

PRODIGE 70 - CIRCULATE

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

Phase : III

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

L'objectif principal de l'étude est d'améliorer la Survie Sans Maladie de patients positifs au dépistage centralisé de l'ADNtc (ADNtc +), par l'administration d'une chimiothérapie adjuvante (FOLFOX6m).

Le critère d'évaluation principal visé sera d'améliorer de 25% à 42,5% la Survie Sans Maladie (DFS « Disease Free Survival ») à 3 ans grâce à une chimiothérapie adjuvante.

Objectifs secondaires

Améliorer le temps jusqu'à récurrence (TTR « Time To Recurrence ») des patients ADNtc + par une chimiothérapie adjuvante versus sans chimiothérapie.

Améliorer la Survie Globale (SG) des patients ADNtc + par une chimiothérapie adjuvante versus sans chimiothérapie.

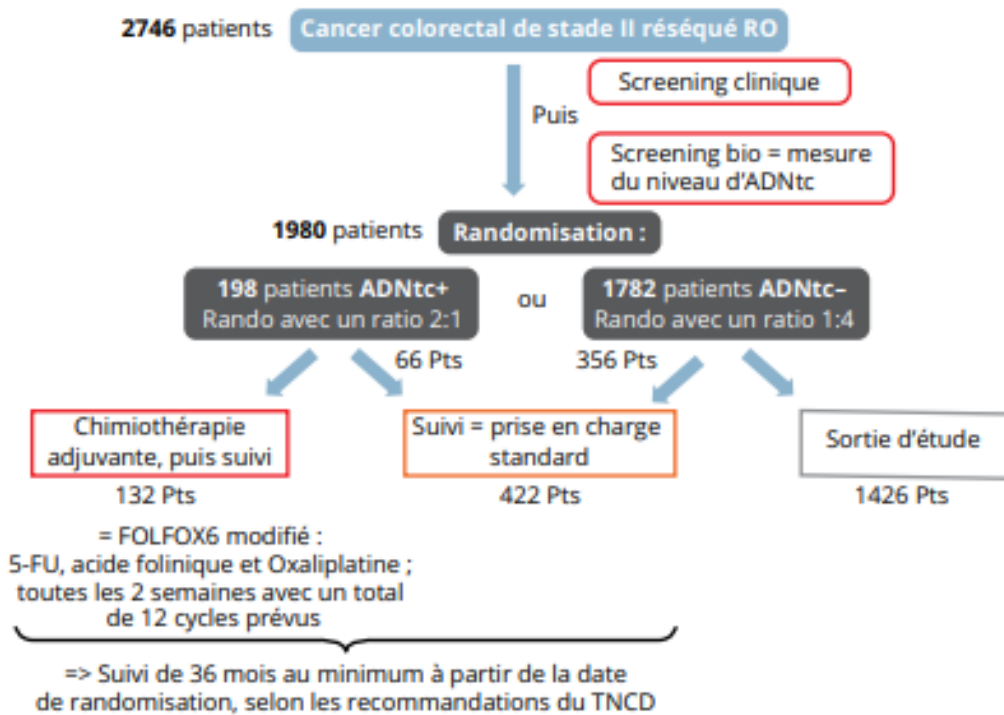
Comparer la DFS et la SG entre patients ADNtc + et patients ADNtc -, sans traitement adjuvant.

Estimer les toxicités selon la classification du NCI-CTC (version 4.0), chez les patients ADNtc ayant reçu ou non un traitement adjuvant (afin d'analyser la tolérance du traitement dans cette population).

Améliorer le taux de réussite du pronostic du cancer du côlon de stade II en testant la valeur ajoutée de l'ADNtc aux valeurs pronostiques classiques.

Identifier les facteurs biologiques prédictifs de l'efficacité du traitement adjuvant dans le cancer du côlon de stade II chez des patients ADNtc +.

Résumé / Schéma de l'étude



Critères d'inclusion

- 1 Consentement éclairé signé, obtenu préalablement à toute procédure spécifique à l'étude.
- 2 Age ≥ 18 ans et ≤ 75 ans.
- 3 Adénocarcinomes de stade II du colon et du haut rectum histologiquement confirmés :
 1. A l'exclusion des cancers du bas et moyen rectum (restent éligibles : les tumeurs avec une localisation par endoscopie \geq à 12 cm de la marge anal et/ou au-dessus de la ligne de réflexion péritonéale lors de la chirurgie).
 2. Sans évidence macroscopique ou microscopique de maladie résiduelle après une chirurgie avec intention curative. Le rapport anatomopathologique ayant appuyé le diagnostic devra être faxé au CRGA après enregistrement du patient).
- 4 Aucune maladie métastatique détectée par CT-Scan et/ou par IRM hépatique, dans les 3 mois précédant la randomisation.
- 5 Randomisation planifiée dans les 7 semaines après une résection curative de type R0.
- 6 Statut OMS < 2 .
- 7 Aucune chimiothérapie antérieure pour traiter un cancer colorectal.
- 8 Aucune irradiation abdominale ou pelvienne antérieure pour traiter un cancer colorectal.
- 9 Espérance de vie ≥ 5 ans.
- 10 Fonction hématologique adéquate : neutrophiles $\geq 1500/\text{mm}^3$, numération plaquettaire $\geq 100\,000/\text{mm}^3$, hémoglobine ≥ 9 g/dL ($\geq 5,6$ mmol/L).
- 11 Bilirubine totale $\leq 1,5 \times$ LSN, ASAT et ALAT $\leq 2,5 \times$ LSN.
- 12 Phosphatase alcaline $\leq 2,5 \times$ LSN.
- 13 Créatinine sérique ≤ 120 $\mu\text{mol/L}$ ou clairance de la créatinine ≥ 50 mL/min selon la formule MDRD (« Modification of the Diet in Renal Disease »).
- 14 Antigène carcino-embryonnaire (ACE) $\leq 1,5 \times$ LSN après résection (pendant la période de screening clinique).
- 15 Test de grossesse négatif ≤ 7 jours avant l'enregistrement (pour les femmes en âge de procréer).
- 16 Patient affilié à un système de sécurité sociale.

Critères de non-inclusion

1 Tumeurs T40.

2 Neuropathie périphérique de grade > 1.

3 Facteurs de comorbidité pouvant influencer la survie des patients à 5 ans, y compris les maladies cardiovasculaires cliniquement pertinentes (infarctus du myocarde au cours de la dernière année et/ou cardiopathie ischémique instable).

4 Participation à une autre étude interventionnelle pour la thérapie postopératoire.

5 Déficit connu en DPD (pour les patients randomisés par la suite dans le bras « Chimiothérapie », le déficit en DPD sera obligatoirement testé avant administration de 5FU ou capécitabine et le résultat du dépistage devra être immédiatement faxé au CRGA).

6 Incapacité légale ou tout état physique, psychologique, social ou géographique susceptible d'entraver la capacité du patient à signer le consentement éclairé et/ou à coopérer et participer à l'étude.

7 Antécédent médicaux de cancer, ou cancer concomitant, à l'exception du cancer in-situ du col de l'utérus et des cancers cutanés (basocellulaire ou spinocellulaire) traités et contrôlés, ou de cancer en rémission complète depuis au moins 5 ans.

8 Absence de contraception efficace chez les patients en âge de procréer, les femmes enceintes ou allaitantes. Les femmes en âge de procréer s'engagent à utiliser une méthode contraceptive pendant le traitement à essai et au moins 4 mois après l'arrêt de l'oxaliplatine et 30 jours après l'arrêt du 5-fluorouracile. Les hommes s'engagent à utiliser une méthode contraceptive pendant le traitement à l'essai et au moins 6 mois après l'arrêt de l'oxaliplatine et 3 mois après l'arrêt du 5-fluorouracile.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Janvier 2020

Fin estimée des inclusions : Janvier 2024

Nombre de patients à inclure : Patients screenés : 2640 / Patients randomisés : 1980 (Suivis dans le cadre de l'essai : 554, suivis en dehors de l'étude : 1426)

Informations complémentaires

Etudes ancillaires :

Sur les échantillons tumoraux (étude proposée aux patients randomisés et suivis dans le cadre de l'étude) :

Analyse des principales mutations somatiques (KRAS, NRAS, BRAF, TP53, PIK3CA...).

Caractérisation de profils moléculaires par mesure de l'expression de gènes.

Caractérisation du phénotype méthylateur (CIMP) dans le cancer colorectal.

Caractérisation des défauts de réparation de l'ADN corrigeant les erreurs d'appariement.

Établissement de profils de méthylation de l'ADN comme biomarqueurs au service d'une médecine de précision.

Sur les échantillons sanguins (étude proposée aux patients randomisés dans le bras « Chimiothérapie ») :

Analyse de la négativation du niveau d'ADNtc après administration d'une chimiothérapie adjuvante, comme facteur pronostique de la DFS et de la SG.

Etablissement(s) participant(s)

> Hôpital Européen

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Yves RINALDI
Investigateur principal

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Laetitia DAHAN
Investigateur principal

> Centre Hospitalier Intercommunal de Fréjus Saint-Raphaël

(83) VAR

Dr. Jean-François PAITEL
Investigateur principal

> Hôpital Privé Toulon-Hyères Sainte-Marguerite

(83) VAR

Dr. Philippe BERNARD
Investigateur principal

> Centre Hospitalier Intercommunal de Toulon La Seyne-sur-mer (CHITS) - Hôpital Sainte Musse

(83) VAR

Dr. Camille SIBERTIN-BLANC
Investigateur principal

> Institut Sainte-Catherine (ISC)

(84) VAUCLUSE

Dr. Clémence TOULLEC
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Julien TAIEB
HOPITAL EUROPEEN G. POMPIDOU - Paris

Promoteur(s)

CHU Dijon

Dernière mise à jour le 24 juillet 2020

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >