

## NORAD01

### **Etude de phase III randomisée comparant l'efficacité d'une chimiothérapie seule à celle d'une radio-chimiothérapie préopératoire, chez des patients ayant un cancer du rectum localement évolué d'emblée résécable**

**Phase :** III

**Type d'essai :** Interventionnel

**Etat de l'essai :** Ouvert

## **Objectif principal**

---

Comparer l'efficacité d'une chimiothérapie seule par rapport à la radio-chimiothérapie préopératoire par la survie sans récurrence à 3 ans.

## **Objectifs secondaires**

---

Évaluer la toxicité aiguë et tardive de grade 2 liée au traitement selon CTCAE.

Évaluer la compliance au traitement.

Évaluer le taux de résection R0.

Évaluer le taux de chirurgie conservant le sphincter.

Évaluer la morbidité et la mortalité postopératoire.

Évaluer la survie globale.

Évaluer la survie sans maladie locale non contrôlée.

Évaluer les fonctions intestinale et sexuelle.

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

Évaluer la réponse radiologique et histologique au traitement per-opératoire.

## **Résumé / Schéma de l'étude**

---

Les patients sont randomisés en 2 bras :

**Bras A :** les patients reçoivent une chimiothérapie de type mFOLFIRINOX IV comprenant de l'acide folinique, du 5-

fluorouracile, de l'irinotécan et de l'oxaliplatine.

Le traitement est répété tous les 15 jours jusqu'à 6 cures, en l'absence de progression ou de toxicité.

**Bras B** : les patients reçoivent de la capécitabine PO 5 jours par semaine, associé à une radiothérapie pelvienne de 45 Gy à raison de 20 fractions centrée sur le pelvis et de 50 Gy, à raison de 20 fractions centrée sur la tumeur.

Le traitement est répété en l'absence de progression ou de toxicité pendant 30 à 40 jours.

Dans les 2 bras, une résection tumorale est réalisée après le traitement.

Une IRM de contrôle est réalisée 30 jours après et la chirurgie 45 à 60 jours après la fin du traitement préopératoire.

Les patients sont suivis pendant une durée maximale de 60 mois après le début de l'étude.

## Critères d'inclusion

---

- 1 Âge  $\geq$  18 ans.
- 2 Cancer du moyen ou bas rectum histologiquement prouvé, situé  $\leq$  10 cm de la marge anale sur les coupes sagittale en IRM, classé cT3N0 ou cT1-T3N+ sur les examens d'imagerie préthérapeutiques (IRM pelvienne avec injection de gadolinium et/ou en echoendoscopie).
- 3 Marge circonférentielle prédictive  $>$  2mm sur les examens d'imagerie pré-thérapeutiques (IRM pelvienne avec injection de gadolinium).
- 4 Indice de performance  $\leq$  1 (OMS).
- 5 Espérance de vie  $\geq$  3 mois.
- 6 Fonction hématologique : polynucléaires neutrophiles  $\geq$   $2 \times 10^9/L$ , plaquettes  $\geq$   $100 \times 10^9/L$ .
- 7 Fonction rénale : clairance de la créatinine  $\geq$  30 mL/min.
- 8 Contraception efficace pour les patients en âge de procréer pendant la durée de l'étude et au moins pendant 6 mois après la fin de 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 Cancer du haut rectum situé  $>$  10 cm de la marge anale sur les coupes sagittale en IRM, classé cT4 sur les examens d'imagerie préthérapeutiques (IRM pelvienne avec injection de gadolinium et/ou échoendoscopie).
- 2 Marge circonférentielle prédictive  $\leq$  2mm sur les examens d'imagerie pré-thérapeutiques (IRM pelvienne avec injection de gadolinium).
- 3 Métastatique à distance.
- 4 Antécédant de cancer colorectal.
- 5 Autre cancer évolutif. Les patients ayant un cancer in situ du col de l'utérus traité, un cancer spino ou basocellulaire de la peau, un cancer en rémission complète depuis plus de 5 ans sont autorisés.
- 6 Traitement concomitant par le millepertuis.
- 7 Contre-indication à un traitement concomitant par de la warfarine qui doit être remplacée chaque fois que possible.
- 8 Contre-indication au 5-FU en cas de déficit complet et permanent en dihydropyrimidine déshydrogénase, d'insuffisance médullaire et d'infection chronique ou sévère.
- 9 Contre-indication à l'irinotécan en cas de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, taux de bilirubine plasmatiques  $>$  3 X LSN et d'insuffisance médullaire sévère.
- 10 Contre-indication à l'oxaliplatine en cas d'insuffisance médullaire avant traitement et de neuropathie périphérique invalidante avant traitement.
- 11 Contre-indication à l'acide folinique en cas d'anémie de Biermer ou de carence en vitamine B12.
- 12 Contre-indication à la capécitabine en cas d'insuffisance rénale sévère.
- 13 Antécédant d'irradiation pelvienne ou contre-indication à l'irradiation pelvienne.
- 14 Vaccin vivant atténué pendant le traitement et dans les 6 mois suivant le traitement préopératoire.

15 Toute condition médicale, psychiatrique ou anomalie de laboratoire pouvant empêcher le patient de se conformer aux contraintes du protocole.

16 Patient privé de liberté, sous tutelle ou curatelle.

17 Femme enceinte ou en cours d'allaitement.

## **Calendrier prévisionnel**

---

Lancement de l'étude : Mai 2019

Fin estimée des inclusions : Mai 2022

Nombre de patients à inclure : 574

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

---

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

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Éric FRANCOIS  
Investigateur principal

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

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Mehdi OUAISSI  
Investigateur principal

### **> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire Nord**

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Laura BEYER-BERJOT  
Investigateur principal

### **> Institut Sainte-Catherine (ISC)**

(84) VAUCLUSE

Dr. Laurent MINEUR  
Investigateur principal

## Coordonnateur(s)

---

Dr. Stéphane BENOIST  
Hôpital Bicêtre - AP-HM  
**Email** : [stephane.benoist@aphp.fr](mailto:stephane.benoist@aphp.fr)

## Promoteur(s)

---

### Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP)

*Dernière mise à jour le 03 juin 2019*

---

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >