

SYNOPSIS – PROTOCOLE N° IC 2020-05 – (IFCT-2001)
 Numéro ID RCB : 2020-A02630-39

A) IDENTIFICATION DE L'ESSAI CLINIQUE	
Numéro de code du protocole promoteur : IC 2020-05 - (IFCT-2001)	
Version et date : Version 1.0 – 18/11/2020	
Titre de l'essai : Impact d'un dispositif d'optimisation de la décision de poursuite ou d'arrêt de traitements anticancéreux chez les patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules avancé.	
Titre abrégé : PACT-01	
Coordonnateur : Docteur Marie-Ange Massiani Institut Curie Département d'Oncologie Médicale 35 rue Dailly 92210 Saint Cloud Tél : + 33 (0)1 47 11 15 15 Email : marie-ange.massiani@curie.fr	
Nombre de centres estimés : 20	Nombre de patients : 364
B) IDENTIFICATION DU PROMOTEUR	
INSTITUT CURIE 26 rue d'Ulm – 75005 PARIS Cedex 05 Tél. : + 33 (0)1 44 32 40 00	
Représentant du Promoteur : Professeur Pierre FUMOLEAU Directeur général de l'Ensemble Hospitalier Institut Curie 26 rue d'Ulm - 75248 PARIS Cedex 05 Tel : +33 (0)1 56 24 56 30 – Email: dr.ci.promotion@curie.fr	
C) INFORMATION GENERALE SUR L'ESSAI	
Indication : Cancer bronchique non à petites cellules stade avancé au-delà d'une ligne de chimiothérapie, de PS ≥ 2.	
Méthodologie : Étude interventionnelle prospective comparative séquentielle évaluant l'impact de l'utilisation d'un dispositif d'optimisation de la décision de traitements anticancéreux sur l'agressivité des soins en fin de vie. Comparaison entre une première période, période (A), de prise en en charge habituelle et une seconde période, période (B), d'utilisation systématique et itérative d'un dispositif d'optimisation de la décision de poursuite d'un traitement anticancéreux.	

Objectif principal :

Réduction du pourcentage de patients recevant un traitement anticancéreux dans les 30 derniers jours de vie de 30 % à 15 %.

Objectifs secondaires :

- Autres paramètres d'agressivité des soins en fin de vie :
 - réduction du pourcentage de chimiothérapie (intraveineuse, orale) au cours des 60, 30 et 14 derniers jours de vie,
 - nombre de visites aux urgences et d'admissions non planifiées à l'hôpital ou aux soins intensifs au cours du dernier mois de vie,
 - initiation d'une nouvelle ligne de chimiothérapie dans les 30 derniers jours.
- Réduction du pourcentage d'immunothérapie et d'inhibiteur de la tyrosine kinase dans les 60, 30 et 14 derniers jours de vie.
- Pourcentage d'initiation d'un traitement par tyrosine kinase ou immunothérapie dans les 30 derniers jours de vie.
- Fréquence et précocité du recours aux soins de support.
- Survie globale.
- Qualité de vie.

Objectifs exploratoires :

- Souhait des patients à être informés et à participer aux décisions les concernant.
- Lieu de décès.
- Nombre de jours hors établissement de soin dans les 3 derniers mois de vie.
- Satisfaction du médecin sur le processus décisionnel de la prescription de traitement anticancéreux.
- Concordance de l'attente des malades et des médecins vis-à-vis du traitement anticancéreux.
- Discussions anticipées menées par l'oncologue.
- Validation sur la population des cancers bronchiques de scores pronostiques utilisés en cancérologie générale.
- Proposition d'un score pronostique spécifique des cancers bronchiques.
- Etude des déterminants de la décision d'arrêt des traitements.
- Durée de la consultation.

Critères d'inclusion :

1. Cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) métastatique prouvé (histologie ou cytologie) ayant reçu au moins une ligne de chimiothérapie (associée ou non à une immunothérapie), y compris CBNPC avec addiction oncogénique.
2. ECOG Performance Status ≥ 2 .
3. Age ≥ 18 ans.
4. Patient ayant signé un consentement éclairé.
5. Patient capable, selon l'investigateur, de se conformer aux exigences de l'étude.

Critères de non inclusion :

1. Cancer du poumon à petites cellules (y compris mixte).
2. Patient porteur de CBNPC pour lequel un arrêt définitif de tout traitement systémique anticancéreux a déjà été décidé.
3. Suivi impossible pour des raisons géographiques, sociales ou psychologiques.
4. Impossibilité de répondre à un questionnaire (barrière linguistique ou neurologique).
5. Patient sous tutelle.
6. Patient en cours de traitement dans le cadre d'un essai thérapeutique.
7. Patient non couvert par la sécurité sociale.

Critère d'évaluation principal :

Pourcentage de patients recevant un traitement anticancéreux systémique dans les 30 derniers jours de vie, l'objectif principal étant de le réduire de 30 % à 15 %.

Critères d'évaluation secondaires :

- Autres paramètres d'agressivité des soins en fin de vie :
 - pourcentage de chimiothérapies (intraveineuse, orale) au cours des 60, 30 et 14 derniers jours de vie,
 - nombre de visites par patient aux urgences, pourcentage de patients se rendant plus d'une fois aux urgences et nombre d'admissions non planifiées à l'hôpital ou aux soins intensifs au cours du dernier mois de vie,
 - pourcentage d'initiation d'une nouvelle ligne de chimiothérapie IV/orale au cours du dernier mois de vie.
- Pourcentage d'immunothérapie et d'inhibiteur de la tyrosine kinase dans les 60, 30 et 14 derniers jours de vie.
- Pourcentage d'initiation d'immunothérapie, ou de thérapie ciblée dans le dernier mois de vie.
- Fréquence et précocité du recours aux soins de support.
- Survie globale définie comme le délai entre la date d'inclusion et le décès, quelle qu'en soit la cause.
- Qualité de vie (QLQ-C15-PAL, HAD).

Critères d'évaluation exploratoires :

- Souhait des patients à être informés et à participer aux décisions les concernant via le questionnaire API rempli par le patient à l'inclusion.
- Description des lieux de décès (domicile, secteur d'hospitalisation conventionnelle, soins de suite, unité de soins palliatifs, unité de soins intensifs, urgences, réanimation/USI, autres).
- Nombre de jours hors établissement de soin dans les 3 derniers mois de vie.
- Satisfaction du médecin sur le processus décisionnel de la prescription de traitement anticancéreux via l'échelle de Likert rempli par le médecin à la fin de l'étude ou au moment du décès uniquement en période B.
- Concordance de l'attente des malades et des médecins vis-à-vis du traitement anticancéreux.
- Discussions anticipées menées par l'oncologue.
- Validation sur la population des cancers bronchiques de scores pronostiques utilisés en cancérologie générale et proposition d'un score pronostique spécifique des cancers bronchiques.
- Etude des déterminants de la décision d'arrêt des traitements à l'aide du dispositif.
- Comparaison de la durée de la consultation sans et avec utilisation du dispositif.

D) DEROULEMENT DE L'ETUDE

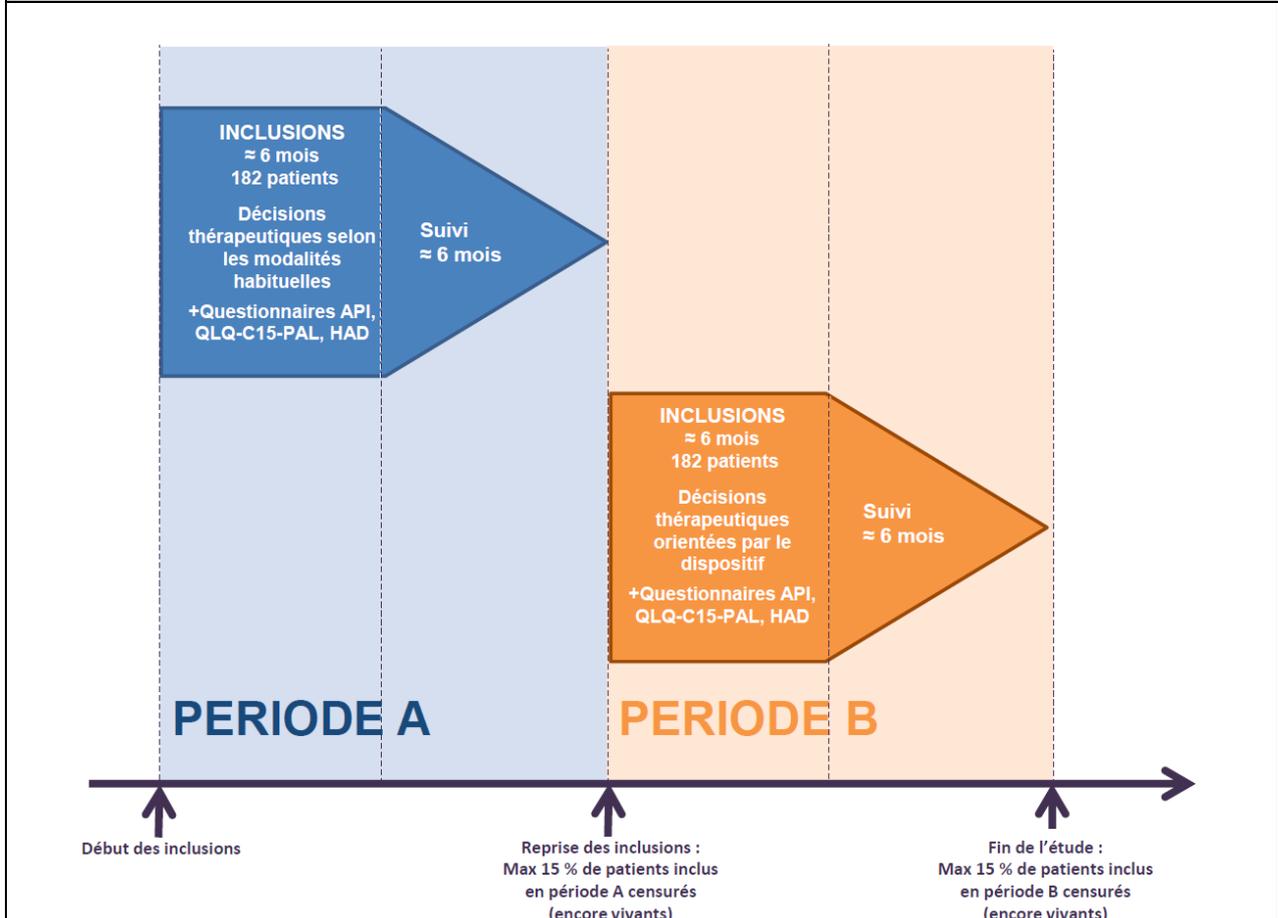
Nous proposons d'étudier l'optimisation de ce processus de décision dans une population de CPNPC avancée, avec un Performance Status (PS) ≥ 2 (survie médiane d'environ 3 mois) pilotant de manière itérative (avant chaque décision de poursuite du traitement) un processus consistant en un cadre d'évaluation (30 items à répondre par l'oncologue avec le patient), en consolidant :

1. des paramètres cliniques ;
2. les attentes des médecins quant à la poursuite du traitement anticancéreux ;
3. les attentes et les préférences du patient ;
4. la possibilité d'orienter le patient vers un spécialiste des soins de soutien et de renforcer les soins à domicile.

Le processus déclenche un dialogue entre le patient et l'oncologue, basé sur des faits et recherche l'objectivité, pour finalement permettre une décision partagée.

Dans cette étude prospective comparative, le taux de traitement oncologique systémique au cours du dernier mois de vie sera mesuré consécutivement, sur une période de prise en charge habituelle, suivie d'une période d'application systématique d'un processus d'optimisation de la décision médicale.

E) SCHEMA DE L'ETUDE



F) ANALYSE STATISTIQUE

Calcul du nombre de sujets nécessaires :

Le calcul du nombre de patients est basé sur une différence de proportion avec un risque de la première espèce $\alpha = 5\%$ (bilatéral) et une puissance de 90%. L'objectif de cette étude est de réduire de 30 à 15 % le taux de patients recevant un traitement oncologique au cours des 30 derniers jours de leur vie.

Selon ces hypothèses, 364 patients devront être inclus, 182 patients dans chaque période (ce calcul tient compte du fait que 15% des patients seront exclus pour le critère principal car encore en vie 6 mois après leur inclusion et ce pour chaque période, 316 patients sont nécessaires pour réduire le taux de patients recevant un traitement oncologique durant les 30 derniers jours de vie de 30 à 15%, soit 155 patients non censurés avec événement pour chaque période).

Critères d'analyse statistique :

Le critère principal est le pourcentage de patients recevant un traitement anticancéreux systémique dans les 30 derniers jours de vie, l'objectif principal étant de le réduire de 30 % à 15 %. L'analyse du critère principal sera effectuée dès que 155 décès sont observés (85 %) des patients décédés au cours des deux périodes, sur la base du taux de prescription de chimiothérapie dans les 30 derniers jours de vie. Il sera associé à son intervalle de confiance de 95 %. Pour conclure, nous utiliserons un test z de comparaison de proportions.

L'analyse des critères secondaires sera effectuée sur tous les patients inclus ne présentant pas de déviation jugée majeure sur les critères d'inclusion et non-inclusion

- Analyse de l'intensité des soins de fin de vie durant les 2 périodes :

- Pourcentage de chimiothérapie dans les 60, 30 et 14 derniers jours de vie.
- Pourcentage d'immunothérapie dans les 60, 30 et 14 derniers jours de vie.
- Pourcentage de thérapie ciblée dans les 60, 30 et 14 derniers jours de vie.
- Pourcentage de patients se rendant plus d'une fois aux urgences, d'hospitalisations non planifiées et d'admissions en soins intensifs au cours des 30 derniers jours de vie.
- Pourcentage d'initiation d'une nouvelle ligne de chimiothérapie dans les 30 derniers jours de vie.
- Fréquence et précocité du recours aux équipes de soins palliatifs.

Tous les pourcentages seront présentés avec leur intervalle de confiance à 95 %. Une comparaison exploratoire peut être faite entre les deux bras en utilisant un test z de comparaison de proportions.

La survie globale est définie comme le délai entre la date d'inclusion et le décès, quelle qu'en soit la cause. Elle sera calculée selon la méthode Kaplan-Meier. Les taux de survie globale à 3 mois et la survie médiane ainsi que leur intervalle de confiance à 95 % seront calculés. Les patients inclus au cours de la première période et toujours en vie au début de la deuxième période seront censurés ainsi que ceux inclus dans la deuxième période encore en vie à la fin de l'étude.

G) DUREE ESTIMEE DE L'ESSAI

Périodes d'inclusion :

Période A : 6 mois

Période B : 6 mois

Périodes de suivi :

Période A : 6 mois

Période B : 6 mois

Durée globale de l'essai : 2 ans