

Proposition de sujet de Master 2 - ERCE pour la rentrée universitaire 2024-2025

Date de création : 4/04/2024

Titre du sujet :

GASTFOX 2 : FOLFOX+nivolumab versus TFOX+nivolumab en première ligne de traitement de l'adénocarcinome avancé HER2 négatif de l'estomac ou de la jonction œsogastrique (JOG) avec PDL1+ CPS \geq 5 : une étude randomisée de phase II:

- Rédaction du protocole
- Design paper de l'étude
- Activités : amendement d'étude, suivi d'étude, coordination d'équipe projet

Option pour le stage (cochez la case correspondante à l'offre) :

- Article scientifique
- Coordination d'étude clinique

Tuteur méthodologique : Marie MOREAU e-mail : marie.moreau@u-bourgogne.fr

Tuteur thématique : Côme LEPAGE e-mail : come.lepage@u-bourgogne.fr

Responsable du laboratoire d'accueil : Côme LEPAGE e-mail : come.lepage@u-bourgogne.fr

Laboratoire d'accueil :

Intitulé : EPICAD INSERM CTM 1231

Centre de randomisation gestion analyse de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD)

N° et Voie : 7 Boulevard Jeanne d'ARC, 87900

CP : 20179 Cedex

Ville : DIJON

Nombre d'étudiants de Master encadrés depuis l'année universitaire 2019-20

NB : indiquer Nom des étudiants, titre du travail et date de soutenance

2020-2021 : Mme Leathicia NDONG : Rédaction et soumission aux autorités compétentes du protocole FFCD-2006 NEORAF et réalisation d'activité de chef de projets sur d'autres projets menés au sein de la FFCD

Liste des 5 publications les plus significatives de l'encadrant depuis 2019

Tuteur méthodologique : Non Applicable

Tuteur thématique :

1. Tournier B, Aucagne R, Truntzer C, Fournier C, Ghiringhelli F, Chapusot C, Martin L, Bouvier AM, Manfredi S, Jooste V, Callanan MB and Lepage C. Integrative Clinical and DNA Methylation Analyses in a Population-Based Cohort Identifies CDH17 and LRP2 as Risk Recurrence Factors in Stage II Colon Cancer. *Cancers* 2023, 15, 158. <https://doi.org/10.3390/cancers15010158> 2.
2. Lepage C, Phelip JM, Lievre A, Le-Malicot K, Dahan L, Tougeron D, Toumpanakis C, Di-Fiore F, Lombard-Bohas C, Borbath I, Coriat R, Lecomte T, Guimbaud R, Petorin C, Legoux JL, Michel P, Scoazec JY, Smith D, Walter T. Lanreotide as maintenance therapy after first-line treatment in patients with non-resectable duodeno-pancreatic neuroendocrine tumours: An international double-blind, placebo-controlled randomised phase II trial - Prodige 31 REMINET: An FFCD study. *Eur J Cancer*. 2022 Nov;175:31-40. doi: 10.1016/j.ejca.2022.07.033. Epub 2022 Sep 7. PMID: 36087395. 3.
3. Marref I, Romain G, Jooste V, Vendrely V, Lopez A, Faivre J, Gerard JP, Bouvier AM, Lepage C. Outcomes of anus squamous cell carcinoma. Management of anus squamous cell carcinoma and recurrences. *Dig Liver Dis*. 2021 Nov;53(11):1492-1498. doi: 10.1016/j.dld.2021.05.028. Epub 2021 Jun 27. PMID: 34193366. 4.
4. Aparicio T, Darut-Jouve A, Khemissa Akouz F, Montérymard C, Artru P, Cany L, Romano O, Valenza B, Le Foll C, Delbaldo C, Falandry C, Norguet Monnereau E, Ben Abdelghani M, Smith D, Rinaldi Y, Père Verge D, Baize N, Maillard E, Dohan A, Des Guetz G, Pamoukdjian F, Lepage C. Single-arm phase II trial to evaluate efficacy and tolerance of regorafenib monotherapy in patients over 70 with previously treated metastatic colorectal adenocarcinoma FFCD 1404 - REGOLD. *J Geriatr Oncol*. 2020 Nov;11(8):1255-1262. doi: 10.1016/j.jgo.2020.04.001. Epub 2020 Apr 22. PMID: 32334940. 5.
5. Di Fiore F, Bouché O, Lepage C, Sefrioui D, Gangloff A, Schwarz L, Tuech JJ, Aparicio T, Lecomte T, Boulagnon-Rombi C, Lièvre A, Manfredi S, Phelip JM, Michel P; Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD); Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE); Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD); Groupe Coopérateur multidisciplinaire en Oncologie (GERCOR); Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (UNICANCER); Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD); Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED); Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO) and Société Française de Radiologie (SFR); Association Chirurgie Hepato-Biliaire et Transplantation (ACHBT). COVID-19 epidemic: Proposed alternatives in the management of digestive cancers: A French intergroup clinical point of view (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SFR). *Dig Liver Dis*. 2020 Jun;52(6):597-603. doi: 10.1016/j.dld.2020.03.031. Epub 2020 May 14. PMID: 32418773; PMCID: PMC7255323.

Résumé (en 10 lignes) :

La tri-chimiothérapie associant 5FU+oxaliplatine+docétaxel (protocole nommé FLOT ou TFOX) est le traitement standard en péri-opératoire pour les patients atteints d'un cancer gastrique localisé/résécable.

Pour le cancer gastrique métastatique, la bi-chimiothérapie associant 5FU+oxaliplatine (protocole appelé FOLFOX) constitue le traitement standard de la première ligne de traitement depuis des décennies. Récemment, l'étude GASTFOX promu par la FFCD, a démontré que l'ajout du docétaxel au FOLFOX (=TFOX) permettait une amélioration significative de la survie dans le traitement de première ligne du cancer gastrique métastatique.

En parallèle, l'étude Checkmate-649 a démontré que l'ajout d'un anticorps monoclonal appelé nivolumab (= immunothérapie) au FOLFOX était supérieur au FOLFOX seul chez les patients atteints d'un cancer gastrique métastatique dont la tumeur surexprimait PD-L1 (c'est une protéine impliquée dans la régulation de l'activité anti-tumorale = c'est ce qu'on appelle l'immunothérapie).

Le but de cette étude phase II randomisée GASTFOX 2 est de comparer FLOT+nivolumab versus FOLFOX+nivolumab en première ligne de traitement chez les patients atteints de cancer gastrique métastatique surexprimant PD-L1. Afin de limiter la toxicité de la chimiothérapie et de préserver la qualité de vie, la

chimiothérapie d'induction sera limitée à 4 mois (=8 cycles) et poursuivie par traitement allégé d'entretien combinant le 5FU+nivolumab dans les deux bras. Le critère d'évaluation principal est le taux de patients présentant une maladie contrôlée à 6 mois. Nous prévoyons également d'évaluer la survie globale, la toxicité et la qualité de vie. Une étude translationnelle sera réalisée sur les tissus tumoraux et l'ADN tumoral circulant afin d'identifier des biomarqueurs pronostiques et/ou prédictifs de réponse au traitement.

Missions confiées à l'étudiant dans le cadre du stage (cochez les cases correspondantes) :

- X Revue de la littérature
- X Démarches réglementaires
- X Ecriture de protocole en vue de la soumission à un AAP ou à une soumission réglementaire
- Recueil de données
- Data management
- Analyses statistiques
- X Rédaction et soumission d'un article scientifique original en 1^{er} auteur (Design paper)
- X Communication scientifique en congrès (sous réserve d'acceptation, Design)
- X Autres, précisez : L'étudiant pourra également participer à d'autres activités au sein de la structure afin de se familiariser avec les différentes fonction ayant attrait à la fonction de chef de projet.

Prérequis/profil recherché pour le candidat à l'offre de stage (en plus du niveau M1 de Santé publique, parcours Epidémiologie, recherche clinique et évaluation – ou niveau équivalent) :

Maîtrise de l'anglais (oral et écrit) et du français (rédaction des documents d'études en français et en anglais)
Bonne maîtrise de l'outil informatique (word, excel, powerpoint)
Qualités relationnelles
Capacité d'adaptation
Capacité de synthèse et de rigueur
Capacité à animer, motiver et fédérer une équipe

Calendrier du stage (soutenance possible en) :

- X Juin 2025
- X Septembre 2025
- Juin 2026
- Septembre 2026