

GORTEC 2014-04 - OMET

Etude de phase II randomisée multicentrique de traitement systémique et radiothérapie stéréotaxique ablative versus radiothérapie stéréotaxique ablative seule pour le traitement d'Oligométastases de cancers épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Evaluer le taux de survie globale sans détérioration définitive de la dimension de la qualité de vie globale du QLQC30 selon le traitement réalisé à un an.

Objectifs secondaires

Taux de survie globale.

Evaluer les autres dimensions de la QdV selon le questionnaire EORTC QLQC30 et H&N35.

Taux de survie sans progression (SSP).

Etudier le temps jusqu'à progression (TTP).

Evaluer le taux de toxicités de grade ≥ 3 aiguës (≤ 6 mois).

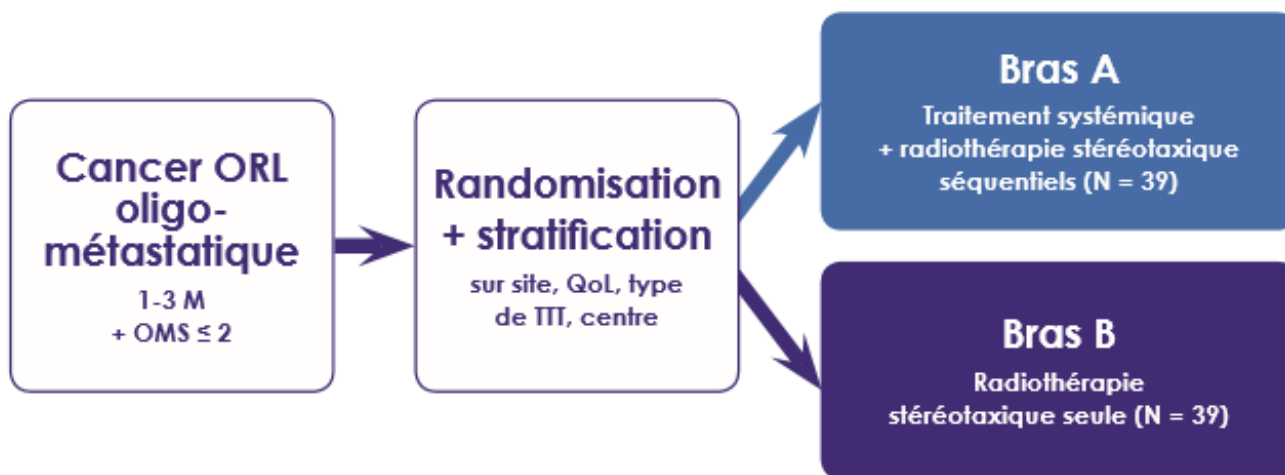
Evaluer le taux de toxicités de grade ≥ 3 tardives (> 6 mois).

Etudier le taux de réponse globale aux sites traités.

Evaluer le ratio coût-efficacité différentiel des deux bras.

Etudier la survie sans progression métastatique en dehors des sites métastatiques traités.

Résumé / Schéma de l'étude



Traitement systémique : Le choix de la chimiothérapie est basé sur le statut de performance OMS et les comorbidités :

- OMS 0-1 : Traitement standard (Extreme) 6 cycles ; toutes les 3 semaines (durée d'un cycle = 21 jours) Cisplatine: 100 mg/m² iv à J1 ; 5FU: 4000 mg/m² dose totale en perfusion continue de J1 à J4 (96h); Cetuximab: 400 mg/m² iv à J1 (dose de charge), puis 250 mg/m² iv /semaine ou bimensuel à 500 m/m2.
- OMS 0-1 et clairance de la créatinine < 60 ml/min ou dose cumulée totale de cisplatine ≥ 600 mg/m²: Extreme avec carboplatine Carboplatine à AUC 5 iv à J1 ; 5FU: 4000 mg/m² dose totale en perfusion continue de J1 à J4 (96h); Cetuximab: 400 mg/m² iv à J1 (dose de charge), puis 250 mg/m² iv /semaine ou bimensuel à 500 m/m2.
- OMS 2 ou contre-indication cardiaque au 5FU : Traitement adapté 6 cycles (durée d'un cycle = 3-4 semaines) Cisplatine: 100 mg/m² iv à J1 ou Carboplatine AUC 4 ou 5 (au choix de l'investigateur) à J1; Cetuximab: 400 mg/m² iv à J1 (dose de charge), puis 250 mg/m² iv/semaine ou bimensuel à 500 m/m2.

Maintenance:

Dans tous les cas, le Cetuximab est administré si au moins une stabilité de la maladie est observée à la fin de la chimiothérapie et se poursuivra jusqu'au PD ou toxicité inacceptable.

En cas de réponse complète après le cycle de chimiothérapie, il pourra être décidé par l'investigateur de ne pas réaliser la radiothérapie stéréotaxique prévue (protocole en intention de traiter).

En cas de progression dans l'intervalle entre la chimiothérapie et la radiothérapie stéréotaxique, le patient recevra le meilleur traitement possible (mentionné dans le CRF), à l'appréciation de l'investigateur et les résultats à 1 an seront évalués en intention de traiter.

Radiothérapie stéréotaxique :

La technique Radiothérapie stéréotaxique sera laissée libre en fonction de l'équipement des institutions de soin participantes.

Critères d'inclusion

- 1 Age ≥ 18 ans.
- 2 Indice de performance selon les critères de l'Organisation Mondiale pour la Santé (OMS) de 0 à 2.
- 3 Espérance de vie estimée supérieure ou égale à 6 mois.
- 4 Carcinome épidermoïde de la tête et cou histologiquement prouvé (primitif ou histologie de la métastase à l'appréciation).
- 5 Cibles métastatiques pouvant être traitées en radiothérapie stéréotaxique ablative.
- 6 Oligométastases limitées à 1 à 3 métastases synchrones sans restriction de site anatomique.
- 7 Grand diamètre cumulé des métastases synchrones dans un seul organe (foie, poumon ou cerveau) ≤ 6 cm avec GTV = CTV.

- 8 Grand diamètre maximal (GTV) autorisé pour oligométastase pulmonaire centrale (à moins de 2 cm des structures du médiastin), cérébrale, ganglionnaire, est ≤ 3 cm.
- 9 Mise en œuvre d'une méthode de prise en compte des mouvements et des incertitudes de repositionnement (IGRT) permettant de limiter la marge du CTV au volume cible prévisionnel (PTV) de manière à ne pas excéder un PTV de 7 cm de grand diamètre cumulé.
- 10 Réalisation d'une TEP au FDG dans les 4 semaines qui précèdent l'inclusion.
- 11 En cas de métastase cérébrale, une IRM diagnostique en coupes fines est requise.
- 12 Primitif synchrone possible si maladie locorégionale traitée, jugée contrôlée et non progressive depuis plus de 3 mois (+/- 4 semaines) à l'inclusion.
- 13 En cas de métastase métachrone, la maladie locorégionale préalablement traitée doit être contrôlée et jugée non progressive depuis plus de 3 mois à l'inclusion.
- 14 En cas d'antériorité de cancer autre qu'ORL, une rémission complète depuis plus de 5 ans est possible, toute biopsie d'une ou des métastases est laissée à l'appréciation du médecin référent.
- 15 Absence de chimiothérapie ou traitement local pour la ou les métastases dans les 6 mois précédents.
- 16 Bilan biologique compatible avec la réalisation d'une chimiothérapie :
 1. Leucocytes $> 3000/\text{mm}^3$ (dont polynucléaires $> 2\ 000/\text{mm}^3$) ; plaquettes $> 150\ 000/\text{mm}^3$.
 2. SGOT, SGPT, phosphatases alcalines, bilirubine < 2.5 fois la normale.
- 17 Affiliation à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime.
- 18 Patient ayant donné son consentement écrit signé avant toute procédure spécifique du protocole.

Critères de non-inclusion

- 1 Performance status (OMS) ≥ 3 .
- 2 Métastases synchrones > 3 .
- 3 Oligométastase (s) de grand diamètre (GTV) cumulé > 6 cm.
- 4 Participation concomitante à un autre essai thérapeutique interventionnel dans les 4 semaines précédant l'inclusion.
- 5 Autre traitement ablatif préalable de la ou des métastases cibles (chirurgie, radiofréquence) dans les 6 mois précédents.
- 6 Aucune cible métastatique traitable en radiothérapie stéréotaxique.
- 7 Tumeur primitive (cancer index) non contrôlée 3 mois après le traitement.
- 8 Tumeur primitive métachrone (deuxième cancer) non contrôlée.
- 9 Contre – indication à tout traitement systémique (chimiothérapie et/ou thérapie ciblée).
- 10 Allergie connue au cisplatine/carboplatine ou aux produits contenant du platine, au cetuximab, au 5FU et/ou à leurs excipients.
- 11 Infection active (infection nécessitant une antibiothérapie IV), y compris la tuberculose active et une infection connue par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).
- 12 Autre cancer, à l'exception d'un cancer in situ du col de l'utérus, d'un carcinome cutané (sauf mélanome) ou d'un cancer contrôlé depuis plus de 5 ans.
- 13 Femme enceinte, allaitant ou sans moyen de contraception, Toute femme ayant la capacité à procréer doit avoir un test de grossesse négatif (sérique ou urinaire) dans les 14 jours précédent la prise de traitement (CT) à l'étude. Les patients (hommes ou femmes) doivent utiliser une méthode contraceptive fiable tout au long du traitement et au moins pendant 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie.
- 14 Personnes privées de liberté, sous tutelle ou sous curatelle, ou dans l'impossibilité de se soumettre au suivi médical de l'essai pour des raisons géographiques, sociales ou psychiques.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Février 2016
Fin estimée des inclusions : Septembre 2021
Nombre de patients à inclure : 78

Informations complémentaires

Etudes ancillaires :

Evaluation de la réponse par la mesure du growth modulation index (GMI); GMI facultatif réservé à 3 centres.
Etudier l'impact du Statut HPV par marquage anti p16 en immunohistochimie sur la différence d'efficacité des deux traitements chez les patients avec tumeur initiale oropharyngée.

Etablissement(s) participant(s)

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Mathieu MINSAT
Investigateur principal

> Institut Sainte-Catherine (ISC)

(84) VAUCLUSE

Dr. Marc ALFONSI
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Xu Shan SUN
CHU Besançon
Téléphone : 03 81 98 88 68
Email : xssun@chbm.fr

Promoteur(s)

Groupe d'Oncologie Radiothérapie Tête et Cou (GORTEC)

Dernière mise à jour le 26 mars 2020

< PRÉCÉDENT

**^
RETOUR AUX RÉSULTATS**

SUIVANT >