUNGEMAX.

La question du traitement séquentiel en 1^{re} ligne dans le cancer du

Figure 1 : Inclusions à avril 2023

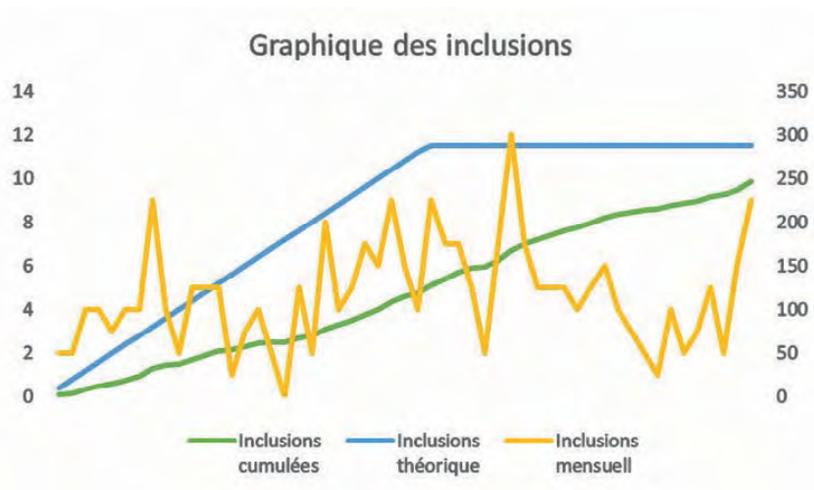
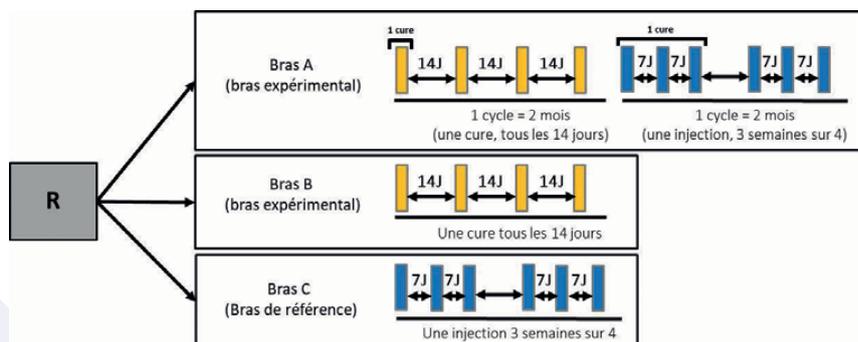


Figure 2 : Schéma de l'étude FUNGEMAX



pancréas métastatique est toujours d'actualité et doit être investiguée, notamment en l'absence de biomarqueur prédictif validé.

Un dernier effort afin de finaliser les inclusions et pouvoir communiquer sur les premiers résultats de cette belle étude.

Références

1. **Wainber ZA et al**, ASCO GI 2023, Abs LBA661
2. **Carrato A et al**, ASCO 2022, Abs 4022

Cancer du côlon en situation 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 Thomas Aparicio, APHP Saint-Louis, Paris – Co-coordonnateurs : Dr E. François, Dr E. Carola, Dr M. Van Den Eynde

L'étude de phase III PRODIGE 34 - ADAGE est dans la dernière ligne droite. Les questions posées : intérêt de l'oxaliplatine chez les patients de plus de 70 ans « en forme » et intérêt de la monochimiothérapie de fluoropyrimidine chez les patients fragiles, restent d'actualité.

L'analyse préliminaire de tolérance sur 491 patients a été présentée aux JFHOD 2021 et à l'ESMO 2021 et publiée dans le journal Digestive Liver Disease en 2022 (DOI: 10.1016/j.dld.2022.08.036). Cette analyse a montré que la toxicité de la chimiothérapie était acceptable dans tous les bras et le comité de surveillance indépendant a recommandé la poursuite de l'étude. Le schéma protocolaire reste de 6 mois de traitement adjuvant mais bien entendu en cas

de mauvaise tolérance de l'oxaliplatine un arrêt de ce médicament est recommandé.

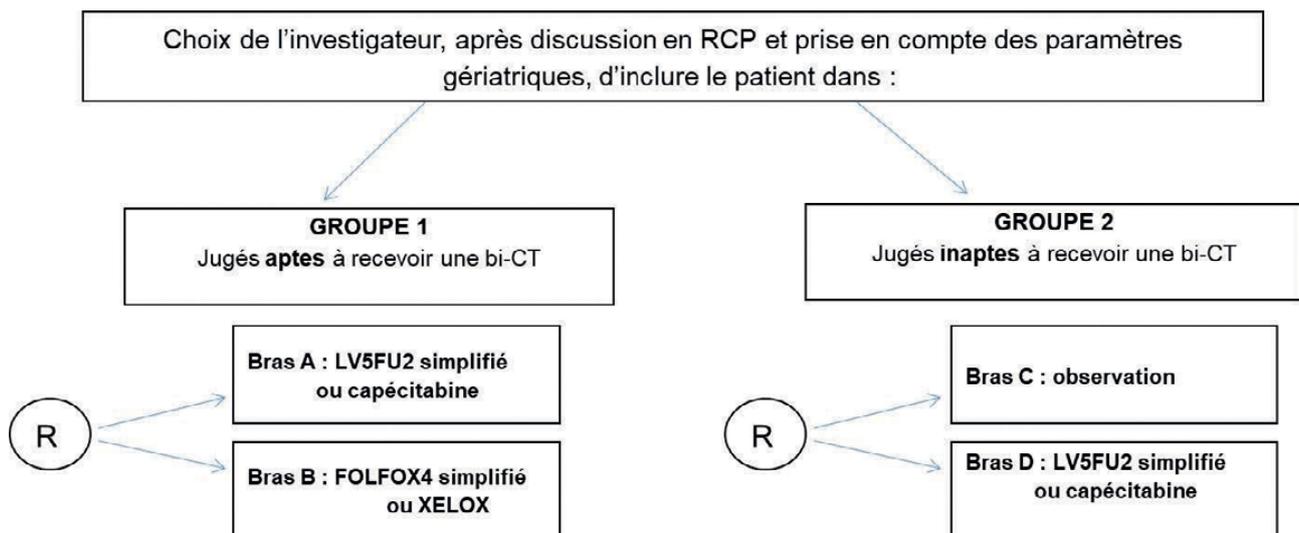
La récupération des blocs tumoraux continue et s'intensifie. Des études ancillaires biologiques très intéressantes vont pouvoir débuter car cet essai a l'avantage unique d'avoir des bras sans oxaliplatine et un bras observation.

Au 3 avril 2023, 927/982 (94 %) patients ont été inclus. Il reste

14 patients du groupe 1 et 41 patients du groupe 2 à inclure. Les analyses vont pouvoir commencer rapidement pour les patients du groupe 1. Les inclusions quant à elles pourront se concentrer uniquement sur les patients du groupe 2.

Nous vous remercions de votre implication dans cette étude majeure et comptons sur vous pour finaliser les inclusions dans le groupe 2 courant 2023.

Figure 1 : Le protocole de l'étude



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

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

Co-coordonnateurs : Pr Côme Lepage, Dr Léonor Benhaim

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

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

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

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

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

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

- soit, ils reçoivent une chimiothérapie adjuvante (12 cures de FOLFOX6m = groupe « Chimiothérapie »),

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

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

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

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

Les patients ADNtc+ représentent 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 3 ans grâce à cette chimiothérapie adjuvante.

En avril 2023, 821 patients ont été enregistrés (sur les 2 746 attendus), et 774 d'entre eux ont été randomisés. L'étude a ouvert en décembre 2019, mais a dû être suspendue de mars à mai 2020 à la suite de la crise sanitaire, après les 8 premiers patients inclus. Les efforts de tous sont donc nécessaires afin de reprendre une dynamique d'inclusion, qui nous permettra d'atteindre nos objectifs dans les temps impartis.

Une première analyse descriptive des premiers patients inclus sera organisée d'ici la fin de l'année.

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

La mobilisation des 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'ADN tumoral circulant 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 par les coordonnateurs de CIRCULATE pour explorer d'autres situations où la question de la maladie résiduelle est primordiale.

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

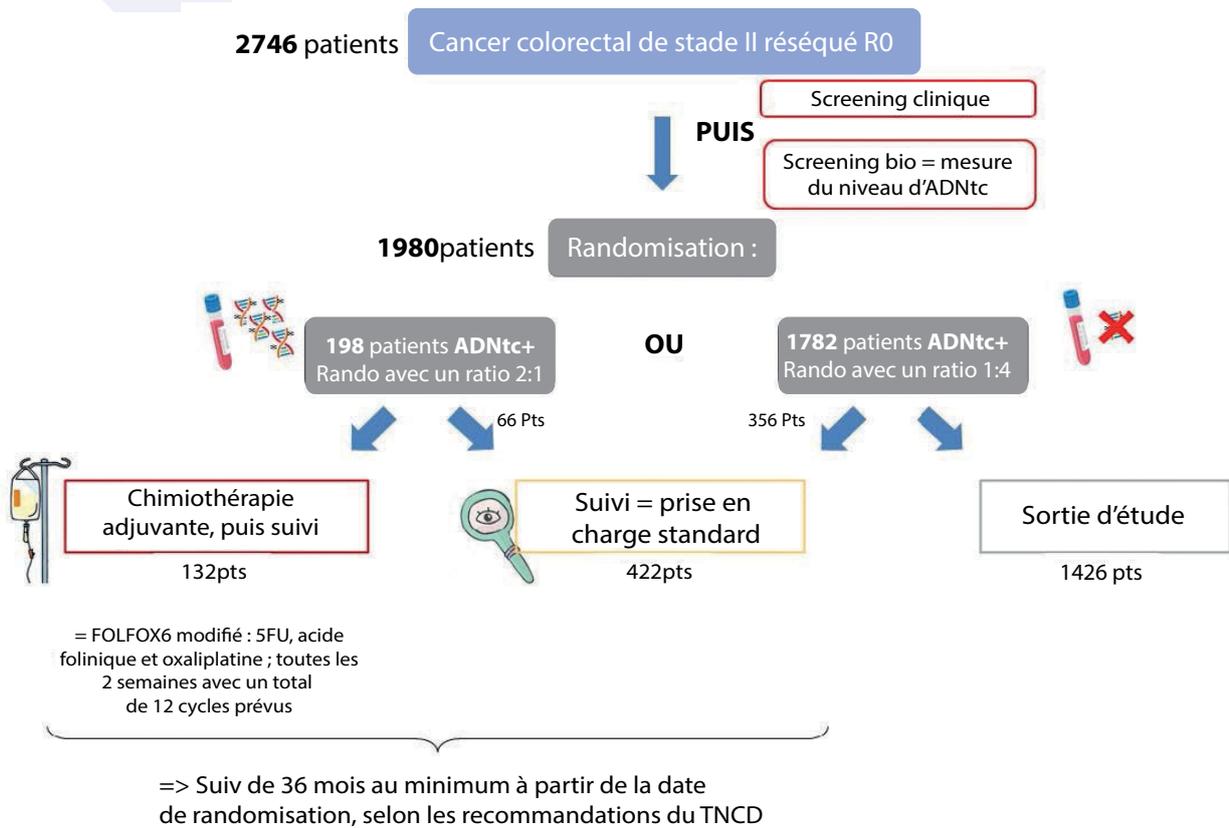
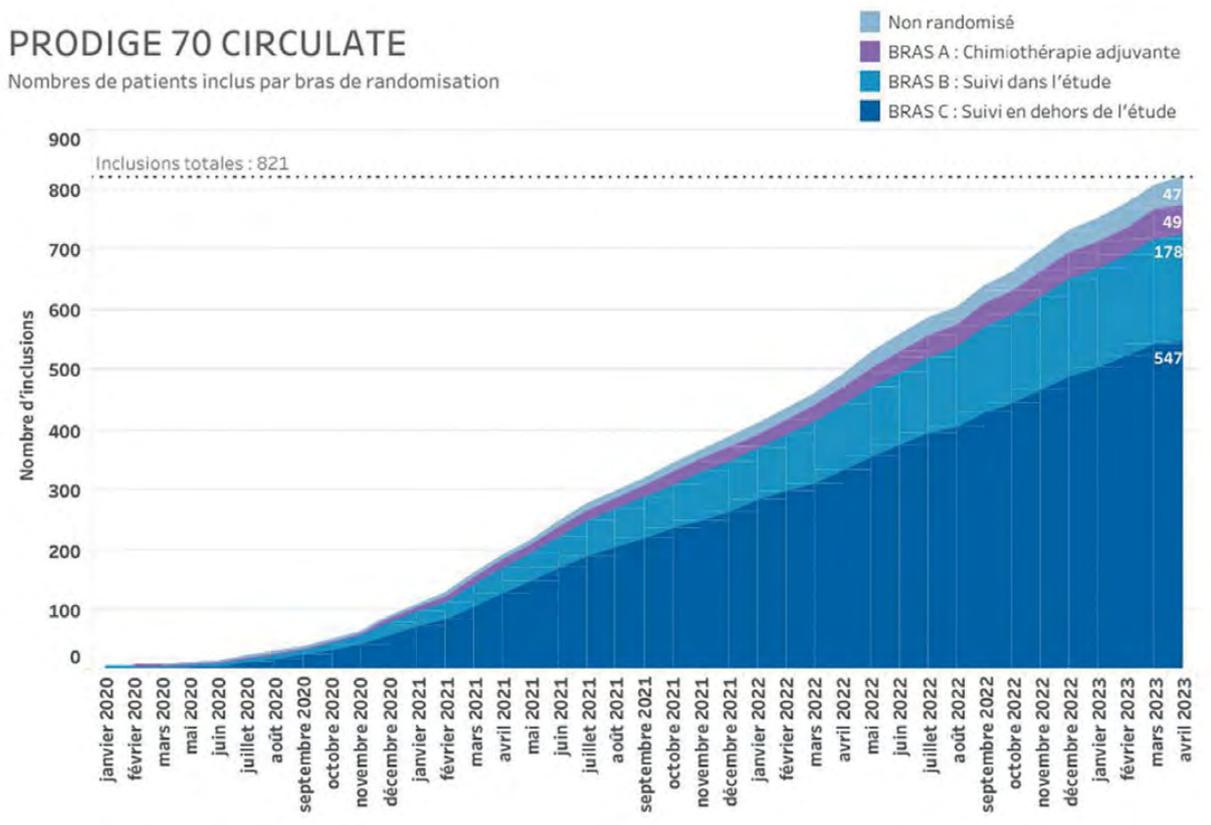


Figure 2 : Avancement des inclusions et randomisations



Un nouvel essai de phase II, monobras, preuve de concept, désormais ouvert aux inclusions dans le cancer du côlon localisé BRAF muté

Coordonnatrice : Dr Claire Gallois, APHP Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris
 Co-coordonnateur : Pr Julien Taïeb, APHP Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

L'étude pilote multicentrique FFCD 2006 - NEORAF, visant à évaluer l'association encorafenib et cetuximab en situation néo-adjuvante chez des patients atteints d'un cancer du côlon localisé porteur de la mutation BRAF V600E, est maintenant ouvert aux inclusions dans une dizaine de centres en France.

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

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

Le concept de la chimiothérapie néo-adjuvante dans le cancer du côlon localisé a été validé à partir des résultats de l'étude de phase III FOXTROT (2)N0-2, M0 colon cancer were randomly allocated (2:1). De même, l'essai exploratoire NICHE

et l'essai de phase II NICHE-2 ont montré chez des patients avec un cancer du côlon localisé avec instabilité des microsatellites, ayant reçu un traitement néo-adjuvant par ipilimumab et nivolumab, des taux de réponse histologique et surtout de réponse pathologique complète, impressionnants (3).

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

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

Références :

1. Kopetz S, Grothey A, Yaeger R, Van Cutsem E, Desai J, Yoshino T,

et al. Encorafenib, Binimetinib, and Cetuximab in BRAF V600E-Mutated Colorectal Cancer. *N Engl J Med.* 30 sept 2019.

2. Morton D, Seymour M, Magill L, Handley K, Glasbey J, Glimelius B, *et al.* Preoperative Chemotherapy for Operable Colon Cancer: Mature Results of an International Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol.* 19 janv 2023;JCO2200046.

3. Chalabi M, Fanchi LF, Dijkstra KK, Van den Berg JG, Aalbers AG, Sikorska K, *et al.* Neoadjuvant immunotherapy leads to pathological responses in MMR-proficient and MMR-deficient early-stage colon cancers. *Nat Med.* avr 2020;26(4):566-76.

4. Amaria RN, Prieto PA, Tetzlaff MT, Reuben A, Andrews MC, Ross MI, *et al.* Neoadjuvant plus adjuvant dabrafenib and trametinib versus standard of care in patients with high-risk, surgically resectable melanoma: a single-center, open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* févr 2018;19(2):181-93.

Figure 1 : Protocole NEORAF



Cancer colorectal métastatique

PRODIGE 71 – BEVAMAIN

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

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

L'essai PRODIGE 71 – BEVAMAIN compare le traitement d'entretien par fluoropyrimidine + bevacizumab versus fluoropyrimidine seule après chimiothérapie d'induction (bi ou tri-chimiothérapie quelle que soit la thérapie ciblée) pour un cancer colorectal métastatique.

Cet essai toujours d'actualité a inclus 165 patients sur les 400 attendus au 17 avril 2023 (Figure 1). Certains critères d'inclusion ont été révisés en 2022 pour permettre l'inclusion :

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

- des patients n'ayant pas de maladie mesurable après la

chimiothérapie d'induction sont également inclusables.

Cet essai très simple à proposer permettra de répondre à la dernière question toujours posée dans le panorama des traitements d'entretien après traitement d'induction qui est de savoir si l'administration de bevacizumab est indispensable ou non, pendant l'entretien. (Figure 2)

Cette question mérite d'être posée que les patients aient reçu un traitement d'induction comportant une tri chimiothérapie, une thérapie ciblée avec bevacizumab

ou avec anti-EGFR. L'étude FIRE 4 rapportée à l'ASCO 2022 a montré qu'un traitement d'entretien par 5FU + bevacizumab était aussi efficace que la poursuite du traitement d'induction avec anti-EGFR (S. Stintzing et al, ASCO ® 2022, LBA #3519). Ces données valident la possibilité d'un switch d'un anti-EGFR vers un anti-angiogénique pour le traitement d'entretien et sont parfaitement cohérentes avec le schéma de l'étude BEVAMAIN.

Si chaque centre ouvert inclus 2 à 3 patients pendant l'année 2023 nous arriverons rapidement à terminer cette étude. Merci de votre implication.



Figure 1 : Inclusion au 17 avril 2023

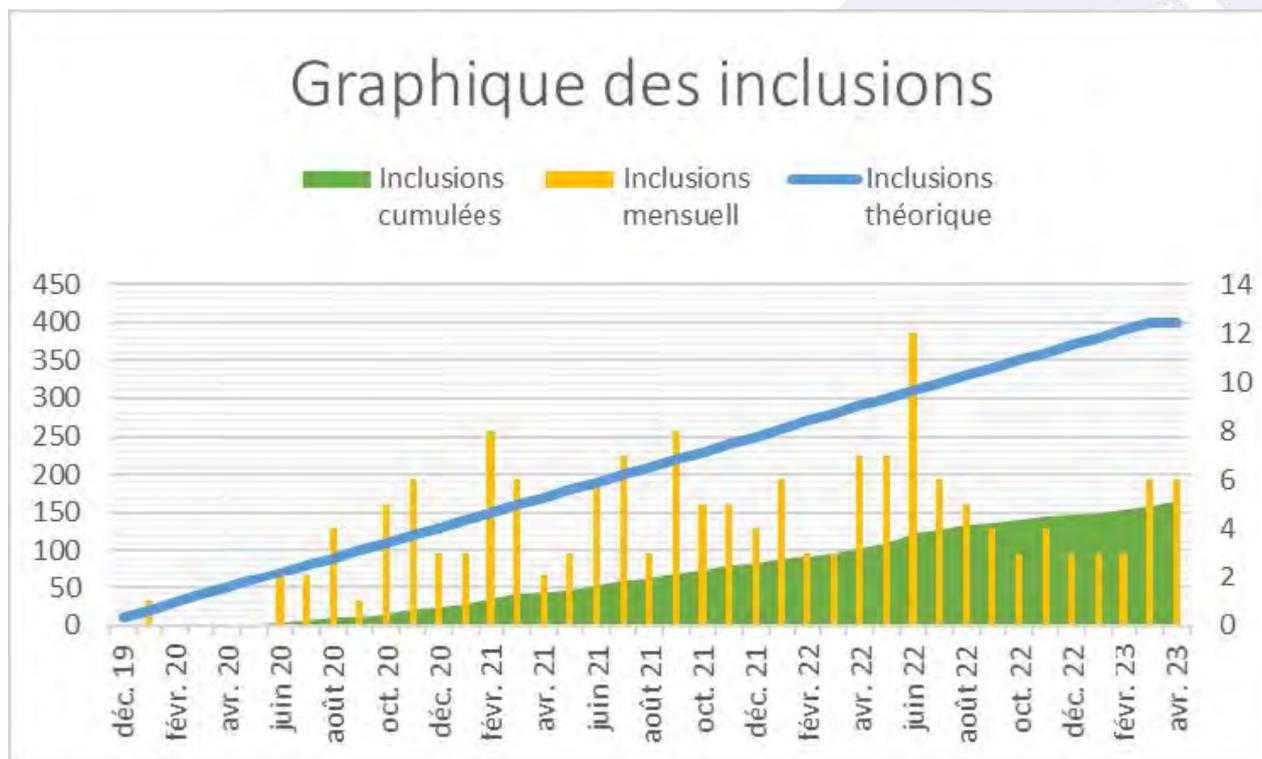


Figure 2 : Protocole BEVAMAIN

Induction

Entretien = traitement de l'étude

CT d'induction
L1 – durée 4-6 mois

R

Bras A : Fluoropyrimidine seule

- Option 1 : **Capécitabine** – 1250 mg/m², 2 x/j – 2 semaines sur 3
 - Option 2 : **Capécitabine** – 625 mg/m², 2x/j – en continu, 21 j/21
 - Option 3 : **LV5FU2 simplifié** – AF 400 – 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 + Bevacizumab

- Option 1 : **Capécitabine** – 1250 mg/m², 2x/j – 2 semaines sur 3
+ **Bevacizumab** – 7,5 mg/kg – J1
 - Option 2 : **Capécitabine** – 625 mg/m², 2x/j – en continu, 21 j/21
+ **Bevacizumab** – 7,5 mg/kg – J1
 - Option 3 : **LV5FU2 simplifié** – AF 400 – 5FU b 400 – 5FUc 2400) – J1 – un cycle tous les 14j
+ **Bevacizumab** – 5 mg/kg – J1
- Pour les patients fragiles : option 1 avec 1000 mg/m² de capécitabine, 2 semaines/3

PRODIGE S8 – (FFCD 1705) – DONÉPÉZOX

Evaluation de l'efficacité du donépézil dans le traitement des neuropathies périphériques induites par l'oxaliplatine

Coordonnateur : Pr Denis Pezet, CHU Clermont-Ferrand

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

Avec l'allongement de la survie de nos patients, ces CIPN risquent de devenir plus fréquentes au-delà du cancer. Ces CIPN persistent chez environ 30-40 % des patients après leur prise en charge oncologique et cela pendant plusieurs années, induisant une importante altération de leur qualité de vie. Ces CIPN, causées par des lésions du système nerveux périphérique, sont caractérisées par des troubles neurologiques symétriques à prédominance distale de type sensitif entraînant principalement une perte de sensibilité, des paresthésies et des dysesthésies. Un sous-ensemble de patients (30 % environ) souffrant également de douleurs neuropathiques, synonyme d'une sévérité de la CIPN.

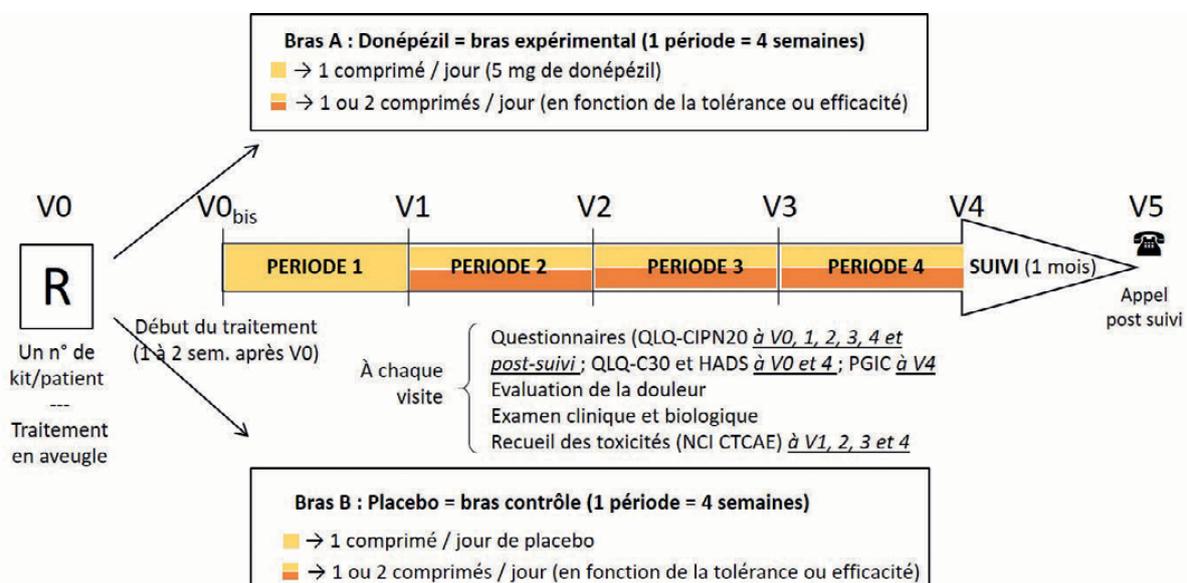
À ce jour, aucun traitement préventif ou curatif n'a fait la preuve de son efficacité et seule la du-

loxétine est recommandée pour le traitement des douleurs neuropathiques associées aux CIPN (recommandation modérée ASCO/ESMO). En raison du manque de preuves claires, les stratégies actuelles utilisées pour réduire la CIPN consistent essentiellement à réduire ou à arrêter les anticancéreux neurotoxiques, avec les potentiels risques sur l'efficacité de la chimiothérapie. De plus, il n'existe peu ou pas de suivi médical des troubles et impacts liés aux CIPN après le cancer, et peu ou pas de prise en charge thérapeutique proposée aux patients en raison de l'absence de traitement efficace. Cela conduit donc à une errance médicale, très néfaste pour le patient.

Le donépézil (anticholinestérasique), approuvé pour traiter la maladie d'Alzheimer, a montré

chez l'animal des preuves d'efficacité sur la diminution des troubles nociceptifs associés aux CIPN et des comorbidités anxiodépressives associées. De plus, des données chez le patient suggèrent un effet neuroprotecteur, anti-neuropathique, antalgique et un bon profil de sécurité.

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



d'oxaliplatine et survivant du cancer (figure 1 : Schéma de l'étude).

Au 19 avril 2023, 28 centres sont ouverts aux inclusions parmi lesquels 19 sont actifs (figure 2 : Liste des 28 centres participants).

A ce jour, 52 patients ont été randomisés sur les 80 patients attendus. L'étude se terminant le 31 août 2023, il ne reste plus que 4 mois pour inclure les 28 patients restants. **Nous comptons donc sur la participation de tous les centres. Un patient par centre et notre objectif sera atteint !**

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

Figure 2 : Liste des 28 centres participants

CENTRE	INVESTIGATEUR PRINCIPAL	
ANTONY - PRIVÉ	ANNE	THIROT-BIDAULT
ARGENTEUIL - CH - V.DUPOUY	MALIKA	BELBACHIR-BOUDRAOUI
BORDEAUX - PRIVÉ - BORDEAUX NORD	CÉDRIC	LECAILLE
CHOLET - CH	VICTOR	SIMMET
CLERMONT FERRAND - CHU - ESTAING	DENIS	PEZET
COMPIEGNE-NOYON - CH	VIRGINIE	SEBBAGH
COUDEKERQUE BRANCHE - PRIVÉ - FLANDRE	JEAN-PHILIPPE	WAGNER
DIJON - PRIVÉ - ICB	ARIANE	DARUT-JOUVE
DIJON - CHU - F. MITTERRAND	CÔME	LEPAGE
LA ROCHE SUR YON - CH	LUCILE	BAUGUION
LE PUY EN VELAY - CH - E.ROUX	BRIGITTE	MONANGE
LEVALLOIS - PRIVÉ - FRANCO BRITANNIQUE	YOSR	BEN ROMDHANE
LIMOGES - CHU - DUPUYTREN	FRÉDÉRIC	THUILLIER
LYON - PRIVÉ - ST JOSEPH	MARC	O'BRIEN
LYON - PRIVÉ - LA SAUVEGARDE	ISABELLE	MOULLET
MARSEILLE - PRIVÉ - ST JOSEPH	HERVÉ	PERRIER
MARSEILLE - PRIVÉ - EUROPEEN	YVES	RINALDI
MONTELMAR - CH	AHMED	AZZEDINE
PARIS - CHU - ST LOUIS	THOMAS	APARICIO
PESSAC - CHU - HAUT LEVEQUE	DENIS	SMITH
POITIERS - CHU - LA MILETRIE	DAVID	TOUGERON
QUINT FONSEGRIVES - PRIVÉ - LA CROIX DU SUD	ANNE-PASCALE	LAURENTY
REIMS - CHU - R.DEBRE	OLIVIER	BOUCHÉ
REIMS - CAC - J. GODINOT	DAMIEN	BOTSEN
ST PRIEST EN JAREZ - CHU - ST-ETIENNE	JEAN-MARC	PHELIP
SARCELLES - PRIVE - PARIS NORD	JULIE	GIROUX
STRASBOURG - PRIVÉ - STE ANNE	LOUIS-MARIE	DOURTHE
VALENCE - CH	HÉLÈNE	FOISY

FFCD 1605 – OPTIPRIME

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

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

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

Pour rappel, en cas de contrôle de la maladie après trois cures, l'oxaliplatine et le panitumumab seront arrêtés après la 6^e cure et un traitement d'entretien par LV5FU2 simplifié sera poursuivi. En cas de progression sous traitement d'entretien, des boucles de ré-introduction 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 Figure 1).

Cette stratégie de « stop-and-go » pourrait permettre d'augmenter la durée de contrôle de la maladie (diminution du risque de sélection de clones résistants), de réduire la toxicité cutanée induite par les anticorps anti-EGFR et d'améliorer la qualité de vie des patients.

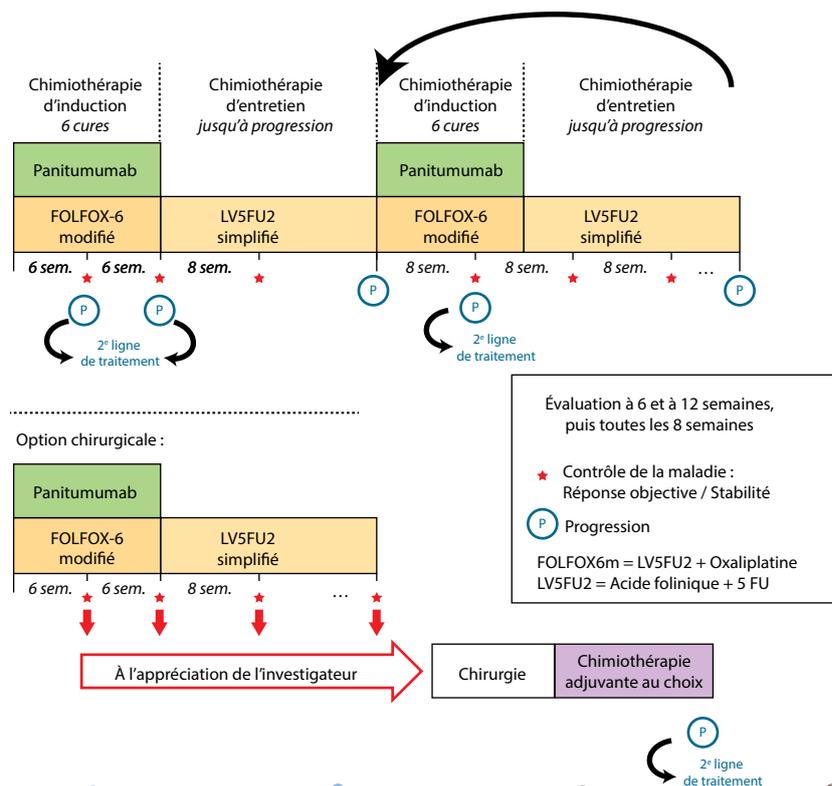
À cette étude clinique sera couplée **une étude translationnelle sur l'ADNtc** qui aura pour but d'évaluer la valeur prédictive de son évolution sous traitement (diminution initiale en cas de bénéfice thérapeutique, apparition de muta-

tion(s) de résistance sous pression thérapeutique).

Début avril 2023, 116 patients étaient inclus sur les 118 patients prévus dans le protocole. La mise

à jour de la base de données continue et s'intensifie afin de pouvoir rapidement faire les analyses. Nous vous remercions de votre implication dans cette étude majeure.

Figure 1 : Protocole OPTIPRIME



FFCD 1703 -POCHI

Essai de phase II non randomisé associant pembrolizumab au XELOX bévacizumab chez les patients avec un cancer colorectal métastatique microsatellite stable (MSS) et un fort infiltrat immunitaire : étude preuve de concept

Coordonnateur : Pr David Toucheron, CHU Poitiers

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

Le challenge de cet essai repose sur la détermination de 2 scores immunitaires nécessaires à l'inclusion (Immunoscore[®] et score TULIS) chez des patients ayant eu une résection de leur tumeur primitive. Le bloc tumoral est analysé et centralisé avec un rendu de résultats sous 10 jours maximum. Une première cure de XELOX est réalisée en attendant les résultats du screening, pour ne pas retarder la prise en charge thérapeutique des patients, puis le pembrolizumab et le bévacizumab seront introduits à la 2^e cure pour les patients avec un

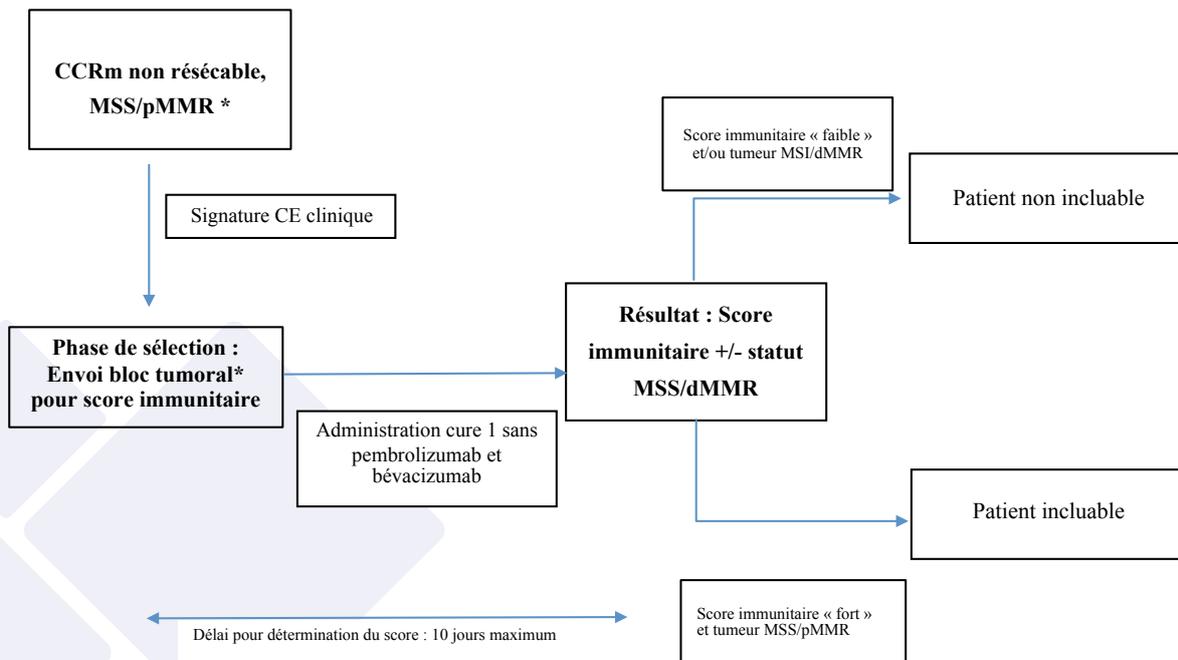
fort infiltrat immunitaire. Seuls les patients avec une tumeur pMMR (immunohistochimie des 4 protéines MMR) ET MSS (en biologie moléculaire) sont inclusibles.

Le rationnel de POCHI est renforcé par les récents résultats de l'étude AtézoTRIBE, présentés à l'ASCO 2022, montrant une efficacité plus importante de la combinaison FOLFOXIRI plus immunothérapie en 1^{re} ligne du CCRm en cas d'Immunoscore[®] élevé.

L'étude POCHI a débuté en avril 2021. Au total 116 patients ont

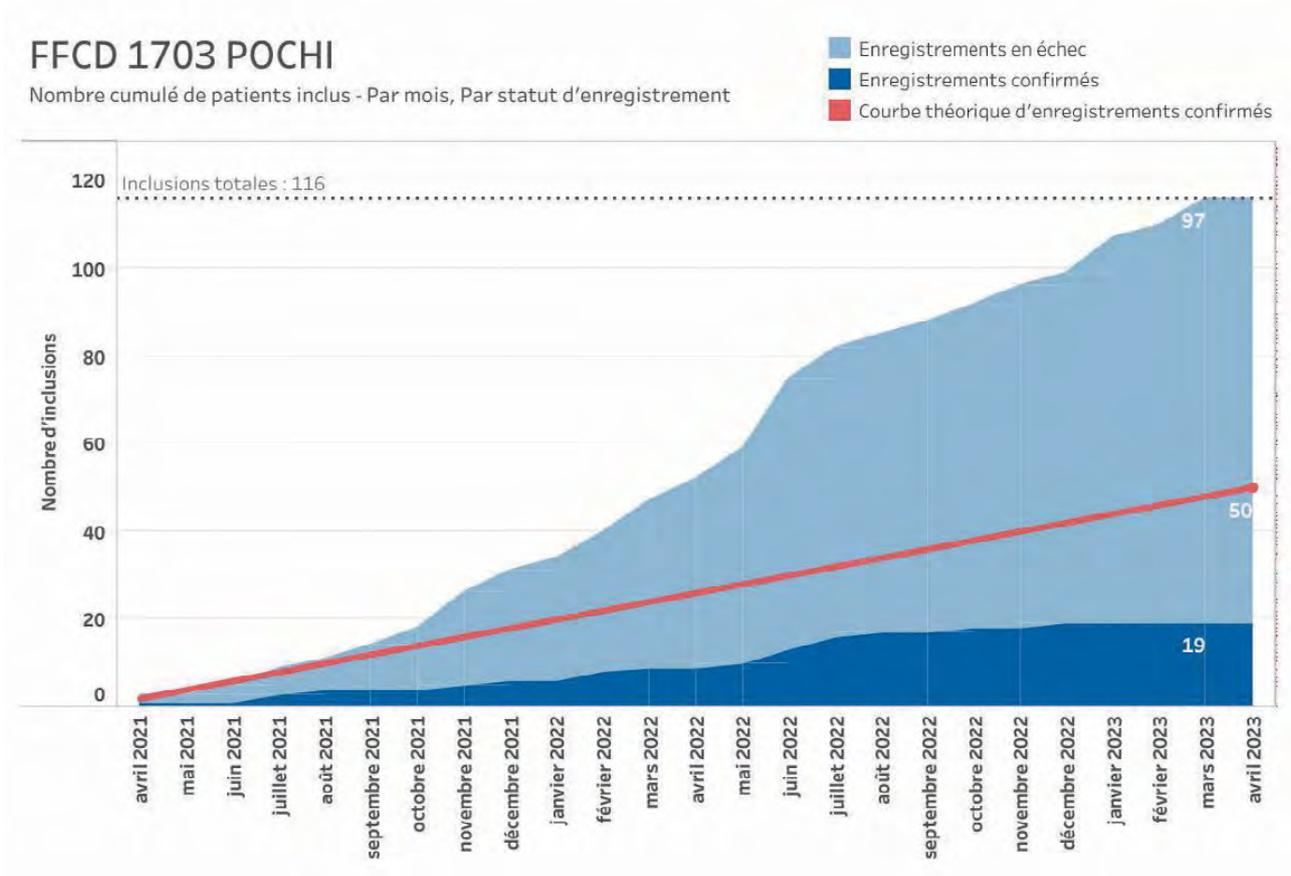
été screenés dont 19 patients inclus, soit une positivité de 16 %. Le rythme de 5 à 6 patients screenés par mois est trop faible. La dynamique de l'essai n'est pas satisfaisante, il est nécessaire d'améliorer la situation pour montrer l'efficacité de l'immunothérapie dans les CCRm pMMR/MSS avec fort infiltrat immunitaire. Nous comptons sur vous tous car 400 patients sont à screener pour inclure 55 patients avec un fort infiltrat lymphocytaire tumoral. On a besoin de tous les centres !

Figure 1 : Protocole d'inclusion



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

Figure 2 : Inclusion POCHI à avril 2023



FFCD 1709 – SIRTCI 01

Étude de phase II prospective, multicentrique, en ouvert, évaluant l'efficacité et la tolérance de la radiothérapie interne sélective plus XELOX, bevacizumab et atézolizumab (inhibiteur de point de contrôle immunitaire) chez des patients présentant un cancer colorectal métastatique à dominante hépatique

Coordonnateur : Pr David Tougeron, CHU Poitiers

L'étude FFCD 1709-SIRTCI teste l'association de chimiothérapie, anti-angiogénique, radio-embolisation et immunothérapie, en 1^{re} ligne d'un cancer colorectal métastatique à prédominance hépatique. L'objectif est de confirmer l'effet « synergique » immunitaire dans la combinaison radiothérapie et immunothérapie, au niveau hépatique et extra-hépatique (effet abscopal), déjà démontré dans d'autres tumeurs.

L'analyse des données de tolérance des premiers patients inclus, par un comité indépendant, n'a pas mis en évidence d'effet indésirable grave inattendu empêchant la poursuite de l'essai SIRTCI. Nous savons que cet essai peut être difficile à organiser d'un point de vue logistique mais une telle combinaison thérapeutique est une vraie chance pour les patients d'avoir un traitement plus efficace que la chimiothérapie systémique seule.

Figure 1 : Inclusions à mars 2023

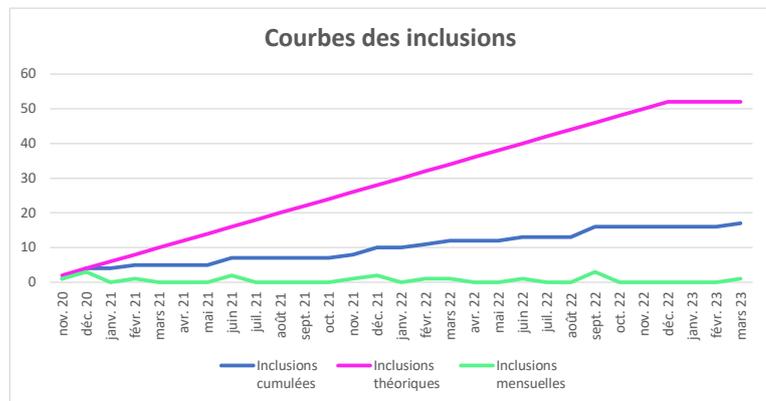


Figure 2 : Inclusions par centre

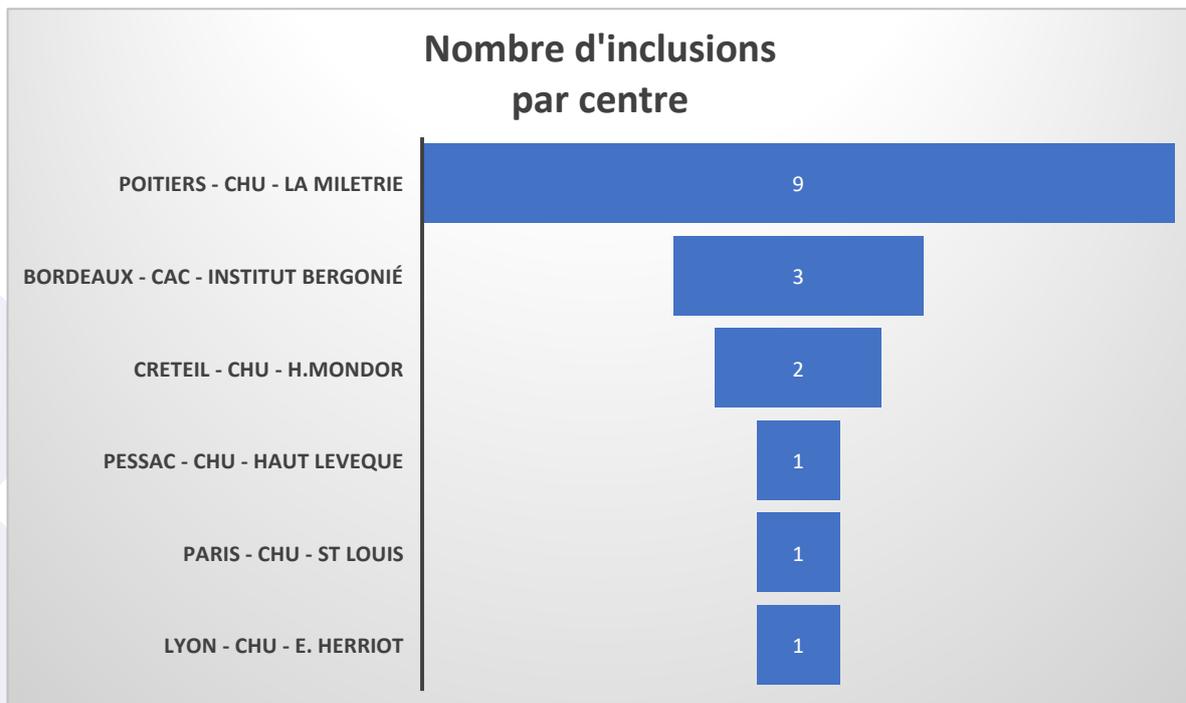
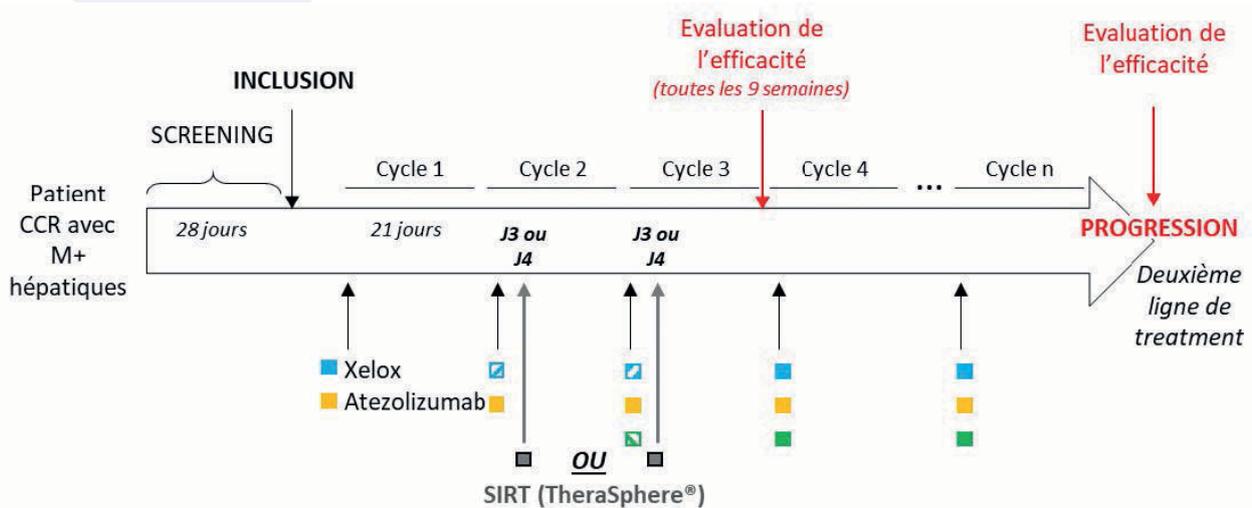


Figure 3 : Protocole SIRTICI 01



- XELOX (oxaliplatine: 130 mg/m² IV de 2 heures, Jour 1; capecitabine: 2000 mg/m²/j, jours 1 à 14)
- ▣ XELOX (oxaliplatine: 100 mg/m² IV de 2 heures Jour 1; capecitabine: 2000 mg/m²/j, jours 1 à 14)
- Atezolizumab: 1200 mg en IV de 60 minutes, jour 1
- SIRT (TheraSphere®): 3 ou 4 jours après le cycle 2 ou 3; 120 ± 10% Gy
Traitement prophylactique par GCS-F recommandé à chaque chimiothérapie jusqu'à l'administration de la SIRT
- Bevacizumab : 7.5 mg/kg en IV de 60 minutes, à J1 de chaque cycle suivant l'administration de la SIRT
- ▣ Bevacizumab : 7.5 mg/kg en IV de 60 minutes, si la SIRT est administrée durant le cycle 2



Cancer de l'intestin grêle

PRODIGE 33 – BALLAD

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

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

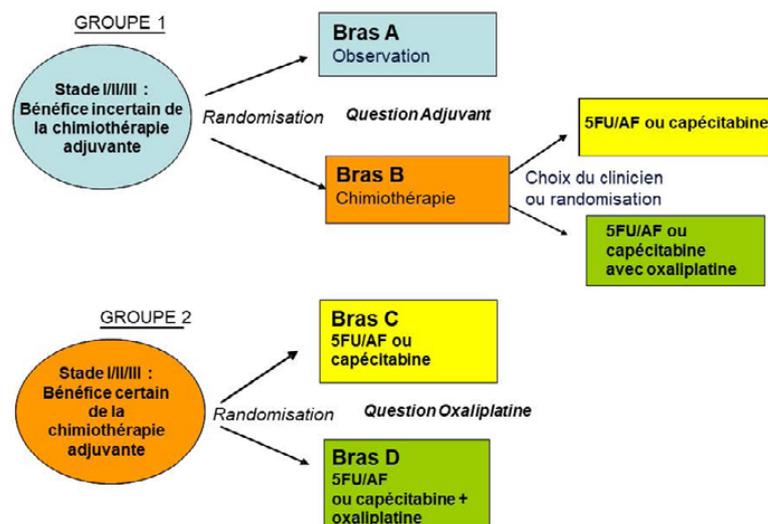
L'étude PRODIGE 33 - BALLAD compare une chimiothérapie par fluoropyrimidine + oxaliplatine à une monothérapie de fluoropyrimidine après résection d'un adénocarcinome de l'intestin grêle de stade I à III. Les adénocarcinomes du duodénum sont inclusibles mais pas les tumeurs ampullaires.

Il s'agit d'une étude internationale coordonnée par le NCRI britannique. La France s'est engagée à inclure 100 patients. La partie française est soutenue 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 principalement) ou le patient fragile et un groupe randomisant l'oxaliplatine (figure 1). 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.

Au 1^{er} avril 2023, la France a inclus 81 patients depuis l'ouverture aux inclusions en février 2016. Il ne reste plus que 19 patients à inclure pour que la France remplisse ses engagements. Les efforts de tous sont donc nécessaires afin de reprendre une dynamique d'inclusion, qui nous permettra d'atteindre nos objectifs avant la clôture des inclusions prévue en 2024.

Même si votre centre n'est pas ouvert, n'hésitez pas à adresser vos patients dans les centres ouverts

Figure 1 : Schéma de l'étude BALLAD



(tableau 1). 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

enregistré pour la collection biologique. Cet enregistrement peut être proposé à des patients qui ont déjà commencé leur traitement et ce jusqu'à 1 an après leur date de diagnostic. Chaque patient a son importance dans cette pathologie rare ! 29 patients ont été enregistrés en France. Évidemment il faut autant que possible privilégier l'inclusion dans l'essai randomisé.

Nous espérons pouvoir terminer cette étude dans un an.

Tableau 1 : liste des centres ouverts

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



ESSAIS CLINIQUES et COHORTES

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



Liste des essais de la FFCD : bilan arrêté au 03/05/2023

 En projet

 En cours d'inclusions

 En cours de suivi (inclusions closes)

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (Inclus)	INFOS CENTRES
Oesophage			
<p>PRODIGE 32 - ESOSTRATE</p> <p>Chirurgie systématique versus surveillance et chirurgie de recours dans le cancer de l'œsophage opérable en réponse clinique complète après radiochimiothérapie. Essai multicentrique randomisé stratégique de phase II-III.</p> <p>Attention : arrêt prématuré par manque de recrutement</p> <p>Coordonnateur : Dr A.DROUILLARD Co-coordonnateurs : Pr G.PIESSSEN - Pr E.DEUTSCH</p>	DIJON CHU	<p>Enregistrements : 228 (188) Avancement : 74 % Rythme : 2.7 inc./mois</p> <p>Randomisations : 114 (58) Avancement : 50 % Rythme : 0.8 rando./mois</p>	<p>Inscrits : 47 Ouverts : 43 Actifs : 35</p>
<p>PRODIGE 62 - OESIRI</p> <p>Étude de phase II multicentrique randomisée non-comparative du NaI-IRI/5FU versus paclitaxel comme traitement de deuxième ligne chez les patients atteints de carcinome de l'œsophage épidermoïde métastatique ou localement avancé.</p> <p>Coordonnateur : Pr D.TOUGERON Co-coordonnateurs : Pr J.DESRAME - Pr A.ADENIS</p>	FFCD	<p>106 (103)</p> <p>Avancement : 97% Rythme : 2.1 rando./mois</p>	<p>Inscrits : 67 Ouverts : 63 Actifs : 43</p>
Estomac			
<p>PRODIGE 51 - GASTFOX</p> <p>Essai de phase III randomisé évaluant le FOLFOX seul ou avec docétaxel (TFOX) en 1^{re} ligne de chimiothérapie des adénocarcinomes œso-gastriques localement avancés ou métastatiques.</p> <p>Coordonnateur : Pr A.ZAANAN Co-coordonnateurs : Pr C.LOUVET - Dr E.SAMALIN</p>	FFCD	<p>506 (506)</p> <p>Avancement : 100% Rythme : 6.6 rando./mois</p>	<p>Inscrits : 129 Ouverts : 126 Actifs : 96</p>
<p>PRODIGE 55 - SOCRATE</p> <p>SecOnde ligne de Chimiothérapie avec RAmucirumab +/- pacliTaxel chez le sujet âgE avec un cancer avancé de l'estomac ou de la jonction œso-gastrique.</p> <p>Coordonnateur : Pr A.LIÈVRE Co-coordonnateurs : Dr E.FRANCOIS - Pr C.LOUVET</p>	FFCD	<p>112 (112)</p> <p>Avancement : 100% Rythme : 2.1 rando./mois</p>	<p>Inscrits : 94 Ouverts : 81 Actifs : 48</p>
<p>PRODIGE 59 - DURIGAST</p> <p>Étude de phase II randomisée évaluant l'efficacité du FOLFIRI + durvalumab versus FOLFIRI + durvalumab + tremelimumab en deuxième ligne de traitement chez des patients présentant un adénocarcinome gastrique ou de la jonction œso-gastrique avancé.</p> <p>Coordonnateur : Pr D.TOUGERON Co-coordonnateurs : Pr C.LOUVET - Dr F.EL HAJBI</p>	FFCD	<p>107 (107)</p> <p>Avancement : 100% Rythme : 4.8 rando./mois</p>	<p>Inscrits : 74 Ouverts : 73 Actifs : 37</p>

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (Inclus)	INFOS CENTRES
Intestin grêle			
<p>COHORTE BALLAD</p> <p>Étude de phase III visant à évaluer le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante dans l'adénocarcinome de l'intestin grêle.</p> <p>Coordonnateur : Pr T.APARICIO Co-coordonnateur : Dr C.DE LA FOUCHARDIERE</p>	DIJON CHU	<p>100 (29)</p> <p>Avancement : 28% Rythme : 0.4 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 54 Ouverts : 40 Actifs : 12</p>
<p>PRODIGE 33 - BALLAD</p> <p>Étude de phase III visant à évaluer le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante dans l'adénocarcinome de l'intestin grêle.</p> <p>Coordonnateur : Pr T.APARICIO Co-coordonnateur : Dr C.DE LA FOUCHARDIERE</p>	DIJON CHU	<p>100 (81)</p> <p>Avancement : 81% Rythme : 0.9 rando./mois</p>	<p>Inscrits : 54 Ouverts : 47 Actifs : 32</p>
<p>PRODIGE 86 - FOLFIRINOX SBA</p> <p>mFOLFIRINOX SBA - Essai de phase II randomisé évaluant le FOLFIRINOX modifié et le FOLFOX dans le traitement des adénocarcinomes de l'intestin grêle localement avancés ou métastatiques.</p> <p>Coordonnateur : Pr T.APARICIO Co-coordonnateur : Pr S.MANFREDI</p>	DIJON CHU	<p>130 (NA)</p> <p>Avancement : NA Rythme : NA</p>	<p>Inscrits : NA Ouverts : NA Actifs : NA</p>
Côlon adjuvant			
<p>PRODIGE 34 - ADAGE</p> <p>Étude de phase III randomisée évaluant la chimiothérapie adjuvante après résection d'un adénocarcinome colique de stade III chez les patients de 70 ans et plus.</p> <p>Coordonnateur : Pr T.APARICIO Co-coordonnateurs : Dr E.FRANCOIS - Dr M.VAN DEN EYNDE - Dr E.CAROLA</p>	FFCD	<p>982 (941)</p> <p>Avancement : 96% Rythme : 9.4 rando./mois</p>	<p>Inscrits : 165 Ouverts : 151 Actifs : 115</p>
<p>PRODIGE 50 - ASPIK / COHORTE - CLACCIC</p> <p>Étude prospective randomisée en double aveugle aspirine versus placebo chez les patients opérés d'un adénocarcinome du côlon stade III ou II à haut risque de récurrence avec mutation PI3K.</p> <p>Attention : arrêt prématuré à 50% des inclusions</p> <p>Coordonnateur : Pr P.MICHEL Co-coordonnateurs : Pr T.ANDRE - Dr V.BOIGE</p>	ROUEN CHU	<p>Enregistrements : 1800 (775) Avancement : 43% Rythme : 13.4 inc./mois</p> <p>Randomisations : 264 (133) Avancement : 50% Rythme : 2.3 rando./mois</p>	<p>Inscrits : 116 Ouverts : 101 Actifs : 78</p>

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (Inclus)	INFOS CENTRES
<p>PRODIGE 70 - CIRCULATE</p> <p>Décision de traitement adjuvant des cancers coliques de stade II basée sur l'analyse de l'ADN tumoral circulant.</p> <p>Coordonnateur : Pr J.TAIEB Co-coordonnateurs : Pr T.ANDRE - Pr L.BENHAIM</p>	DIJON CHU	<p>Enregistrements : 2746 (829) Avancement : 30% Rythme : 20.9 inc./mois</p> <p>Randomisations avec suivi dans le cadre de l'essai (Bras A et B) : 554 (231) Avancement : 41 % Rythme : 5.8 rando./mois</p>	<p>Inscrits : 124 Ouverts : 112 Actifs : 87</p>
Côlon néo adjuvant			
<p>FFCD 2006 - NEORAF</p> <p>Randomized, multicenter, open-label, pilot study, evaluating the combination of encorafenib, cetuximab +/- binimetinib in a neoadjuvant setting in patients with localized colorectal cancer with the BRAFV600E mutation.</p> <p>Coordonnateur : Dr C.GALLOIS Co-coordonnateur : Pr J.TAIEB</p>	FFCD	<p>30 (0)</p> <p>Avancement : 0% Rythme : 0 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 14 Ouverts : 12 Actifs : NA</p>
<p>PRODIGE 87- FOXTROT II FRANCE</p> <p>Définir et personnaliser la place de la chimiothérapie néoadjuvante dans les cancers coliques localement avancés mais résécables pour les personnes âgées de 70 ans ou plus.</p> <p>Coordonnateur : Pr N.CHRISTOU Co-coordonnateur : Pr C.LEPAGE</p>	DIJON CHU	<p>150 (NA)</p> <p>Avancement : NA Rythme : NA</p>	<p>Inscrits : NA Ouverts : NA Actifs : NA</p>
Colorectal adjuvant			
<p>PRODIGE 88 - CIRCULATE PAC</p> <p>Étude de phase III multicentrique, randomisée, évaluant l'efficacité d'un traitement chez les patients avec ADN tumoral circulant après chirurgie et chimiothérapie adjuvante pour un cancer colorectal de stade III.</p> <p>Coordonnateur : Pr J.TAIEB</p>	DIJON CHU	<p>249 (NA)</p> <p>Avancement : NA Rythme : NA</p>	<p>Inscrits : NA Ouverts : NA Actifs : NA</p>
<p>PRODIGE S8 - DONEPEZOX</p> <p>Évaluation de l'efficacité du donépézil dans le traitement des neuropathies périphériques induites par l'oxaliplatine.</p> <p>Coordonnateur : Pr D.PEZET Co-coordonnateur : Dr M.HELION</p>	CLERMONT-FERRAND CHU	<p>80 (53)</p> <p>Avancement : 66% Rythme : 4.7 rando./mois</p>	<p>Inscrits : 31 Ouverts : 28 Actifs : 19</p>
Colorectal métastatique			
<p>COHORTE COLOMIN</p> <p>Cohorte nationale de cancers colorectaux avec instabilité microsatellitaire.</p> <p>Coordonnateur : Pr D.TOUGERON</p>	FFCD	<p>637 (637)</p> <p>Avancement : 100% Rythme : 11.7 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 75 Ouverts : 75 Actifs : 37</p>

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (Inclus)	INFOS CENTRES
<p>COHORTE CORESIM</p> <p>Cohorte prospective nationale évaluant les facteurs prédictifs de résistance à l'immunothérapie chez les patients ayant un cancer colorectal métastatique avec instabilité des microsatellites.</p> <p>Coordonnateur : Pr A.ZAANAN Co-coordonnateurs : Dr C.DE LA FOUCHARDIERE - Dr R.COHEN</p>	FFCD	<p>NA (NA)</p> <p>Avancement : NA</p> <p>Rythme : NA</p>	<p>Inscrits : NA</p> <p>Ouverts : NA</p> <p>Actifs : NA</p>
<p>COHORTE DEBIRI</p> <p>Étude de la pratique du debiri en France : indications, associations aux traitements systémiques, efficacité, tolérance - Enquête de pratique prospective.</p> <p>Coordonnateur : Dr S.PERNOT Co-coordonnateur : Pr J.TAIEB</p>	FFCD	<p>150 (70)</p> <p>Avancement : 46%</p> <p>Rythme : 0.8 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 22</p> <p>Ouverts : 22</p> <p>Actifs : 10</p>
<p>FFCD 1605 - OPTIPRIME</p> <p>Étude de phase II évaluant le FOLFOX + PANITUMUMAB selon une stratégie de « stop-and-go » avec boucle de ré-introduction après progression sous FLUOROPYRIMIDINE en traitement d'entretien, en 1^{re} ligne chez des patients atteints d'un adénocarcinome colorectal métastatique sans mutation RAS.</p> <p>Coordonnateur : Pr J.B.BACHET Co-coordonnateur : Dr J.CARRASCO</p>	FFCD	<p>118 (116)</p> <p>Avancement : 98%</p> <p>Rythme : 1.9 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 80</p> <p>Ouverts : 79</p> <p>Actifs : 36</p>
<p>FFCD 1703 - POCHI</p> <p>Étude preuve de concept : prembrolizumab associé à de la capecitabine, oxaliplatine et bevacizumab chez les patients atteints de cancer colorectal avec stabilité microsatellitaire (MSS) et fort infiltrat immun.</p> <p>Coordonnateur : Pr D.TOUGERON Co-coordonnateurs : Dr M.GILBERT - Pr J.TAIEB - Dr S.KIM</p>	FFCD	<p>Screening : NA (119)</p> <p>Avancement : NA</p> <p>Rythme : 0,8 screen./mois</p> <p>Inclusions : 393 (19)</p> <p>Avancement : 5%</p> <p>Rythme : 0.12 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 76</p> <p>Ouverts : 59</p> <p>Actifs : 32</p>
<p>FFCD 1709 - SIRTICI-01</p> <p>Étude prospective, multicentrique, ouverte, de phase II, évaluant l'efficacité et la tolérance de la radiothérapie interne vectorisée associée au XELOX, bévacizumab et atézolizumab (inhibiteur du point de contrôle immunitaire) chez les patients atteints d'un cancer colorectal, avec métastases hépatiques prédominantes.</p> <p>Coordonnateur : Pr D.TOUGERON Co-coordonnateur : Pr J.TAIEB</p>	FFCD	<p>52 (18)</p> <p>Avancement : 34%</p> <p>Rythme : 0.6 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 19</p> <p>Ouverts : 17</p> <p>Actifs : 6</p>

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (Inclus)	INFOS CENTRES
<p>PRODIGE 49 - OSCAR</p> <p>Étude de phase III randomisée multicentrique. Oxaliplatine Systémique ou en Chimiothérapie intraARTérielle combiné au LV5FU2 et une thérapie ciblée en première ligne de traitement des cancers colorectaux métastatiques limités au foie.</p> <p>Coordonnateur : Pr J.TAIEB Co-coordonnateur : Pr M.DUCREUX</p>	FFCD	<p>348 (251)</p> <p>Avancement : 72% Rythme : 3.3 rando./mois</p>	<p>Inscrits : 48 Ouverts : 45 Actifs : 33</p>
<p>PRODIGE 54 - SAMCO</p> <p>Étude de phase II multicentrique randomisée comparant l'efficacité et la tolérance de l'avelumab versus un traitement standard en 2e ligne chez les patients avec cancer colorectal métastatique et instabilité microsatellitaire (MSI).</p> <p>Coordonnateur : Pr J.TAIEB Co-coordonnateurs : Pr D.TOUGERON - Dr C.DE LA FOUCHARDIERE - Pr T.ANDRE</p>	FFCD	<p>132 (132)</p> <p>Avancement : 100% Rythme : 2.2 rando./mois</p>	<p>Inscrits : 105 Ouverts : 98 Actifs : 49</p>
<p>PRODIGE 71 - BEVAMAINT</p> <p>Essai de phase III comparant un traitement d'entretien par fluoropyrimidine + bevacizumab versus fluoropyrimidine après chimiothérapie d'induction pour un cancer colorectal métastatique.</p> <p>Coordonnateur : Pr T.APARICIO Co-coordonnateurs : Dr D.MALKA - Pr S.MANFREDI - Dr A.TURPIN</p>	DIJON CHU	<p>400 (170)</p> <p>Avancement : 43% Rythme : 4.3 rando./mois</p>	<p>Inscrits : 79 Ouverts : 72 Actifs : 37</p>
Anus			
<p>PRODIGE 85 - KANALRAD</p> <p>Essai de phase III multicentrique, prospectif comparant une chimiothérapie d'induction (DCF modifié 4 cycles) suivie de radiochimiothérapie à une radiochimiothérapie standard dans le traitement des carcinomes épidermoïdes de l'an us localement évolués (T3-4 ou N2-3).</p>	FFCD	<p>230 (NA)</p> <p>Avancement : NA Rythme : NA</p>	<p>Inscrits : NA Ouverts : NA Actifs : NA</p>
Foie			
<p>COHORTE CAPRIH</p> <p>Étude rétro-prospective observationnelle multicentrique française des cancers primitifs hépatiques rares.</p> <p>Coordonnateur : Pr J.C.NAULT</p>	FFCD	<p>150 (NA)</p> <p>Avancement : NA Rythme : NA</p>	<p>Inscrits : NA Ouverts : NA Actifs : NA</p>

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (Inclus)	INFOS CENTRES
<p>PRODIGE 81 - TRIPLET CHC</p> <p>Étude de phase II-III, ouverte randomisée, évaluant l'intérêt de l'ajout de l'ipilimumab à la combinaison atézolizumab-bévacizumab chez des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire en première ligne de traitement systémique.</p> <p>Coordonnateur : Pr P.MERLE Co-coordonnateur : Pr J.PHELIP</p>	FFCD	<p>574 (6)</p> <p>Avancement : 1% Rythme : 3.3 rando./mois</p>	<p>Inscrits : 60 Ouverts : 12 Actifs : 2</p>
Pancréas			
<p>COHORTE AMPULLOME</p> <p>Étude des survies et description de la prise en charge des patients porteurs d'un ampullome vaterien dégénéré.</p> <p>Coordonnateur : Pr J.TAIEB</p>	FFCD	<p>420 (412)</p> <p>Avancement : 98% Rythme : 3.9 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 80 Ouverts : 80 Actifs : 50</p>
<p>PANACHE 02</p> <p>Chimiothérapie adjuvante adaptée au stade tumoral pour adénocarcinome du pancréas opéré après chimiothérapie néoadjuvante par FOLFIRINOX - Essai de phase II/III multicentrique randomisé comparatif, FRENCH-PRODIGE.</p>	ROUEN CHU	<p>412 (NA)</p> <p>Avancement : NA Rythme : NA</p>	<p>Inscrits : NA Ouverts : NA Actifs : NA</p>
<p>PRODIGE 61 - FUNGEMAX</p> <p>Étude de Phase II randomisée pour les cancers du pancréas métastatiques comparant 5-FU/LV+Nal-IRI, versus gemcitabine+Nab-paclitaxel versus un schéma séquentiel alternant tous les 2 mois 5-FU/LV+Nal-IRI et gemcitabine+Nab-paclitaxel.</p> <p>Coordonnateur : Pr J.TAIEB Co-coordonnateur : Pr J.B.BACHET</p>	FFCD	<p>288 (253)</p> <p>Avancement : 87% Rythme : 4.7 rando./mois</p>	<p>Inscrits : 39 Ouverts : 39 Actifs : 29</p>
Voies biliaires			
<p>PRODIGE 76 - IMMUNOBIL ADJ</p> <p>Capécitabine plus durvalumab ou capécitabine seule comme traitement adjuvant chez les patients atteints d'un carcinome des voies biliaires réséqué.</p> <p>Coordonnateur : Pr A.LIEVRE Co-coordonnateur : Dr C.NEUZILLET</p>	FFCD	<p>219 (NA)</p> <p>Avancement : NA Rythme : NA</p>	<p>Inscrits : NA Ouverts : NA Actifs : NA</p>
Tumeurs endocrines			
<p>PRODIGE 69 - FOLFIRINEC</p> <p>Étude de phase II randomisée comparant la chimiothérapie par mFOLFIRINOX versus platine - étoposide en première ligne de traitement des carcinomes neuroendocrines peu différenciés de grade 3 métastatiques gastro-entéro-pancréatique et de primitif inconnu.</p> <p>Coordonnateur : Dr J.HADOUX Co-coordonnateurs : Pr C.LEPAGE - Dr R.DESGRIPPES</p>	DIJON CHU	<p>218 (57)</p> <p>Avancement : 26% Rythme : 1.9 rando./mois</p>	<p>Inscrits : 62 Ouverts : 50 Actifs : 25</p>

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (Inclus)	INFOS CENTRES
Trans-organes			
<p>COHORTE PoE</p> <p>Cohorte prospective multicentrique nationale des tumeurs avec mutation PoE.</p> <p>Coordonnateur : Pr R.GUIMBAUD</p>	FFCD	<p>100 (84)</p> <p>Avancement : 84%</p> <p>Rythme : 4.4 inc./mois</p>	<p>Inscrits : 22</p> <p>Ouverts : 20</p> <p>Actifs : 13</p>



Publications et communications

Publications 2023

Walter T., Lievre A., Coriat R., Malka D., Elhajbi F., Di Fiore F., Hentic O., Smith D., Hautefeuille V., Roquin G., Perrier M., Dahan L., Granger V., Sobhani I., Mineur L., Niccoli P., Assenat E., Scoazec J.-Y., Le Malicot K., Lepage C., Lombard-Bohas C. (2023). **Bevacizumab plus FOLFIRI after failure of platinum-etoposide first-line chemotherapy in patients with advanced neuroendocrine carcinoma (PRODIGE 41-BEVANEC): a randomised, multicentre, non-comparative, open-label, phase 2 trial.** *Lancet Oncology*.

Merle P., Blanc J.-F., Edeline J., Le Malicot K., Allaire M., Assenat E., Guarssifi M., Bouattour M., Péron J. M., Laurent-Puig P., Levrero M., Costentin C., Guiu B., Sokol H., Tougeron D., Aparicio T., Nault J.-C., Phelip J.-M. (2023). **Ipilimumab with atezolizumab-bevacizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma: The PRODIGE 81-FFCD 2101-TRIPLET-HCC trial.** *Digestive and Liver Disease*.

Vendrely V., Lemanski C., Pommier P., Le Malicot K., Saint A., Rivin del Campo E., Regnault P., Baba-Hamed N., Ronchin P., Créhange G., Tougeron D., Ménager-Tabourel E., Diaz O., Hummelsberger M., Minsat M., Drouet F., Larrouy A., Peiffert D., Lièvre, Zasadny X., Hautefeuille V., Mornex F., Lepage C., Quero L. (2023). **Treatment, outcome, and prognostic factors in non-metastatic anal cancer: The French nationwide cohort study FFCD-ANABASE.** *Radiology and Oncology*.

Gronnier C., Mariette C., Lepage C., Montereymard C., Jary M., Ferru A., Baconnier M., Adhoute X., Tavan D., Perrier H., Guerin-Meyer V., Lecaille C., Bonichon-Lamichhane N., Pillon D., Cojocarasu O., Egreteau J., D'journo X.B., Dahan L., Locher C., Texereau P., Collet D., Michel P., Ben Abdelghani M., Guimbaud R., Muller M., Bouché O., Piessen G. (2023). **Perioperative Cetuximab with Cisplatin and 5-Fluorouracil in Esogastric Adenocarcinoma: A Phase II Study.** *Cancers*.

Communications 2023

JFHODs 2023 - Communications Orales

Goulet B., Vendrely V., Barbier E., Quero L., Bacci M., Spindler L., Baba Hamed N., Petit P., Boisteau, Lièvre A., Juguet F., Etienney I., Pommier P., François E., Bazire L., Lemanski C., Rivin del Campo E., Ronchin P., Bouché O., Lahlou W., Carine V., Tougeron D., Goujon G., Abramowitz L. **Comparaison des traitements du carcinome épidermoïde de l'anus T1N0M0 : étude de la cohorte nationale ANABASE de la FFCD.**

Walter T., Lièvre A., Coriat R., Malka D., El Hajbi F., Di Fiore F., Hentic O., Smith D., Hautefeuille V., Roquin G., Perrier M., Dahan L., Granger V., Sobhani I., Mineur L., Niccoli P., Assenat E., Scoazec J.Y., Le Malicot K., Lepage C., Lombard-Bohas C. **FOLFIRI seul ou avec bévacizumab après échec d'une chimiothérapie de première ligne par platine-étoposide chez des patients atteints d'un carcinome neuroendocrine : étude de phase II randomisée PRODIGE 41- BEVANEC.**

Taïeb J., Olivier B., André T., Barbier E., Laurent-Puig P., Bez J., Toullec C., Borg C., Randrian V., Evesque L., Perrier H., Buecher B., Di Fiore F., Gallois C., Lepage C., El Hajbi F., Tougeron D. **Avelumab versus thérapies standards de deuxième ligne dans le cancer colorectal métastatique avec instabilité des microsatellites : l'étude de phase II randomisée Samco-prodige 54.**

Delhiat A.C., Lemanski C., Le Malicot K., Saint A., Rivin del Campo E., Pommier P., Regnault P., Baba Hamed N., Ronchin P., Quero L., Ménager Tabourel E., Diaz O., Lièvre A., Tougeron D., François M., Larrouy A., Barbier N., Vendrely V. **Peut-on remplacer le 5-fluorouracile intraveineux par la capécitabine dans la chimioradiothérapie des cancers du canal anal ? Étude comparative des patients de la cohorte FFCD-ANABASE.**

Tougeron D., Dahan L., El Hajbi F., Le Malicot K., Evesque L., Aparicio T., Bouché O., Bonichon-Lamichhane N., Chibaudel B., Angelergues A., Bodere A., Phelip J.M., Mabro M., Kaluzinski L., Petorin C., Breysacher G., Rinaldi Y., Zaan A., Smith D., Gouttebel M.C., Perret C., Etchepare N., Emile J.F., Sanfourche I., Artru P., Louvet C. **PRODIGE 59-DURIGAST: Étude de phase II randomisée évaluant l'efficacité du FOLFIRI + durvalumab versus FOLFIRI + durvalumab + trémélimumab en 2^e ligne chez des patients présentant un adénocarcinome gastrique ou de la jonction œsogastrique avancé.**

Gincul R., Napoléon B., Perrier M., Karsenti D., Palazzo L., Maire F., Borbath I., Lecomte T., Lepage C., Pracht M., Hautefeuille V., Boustière C., Le Malicot K., Magaud L., Drouin P., Scoazec J.Y., Cadiot G., Walter T. **Incidentomes pancréatiques neuroendocrines non fonctionnels de petite taille (≤ 2 cm) : quel risque évolutif à 3 ans ? Résultats d'une étude prospective multicentrique nationale IPANEMA.**

Lepage C., Phelip JM., Cany L., Barbier E., Manfredi S., Deguiral P., Faroux R., Baconnier M., Pezet D., Sebbagh V., Adenis A., Ben Abdelghani M., Ain JF, Breysacher G, Boillot-Benedetto I., Pelaquier A., Prost P., Lièvre A., Terreboune E., Bouché O. **Intérêt sur la survie globale à 5 ans de l'ajout dans le suivi d'une mesure du taux d'ACE et/ou d'une imagerie par scanner pour la surveillance des cancers du côlon opérés à visée curative.**

Hoba J., Hautefeuille V., Turpin A., Bouhier-Leporrier K., Galais MP., Bignon AL, Di Fiore A., Desgrrippes R., Miglianico L., Avisse B., Baconnier M., Lam YH, Duthe- rage M., Sefrioui D., Le Malicot K., Gilibert A., JPhelip JM., Michel P., Di Fiore F. **Évaluation de la réponse et la survie selon la dose intensité relative (DIR) de la tri-chimiothérapie par FOLFIRINOX ou FOLFOXIRI +/- bevacizumab en première ligne du cancer colorectal métastatique.**

JFHODs 2023 – Poster – Présentation

Gouriou C., Lemanski C., Pommier P., Le Malicot K., Saint A., Rivin del Campo E., Evin C., Quero L., Regnault P., Baba Hamed N., Ronchin P., Crehange G., Tougeron D., Ménager Tabourel E., Diaz O., Hummelsberger M., De La Rochefordiere A., Drouet F., Vendrely V., Lièvre A. **Prise en charge du cancer anal localisé et facteurs pronostiques chez les patients âgés : résultats de la cohorte multicentrique française FFCD – ANABASE.**

JFHODs 2023 – ePoster

Mercier L., Gallois C., Tougeron D., Kadi M., Artru P., Netter J., Vaillant JN., Lepere C., Bouché O., Durand A., Herve C., Granger V., Cremades S., Audemar F., Pezet D., Mastier C., Taïeb J., Pernot S. **La chimioembolisation**

intra-artérielle hépatique par debiri en France : indications, efficacité, tolérance. Cohorte prospective nationale FFCD.

Combet-Curt V., Buchalet C., Barbier E., Lemanski C., Deshayes E., Bonichon-Lamichhane N., Baba Hamed N., Ménager Tabourel E., Ronchin P., Pommier P., Crehange G., Lièvre A., Rivin del Campo E., Tougeron D., Saint A., Hummelsberger M., Minsat M., Quero L., Tlili G., Vendrely V. **Valeur pronostique de l'évaluation par TEP-TDM au 18F-FDG après radiothérapie des carcinomes épidermoïdes de l'anus : étude ancillaire de la cohorte nationale multicentrique FFCD-ANABASE.**

Desgrrippes R., Afchain P., Walter T., Tougeron D., Hautefeuille V., Guarssifi M., Le Malicot K., Scoazec JY, Lepage C., Hadoux J., Baudin E. **PRODIGE 69 – FOLFIRINEC : mFolfinirinox versus Platine-étoposide en première ligne de traitement des carcinomes neuroendocrines peu différenciés de grade 3 métastatique Gastropancréatiques ou de primitif inconnu associé à l'établissement d'un profil moléculaire pour l'identification des cibles thérapeutiques et des biomarqueurs prédictifs. Étude Phase II multicentrique, randomisée et comparative.**

Pernot S., Pellerin O., Mineur L., Bouhlal Jourdan S., Le Malicot K., Smith D., Lapuyade B., Gallois C., Khemissa Akouz F., Debaere T., Tougeron D., Thiro-Bidault A., Audemar F., Simon M., Lecaille C., Louafi S., Lepage C., Ducreux M., Taïeb J. **Oxaliplatine Systémique ou en Chimiothérapie intra-ARTérielle combiné au LV-5FU2 ± Irinotécan, et une thérapie ciblée, en première ligne de traitement des cancers colorectaux métastatiques limités au foie : essai randomisé de phase III PRODIGE 49 – OSCAR.**



Dabout V., Mineur L., Tougeron D., Le Malicot K., Gallois C., Phelip JM., Turpin A., Cohen R., Demoustier B., Hautefeuille V., Locher C., Levaché CB., Mitry E., Lecomte T., Brocard F., Hassid D., Porte M., Breysacher G., Lagasse JP., Lepage C., Valery M., Bachet JB. **FOLFIRINOX en induction chez les patients avec un adénocarcinome du rectum et métastases synchrones : évaluation de l'efficacité et des stratégies thérapeutiques. Une étude AGEO-FFCD.**

Phelip JM., Bouché O., Cany L., Barbier E., Manfredi S., Deguiral P., Faroux R., Baconnier M., Pezet D., Sebbagh V., Adenis A., Ben Abdelghani M., Ain JF., Breysacher G., Boillot-Benedetto I., Pelaquier A., Prost P., Terrebonne E., Lièvre A., Lepage C. **Intérêt sur la survie globale à 5 ans de l'ajout dans le suivi d'une mesure du taux d'ACE et/ou d'une imagerie par scanner pour la surveillance des cancers du rectum opérés à visée curative.**

Bouhlal Jourdan S., Taïeb J., Laurent-Puig P., André T., Le Malicot K., Emile JF., Tougeron D., Manfredi S., Chauvenet M., Taly V., Lepage C., Benhaim L. **PRODIGE 70 - CIRCULATE : décision de traitement adjuvant dans le cancer du côlon de stade II, basée sur l'analyse de l'ADN tumoral circulant.**

Tougeron D., Emile JF., Kim S., Le Malicot K., Gilabert M., Bez J., Lièvre A., Dahan L., Laurent-Puig P., Mineur L., Corriat R., Legoux JL., Bodere A., Dourthe LM., Le Brun Ly V., Bideau K., Chibaudel B., Toullec C., Lopez A., Hautefeuille V., Phelip JM., Lecomte T., Sokol H., Capron C., Gallois C., Randrian V., Lepage C., Taïeb J. **Pembrolizumab associé au xelox bévacizumab chez les patients avec un cancer colorectal métastatique microsatellite stable et un fort infiltrat immunitaire : étude preuve de concept FFCD 1703 - POCHI.**

Lobet S., Lagogue L., Nguyen F., Le Malicot K., Chautard R., Paintaud G., Ternant D., Ronchin P., Bazire L., Lemanski C., Etienne PL., Lièvre A., De la Fouchardière C., Ben Abdelghani M., Lepage C., Aparicio T., Vendrely V., Lecomte T. **Analyse des relations entre la composition corporelle et la pharmacocinétique du panitumumab dans le traitement du carcinome épidermoïde localisé de l'anus - Étude ancillaire de l'essai FFCD 0904.**



Agenda FFCD

Évènements et formations



**Cours intensif
Dijon**
5-6 octobre 2023



**Conseil scientifique de la FFCD
Paris**
23 novembre 2023



**Post ASCO-ESMO de la FFCD
Paris**
24 novembre 2023



**35^e Journées Francophones
de Cancérologie Digestive (JFCD)
Paris**
26 janvier 2024



**4^e matinée infirmières en
cancérologie digestive
Paris**
27 janvier 2024



**Cours intensif
Tours**
16-17 mai 2024



**Cours intensif
Lille**
10-11 octobre 2024

Événements internationaux de la FFCD



ESMO GI
(avec une réunion du réseau européen)
Barcelone
28 juin-1^{er} juillet 2023



2023 ASCO
ANNUAL MEETING

ASCO
Chicago
2-6 juin 2023



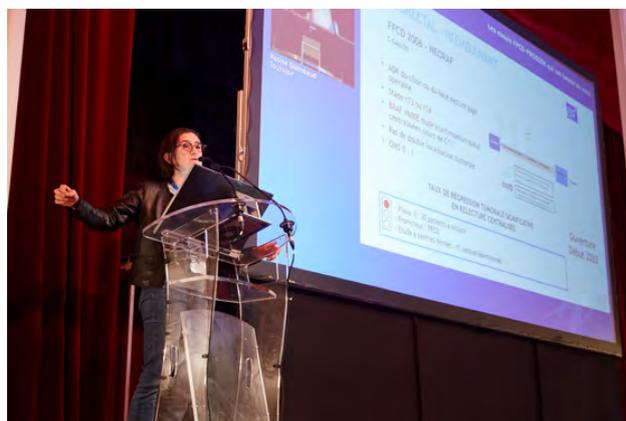
MADRID
2023 **ESMO** congress

ESMO
Madrid
20-24 octobre 2023

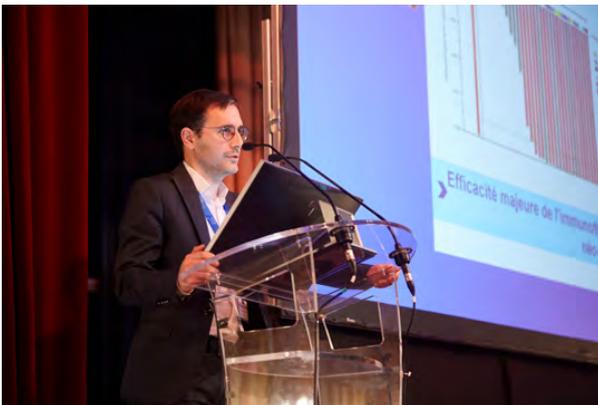


Retour en images 2023

Photos JFCD



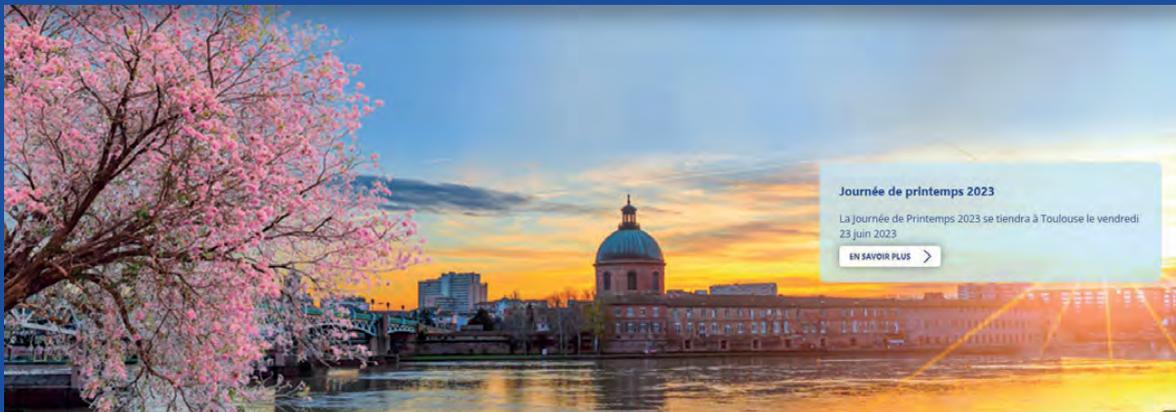






Rendez-vous sur le site internet de la FFCD

➔ www.ffcd.fr



➔ **Accédez à toutes les informations sur la vie de la FFCD :**

les essais cliniques et cohortes, les chiffres clés, les formations et tous les événements



➔ **Retrouver toutes les archives de la FFCD :**
tous les documents sont mis en ligne

➔ **Une consultation illimitée, également accessible sur votre mobile**



Suivez-nous sur TWITTER



https://twitter.com/ffcd_cancerdig

Fédération Francophone... · 27 mars
#jfhd2023 : les résultats de Prodigé 13 promue par la @ffcd_cancerdig et coordonnée par le pr Côme Lepage @CHUDijon confirment l'inutilité du dosage de l'ACE et du scanner dans le suivi des CCR opérés. Un changement majeur dans le suivi des patients.



Fédération Francophone... · 16 mars
La @ffcd_cancerdig à l'honneur dans la session matinale de cancérologie non colorectale. David Tougeron suggère l'intérêt de l'association immunothérapie chimiothérapie en deuxième ligne pour les ADK gastriques et de la JEG



112

Fédération Francophone... · 16 mars
Bevanec, étude menée par la @ffcd_cancerdig et les @CHUdeLyon
Thomas Walter démontre qu'il n'y a pas d'intérêt du bevacizumab associé au Folfiri en 2^e de ligne des NEC.



Fédération Francophone... · 16 mars
La @ffcd_cancerdig dans le #village des associations aux #JFHOD 2023. On vous attend nombreux pour les retrouvailles. Merci à #SNFGE pour la formidable organisation 🙌😊



251

Fédération Francophone... · 19 mars
Cancers du rectum : comment optimiser la conservation rectale? Question dont s'empare Véronique Vendrely du @CHUBordeaux avec clarté : 2 stratégies, curiethérapie versus contact.
#jfhd2023

