

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".



PATHOS - ORL 11

Etude de phase III, stratifiée sur le risque, évaluant la diminution d'intensité du traitement adjuvant, chez les patients ayant eu une chirurgie transorale pour un cancer de l'oropharynx HPV-induit

Phase : III

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Démontrer que la fonction de déglutition peut être améliorée et les toxicités réduites après une chirurgie transorale pour un cancer de l'oropharynx HPV-positif, en réduisant l'intensité des protocoles de traitement adjuvant.

Démontrer la non-infériorité d'une réduction de l'intensité des protocoles de traitement adjuvant en termes de survie globale.

Objectifs secondaires

Uniformisation de la chirurgie transorale des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx, par une application rigoureuse des standards chirurgicaux.

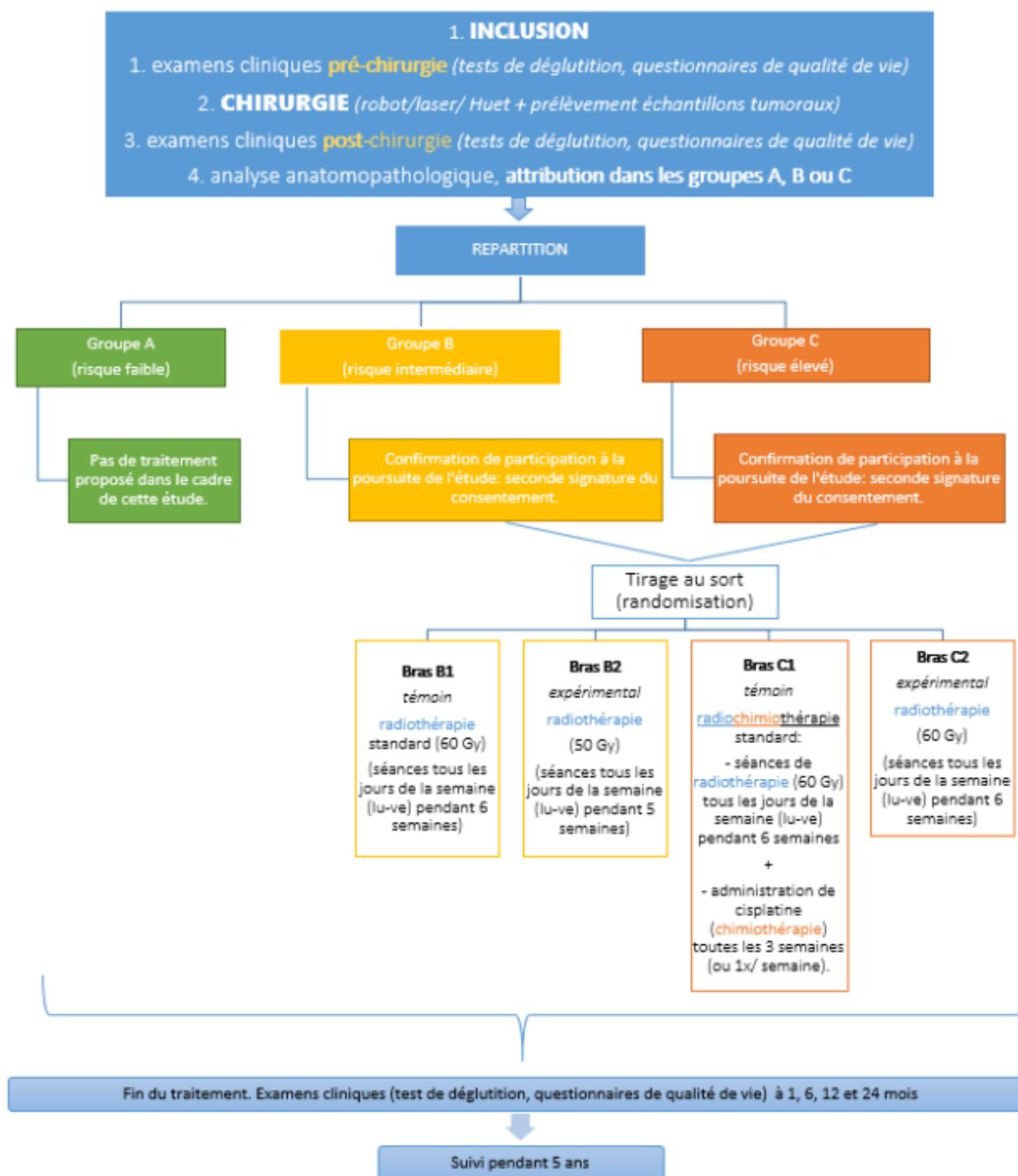
Uniformisation de l'évaluation des marges chirurgicales après la chirurgie transorale et l'examen anatomopathologique de l'échantillon tumoral prélevé (relecture centralisée), corrélé au statut HPV positif de cancer.

Développement d'un outil standardisé et multidimensionnel permettant d'évaluer la déglutition pour les patients traités pour leur carcinome épidermoïde de l'oropharynx, qui serait utilisable par les orthophonistes sur les centres d'investigation.

Développement d'un package RTTQA et d'un protocole RTMI (Radiothérapie par Modulation d'Intensité) pour les carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx.

Mise en place d'un programme de recherches translationnelles utilisant les échantillons biologiques prélevés dans le cadre de l'étude.

Résumé / Schéma de l'étude



Critères d'inclusion

- Carcinome épidermoïde cutané de l'oropharynx (histologiquement confirmé) HPV-induit. Sont considérés comme HPV positifs les cancers qui présentent une surexpression de p16 détectée par immunohistochimie **ET** dont la présence d'ADN HPV à haut risque oncogène a été détectée par une technique d'amplification (HR-HV Hybridation In Situ ou PCR).
- Cancer de stade T1-T3, N0-N2b selon la UICC-AJCC TNM 7ème édition (ou stade T1-T3, N0-N1 selon la 8ème édition de la classification TNM de l'UICC). *La détermination du stade TNM doit être basée sur des examens d'imagerie transversale réalisés dans les 10 semaines à compter de la date d'entrée dans l'étude.*
- Décision d'une équipe pluridisciplinaire de traiter par résection transorale primaire et curage ganglionnaire cervical.

- 4 Patient éligible à la chirurgie et à la radiothérapie adjuvante.
- 5 Hommes et femmes adultes ≥ 18 ans.
- 6 Un consentement éclairé écrit, signé et daté doit être fourni avant toute procédure, prélèvements et analyses spécifiques à l'étude. En cas d'impossibilité physique de consentir, le consentement peut être attesté par un tiers i.e. une personne de confiance du participant (ce dernier doit être indépendant de l'investigateur ou du promoteur). • Affiliation à un régime de sécurité sociale.
- 7 Patient d'accord ET en mesure de se conformer aux visites programmées, au plan de traitement, aux bilans biologiques ET aux autres procédures de l'étude.

Si la tumeur du patient est classée cT1-T2, N0, M0 celui-ci sera préférentiellement inclus dans l'essai TORPHYNX ou dans l'essai BEST OF dans les centres où l'étude PATHOS France et ces deux études sont lancées.

Suite à la chirurgie, les patients répartis dans les groupes B & C seront de nouveau évalués pour vérifier que le traitement adjuvant est bien approprié, avant d'être randomisés dans les différents bras de traitement. Il peut être recommandé de faire une prise de sang dans les 4 semaines avant la randomisation si nécessaire. Le recueil d'un second consentement devra être obtenu pour ces deux groupes.

Critères d'inclusion spécifiques pour le bras C :

- 1 Patient consentant pour être traité par chimiothérapie.
- 2 Réserve de moelle osseuse suffisante pour la chimiothérapie (numération absolue des neutrophiles $\geq 1.5 \times 10^9/L$ et numération plaquettaire $\geq 100 \times 10^9/L$).
- 3 Débit de Filtration Glomérulaire adéquat (clairance à la créatinine ≥ 50 ml/min).
- 4 Les femmes en âge de procréer doivent présenter un test de grossesse sérique ou urinaire négatif ayant été réalisé dans les 7 jours précédant la randomisation et accepter d'utiliser des méthodes de contraception adéquates pendant toute la durée de l'étude et jusqu'à 6 mois après la fin du traitement par cisplatine/carboplatine.
- 5 Les patients mâles doivent être vasectomisés ou utiliser une méthode de contraception adéquate pendant toute la durée de l'étude et jusqu'à 6 mois après la fin du traitement par cisplatine/carboplatine.

Critères de non-inclusion

- 1 Carcinome épidermoïde cutané de l'oropharynx HPV-négatif. Un résultat négatif à l'immunohistochimie p16 exclut automatiquement un patient de l'essai. Si le test p16 initial est positif mais que l'hybridation in situ (ISH) ou l'amplification en chaîne par polymérase (PCR) ne démontre pas la présence de l'ADN du HPV à haut risque, le patient sera également exclu.
- 2 Tumeurs de stade T4 et/ou T1-T3 pour lesquelles une chirurgie transorale n'est pas réalisable.
- 3 Atteinte ganglionnaire N2c-N3 selon la 7ème édition de la classification TNM de l'UICC/AJCC (ou atteinte ganglionnaire N2- N3 selon la 8ème édition de la classification TNM de l'UICC/AJCC).
- 4 Patients pour lesquels une chirurgie transorale et un curage ganglionnaire cervical ne sont pas considérés comme le traitement de première intention.
- 5 Patients fumeurs (actuellement) atteints d'une maladie de stade N2b (y compris fumeurs jusqu'à 6 mois avant le diagnostic), même s'ils sont HPV-positifs. Le vapotage est permis et doit être considéré comme un statut non-fumeur.
- 6 Antécédent ou présence de problème médical connu ou sous-jacent susceptible d'altérer la fonction de déglutition et/ou antécédent de troubles de la déglutition avant l'apparition du cancer de l'oropharynx.
- 7 Cancer métastatique, tel que déterminé par des examens radiologiques préopératoires de routine à des fins de stadification, p. ex. TDM du thorax et de l'abdomen supérieur ou TDM/TEP.
- 8 Antécédent de tumeur maligne dans les 5 dernières années précédant l'inclusion dans l'essai, à l'exception des carcinomes cutanés baso-cellulaire ou carcinome in situ du col de l'utérus.
- 9 Femmes fertiles, enceintes ou qui allaitent et qui n'utiliseront pas de contraception durant l'essai.
- 10 Individus privés de liberté ou placés sous l'autorité d'un tuteur.

11 Patients dans une situation psychologique, familiale, sociologique ou géographique qui empêche le respect du protocole de l'étude et du schéma de suivi ; ces situations doivent être évoquées avec le patient avant l'inclusion dans l'étude.

Critères d'exclusion spécifiques pour le bras C :

- 1 Myélosuppression.
- 2 Insuffisance rénale préexistante (GFR < 50 ml/min).
- 3 Antécédents notables de problèmes cardiaques, d'artériopathies, ou tout autre état de santé qui exclut l'utilisation du cisplatine et de l'hydratation par voie intraveineuse.
- 4 Trouble auditif cliniquement significatif qui affecte la vie quotidienne (tel que reporté par le patient) et/ou acouphènes préexistants.
- 5 Neuropathie périphérique préexistante qui exclut l'utilisation du cisplatine.
- 6 Hypersensibilité à la substance active des sels de platine ou à tout excipients listés dans leur RCP.
- 7 Patient en état de déshydratation (une hydratation est nécessaire avant et après le traitement afin de prévenir une dysfonction rénale grave).

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Janvier 2021

Fin estimée des inclusions : Janvier 2024

Nombre de patients à inclure : 1100 (150 patients en France)

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Dorian CULIE
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Haïtham MIRGHANI
Hôpital Européen Georges Pompidou - AP-HP

Promoteur(s)

[< PRÉCÉDENT](#)

[^
RETOUR AUX RÉSULTATS](#)

[SUIVANT >](#)