Information aux usagers : Le DSRC OncoPaca-Corse décline sa responsabilité concernant les contenus publiés sur d'autres sites web prétendant être liés à notre structure ou utilisant sans autorisation, en tout ou partie, nos dénominations, noms de domaine et marques "OncoPaca" et "OncoPaca-Corse".

Paca-Corse
DISPOSITIF SPÉCIFIQUE RÉGIONAL DU CANCER

Prodige 85 - KANALRAD

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'anus localement évolués (T3-4 ou N2-3)

Phase : III

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Efficacité de la chimiothérapie d'induction par DCFm (4 cycles) suivie d'une chimioradiothérapie (CRT) standard par rapport à la CRT standard seule en comparant la survie sans événement à 2 ans. (progression définie selon RECIST 1.1 par CT-scan ou selon RECIST 1.1 et mrTRG par IRM et évaluée par l'investigateur).

Objectifs secondaires

Survie globale à 2 et 3 ans.
Taux de respect des contraintes de doses (contrôle qualité de la radiothérapie).
Toxicités aigüe dans les 2 bras selon NCT-CTC v4.0.
Toxicités tardives dans les 2 bras jusqu'à 3 ans après la fin du traitement selon NCT-CTC v4.0.
Taux de réponse complète à 6 mois après la fin de la CRT évalué par IRM (RECIST 1.1 et mrTRG) et PET-CT-Scan ou CT-Scan selon RECIST 1.1.
Taux de récidive pelvienne à 2 ans déterminé par CT-Scan selon Recist 1.1 ou IRM selon Recist 1.1 et mrTRG.
Taux de récidive métastatique à 2 ans déterminé par CT-Scan.
Survie sans colostomie à 2 et 3 ans.

Qualité de vie (EORTC QLQ-C30 + EORTC QLQ-ANL27 + Score Jorge & Wexner) et évaluation de la santé sexuelle (EORTC SHQ-22).
Survie sans maladie à 3 ans.

Résumé / Schéma de l'étude

Bras A (bras contrôle) : chimioradiothérapie pelvienne.
La radiothérapie consiste en une irradiation externe conformationnelle à modulation d'intensité avec boost intégré simultané (IMRT-SIB) avec 2 niveaux de doses (30 séances) :
- 49,5 Gy (5 x 1,65 Gy/semaine) au bassin
- 60 Gy (5 x 2 Gy/semaine) au niveau de la tumeur primitive et des ganglions initialement atteints.
La chimioradiothérapie concomitante consiste en l'administration de Mitomycine-C (10 mg/m2 en perfusion intraveineuse à J1 et J29) et de Capecitabine (1650 mg/m²/jour divisé en deux prises par voie orale 825 mg/m² deux fois par jour, cinq jours par semaine).
Il faut conseiller aux patients de ne prendre la capécitabine que les jours de radiothérapie.

Bras B (Bras expérimental) : Chimiothérapie d'induction par DCFm (4 cycles) suivi de chimioradiothérapie pelvienne.
La chimiothérapie d'induction consiste à l'administration de DCFm toutes les 2 semaines : Docetaxel (40 mg/m², Jour 1), Cisplatine (40 mg/m², Jour 1), 5-FU (1200 mg/m²/jour IV sur 2 jours).
Le schéma de la CRT est identique à celui décrit dans le bras A ci dessus.

Critères d'inclusion

1 Cancer épidermoïde du canal anal histologiquement prouvé.
2 Tumeur localement évoluée sans métastase :
   1. T3 or T4
   2. N1 (a, b ou c) quel que soit T (T1 to T4)
3 Age ≥18 et ≤ 75 ou > 75 en cas de score oncodage G8 > 14 ou d'évaluation oncogériatrique favorable.
4 Tumeur mesurable sur l'IRM.
5 Capacité à recevoir une chimiothérapie et une radiothérapie.
6 Aucune comorbidité majeure susceptible d'empêcher la mise en œuvre du traitement.
7 Fonction hématologique adéquat: numération des neutrophiles ≥ 1500/mm^3, numeration plaquettaires ≥ 100 000/mm^3, Hb ≥ 9g/dl.
8 Fonction rénale adéquat: clérance de la créatinine (selon la formule MDRD) ≥ 60 ml/min.
9 Fonction hépatique adequat : AST et ALT ≤ 2.5 × LSN et bilirubine totale ≤ 1.5 × LSN.
10 OMS < 2.
11 Signature du consentement éclairé.
12 Un test de grossesse négatif pour l'inclusion dans l'étude pour toutes les patientes en âge de procréer. En cas de "test de grossesse urinaire", il doit s'agir d'un test de grossesse urinaire hautement sensible, conformément aux recommandations de la CTFG concernant la gestion du risque de grossesse (Recommandations relatives à la contraception et aux tests de grossesse dans les essais cliniques).
13 Femmes ménopausées depuis au moins un an ou chirurgicalement stériles depuis au moins 6 semaines, ou contraception efficace pour les hommes (pendant 6 mois après la fin du traitement) et les femmes en âge de procréer (pendant 7.5 mois après la fin du traitement par cisplatine).
14 Patient affilié à un régime de sécurtié sociale français.

Critères de non-inclusion

Présence de métastase.

1 Présence de métastase.
2 Stade T1N0 ou T2N0.
3 Antécédent de radiothérapie pelvienne.
4 Déficit partiel ou complet en Dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) (uracilémie ≥ 16 ng/mL).
5 Sérologie VIH positive avec CD4 < 400 / mm^3.
6 Présence de neuropathie > grade 2 selon NCIC-CTC 4.0.
7 Contre-indication à la chimiotherapie et/ou la radiotherapie.
8 Traitement concomitant par inhibiteurs ou inducteurs de CYP3A4.
9 Insuffisance cardiaque ou coronarienne symptomatique.
10 Infection active évolutive ou toute affection grave évolutive déséquilibrée au cours des 6 derniers mois.
11 Contre-indication à l' IRM.
12 Autre cancer traité au cours des 3 dernières années, à l'exception du carcinome du col de l'utérus in situ ou du carcinome basocellulaire/spinocellulaire ou de tout autre carcinome in situ considéré comme guéri.
13 Femme allaitante.
14 Personnes privées de liberté, sous tutelle ou incapables de donner leur consentement.
15 Toute condition psychologique, familiale, sociologique ou géographique susceptible d'entraver le respect du protocole de l'étude ou du calendrier de suivi.
16 Vaccins vivants atténués dans les 4 semaines précédant la randomisation.
17 En cas de problème d'audition.
18 En cas d'association avec la phénytoïne à visée prophylactique.
19 En cas de traitement récent ou concomitant par la brivudine.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Février 2024
Fin estimée des inclusions : Février 2027
Nombre de patients à inclure : 310

Informations complémentaires

Etudes ancillaires :
La biopsie tumorale de tous les patients inclus sera récupérée. Le génotypage de P16, p53, HPV et la présence de cellules immunitaires seront évalués par séquençage de l'ADN (UMR 1098 INSERM) et immunohistochimie.
L'analyse translationnelle sera effectuée sur des échantillons déjà archivés.
Des prélèvements sanguins seront effectués à l'inclusion (première évaluation), après la chimiothérapie = avant la CRT (uniquement dans le bras expérimental), et 8 semaines après la fin de la CRT (dernière évaluation).
Cette recherche translationnelle sera réalisée avec pour objectifs :
- D'etudier la valeur pronostique et prédictive de la réponse spécifique des cellules lymphocytaires T au HPV, à la télomérase et à un panel d'antigènese spécifiques. La réponse sera contrôlée avant et après le traitement.
- De caractériser la valeur prédictive des biomarqueurs solubles et de la surveillance de l'ADN HPV plasmatique (ADNtc).

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Ludovic EVESQUE
Investigateur principal

> Centre Azuréen de Cancérologie (CAC)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Angélique SAINT
Investigateur principal

> Centre Hospitalier du Pays d'Aix - Centre Hospitalier Intercommunal Aix-Pertuis

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Caroline DANISI
Investigateur principal

> Hôpital Saint-Joseph

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Hervé PERRIER
Investigateur principal

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Marguerite TYRAN
Investigateur principal

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Laétitia DAHAN
Investigateur principal

Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne

(83) VAR

Dr. Caroline PRIEUX-KLOTZ
Investigateur principal

> Sainte-Catherine Institut du Cancer Avignon - Provence (ICAP)

(84) VAUCLUSE

Dr. Laurent MINEUR
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Véronique VENDRELY
CHU Bordeaux

Promoteur(s)

Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD)

Dernière mise à jour le 01 février 2024