

## LEANOX

### **Essai de phase II multicentrique évaluant l'impact de la dose d'Oxaliplatine adaptée à la masse musculaire (sarcopénie) sur la neurotoxicité des patients traités par chimiothérapie adjuvante à base d'Oxaliplatine dans le cancer colorectal de stade III**

**Phase :** II

**Type d'essai :** Académique / Institutionnel

**Etat de l'essai :** Ouvert

## **Objectif principal**

---

Pourcentage de patients avec une neurotoxicité de grade  $\geq 2$  (paresthésie selon le NCI-CTCAE version 4.03) durant la chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine (jusqu'à la visite de fin de traitement).

## **Objectifs secondaires**

---

Evaluation des doses cumulatives d'oxaliplatine (selon le NCI-CTCAE version 4.03) qui peuvent être délivrées sans atteindre la neurotoxicité chronique dose-limitante, pourcentage de patients qui interrompt la chimiothérapie à base d'oxaliplatine en raison de la neurotoxicité.

Evolution de la qualité de vie, évaluée à l'aide du questionnaire EORTC QLQ-C30, par des mesures répétées au cours de la chimiothérapie et pendant le suivi.

Evolution de la neuropathie sensorielle induite par l'oxaliplatine, qui sera évaluée en utilisant la sous-échelle sensorielle EORTC QLQ-CIPN20, par des mesures répétées pendant la chimiothérapie.

Délai d'apparition de la neurotoxicité cumulative chronique de grades  $\geq 2$  (selon le NCI-CTCAE version 4.03).

Durée de la neurotoxicité chronique cumulative pendant et après la chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine (selon le NCI-CTCAE version 4.03).

Incidence des autres événements indésirables tels que mesurés par la version 4.03 du NCI-CTCAE.

Survie sans récurrence.

Survie globale.

Analyse des 5 dimensions de l'état de santé du patient selon l'EQ-5D.

## Résumé / Schéma de l'étude

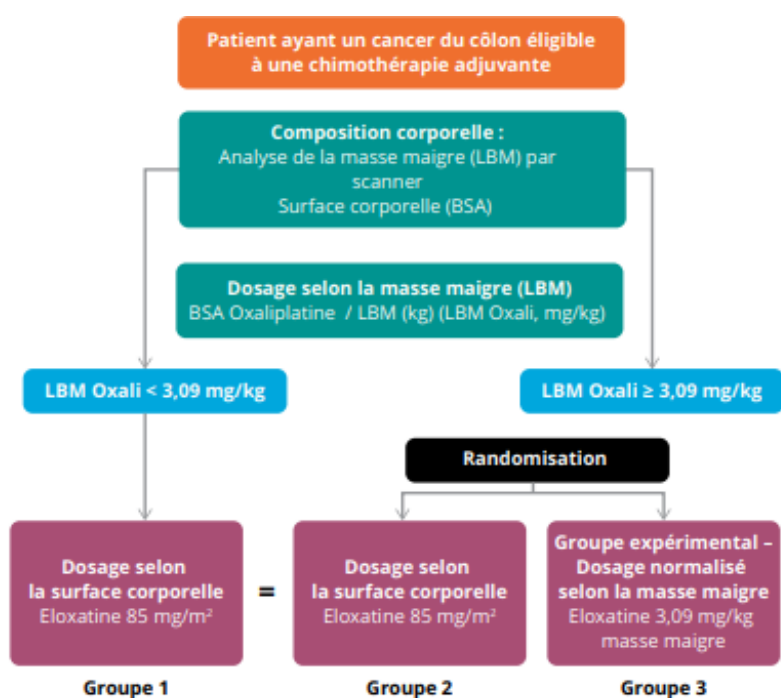
---

Etude clinique pragmatique, multicentrique, randomisée afin de déterminer si l'adaptation/normalisation des doses d'oxaliplatine par rapport à l'indice corporel de masse maigre (LBM) peut diminuer le risque de neurotoxicité induite par l'oxaliplatine, chez les patients traités en situation adjuvante pour un CRC stade III.

La surface du tissu musculaire squelettique au niveau L3 est mesurée sur des ordinateurs dédiés, par des opérateurs spécialement formés, sur une coupe sélectionnée. Cette surface est communiquée à l'unité de Biométrie pour le calcul de la masse maigre et la dose théorique d'oxaliplatine selon l'indice corporel de masse maigre. Dans le cas d'un LBM d'oxaliplatine < 3.09mg/kg, les patients seront affectés au groupe 1. Dans le cas d'un LBM d'oxaliplatine  $\geq 3.09$ mg/kg, les patients seront randomisés entre les groupes 2 et 3.

**Groupes 1 et 2 :** Le patient recevra 6 mois de chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine, à raison de 85 mg/m<sup>2</sup> d'oxaliplatine toutes les 2 semaines (Protocole FOLFOX 4 simplifié).

**Groupe 3 :** Le patient recevra 6 mois de chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine toutes les 2 semaines avec une dose d'oxaliplatine ajustée à l'indice corporel de masse maigre (Protocole FOLFOX 4 simplifié).



## Critères d'inclusion

---

- 1 Patient  $\geq 18$  ans.
- 2 Adénocarcinome du colon ou du rectum, histologiquement confirmé.
- 3 Patient ayant subi une résection curative d'un cancer colorectal de stade III.
- 4 Patient éligible pour recevoir 6 mois de chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine, à une dose de 85 mg/m<sup>2</sup> toutes les 2 semaines (Protocole FOLFOX 4 simplifié).
- 5 Les valeurs de laboratoire suivantes doivent être obtenues dans les 28 jours avant l'enregistrement :
  1. Leucocytes  $\geq 3000/\text{mm}^3$ .
  2. Neutrophiles  $\geq 1500/\text{mm}^3$ .
  3. Plaquettes  $\geq 100,000/\text{mm}^3$ .
  4. Hémoglobine  $\geq 10.0\text{g/dL}$ .
  5. Bilirubine totale  $\leq 1.5 \times \text{LSN}$ .
  6. Créatinine  $\leq 1.5 \times \text{LSN}$ .
  7. Calcium  $\leq 1.2 \times \text{LSN}$ .

8. Magnésium  $\leq 1.2 \times$  LSN.
- 6 Voie veineuse centrale présente ou prévue d'être mise en place avant le début de la chimiothérapie.
- 7 Test de grossesse négatif (sang ou urine), à réaliser dans les 7 jours avant l'enregistrement, pour les femmes en âge de procréer seulement.
- 8 Patient capable de compléter les questionnaires par lui-même ou avec de l'aide.
- 9 ECOG Performance Status (PS) : 0, 1 or 2.
- 10 Patient ayant donné son consentement écrit.
- 11 Patient prêt à fournir un échantillon de sang à des fins de recherche.
- 12 Affiliation à un système de sécurité sociale.

## Critères de non-inclusion

---

- 1 Femmes enceintes ou allaitantes.
  - 2 Hommes ou femmes en âge de procréer ne voulant pas utiliser une contraception appropriée puisque cette étude implique des molécules connues pour leurs effets génotoxiques, mutagènes et tératogènes.
  - 3 Neuropathie périphérique préexistante (tout grade).
  - 4 Patient déjà traité au préalable avec une chimiothérapie neurotoxique telle que l'oxaliplatine, le cisplatine, les taxanes ou les vinca-alcaloïdes.
  - 5 Traitement avec soit :
    1. Des anticonvulsivants à base de carbamazépine (ex : Tegretol®), de phénytoïne (ex : Dilantin®), d'acide valproïque (ex : Dépakine®), de gabapentine (Neurontin), de prégabaline (Lyrica).
    2. Les substances neurotrophiques suivantes : venlafaxine (Effexor), desvenlafaxine (Pristiq®), milnacipran (Savella®) ou duloxétine (Cymbalta®).
    3. Des antidépresseurs tricycliques (comme l'amitriptyline).
    4. Toute autre substance spécifiquement donnée pour prévenir ou traiter la neuropathie.
  - 6 Antécédents familiaux de neuropathie génétique/familiale.
  - 7 Participation à un autre protocole avec une molécule à l'essai dans les 30 jours avant l'entrée dans l'étude
- Incapacité légale ou conditions physique, psychologique, social ou géographique ne permettant pas au patient de signer le consentement ou de compléter l'étude.

## Calendrier prévisionnel

---

Lancement de l'étude : Mars 2017  
Fin estimée des inclusions : Décembre 2021  
Nombre de patients à inclure : 308

## Etablissement(s) participant(s)

---

### > Hôpital Européen

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Yves RINALDI  
Investigateur principal

## **> Hôpital Saint-Joseph**

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Hervé PERRIER  
Investigateur principal

## **> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone**

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Laetitia DAHAN  
Investigateur principal

## **Coordonnateur(s)**

---

Pr. Eric ASSENAT  
Institut du Cancer de Montpellier  
**Téléphone** : 04 67 61 25 93  
**Email** : [eric.assenat@icm.unicancer.fr](mailto:eric.assenat@icm.unicancer.fr)

## **Promoteur(s)**

---

**Institut du Cancer de Montpellier (ICM)**

**Email** : [DRCI-icm105@icm.unicancer.fr](mailto:DRCI-icm105@icm.unicancer.fr)

*Dernière mise à jour le 20 août 2020*

---

< PRÉCÉDENT

^  
RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >