

EURO EWING 2012

Essai international, randomisé, contrôlé, portant sur le traitement des sarcomes d'Ewing nouvellement diagnostiqués

Phase : III

Type d'essai : Interventionnel

Thème spécifique : Cancers Rares, Pédiatrie

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Survie sans évènement (EFS).

Objectifs secondaires

Survie globale (OS) : pour chaque randomisation, définie comme la durée écoulée entre la randomisation et le décès quelle qu'en soit la cause.

Evènements indésirables, gradés à partir du NCI CTC AE v4.03.

Réponse histologique de la tumeur primitive à la chimiothérapie d'induction si un contrôle local de la tumeur par chirurgie est réalisé (la réponse histologique est calculée selon la gradation de Salzer-Kuntschik. La qualité de la réponse histologique est définie en fonction du pourcentage de cellules tumorales viables).

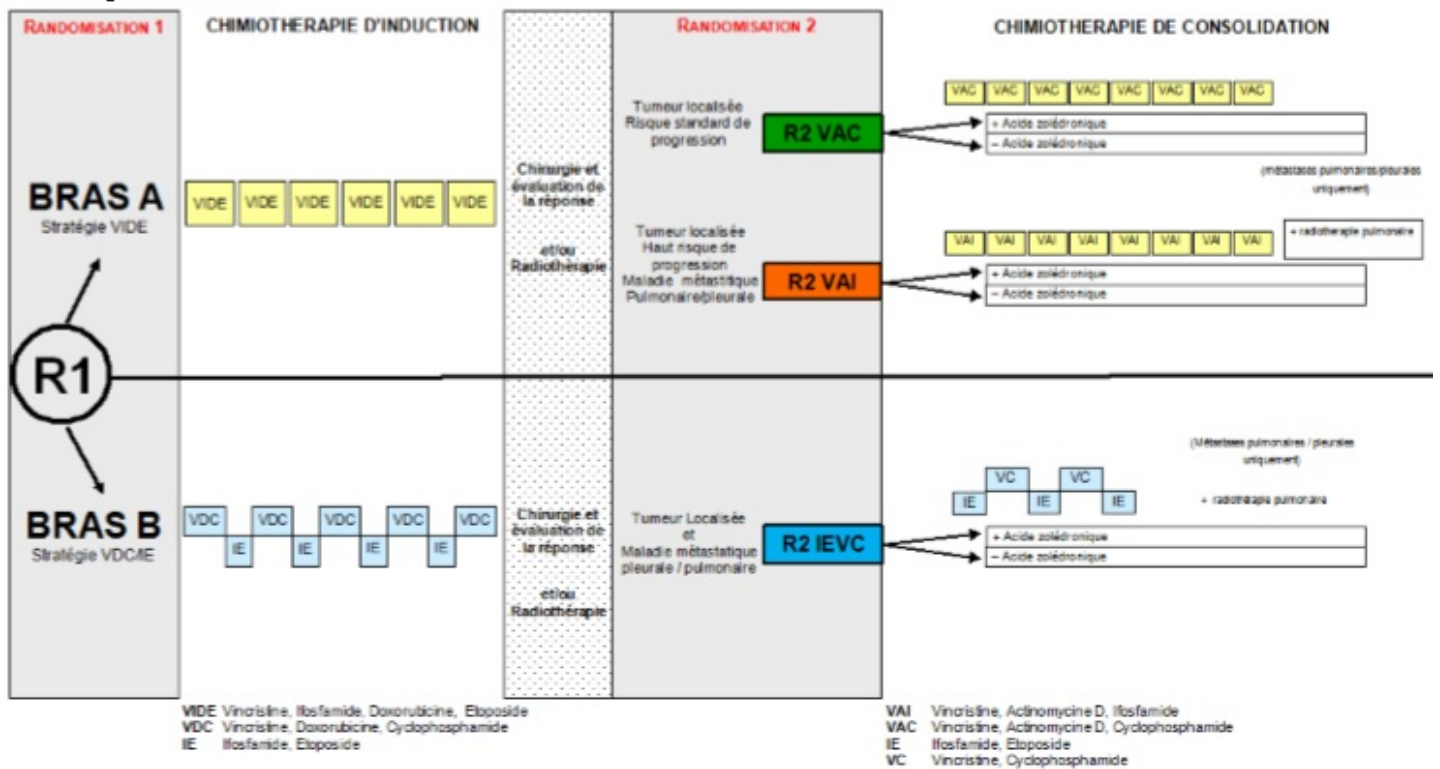
Réponses de la tumeur primitive et des métastases pulmonaires / pleurales.

Obtention d'un contrôle local à la fin du traitement : résection chirurgicale complète après chimiothérapie d'induction, tumeur non mesurable au vu des données de l'IRM réalisée à la fin du traitement, tumeur résiduelle mesurable stable pendant 6 mois depuis la fin du traitement (IRM à la fin de traitement puis à 6 mois après la fin du traitement).

Paramètres de croissance et ostéonécroses de la mâchoire (uniquement pour les patients randomisés R2).

Résumé / Schéma de l'étude

Schéma général de l'étude



Critères d'inclusion

Randomisation R1 :

- 1 Tumeur de la famille du sarcome d'EWING de l'os et du tissu mou histologiquement confirmée.
- 2 Maladie localisée ou métastatique pulmonaire et/ou pleurale.
- 3 Patient > 2 ans et < 50 ans à la date de la 1^{ère} randomisation (à partir du jour du 2nd anniversaire et jusqu'à 49 ans et 364 jours).
- 4 1^{ère} randomisation ≤ 45 jours après diagnostic (lors d'une biopsie ou de la chirurgie).
- 5 Patient considéré médicalement apte à recevoir l'un ou l'autre des traitements attribués lors de la randomisation R1.
- 6 Pas de traitement antérieur de la tumeur de la famille du sarcome d'Ewing autre que la chirurgie.
- 7 Pour les femmes en âge de procréer, test de grossesse négatif et documenté.
- 8 Patient acceptant l'utilisation d'une contraception efficace pendant toute la durée du traitement et pendant 12 mois après la fin de celui-ci pour les femmes en âge de procréer et 6 mois après la fin du traitement pour les hommes.
- 9 Signature du consentement éclairé par le patient et/ou par les représentants légaux pour les patients mineurs.

Randomisation R2 :

- 1 Age > 5 ans au moment de la randomisation.
- 2 Tumeur localisée OU Maladie métastatique (pulmonaire et/ou pleurale uniquement) au diagnostic avec au moins une réponse partielle des métastases pulmonaires et absence de progression de la tumeur primitive au cours de la chimiothérapie d'induction.
- 3 Chimiothérapie de consolidation telle que prévue par le protocole.
- 4 Patient médicalement apte à recevoir de l'acide zolédronique si ce dernier lui est attribué lors de la randomisation R2.

- 5 Signature du consentement éclairé par le patient et/ou par les représentants légaux pour les patients mineurs.

Critères de non-inclusion

Randomisation R1 :

- 1 Maladie métastatique extra pulmonaire ou pleurale.
- 2 Contre-indication à l'un des médicaments proposés dans l'un ou l'autre des bras de la randomisation R1.
- 3 Deuxième cancer.
- 4 Femme enceinte ou allaitante.
- 5 Suivi du patient impossible pour des raisons sociales, géographiques ou psychologiques.

Randomisation R2 :

- 1 Antécédents de chirurgie dentaire (extraction ou chirurgie de la mâchoire) dans les 6 mois précédant la première administration d'acide zolédronique ou chirurgie dentaire prévue au cours de la période de traitement ou dans les 6 mois après la fin du traitement.
- 2 Tumeur de la famille des sarcomes d'Ewing au niveau de la maxillaire ou mandibulaire.
- 3 Progression de la tumeur primaire ou apparition de nouvelles lésions au cours du traitement d'induction.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Décembre 2014

Fin estimée des inclusions : Janvier 2025

Nombre de patients à inclure : 600 patients minimum dont 300 en France (R1); 750 patients minimum dont 200 en France (R2)

Informations complémentaires

Les études biologiques ancillaires menées en France auront pour objet de :

Vérifier l'hypothèse que les miRNAs pourraient constituer des biomarqueurs circulants du risque de progression et des biomarqueurs fiables de toxicités aiguës et tardives associées au traitement actuel des sarcomes d'Ewing.

Identifier un profil miRNA tumoral prédictif et/ou pronostique de la réponse ou de la toxicité aux thérapies. Confirmer les premiers résultats déjà publiés comme facteur prédictif des miRNA miR-34a, miR-23a, miR-92a, miR-490-3p et miR130b. Analyser le profil miRNA circulant, afin d'identifier des biomarqueurs prédictifs non invasifs que nous comparerons avec le profil miRNA tumoral.

Suivre l'évolution des marqueurs du remodelage osseux dans cette maladie et pendant le traitement.

Recueillir différents paramètres diagnostiques de la biopsie pour une caractérisation morphologique homogène et complète du type de sarcome d'Ewing et de ses variantes et pour l'analyse de différents paramètres comme la présence de nécrose et son importance, la prolifération, la réaction inflammatoire associée ainsi que les données immunohistochimiques afin de les corrélés à la présentation clinique et radiographique et aux données évolutives.

Constituer un Tissu Microarray (TMA). Etudier l'expression protéique d'un grand nombre de marqueurs diagnostiques et pronostiques. Son utilisation permettra l'analyse de nombreuses protéines d'intérêt visant à mieux caractériser ce type de sarcome et d'évaluer son agressivité.

Etablissement(s) participant(s)

> CHU de Nice

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Marion LE MEIGNEN - Hôpital L'Archet
Investigateur principal

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

> CHRU de Marseille

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Jean-Claude GENTET - Hôpital La Timone
Investigateur principal

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. François BERTUCCI
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Bernadette BRENNAN
Royal Manchester Children's Hospital - Manchester
Email : Bernadette.brennan@cmft.nhs.uk

Dr. Perrine MAREC BERARD
Centre Léon Bérard - CLCC Lyon
Téléphone : 04 78 78 26 42
Email : perrine.marec-berard@lyon.unicancer.fr

Promoteur(s)

Université de Birmingham - UK

Dernière mise à jour le 04 mars 2019

[< PRÉCÉDENT](#)

[^
RETOUR AUX RÉSULTATS](#)

[SUIVANT >](#)