

## GRECCAR 14

### Essai phase II-III multicentrique évaluant la prise en charge personnalisée des cancers du rectum localement avancé ayant bien répondu à une chimiothérapie d'induction

**Phase :** II, III

**Type d'essai :** Académique / Institutionnel

**Etat de l'essai :** Ouvert

## Objectif principal

Phase 2 : évaluer, pour les patients ayant une bonne réponse à la chimiothérapie néoadjuvante (CTNA), une stratégie de désescalade de traitement en se fixant un taux de résection R0 satisfaisant de 90%.

Phase 3 : évaluer, pour les patients ayant une bonne réponse à la chimiothérapie néoadjuvante (CTNA), une stratégie de désescalade de traitement en se fixant une survie sans maladie (DFS) de 3 ans dans un essai de non-infériorité.

## Objectifs secondaires

Évaluer la compliance des patients sur l'ensemble du schéma thérapeutique planifié.

Évaluer le taux de réponse histologique complète. - Évaluer le grade de la régression tumorale histologique.

Évaluer l'efficacité de l'IRM en tant que facteur pronostique de la survie sans progression.

Évaluer le taux de récurrence locale, le taux de récurrence métastatique, la survie sans maladie et la survie globale.

Évaluer la sécurité d'une chimiothérapie néoadjuvante et d'une radio-chimiothérapie (bras B).

Évaluer la morbidité opératoire et post-opératoire.

Évaluer le taux de conservation sphinctérienne.

Évaluer les résultats fonctionnels (digestifs, urinaires et sexuels).

Évaluer la qualité de vie selon les questionnaires QLQ-C30 et QLQ-CR29.

## Résumé / Schéma de l'étude

Les patients sont randomisés en 2 bras :

**Bras A :** les patients ont une intervention chirurgicale (proctectomie standard laparoscopique transabdominale) 4 semaines après la randomisation mais dans les 6 semaines après l'inclusion.

**Bras B :** les patients reçoivent une radiothérapie de 50 Gy (radiothérapie conventionnelle 3D ou radiothérapie par

modulation d'intensité (IMRT)), à raison de 25 fractions de 2 Gy, 5 jours par semaine pendant 5 semaines (44 Gy dans le pelvis et un boost de 6 Gy sur un volume réduit péritumoral), associée à une chimiothérapie concomitante par capécitabine, PO 2 fois par jour, et une intervention chirurgicale par proctectomie radicale dans les 7 semaines suivant la radio-chimiothérapie.

Les patients sont suivis pendant une durée de 36 mois.

## Critères d'inclusion

---

- 1 Âge  $\geq$  18 ans.
- 2 Adénocarcinome rectal histologiquement confirmé.
- 3 Tumeur rectale dont la partie distale se situe de 2 à 12 cm de la marge anale.
- 4 Absence de métastases décelables par tomодensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne.
- 5 Tumeur primitive évaluée par IRM avec une CRM prédictive.
- 6 Etat général compatible avec une chirurgie pelvienne radicale et une chimiothérapie systémique par le protocole Folfirinox.
- 7 Indice de performance  $\leq$  1 (OMS).
- 8 Fonction hématologique évaluée dans les 7 jours avant le traitement à l'étude : polynucléaires neutrophiles  $\geq$   $1,5 \times 10^9/L$ , plaquettes  $\geq$   $100 \times 10^9/L$  et hémoglobine  $\geq$  9 g/dL.
- 9 Fonction hépatique évaluée dans les 7 jours avant le traitement à l'étude : bilirubine sérique  $\leq$   $1,5 \times$  LSN, phosphatases alcalines (PAL)  $\leq$   $3 \times$  LSN et transaminases  $\leq$   $3 \times$  LSN.
- 10 Fonction cardiaque : ECG avec un intervalle QTc inférieur à 450 ms pour les hommes et 470 ms pour les femmes.
- 11 Fonction rénale évaluée dans les 7 jours avant le traitement à l'étude : clairance de la créatinine  $\geq$  50 mL/min (formule MDRD) ou  $\leq$   $1,5 \times$  LSN.
- 12 Fonction ionique : kaliémie, calcémie et magnésémie dans les limites des valeurs normales.
- 13 Test de grossesse sérique négatif dans les 7 jours précédant le début du traitement à l'étude pour les femmes en âge de procréer. Les femmes qui n'ont pas de potentiel reproductif sont des femmes ménopausées ou ayant eu une stérilisation définitive (ex : occlusion tubaire, hystérectomie, salpingectomie bilatérale).
- 14 Contraception efficace pour les patients de sexe masculin et les patientes de sexe féminin non ménopausées avant d'entrer dans l'essai et jusqu'à 6 mois après la dernière administration du traitement. Les femmes sexuellement actives avec un partenaire masculin qui n'est pas stérile doivent utiliser deux méthodes de contraception efficaces. L'investigateur ou son représentant doit pouvoir conseiller les patients ou les patientes sur le choix d'une contraception appropriée pour contrôler les naissances. Une contraception adéquate se définit dans l'étude comme toute méthode ou combinaison de méthodes médicalement recommandée selon les standards habituels.
- 15 Volonté et capacité de se conformer aux visites prévues, au plan de traitement, aux examens de laboratoire et autres procédures de l'étude.
- 16 Les patients randomisés après le traitement néoadjuvant devront avoir une régression tumorale  $\geq$  60% et CRM  $\geq$  1 mm.
- 17 Patient affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale.
- 18 Consentement éclairé signé.

## Critères de non-inclusion

---

- 1 Tumeur primitive rectale non mesurable ou non mesurée par IRM avant l'inclusion.
- 2 Tumeur rectale ultrabasse au diagnostic exigeant une radiothérapie afin de préserver le sphincter (pôle inférieur de la tumeur à moins de 1 cm du muscle élévateur de l'anus).
- 3 Patient ayant déjà reçu une chimiothérapie systémique ou une radiothérapie.
- 4 Déficience complète ou partielle de la DPD (Uracilémie  $\geq$  16 ng/ml).

- 5 Toute infection qui pourrait compromettre l'administration du traitement.
- 6 Maladie inflammatoire intestinale.
- 7 Antécédents de fibrose pulmonaire ou maladie pulmonaire interstitielle.
- 8 Neuropathie sensitive périphérique  $\geq 2$ .
- 9 Cancer antérieur ou concomitant qui est distinct du cancer colorectal dans les cinq années précédant l'inclusion dans l'étude, à l'exception du cancer du col de l'utérus traité curativement in situ, du cancer de la peau hors mélanome et des tumeurs superficielles de la vessie [Ta (tumeur non invasive), Tis (carcinome in situ) et T1 (invasion lamina propria)].
- 10 Maladie cardiaque active comprenant : insuffisance cardiaque congestive selon NYHA  $\geq$  classe 2 ; angine de poitrine instable (symptômes au repos), nouvel épisode angineux débuté au cours des trois derniers mois ; infarctus du myocarde de moins de 6 mois avant le début du traitement ; arythmies cardiaques nécessitant un traitement anti-arythmique (les bêta-bloquants ou digoxine sont permis).
- 11 Signe de cardiopathie ischémique chronique ou aiguë.
- 12 Événements thrombotiques ou emboliques artériels ou veineux tels que les accidents vasculaires cérébraux (y compris les accidents ischémiques transitoires), les thromboses veineuses profondes ou les embolies pulmonaires dans les 6 mois précédant le début du traitement.
- 13 Vaccins vivants atténués dans les 10 jours précédant le début du traitement.
- 14 Traitement par des antivitaminiques K (par ex : Coumadine etc..), mais il est possible de substituer le traitement antivitaminique K par des héparines de bas poids moléculaires (HBPM) avant de débiter la chimiothérapie.
- 15 Contre-indication à la chimiothérapie et/ou à la radiothérapie.
- 16 Hypersensibilité connue à l'un des médicaments à l'étude, aux classes de médicaments à l'étude ou à l'un des excipients des produits.
- 17 Patient traité avec un médicament expérimental au cours des 30 derniers jours.
- 18 Toute affection qui, de l'avis de l'investigateur, pourrait nuire à l'évaluation du traitement à l'étude ou compromettre la sécurité des patients ou aux résultats de l'étude (maladie cardiaque, hépatique, pulmonaire, rénale, métabolique, psychiatriques).
- 19 Toute condition sociale, psychiatrique ou géographique pouvant empêcher le patient de se conformer aux contraintes du protocole.
- 20 Patient privé de liberté, sous tutelle ou curatelle.
- 21 Femme enceinte ou en cours d'allaitement.

## Calendrier prévisionnel

---

Lancement de l'étude : Novembre 2021

Fin estimée des inclusions : Août 2027

Nombre de patients à inclure : 530

## Etablissement(s) participant(s)

---

### > Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Angélique SAINT  
Investigateur principal

## > **AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone**

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Laëtitia DAHAN  
Investigateur principal

### **Coordonnateur(s)**

---

Pr. Philippe ROUANET  
Institut du Cancer de Montpellier - Val d'Aurelle - CLCC Montpellier

### **Promoteur(s)**

---

**Institut du Cancer de Montpellier - Val d'Aurelle - CLCC Montpellier**

*Dernière mise à jour le 27 avril 2023*

---

[< PRÉCÉDENT](#)

[^  
RETOUR AUX RÉSULTATS](#)

[SUIVANT >](#)