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".

EORTC 1901- PRIMALung

Surveillance de l'irradiation cérébrale prophylactique ou de l'imagerie par résonance magnétique active chez les patients atteints d'un cancer du poumon à petites cellules

Phase : III

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

L'objectif principal est de tester avec une signification unilatérale de 5 % si pour le traitement des patients atteints d'un cancer du poumon à petites cellules (SCLC), la surveillance par IRM cérébrale seule est non inférieure en termes de survie globale par rapport à l'irradiation crânienne prophylactique (ICP) combiné à une surveillance par IRM cérébrale dans l'ensemble de la population étudiée dans le cadre de la stratégie de la politique de traitement.

Objectifs secondaires

Tester avec une erreur unilatérale de type I de 2,5 % si la surveillance par IRM cérébrale est supérieure en termes de survie sans échec cognitif (CFFS) par rapport à l'irradiation crânienne prophylactique (ICP) associée à la surveillance par IRM cérébrale dans la population étudiée.
Tester avec une erreur unilatérale de type I de 2,5 % si la surveillance par IRM cérébrale est supérieure en termes d'état de santé global/de qualité de vie et de fonctionnement cognitif selon le questionnaire EORTC QLQ-C30 par rapport à l'irradiation crânienne prophylactique (ICP) combinée à une surveillance par IRM cérébrale dans la population étudiée.
Évaluer la fréquence et la sévérité des toxicités selon CTCAE v5.0 dans les deux bras de la population traitée (c'est-à-dire patients ayant commencé un traitement).

Résumé / Schéma de l'étude

Comparateur actif : ICP suivie d'une surveillance par IRM cérébrale L'irradiation crânienne prophylactique sera délivrée à la dose de 25 Gy en 10 fractions sur l'ensemble du cerveau.
Les patients doivent avoir une IRM cérébrale réalisée dans les 28 jours précédant la randomisation et à 3, 6, 9, 12, 18 et 24 mois.
L'imagerie extracrânienne est recommandée et sera effectuée selon les normes institutionnelles à la discrétion du médecin traitant.

Aucune intervention : Surveillance active IRM Les patients doivent avoir une IRM cérébrale réalisée dans les 28 jours précédant la randomisation et à 3, 6, 9, 12, 18 et 24 mois.
Une évaluation clinique sera effectuée tous les 3 mois.

Critères d'inclusion

1 Âge ≥ 18 ans.

2 Diagnostic histologiquement/cytologiquement prouvé de CPPC.

3 Stade limité et étendu :

1. LS SCLC : Stade I-III (T tout, N tout, M0, selon la stadification UICC TNM v8.0) qui peut être traité en toute sécurité avec des doses de rayonnement définitives. Exclut les T3-4 en raison de nodules pulmonaires multiples qui sont trop étendus ou dont le volume tumoral/ganglionnaire est trop important pour être englobé dans un plan de radiothérapie tolérable.

2. ES SCLC : stade IV (T quelconque, N quelconque, M 1a/b) ou T3-4 en raison de nodules pulmonaires multiples qui sont trop étendus ou dont le volume tumoral/ganglionnaire est trop important pour être englobé dans un plan de radiothérapie tolérable.

4 Traitement standard terminé avant la randomisation :

1. Pour les patients atteints de LS-SCLC, cela comprend une combinaison de 4 à 6 cycles de doublet de chimiothérapie à base de platine et soit une radiothérapie thoracique définitive (y compris SBRT pour la maladie T1-2 N0 M0 à un stade précoce qui ne subit pas de chirurgie) soit une résection chirurgicale définitive ; la radiothérapie thoracique en plus de la résection chirurgicale définitive est autorisée à la discrétion du médecin traitant, mais n'est pas obligatoire.

2. Pour les patients atteints d'ES-SCLC, cela comprend 4 à 6 cycles de doublet de chimiothérapie à base de platine, avec ou sans radiothérapie thoracique. L'immunothérapie concomitante et/ou adjuvante au traitement standard est autorisée à la discrétion du médecin traitant.

5 Absence de maladie évolutive après la fin du traitement standard sur l'imagerie systémique (tomodensitométrie (CT) ou imagerie par résonance magnétique (IRM) du thorax/abdomen/pelvis et IRM cérébrale), 28 jours avant la randomisation.

6 Absence de métastases cérébrales ou de maladie leptoméningée après avoir terminé le traitement standard par imagerie systémique (tomodensitométrie (CT) ou imagerie par résonance magnétique (IRM) du thorax/abdomen/pelvis et IRM cérébrale), dans les 28 jours précédant la randomisation.

7 Intervalle entre le jour 1 du dernier cycle de chimiothérapie et la randomisation de ≤ 8 semaines.

8 ECOG PS ≤ 2.

9 Clairance estimée de la créatinine ≥ 30 ml/min calculée à l'aide de la formule MDRD.

10 Les femmes en âge de procréer (WOCBP) doivent avoir un test de grossesse sérique négatif dans les 3 jours précédant la randomisation.

1. Remarque : les femmes en âge de procréer sont définies comme des femmes préménopausées capables de devenir enceintes (c.-à-d. femmes qui ont eu des signes de règles au cours des 12 derniers mois, à l'exception de celles qui ont déjà subi une hystérectomie). Cependant, les femmes qui ont été aménorrhéiques pendant 12 mois ou plus sont toujours considérées comme en âge de procréer si l'aménorrhée est peut-être due à une chimiothérapie antérieure, à des anti-œstrogènes, à un faible poids corporel, à une suppression ovarienne ou à d'autres raisons.

2. Les femmes en âge de procréer/potentielles reproductives doivent utiliser des mesures contraceptives adéquates, telles que définies par l'investigateur, pendant toute la durée de la participation à l'étude de traitement

par radiothérapie et pendant au moins 30 jours après la dernière dose de radiothérapie. Une méthode de contraception hautement efficace est définie comme une méthode qui entraîne un faible taux d'échec (c'est-à-dire moins de 1 % par an) lorsqu'elle est utilisée de manière cohérente et correcte. Ces méthodes comprennent :

1. Contraception hormonale combinée (contenant des œstrogènes et des progestatifs) associée à une inhibition de l'ovulation (orale, intravaginale, transdermique).

2. Contraception hormonale progestative seule associée à une inhibition de l'ovulation (orale, injectable, implantable).

3. Dispositif intra-utérin (DIU).

4. Système intra-utérin de libération d'hormones (SIU).

5. Occlusion tubaire bilatérale.

6. Partenaire vasectomisé.

7. Abstinence sexuelle (la fiabilité de l'abstinence sexuelle doit être évaluée par rapport à la durée de l'essai clinique et au mode de vie préféré et habituel du patient).

3. Les femmes qui allaitent doivent interrompre l'allaitement avant la première dose de radiothérapie et pendant toute la durée du traitement de radiothérapie jusqu'à 30 jours après l'administration de la dernière dose de radiothérapie.

11 Le patient est disposé et capable de se conformer au protocole pendant toute la durée de l'étude, y compris le traitement et les visites et examens programmés, y compris le suivi

12 Avant l'enregistrement/la randomisation des patients, un consentement éclairé écrit doit être donné conformément à l'ICH/GCP et aux réglementations nationales/locales.

Critères de non-inclusion

1 Radiothérapie antérieure du cerveau ou radiothérapie du cerveau entier. Remarque : Les patients qui ont déjà subi une radiochirurgie stéréotaxique pour des tumeurs ou affections bénignes (par exemple, un neurinome de l'acoustique, un méningiome de grade I, une névralgie du trijumeau) peuvent être pris en compte au cas par cas. Une discussion avec le siège de l'EORTC est obligatoire avant la randomisation.

2 Contre-indication connue au traceur d'imagerie ou à tout produit de contraste, comme une allergie ou une fonction rénale insuffisante.

3 Contre-indication connue à l'IRM, telle que des dispositifs métalliques implantés ou des corps étrangers.

4 Autre tumeur maligne hématologique ou solide active nécessitant un traitement actif en cours.

5 Toute toxicité non résolue d'un traitement antérieur (par exemple, chimiothérapie, radiothérapie) supérieure au grade CTCAE 2 (selon CTCAE v5.0) au moment de la randomisation.

6 Patient présentant des comorbidités actives sévères, définies comme suit :

1. Angor instable et/ou insuffisance cardiaque congestive nécessitant une hospitalisation dans les 6 mois précédant la randomisation.

2. Infarctus du myocarde transmural dans les 6 mois précédant la randomisation.

3. Infection aiguë nécessitant un traitement au moment de la randomisation.

4. Exacerbation de la maladie pulmonaire obstructive chronique ou autre maladie respiratoire aiguë excluant le traitement de l'étude au moment de la randomisation.

5. Maladie hépatique sévère définie comme un diagnostic de maladie hépatique de classe B ou C de Child-Pugh.

6. VIH positif avec un nombre de CD4 < 200 cellules/microlitre. Remarque : les patients séropositifs pour le VIH sont éligibles, à condition qu'ils soient sous traitement antirétroviral hautement actif (HAART) et qu'ils aient un nombre de CD4 ≥ 200 cellules/microlitre dans les 16 semaines précédant la randomisation.

7. Toute comorbidité grave qui, de l'avis de l'investigateur, pourrait entraver la participation à l'étude et/ou l'administration du traitement.

7 Trouble neurologique grave (y compris démence et épilepsie) ou psychiatrique nécessitant un traitement actif.

8 Toute condition psychologique, familiale, sociologique ou géographique pouvant entraver le respect du protocole d'étude et du calendrier de suivi ; ces conditions doivent être discutées avec le patient avant la randomisation dans l'essai.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Octobre 2022
Fin estimée des inclusions : Avril 2028
Nombre de patients à inclure : 600

Etablissement(s) participant(s)

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Leonel VARELA CAGETTI
Investigateur principal

> Sainte-Catherine Institut du Cancer Avignon - Provence (ICAP)

(84) VAUCLUSE

Dr. Nicolas POUREL
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Antonin LEVY
Gustave Roussy - CLCC Villejuif

Promoteur(s)

European Organisation for Research and Treatment of Cancer - EORTC

Dernière mise à jour le 12 juillet 2023