

## **PRODIGE 42 - GERICO 12 - NACRE**

**Etude de phase III évaluant deux traitements néoadjuvants, radiochimiothérapie (5 semaines - 50 Gy + Capécitabine) et radiothérapie (1 semaine - 25 Gy), chez les patients âgés de plus de 75 ans**

**Phase :** III

**Type d'essai :** Interventionnel

**Thème spécifique :** Sujets Agés

**Etat de l'essai :** Ouvert

### **Objectif principal**

---

Comparer l'efficacité (taux de résections R0) entre les deux bras de traitement préopératoire : Bras A radiochimiothérapie (5 semaines - 50 Gy + Capécitabine) et Bras B radiothérapie (1 semaine - 25 Gy).  
Comparer le maintien de l'autonomie entre les deux bras de traitement préopératoire.

### **Objectifs secondaires**

---

Evaluation des effets secondaires pendant la phase préopératoire.

Evaluation du taux de complications post-opératoires.

Evaluation des taux de décès à 6 et 12 mois post-opératoires.

Evaluation du bénéfice sur la survie globale, la survie spécifique, la survie sans maladie, la survie sans récurrence locorégionale.

Evaluation du taux de stomie à 6 et 12 mois post-opératoires.

Evaluation de la qualité de vie relative à la santé (EORTC QLQ-C 30 et questionnaire spécifique personnes âgées ELD-14).

Evaluation gériatrique (IADL, ADL, MMSE, vitesse de marche, GDS15, MNA, Charlson et ONCODAGE).

### **Résumé / Schéma de l'étude**

---

**Bras A (standard) :** *Radiothérapie + Chimiothérapie (50 Gy + Capécitabine).*

Radiochimiothérapie 5 semaines : 50 Gy, 2 Gy/séance ; 25 fractions ; 5 jours/7 + Capécitabine 1600 mg/m<sup>2</sup> à prendre en deux fois (800 mg/m<sup>2</sup> matin et soir) ; 5 jours sur 7.

Chirurgie après 7 (+/1) semaines.

Durée du traitement : 12 semaines.

**Bras B (expérimental) :** *Radiothérapie concentrée (25 Gy).*

Radiothérapie 1 semaine : (25 Gy, 5 Gy/séance ; 5 fractions).

Chirurgie après 7 (+/1) semaines.

Durée du traitement : 8 semaines.

## Critères d'inclusion

---

- 1 Patient âgé de 75 ans ou plus.
- 2 ECOG  $\leq$  2.
- 3 Adénocarcinome du rectum histologiquement prouvé.
- 4 Tumeur  $\leq$  12 cm de la marge anale, mesure effectuée par une rectoscopie rigide ou par IRM péritonéale.
- 5 Patient nécessitant un traitement préopératoire (tumeur classée T3, T4 ré sécable ou T2 du très bas rectum).
- 6 Patient opérable.
- 7 Absence d'atteinte métastatique radiologiquement confirmée.
- 8 PNN  $\geq$  1500/mm<sup>3</sup>, plaquettes  $\geq$  100 000/mm<sup>3</sup>, et hémoglobine  $\geq$  10 g/L.
- 9 Bilirubine  $\leq$  1,5 x LSN ; ASAT et ALAT  $\leq$  1,5 x LSN, phosphatases alcalines  $\leq$  1,5 x LSN.
- 10 Clairance de la créatinine  $>$  30 mL/mn (Cockcroft et Gault)
- 11 Affiliation à un régime de sécurité sociale.
- 12 Information du patient et signature du consentement éclairé.

## Critères de non-inclusion

---

- 1 Tumeur non résécable.
- 2 Antécédents de diarrhée chronique ou de maladie inflammatoire du côlon ou du rectum, ou d'occlusion ou de sub-occlusion.
- 3 Antécédent de radiothérapie pelvienne.
- 4 Infection évolutive active ou autre pathologie grave sous-jacente susceptible d'empêcher le patient de recevoir le traitement.
- 5 Pathologies cardiovasculaires significatives telles que, mais non limitées à : accident cardio-vasculaire ou un infarctus du myocarde  $\leq$  6 mois avant l'inclusion, insuffisance cardiaque congestive de classe II ou plus (NYHA), angor instable, trouble du rythme nécessitant une médication ou hypertension non contrôlée.
- 6 Antécédents de réactions sévères et inattendues à un traitement contenant une fluoropyrimidine.
- 7 Contre-indication à la capécitabine et ses excipients ; Les patients atteints de problèmes héréditaires d'intolérance au galactose, déficit en lactase ou une malabsorption du glucose/galactose ne doivent pas être inclus.
- 8 Autre cancer concomitant, ou antécédent de cancer de moins de 3 ans en dehors d'un cancer in situ du col utérin traité ou d'un carcinome basocellulaire ou spinocellulaire.
- 9 Patient déjà inclus dans un autre essai thérapeutique avec une molécule expérimentale.
- 10 Personne privée de liberté ou sous curatelle ou tutelle.
- 11 Suivi impossible pour des raisons géographiques, sociales ou psychologiques.

## Calendrier prévisionnel

---

Lancement de l'étude : Décembre 2015  
Fin estimée des inclusions : Mars 2020  
Nombre de patients à inclure : 420 (54 inclusions en avril 2018)

## **Informations complémentaires**

---

### **Objectifs des études translationnelles :**

Identifier les polymorphismes constitutionnels prédictifs de la toxicité et de la réponse à la radio(chimio)thérapie (pharmacogénétique).

Identifier une signature microARN prédictive de la réponse à la radio(chimio)thérapie et de la survie sans récurrence. Une collection sera constituée (tissus fixés et/ou congelés) afin d'envisager des études ultérieures notamment de marqueurs précoces de risque métastatique.

## **Etablissement(s) participant(s)**

---

### **> Centre Hospitalier Intercommunal de Gap Les Alpes du Sud (CHICAS)**

(05) HAUTES-ALPES

Dr. Olivier GUILLEM  
Investigateur principal

### **> Centre Antoine Lacassagne (CAL)**

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Eric FRANCOIS  
Investigateur principal

### **> Centre Azuréen de Cancérologie (CAC)**

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Philippe RONCHIN  
Investigateur principal

### **> Institut Paoli-Calmettes (IPC)**

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Laurence MOUREAU-ZABOTTO  
Investigateur principal

**> CHRU de Marseille**

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Jean-François SEITZ - Hôpital La Timone  
Investigateur principal

**Coordonnateur(s)**

---

Dr. Eric FRANCOIS  
> Centre Antoine Lacassagne (CAL) (06) ALPES-MARITIMES  
**Téléphone** : 04 92 03 16 13  
**Email** : [eric.francois@nice.unicancer.fr](mailto:eric.francois@nice.unicancer.fr)

**Promoteur(s)**

---

**UNICANCER**

Mme Christine ORSINI  
Chef de Projet  
**Téléphone** : 01 71 93 67 07  
**Email** : [c-orsini@unicancer.fr](mailto:c-orsini@unicancer.fr)

*Dernière mise à jour le 17 juillet 2018*

---