

AAS-LYNCH

Evaluation de l'effet d'une chimio-prévention quotidienne par aspirine à faible dose sur l'apparition ou la récurrence des adénomes colorectaux chez des patients atteints de syndrome de Lynch

Phase : III

Type d'essai : Interventionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Rechercher un effet préventif de l'aspirine à faible dose (100 ou 300mg/j) sur l'apparition ou les récurrences d'adénomes colorectaux chez des patients atteints de syndrome de Lynch par rapport à un placebo.

Objectifs secondaires

Comparer les délais d'apparition du 1er adénome entre le groupe traité et le groupe placebo.

Déterminer la récurrence ou l'apparition des néoplasies colorectales selon les diverses altérations germinales des gènes "mismatch repair".

Déterminer s'il existe un effet-dose de l'aspirine sur la charge en polypes adénomateux - Déterminer s'il existe un effet-dose de l'aspirine sur la charge en polypes.

Comparer entre les 2 groupes, la charge en polypes festonnés mesurée par chromo-endoscopie comme le nombre de polypes festonnés après 24 et 48 mois.

Comparer la fréquence et le délai d'apparition des cancers colorectaux diagnostiqués entre 2 groupes (traités/non traités).

Comparer la fréquence et le délai d'apparition des cancers colorectaux d'intervalle entre 2 groupes (traité/non traités).

Comparer entre les 2 groupes la fréquence de réalisation des coloscopies de surveillance programmées.

Evaluation de la qualité de la préparation des coloscopies au cours du syndrome de Lynch.

Evaluation de la fréquence de réalisation des chromoendoscopies.

Déterminer l'observance des patients atteints de syndrome de Lynch à la chimio-prévention.

Etudier la tolérance.

Etudier les habitudes alimentaires des sujets inclus volontaires pour compléter un fréquentiel alimentaire.

Etudier le microbiote des sujets atteints de Lynch.

Etudier les polymorphismes nucléaires selon l'apparition de la néoplasie dans les groupes traités/non traités.

Résumé / Schéma de l'étude

Aspirine per os 100mg/j ou 300mg/j, soit 1 comprimé à 100mg ou 300mg par jour en une prise pendant 4 ans OU Placebo de l'aspirine 1 comprimé par jour pendant 4 ans.

Critères d'inclusion

- 1 Hommes et femmes atteints de syndrome de Lynch porteurs d'une altération des gènes "mismatch repair" ou, en l'absence d'une altération prouvée, ayant des antécédents personnels ou familiaux caractéristiques du syndrome de Lynch selon les critères d'Amsterdam modifiés.
- 2 Age > 25 ans, et > 18 ans dans les cas avec antécédent familial précoce, avec une indication à une surveillance coloscopique tous les 2 ans.
- 3 Age < 75 ans.
- 4 Réalisation d'une coloscopie dans les 180 jours avant l'inclusion, avec exérèse de tous les polypes endoscopiquement réséquables.
- 5 Patients acceptant de ne pas utiliser l'aspirine de façon régulière tout au long de l'étude (pendant 7 jours consécutifs pendant au moins 3 semaines par an ou pendant plus de 21 jours répartis sur toute l'année).
- 6 Contraception efficace pour les femmes en âge de procréer, définie par une méthode hormonale ou un DIU ou une stérilisation chirurgicale de la patiente ou de son partenaire.
- 7 Patient affilié à un régime de sécurité sociale (hors AME) ou ayant droit.
- 8 Patient ayant donné son accord de participation en signant le consentement de l'étude.

Critères de non-inclusion

- 1 Colectomie totale.
- 2 Polypose adénomateuse liée à une altération connue du gène APC ou du gène MYH.
- 3 Allergie connue à l'aspirine (dont un antécédent d'asthme induit par l'administration de salicylés ou de substances d'activité proche, notamment les anti-inflammatoires non stéroïdiens).
- 4 Allergie connue à un colorant alimentaire potentiellement utilisé lors d'une chromo-endoscopie (indigo carmin par exemple).
- 5 Indication d'un traitement prolongé (prévention du risque athéromateux) ou répété (migraines récidivantes) par aspirine ou anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS).
- 6 Anomalie connue de l'hémostase ou de la coagulation (dont hémorragies digestives, antécédents d'accident vasculaire cérébral hémorragique et thrombocytopenie).
- 7 Indication d'un traitement au long cours par anticoagulant antiagrégants plaquettaires, anagrélide ou uricosuriques.
- 8 Antécédent d'ulcère digestif.
- 9 Hémorragie digestive liée à une pathologie ulcéreuse dans les 12 mois précédents l'inclusion.
- 10 Pathologie gastrique jugée significative par l'investigateur et non corrigée par un traitement approprié.
- 11 HTA non contrôlée.
- 12 Insuffisance rénale (clearance créatinine < 30ml/mn).
- 13 Insuffisance hépatique sévère (définie par un TP < 70%).
- 14 Insuffisance cardiaque sévère non contrôlée.
- 15 Atteinte connue d'un déficit en G6PD.
- 16 Diagnostic récent d'un cancer colorectal nécessitant une prise en charge spécifique.
- 17 Présence de ménorragies jugées significatives par l'investigateur et non corrigées par un traitement approprié.
- 18 Grossesse ou allaitement en cours.

19 Maladie psychiatrique ou autre maladie susceptible de perturber le suivi prévu par le protocole ou d'invalider la bonne compréhension de l'information du protocole et le consentement éclairé.

20 Patient sous sauvegarde de justice.

21 Participation à un autre essai clinique thérapeutique dans les 12 semaines précédant l'inclusion.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Novembre 2017

Fin estimée des inclusions : Décembre 2024

Nombre de patients à inclure : 852

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Philippe GRANDVAL

Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Robert BENAMOUZIG

Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

Promoteur(s)

Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP)

Dernière mise à jour le 28 mai 2019

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >