

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".



TPIAT-01

Evaluation de l'efficacité et de la sécurité de la pancréatectomie totale avec autotransplantation d'îlots intraportale chez une population de patients présentant un adénocarcinome résécable de la région céphalique du pancréas et à haut risque de fistule pancréatique et nécessitant une chimiothérapie adjuvante systémique

Phase : II, Précoce

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Evaluer l'efficacité de la PTATI par l'amélioration du taux d'accès à une chimiothérapie adjuvante complète, critère évalué à 12 mois post chirurgie chez une population sélectionnée de patients présentant un adénocarcinome de la région céphalique du pancréas avec risque de fistule pancréatique postopératoire élevé pour laquelle une chirurgie curative est indiquée conformément aux recommandations internationales.

Objectifs secondaires

Evaluer les complications postopératoires dans les 90 jours qui suivent la duodénopancréatectomie totale.

Evaluer les complications associées à l'autotransplantation d'îlots durant toute la durée de l'étude.

Evaluer le temps entre la PTATI et l'initiation de la chimiothérapie systémique adjuvante (en semaines).

Evaluer la récurrence du cancer durant les 36 mois de suivi (évaluation à 3, 6, 9, 12, 24 et 36 mois).

Evaluer les fonctions endocrine et exocrine avant la chirurgie et au jour 7 ainsi qu'à 3, 12, 24 et 36 mois après la chirurgie.

Evaluer la qualité de vie au décours de la PTATI à 3, 12, 24 et 36 mois.

Evaluer les effets secondaires de la chimiothérapie adjuvante enregistrés de façon prospective durant les 36 mois de suivi.

Evaluer la mortalité au jour 7 et à 3, 12, 24 et 36 mois.

Résumé / Schéma de l'étude

1) La duodénopancréatectomie totale sera réalisée en 2 étapes :

La chirurgie sera débutée par une duodénopancréatectomie céphalique standard. La marge de résection sera adressée pour analyse anatomo-pathologique extemporanée afin de confirmer l'absence d'invasion du pancréas gauche. Une fois l'absence d'invasion tumorale confirmée, et une fois confirmé le statut à haut risque de fistule pancréatique post-opératoire, la totalisation de la pancréatectomie distale gauche sera réalisée, avec préservation de la rate lorsque cela est possible.

2) Le pancréas gauche ainsi réséqué sera préservé (4-6°C) dans une solution de préservation et envoyée à la plateforme de biothérapie du CHU de Lille où seront réalisés l'isolement et la purification des îlots de Langerhans. La reconstruction après la pancréatectomie totale sera réalisée comme habituellement dans le centre chirurgical expert, le cathéter intraportale sera mis en place dans le même temps opératoire afin d'y administrer les îlots à J2. La préparation d'îlots finale sera cultivée et envoyée dans les 48 heures maximum après la duodénopancréatectomie totale depuis la plateforme de biothérapie du CHU de Lille au service de chirurgie d'origine, et finalement transplantée chez le patient via le cathéter veineux placé dans le tronc porte (91% de la masse totale des îlots) ; simultanément, une petite fraction de la masse des îlots (5% de la masse totale) sera transplantée dans le muscle brachioradial comme greffe sentinelle.

Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion sont composés de conditions préopératoires validées en peropératoire de façon à envisager une sortie du protocole si le pancréas n'apparaît finalement pas à haut risque de fistule postopératoire cliniquement significative.

- 1 Age ≥ 18 ans.
- 2 Adénocarcinome invasif localement résécable de la région céphalique pancréatique, documenté par échoendoscopique avec biopsie par aspiration à aiguille fine et incluant :
 1. Adénocarcinome pancréatique.
 2. Adénocarcinome duodénal.
 3. Adénocarcinome de l'ampoule de Vater.
 4. Tumeur intra-canaulaire papillaire et mucineuse du pancréas TIPMP avec dégénération adénocarcinomateuse.
- 3 Stratégie curative avec résection tumorale décidée en réunion de concertation multidisciplinaire.
- 4 Risque élevé de fistule pancréatique post-opératoire cliniquement significative :
 1. Suspecté au bilan préopératoire par la présence d'au moins 2 des critères suivants :
 1. sexe masculin.
 2. obésité avec IMC ≥ 30 kg/m².
 3. diamètre du canal pancréatique principal ≤ 3 mm, tel que mesuré par l'écho-endoscopie préopératoire.
 4. obésité viscérale (i.e. surface de graisse viscérale > 84 cm²).
 5. sarcopénie (i.e. index de muscle squelettique < 43 cm²/m² chez les hommes avec un IMC < 25 kg/m² ou < 53 cm²/m² chez les hommes avec un IMC ≥ 25 kg/m², et < 41 cm²/m² chez les femmes).
 2. Et validé durant l'évaluation intra-opératoire (inclusion finale) par le calcul du score de risque de fistule (ua-FRS) associé au risque élevé chez le patient de développer une fistule postopératoire ($\geq 20\%$) après duodénopancréatectomie céphalique, basé sur la texture du pancréas, la taille du canal pancréatique principal, l'indice de masse corporelle et le sexe.
- 5 Les femmes en âge de procréer ne doivent être incluses qu'après leur menstruation, un test de grossesse urinaire ou sérique hautement sensible négatif et doivent accepter de pratiquer un test de grossesse mensuel (urinaire ou sanguin) jusqu'au terme de l'exposition aux agents de chimiothérapie, en conformité avec les recommandations

actuelles en matière de contraception et de tests de grossesses dans les essais cliniques (recommandations CTFG).

6 Les femmes en âge de procréer et les hommes doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception considérée comme performante (taux d'échec inférieur à 1 % par an) selon les recommandations du CTFG (Cinical Trials Facilitation and Coordination Group, version 1.1) (cf version complète du protocole).

7 Patient assuré social.

8 Patient ayant donné son consentement écrit pour la participation à l'étude.

Critères de non-inclusion

1 Diabète préopératoire défini par un peptide C-stimulé < 0.5 ng/mL et une glycémie > 2 g/dL à 2 heures postprandiales.

2 Patient à risque connu ou hautement suspecté de syndrome génétique associé à une risque d'adénocarcinome pancréatique : cancer pancréatique familial, mélanome familial multiple, syndrome de Peutz-Jeghers, pancréatite chronique héréditaire, mucoviscidose, cancer de l'ovaire familial, syndrome de Lynch, Polypose Adénomateuse Familiale, syndrome de Li Fraumeni, Neoplasie endocrinienne multiple de type I.

3 Adénocarcinome pancréatique multifocal identifié au bilan préopératoire.

4 Statut ECOG et bilan de comorbidités contre-indiquant à une chirurgie abdominale majeure.

5 Contre-indication à une transplantation autologue d'îlots intraportale.

6 Chimiothérapie néo-adjuvante en cours ou prévue/indiquée.

7 Métastase extra-pancréatique identifiée au bilan préopératoire (scanner thoraco-abdomino-pelvien à haute définition ou IRM abdominale avec séquences T1, T2 et des séquences de diffusion) ou durant l'examen peropératoire (examen clinique et échographie).

8 Indication à des reconstructions vasculaires complexes (Le traitement endo-vasculaire ou la libération du ligament arqué ne seront pas considérés comme des reconstructions vasculaires complexes.); la reconstruction de la veine porte est un critère d'exclusion en raison du risque accru de thrombose portale au décours de l'injection d'îlots intraportale.

9 Pancréatite secondaire à un drainage prothétique biliaire confirmé biologiquement ou macroscopiquement qui pourrait compromettre la purification des îlots.

10 Infection connue au VIH, au virus de l'hépatite B, au virus de l'hépatite C, au virus T-lymphotrope humain, infection syphilitique ou sérologies correspondantes positives au screening.

11 Infection active au virus SARS-CoV-2 (PCR positive), qui nécessitera un report de 30 jours de l'intervention chirurgicale.

12 Femme enceinte, parturiente ou allaitante.

13 Déficit complet en dihydropyrimidine déshydrogénase.

14 Raisons éthiques et légales :

1. Personne inapte à recevoir une information éclairée sur l'étude et/ou à exprimer librement son consentement.
2. Personne inapte à participer à la totalité de l'étude.
3. Personne non affiliée à un régime de sécurité sociale.
4. Personne privée de liberté et/ou faisant l'objet de soins psychiatriques et/ou personnes admises dans un établissement sanitaire ou social.
5. Personne en situation d'urgence.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Février 2022

Fin estimée des inclusions : Février 2025

Nombre de patients à inclure : 36

Etablissement(s) participant(s)

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Olivier TURRINI
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. François PATTOU
CHU de Lille

Promoteur(s)

CHU de Lille

Dernière mise à jour le 08 juin 2023

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >