

GRECCAR 15

Etude randomisée de phase III comparant chimiothérapie suivie d'une ré-irradiation pelvienne versus chimiothérapie seule en traitement préopératoire des récidives locorégionales des cancers du rectum

Phase : III

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Évaluer le taux de chirurgie curative (R0) à 6 et 8 semaines.

Objectifs secondaires

Évaluer la morbidité et mortalité chirurgicale, selon la classification Dindo.

Évaluer la compliance au traitement par la proportion de patients recevant un traitement néoadjuvant complet.

Évaluer le taux de toxicité du traitement, selon la classification CTCAE v5.0.

Évaluer le taux de bonne réponse tumorale, définie par une diminution de la taille de 50 % après le traitement néoadjuvant.

Évaluer la qualité de vie, à l'aide des questionnaires QLQ-C30 et QLQ-CR29.

Évaluer la survie globale et survie sans récurrence à 3 ans.

Résumé / Schéma de l'étude

Les patients sont randomisés en 2 bras :

Bras A : Les patients reçoivent une chimiothérapie de type FOLFIRINOX IV jusqu'à 6 cures, suivie d'une ré-irradiation pelvienne de 30,6 Gy, à raison de 17 fractions de 1,8 Gy, associée à la capecitabine PO tous les jours.

Le traitement est répété en l'absence de progression ou de toxicité.

Les patients sont opérés 8 semaines après la fin du traitement néoadjuvant.

Bras B : Les patients reçoivent une chimiothérapie de type FOLFIRINOX IV seule.

Le traitement est répété jusqu'à 6 cures en l'absence de progression ou de toxicités.
Les patients sont opérés 6 semaines après la fin du traitement néoadjuvant.

Une IRM pelvienne et une PET-SCAN sont réalisées 4 à 6 semaines après la fin du traitement néoadjuvant.
Les patients sont suivis tous les 4 mois pendant 2 ans et tous les 6 mois la dernière année avec un scanner thoraco-abdomino-pelvien et un dosage des marqueurs tumoraux.

Une chimiothérapie de type FOLFIRINOX peut être remplacée par une chimiothérapie de type FOLFIRI.

Les patients seront suivis pendant une durée maximale de 3 ans après le début de l'étude.

Critères d'inclusion

- 1 Âge \geq 18 ans.
- 2 Récidive loco-régionale d'un cancer du rectum histologiquement prouvé, préalablement traité par irradiation pelvienne sur le cancer primitif, situé à \leq 15 cm de la marge anale, résécable (selon le consensus international).
- 3 Indice de performance \leq 2 (OMS).
- 4 Fonction hématologique : leucocytes \geq $4,0 \times 10^9/L$, polynucléaires neutrophiles \geq $2,0 \times 10^9/L$, plaquettes \geq $100 \times 10^9/L$ et hémoglobine \geq 9 g/dL.
- 5 Fonction hépatique : bilirubine sérique \leq $1,5 \times$ LSN, transaminases \leq $3 \times$ LSN, et phosphatase alcaline \leq $3 \times$ LSN.
- 6 Fonction cardiaque : intervalle QT corrigé \leq 450 msec pour les hommes et \leq 470 msec pour les femmes.
- 7 Fonction rénale : clairance de la créatinine \geq 60 mL/min. Fonction ionique : calcémie, kaliémie et magnésémie normale.
- 8 Contraception efficace pour les patients en âge de procréer pendant la durée de l'étude et au moins pendant 6 mois pour les hommes et 4 mois pour les femmes après la fin du traitement à l'étude.
- 9 Patient affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale.
- 10 Consentement éclairé signé.

Critères de non-inclusion

- 1 Récidive du cancer du rectum après tumorectomie.
- 2 Contre-indications absolues ou relatives pour la résécabilité à type d'envahissement osseux circonférentiel, envahissement sacré nécessitant une sacrectomie totale ; envahissement de l'échancre ischiatique et envahissement des vaisseaux iliaques externes.
- 3 Métastase à distance au moment de l'inclusion.
- 4 Patients présentant une affection médicale grave ou incontrôlée.
- 5 Maladie inflammatoire chronique de l'intestin et/ou occlusion intestinale.
- 6 Déficit à la dihydropyrimidine déshydrogénase.
- 7 Autre cancer concomitant, ou antécédent de cancer de moins de 5 ans. Les patients ayant un col utérin cancer in situ traité ou un carcinome basocellulaire ou spinocellulaire sont autorisés.
- 8 Insuffisance symptomatique cardiaque et/ou coronarienne, antécédent personnel ou familial du syndrome du QT long congénital.
- 9 Vaccin contre la fièvre jaune et vaccin vivant atténué.
- 10 Traitement concomitant par millepertuis, phénytoïne, warfarine ou sorivudine (ou chimiquement équivalent).
- 11 Contre-indication aux chimiothérapies et/ou à la radiothérapie.
- 12 Neuropathie périphérique $>$ grade 1 (selon la classification CTCAZ v5.0).
- 13 Toute condition médicale, psychiatrique ou anomalie de laboratoire pouvant empêcher le patient de se conformer aux contraintes du protocole.
- 14 Patient privé de liberté, sous tutelle ou curatelle.

- 15 Sérologie VIH, VHB ou VHC positive.
- 16 Femme enceinte ou en cours d'allaitement.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Juillet 2019
Fin estimée des inclusions : Juillet 2022
Nombre de patients à inclure : 186

Etablissement(s) participant(s)

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Cécile DE CHAISEMARTIN
Investigateur principal

> Institut Sainte-Catherine (ISC)

(84) VAUCLUSE

Dr. Laurent MINEUR
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Quentin DENOST
Hôpitaux de Bordeaux

Promoteur(s)

Hôpitaux de Bordeaux

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >