

## **LINES - LINES (dernière mise à jour : 07/10/2019)**

[ARCHIMAIDindex.php?action=show&id=876](http://ARCHIMAIDindex.php?action=show&id=876)

### **Informations générales**

**Titre de l'étude :** LINES (LOW AND INTERMEDIATE RISK NEUROBLASTOMA EUROPEAN STUDY) - PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE D'ENFANTS ATTEINTS DE NEUROBLASTOME DE BAS RISQUE et de RISQUE INTERMEDIAIRE

**Traitement :**

**Type d'étude :** Hors ciblage moléculaire

**Phase :** III      **Stade :** Localisé      **Ligne(s) :** 1

**Schéma :** Objectif principal pour LINES bas risque:

Démontrer la possibilité d'une diminution de la charge totale de chimiothérapie chez les nourrissons ayant un neuroblastome (NB) de stade L2, sans signe clinique menaçant et dont la tumeur ne présente pas d'altérations chromosomiques segmentaires (ACS) en analyse pangénomique, par une randomisation entre un traitement par chimiothérapie standard et une observation simple de la régression tumorale spontanée, en maintenant la survie globale (SG) à 100% (essai 1).

Objectif principal LINES risque intermédiaire

Améliorer la survie sans événement (SSE) à 70 % avec une survie globale (SG) à 90 % pour les patients avec un neuroblastome de stade INRG L2 avec un âge > 18 mois avec un neuroblastome non différencié ou peu différencié (critères INPC – International Neuroblastoma Pathology Classification), par l'adjonction d'une radiothérapie et de l'acide 13-cis rétinolique comparé à un traitement conventionnel historique (groupe d'étude 8)

Schéma de traitement

Pour les Neuroblastome de bas grade

Essai randomisé de phase III:

Essai 1: Randomisation fermée en 2017. Les patients de Stade L2, ? 18 mois, sans d'amplification MYC, avec ACN et absence de signes cliniques menaçants sont enregistrés dans l'essai et leurs informations recueillies (groupe d'étude 102). ces patients seront traités selon les recommandations thérapeutiques du protocole.

Essais non randomisés:

Essai 2 : Groupe fermé aux inclusions car recrutement terminé. Stade L2, ? 18 mois, pas d'amplification MYC, avec ACN, présence de signes cliniques menaçants. FERME

Essai 3 : Stage L2, ? 18 mois, pas d'amplification MYC, présence d'ACS, présence ou absence de signes cliniques menaçants. Pas de signes cliniques menaçants:4x VP/Carbo Signes cliniques menaçants:4x VP/Carbo; Si persistance après 2 VP/Carbo : 2x CADO

Essai 4 : Stade Ms, ? 12 mois, pas d'amplification MYC, avec ACN, absence de signes cliniques menaçants. Observation

Essai 5 : Stade Ms, ? 12 mois, pas d'amplification MYC, avec ACN, présence de signes cliniques menaçants. Chimiothérapie 2x VP/Carbo +/- 2x CADO

Essai 6 : Groupe fermé aux inclusions car recrutement terminé. Stade Ms, ? 12 mois, pas d'amplification MYC, présence d'ACS, présence ou absence de signes cliniques menaçants. FERME

Pour les Neuroblastome risque intermédiaire

Groupe 7 : INRG de stade L2, neuroblastome ou ganglioneuroblastome nodulaire avec histologie différenciée, MYCN non amplifié, âge > à 18 mois

Groupe 8 : INRG de stade L2, neuroblastome ou ganglioneuroblastome nodulaire peu différencié ou non différencié, MYCN non amplifié, âge > 18 mois

Groupe 9 : INSS stade I, MYCN amplifié, tout âge. Ce bras thérapeutique a été fermé en 2017 : Les patients atteints d'un neuroblastome de stade 1 de l'INSS, MYCN amplifié, quel que soit leur âge, doivent quand même être enregistrés dans l'essai et les informations attendues doivent être saisies (groupe d'étude 109).

IC 2011-07 LINES Version 6.0 du 31 Janvier 2018 page 7/9

Groupe 10 : INRG de stade M, MYCN non amplifié, âge < 12 mois

Groupe 7 : 4 cures de chimiothérapie (VP Carboplatine x2 et CADO x2 ou VP Carboplatine x2) +/- chirurgie

Groupe 8 : 6 cures de chimiothérapie (VP Carboplatine x2, CADO x2, VP Carboplatine x1 + CADO x1 ou CADO x 2) +/- chirurgie, radiothérapie et 6 mois d'entretien par acide 13-cis rétinoïque

Groupe 9 : Le groupe thérapeutique a été fermé en 2017 : ces patients seront traités selon les recommandations thérapeutiques du protocole.

Groupe 10 : 4 à 8 cures de chimiothérapie (VP Carboplatine x2-4 +/- CADO x2-4) +/- chirurgie

## Spécialités / Localisations

**Spécialité n°1** : Oeil, cerveau et autres parties du système nerveux central

**CIM10 - Localisation n°1** : **C72** - Tumeur maligne de la moelle épinière, des nerfs crâniens et d'autres parties du système nerveux central

## Critères

**Critères d'inclusion** : Critères d'inclusion pour les patients de bas risque

- Consentement éclairé et possibilité d'un suivi, assignement du groupe de traitement dans les 6 semaines suivant le diagnostic, pas d'antécédent de chimiothérapie ou radiothérapie
- NB prouvé par biopsie
- Diagnostic d'un NB selon les critères de l'International Neuroblastoma Risk Group -Staging System (INRG).
- Profil génomique tumoral obtenu dans un laboratoire de référence selon les procédures.
- Absence d'amplification de l'oncogène MYCN.

INRG Stade L2

Critères d'inclusion

- Age <= 18 mois au diagnostic

INRG Stade Ms

Critères d'inclusion

- Age <= 12 mois

**Critères de non-inclusion** : Critères de non-inclusion pour les patients de bas risque

- Diagnostic ganglioneurome ou ganglioneuroblastome intermixé

INRG Stade L2

Critères de non-inclusion

- Présence de métastases
- Amplification de l'oncogène MYCN
- Age > 18 mois au diagnostic

INRG Stade Ms

Critères de non-inclusion

- Métastases osseuses détectées radiologiquement, pleurales, pulmonaires et/ou du SNC
- Amplification de l'oncogène MYCN
- Age > 12 mois

## Informations promoteur

**Nom du promoteur** : Instituto de Investigacion Sanitaria La Fe

**Type de promoteur** : Institutionnel

**Adresse** : - 00000 HORS FRANCE

**Coordonnateur** : - *Mail* : - *Tél* :

## Informations centre investigateur n°1

**Nom du centre** : Centre Hospitalier Universitaire Amiens Picardie

**Adresse** : D408 80000 AMIENS

**Investigateur** : Dr Catherine Devoldère

**TEC / ARC / IDE** : Kahina Zid - *Mail* : zid.kahina@chu-amiens.fr - *Tél* : 03.22.08.76.50

**Ouverture de l'essai** : OUVERT

## Liens utiles

**clinical trial** : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01728155?term=NCT01728155&rank=1>