

## **RAD01 – HYPOG-01**

**Etude de phase III randomisée multicentrique comparant la radiothérapie hypofractionnée à la radiothérapie standard dans les cancers du sein avec indication d'irradiation ganglionnaire en termes de survenue de lymphœdème**

**Phase :** III

**Type d'essai :** Interventionnel

**Thème spécifique :** Cancer et VIH

**Etat de l'essai :** Ouvert

## **Objectif principal**

---

Montrer que l'irradiation locorégionale hypofractionnée est non-inférieure à l'irradiation normofractionnée dans les cancers du sein de stade précoce avec comme critère de jugement principal le lymphoedème du membre supérieur du côté traité à 3 ans.

## **Objectifs secondaires**

---

Les évènements locorégionaux : toxicités aiguës, tardives (mobilité et fonction du membre supérieur, résultat cosmétique, évènements cardiaques et pulmonaires).

Les évènements liés au cancer : contrôle locorégional, survie sans maladie, survie globale, survie sans métastase, cause de décès.

La qualité de vie.

Le rapport coût-efficacité.

## **Résumé / Schéma de l'étude**

---

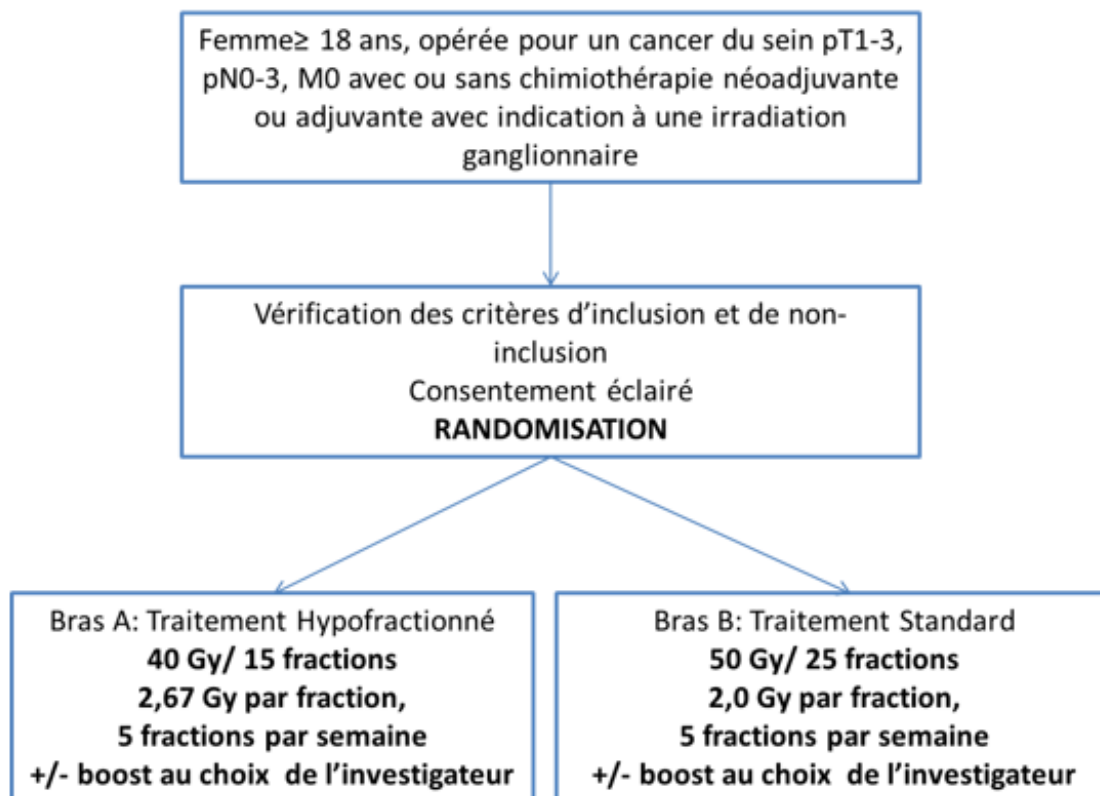
**Bras A :** 40 Gy / 15 fractions, 2.67 Gy par fraction, 5 fractions par semaine (bras expérimental hypofractionné).

**Bras B :** 50 Gy / 25 fractions, 2.0 Gy par fraction, 5 fractions par semaine (bras standard normofractionné).

Si la patiente est candidate au boost, celui-ci pourra lui être administré selon les modalités suivantes selon son bras de randomisation :

Bras A : Boost séquentiel soit 40 Gy sur le CTV breast en 15 fractions et 16 Gy sur le CTV boost en 8 fractions Ou Boost Simultané Intégré (SIB) soit 42.3 Gy sur le CTV breast et 52.2 Gy sur le CTV boost en 18 fractions.

Bras B : Boost séquentiel soit 50 Gy sur le CTV breast en 25 fractions et 16 Gy sur le CTV boost en 8 fractions Ou Boost Simultané Intégré (SIB) soit 51.52 Gy sur le CTV breast et 63 Gy sur le CTV boost en 28 fractions.



## Critères d'inclusion

---

- 1 Femme ≥ 18 ans opérée pour un cancer du sein invasif pT1-3, pN0-3, M0 ayant eu une mastectomie ou une chirurgie conservatrice quel que soit son statut pour les récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone, son grade de malignité et son statut HER2.
- 2 Indice de performance OMS ECOG 0-2.
- 3 Chirurgie ganglionnaire axillaire justifiant une indication d'irradiation ganglionnaire régionale des niveaux I+/-II+/-III+/-IV+/- interpectoral (Rotter) +/- de la chaîne mammaire interne.
- 4 Biopsie du ganglion sentinelle documentant une atteinte ganglionnaire limitée sans indication de curage axillaire selon certaines recommandations institutionnelles, nationales ou autres essais relevant d'une irradiation ganglionnaire.
- 5 La patiente peut être candidate au boost sur le lit tumoral.
- 6 Un traitement systémique adjuvant avec chimiothérapie, hormonothérapie et anti-HER2 est accepté.
- 7 La chimiothérapie néoadjuvante selon les recommandations institutionnelles ou nationales est acceptée s'il n'y a pas d'indication de boost sur les ganglions régionaux après la chirurgie.
- 8 Le traitement systémique premier d'un cancer du sein opérable est accepté.
- 9 Si la patiente n'a pas été traitée par chimiothérapie, la randomisation doit avoir lieu dans les 8 semaines à compter de la dernière chirurgie. Si la patiente a reçu une chimiothérapie, la randomisation doit avoir lieu dans les 4 semaines après la dernière séance de chimiothérapie adjuvante ou dans les 42 jours à compter de la dernière chirurgie en cas de chimiothérapie néoadjuvante.
- 10 Les implants mammaires sont acceptés.
- 11 Les connectivites sont acceptées si la radiothérapie est indiquée de l'avis de l'oncologue radiothérapeute.
- 12 Infection postopératoire et / ou sérome nécessitant un drainage pendant RT sont acceptés.

13 Consentement éclairé signé.

14 Affilié à la sécurité sociale.

## Critères de non-inclusion

---

- 1 Antécédent de cancer du sein ou de carcinome canalaire in situ du sein.
- 2 Cancer du sein bilatéral.
- 3 Patiente avec antécédents de cancers à l'exception de cancers en rémission complète depuis plus de 5 ans et avec un faible risque de récurrence. Les patientes avec les maladies suivantes peuvent être acceptées y compris dans les 5 ans suivant leur diagnostic : carcinome in situ du col de l'utérus, le mélanome in situ, carcinome baso-cellulaire de la peau, le carcinome épidermoïde de la peau.
- 4 Patiente avec une indication de boost au niveau d'un ou plusieurs ganglions.
- 5 Radiothérapie antérieure dans la région thoracique.
- 6 Femme enceinte ou allaitante.
- 7 Incapacité à suivre le protocole, ou situation où l'oncologue radiothérapeute traitant juge inappropriée la participation de la patiente à l'essai, par exemple en raison de problèmes de langue ou de mauvaise adhésion prévisible au protocole.

## Calendrier prévisionnel

---

Lancement de l'étude : Septembre 2016

Fin estimée des inclusions : Octobre 2021

Nombre de patients à inclure : 1012

## Informations complémentaires

---

La radiosensibilité du patient sera évaluée par le test d'apoptose radio-induite des lymphocytes (RILA) à l'ICM à Montpellier.

Le céramide (sphingolipide pro-apoptotique) et ses métabolites seront analysés afin de déterminer s'ils sont des biomarqueurs potentiels de toxicité à long terme de la radiothérapie hypofractionnée.

Modèle d'évaluation de la probabilité de complication des tissus sains (NTCP) intégrant la nature fonctionnelle de la distribution de dose avec analyse fonctionnelle des données puis validation indépendante.

Réalisation d'une méta-analyse prospective entre les essais danois DBCG HYPO II et français HypoG- 01.

## Etablissement(s) participant(s)

---

### > Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Marie-Eve FOUCHE-CHANDE  
Investigateur principal

## **> Institut Paoli-Calmettes (IPC)**

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Agnès TALLET  
Investigateur principal

## **> Institut Sainte-Catherine (ISC)**

(84) VAUCLUSE

Dr. Antoine ARNAUD  
Investigateur principal

## **Coordonnateur(s)**

---

Dr. Sofia RIVERA  
Gustave Roussy - CLCC Villejuif  
**Email** : [sofia.rivera@gustaveroussy.fr](mailto:sofia.rivera@gustaveroussy.fr)

## **Promoteur(s)**

---

### **UNICANCER**

Mme Naïma BONNET  
Chef de Projet  
**Téléphone** : 01 85 34 33 74  
**Email** : [n-bonnet@unicancer.fr](mailto:n-bonnet@unicancer.fr)

---

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >