

ETUDE FFCD-SFRO-FNCLCC 9902

RADIO-CHIMIOThERAPIE

contre

CHIMIOThERAPIE (GEMOX)

dans les

TUMEURS DES VOIES BILIAIRES

NON RESECABLES, NON METASTATIQUES

Etude de Phase II-III randomisée

COORDONNATEURS:

Dr Jean Marc Phelip, Département d'HGE, Unité d'Oncologie Digestive,
CHU de Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble
Tel: 04 76 76 55 97; e-mail: JMPhelip@chu-grenoble.fr

Pr Bruno Chauffert, Département d'Oncologie,
Centre Georges-François Leclerc, 1 rue du Pr Marion, BP 77980, 21079 DIJON Cedex
Tel: 03 80 73 75 06; e-mail: bchauffert@dijon.fnclcc.fr

PROMOTEUR

Centre Georges-François Leclerc, 1 rue du Pr Marion, BP 77980, 21079 DIJON Cedex
Tel : 03 80 73 75 00, poste 3409

RANDOMISATION:

FFCD, Centre de Randomisation Gestion-Analyse, Faculté de Médecine, BP 87900, 21079 Dijon Cedex
Tel: 03 80 66 80 13; Fax: 03 80 38 18 41

SYNOPSIS

Objectifs :

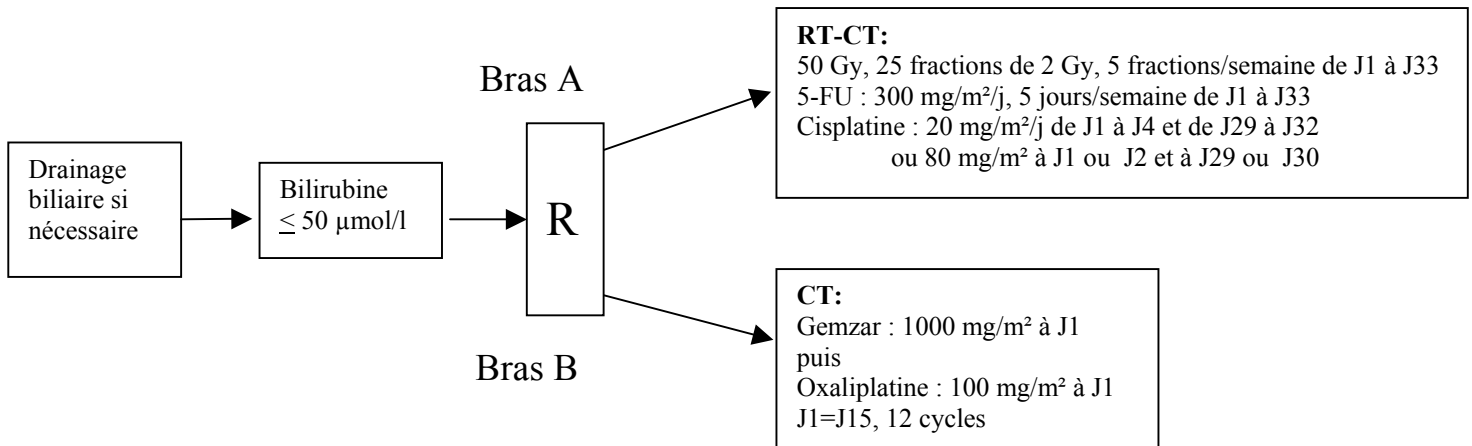
- de l'étude de phase II :
 - Objectif principal
 - Taux de non progression à 3 mois (progression déterminée selon les critères RECIST) (annexe 1)
 - Objectifs secondaires
 - Tolérance des traitements dans les deux bras (toxicité selon les critères NCI-CTC version 2) (annexe 8)
 - Qualité de vie après drainage initial (échelle QLQ-C30 de l'EORTC, version 3) (annexe 2)
 - Taux de complications biliaires (obstruction, angiocholite)
 - Durée d'hospitalisation

- de l'étude de phase III
 - Objectif principal
 - Survie globale
 - Objectifs secondaires
 - Survie sans progression
 - Qualité de vie (échelle QLQ-C30 de l'EORTC, version 3) (annexe 2)
 - TET : Temps jusqu'à Echec du Traitement (décès, progression, toxicité ou refus)
 - Taux de complications biliaires (angiocholite, récurrence de l'ictère, ...)
 - Nombre de jours d'hospitalisation (hors délivrance des cures de chimiothérapie)

Critères d'inclusion :

- Indice de performance OMS ≤ 2 .
- Age > 18 ans
- Tumeur des voies biliaires intra-hépatiques (et/ou hile) pouvant justifier d'une irradiation, des voies biliaires extra-hépatiques ou de la vésicule biliaire
- Cancer histologiquement prouvé ou sténose des voies biliaires avec masse visible à l'imagerie (masse ≥ 1 cm en TDM hélicoïdale ou masse non mesurable mais évaluable) (IRM ou scanner ou échocoscopie) en l'absence d'antécédents récents de chirurgie biliaire, de kyste hydatique, d'échinococcose alvéolaire ou de chimiothérapie intra-artérielle hépatique
- Non-résécabilité retenue par un chirurgien hépato-biliaire au cours d'une réunion multidisciplinaire et possibilité d'irradiation retenue par un radiothérapeute
- Absence de métastases viscérales décelables par l'imagerie (hormis les adénopathies du hile hépatique pouvant être incluses dans le champ d'irradiation)
- Bilirubine ≤ 50 $\mu\text{mol/l}$ (si besoin après drainage biliaire endoscopique ou trans-hépatique)
- Polynucléaires $\geq 1500/\text{mm}^3$, plaquettes $\geq 75\ 000/\text{mm}^3$
- Créatinine < 130 $\mu\text{mol/l}$, clairance de la créatinine > 60 ml/min
- Taux de Prothrombine > 70 %
- Consentement éclairé
- Suivi possible

Schéma de l'étude



BRAS A : Radio-chimiothérapie :

RT 50 Gy, 25 fractions de 2 Gy, 5 fractions/semaine de J1 à J33
+ 5 FU continu 300 mg/m²/jour, 5 jour/semaine de J1 à J33
+ CDDP 20 mg/m²/j de J1 à J4 et de J29 à J32
ou 80 mg/m² à J1 ou à J2 et à J29 ou J30

BRAS B : Chimiothérapie Gemzar-Oxaliplatine (GEMOX)

Gemcitabine 1000 mg/m² (10 mg/m²/min) à J1
puis
Oxaliplatine 100 mg/m² en 2 heures à J1
Reprise de la cure à J15, 12 cures (6 mois)

Le traitement de seconde ligne est laissé libre pour les deux bras de traitement. On déconseille cependant l'utilisation de la radiothérapie en cas d'échappement à la chimiothérapie exclusive du bras B.

PRE-RANDOMISATION ET RANDOMISATION

Dans les 30 jours avant randomisation :

- Bilan radiologique associant : scanner thoracique + scanner abdominal hélicoïdal (et/ou IRM hépatique). L'échoendoscopie bilio-pancréatique est facultative.

Dans les 8 jours avant randomisation :

- Examen clinique complet avec évaluation de l'état général selon les critères OMS
- Poids, taille, surface corporelle
- Bilan biologique associant : ionogramme sanguin + créatininémie (+ clairance) + calcémie. NFS + plaquettes, gamma GT + phosphatases alcalines + ASAT + ALAT + bilirubinémie totale et conjuguée, TP + TCA
- Qualité de vie EORTC QLQ-C30 (annexe 2)

NOMBRE DE SUJETS NECESSAIRES ET DUREE DE L'ETUDE

Phase II : 72 patients. Avec un rythme d'inclusion maximal de 3 patients par mois, le dernier patient sera inclus environ 24 mois après l'inclusion du 1^{er} patient.

Phase III : 170 patients soit 85 patients par bras.
soit 98 patients supplémentaires (49 par bras).