Le journal du
# GORTEC
Semestriel
Avril 2011
NUMERO 2
Groupe d'Oncologie Radiothérapie Tête Et Cou

## EDITO

Ce deuxième numéro du *Journal du GORTEC* fait suite à notre dernière réunion des 9 et 10 décembre 2010 à l'Institut Gustave Roussy de Villejuif. Malgré la neige abondante, un peu plus de 80 participants se sont retrouvés pour ce 2ème rendez-vous annuel.

Le premier numéro a été très bien accueilli et largement diffusé suite à la réunion de Nice. Des remarques constructives en ont été tirées et j'espère que ce numéro 2 comblera les lacunes et confirmera son intérêt en tant que nouveau vecteur de communication (disponible également sur le site internet).

Ce nouveau numéro sera l'occasion de revenir sur les deux principaux essais actuellement menés par le groupe (Essais 2007-01 & 2007-02) mais également sur les essais en cours et à venir.
Il se penchera également sur la présentation du bureau actuel du GORTEC et sur son autre interface de communication, à savoir le site internet :

**www.gortec.org**

Nous aborderons le projet de la mise en place d'un contrôle de qualité sur les futurs essais thérapeutiques avec la création d'un groupe de travail afin de consolider la validité des résultats à venir.
Un projet d'atlas de segmentation automatique dentaire a été proposé pour nous permettre en un click de répondre à la question récurrente de nos confrères dentistes sur la dose reçue de manière précise et par dent afin d'autoriser les extractions dentaires qui seraient nécessaires.

Une place particulière sera réservée aux radiophysiciens (contrôle qualité) mais aussi aux chirurgiens ORL du groupe GETTEC pour nous faire part de leurs activités respectives.

Enfin, ce nouveau numéro sera l'occasion de revenir sur les publications majeures et récentes du groupe s'inscrivant dans la construction de son dynamisme puis de faire une synthèse globale des différents essais en cours et futurs.

Ce nouveau journal a pu être pérennisé grâce au partenariat avec la revue *Le nouveau Cancérologue* (éditée par Intercom santé) et le soutien renouvelé des laboratoires Merck Serono.

Nous aurons l'occasion de nous retrouver à Rennes les 26 & 27 mai 2011 pour la nouvelle réunion semestrielle du GORTEC au décours de laquelle vous retrouverez les points discutés sur le site internet et dans le journal numéro 3 que vous pouvez enrichir de vos expériences et opinions.

Bonne lecture !

**Yoann Pointreau**
**Rédacteur en chef**
pointr_y@yahoo.fr

## sommaire

Editorial 1 — Y. POINTREAU
GORTEC – Bureau 2 — Y. POINTREAU
Le site Internet 3 — J. THARIAT
Prochain RDV 3
Programme journées décembre 2010 4
Étude GORTEC 2007-01 5 — A. AUPÉRIN, J. BOURHIS
Étude GORTEC 2007-02 6 — L. GEOFFROIS
Étude GORTEC 2009-01 6 — Y. TAO
Étude TPEX 7 — J. GUIGAY
BIBW 2992 8 — J. FAYETTE, S.RACADOT
Étude GORTEC NPC 2006 - CAVUM 9
Réirradiation 10
DENTALMAPS et PENTOCLO 10 — J. THARIAT, S. DELANIAN
Le contrôle de qualité 11 — Y. TAO, V.MARCHESI
GETTEC 12 — D. DE RAUCOURT
Publications récentes 13 — Y.POINTREAU
Synthèse des essais en cours 15

# LE GORTEC – BUREAU

Y. POINTREAU, Tours

Le GORTEC est une association d'environ 130 médecins et physiciens issus de 35 centres répartis sur tout le territoire français et belge. Il a été créé entre 1996 et 1999 à partir de cinq centres fondateurs (Clermont-Ferrand, Nancy, Nantes, Tours et Villejuif) dans le but de coordonner la réalisation d'études cliniques et/ou biologiques dans le domaine de la cancérologie cervico-faciale.

Son bureau est composé de médecins élus par les membres du groupe sur proposition du bureau.
Sa composition actuelle est la suivante :

## Composition du bureau :

- **Président** - Professeur Gilles Calais, Oncologue radiothérapeute CHU Tours (1)
- **Trésorier** - Docteur Etienne Bardet, Oncologue radiothérapeute CRLCC Nantes (2)
- **Secrétaire** - Professeur Jean Bourhis, Oncologue radiothérapeute CRLCC Villejuif (3)
- Docteur Juliette Thariat, Oncologue radiothérapeute CRLCC Nice (4)
- Professeur René Jean Bensadoun, Oncologue Radiothérapeute CHU Poitiers (5)
- Professeur Vincent Grégoire, Oncologue Radiothérapeute Hôpital St-Luc Bruxelles (6)
- Docteur Claude Tuchais, Oncologue médical Centre Paul Papin Angers (7)
- Docteur Frédéric Rolland, Oncologue médical CRLCC Nantes (8)
- Docteur Michel Lapeyre, Oncologue Radiothérapeute CRLCC Clermont-Ferrand (9)
- Docteur Marc Alfonsi, Oncologue Radiothérapeute Institut Sainte Catherine Avignon (10)
- Docteur Christian Sire, Oncologue Radiothérapeute CH Lorient (11)

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

Le siège social du GORTEC est fixé à CORAD CHU Bretonneau 37044 TOURS cedex 1.

L'objectif du groupe reste de faire avancer la recherche clinique dans les tumeurs de la tête et du cou en continuant à s'investir dans la recherche clinique et la recherche translationnelle pour la mise en œuvre de travaux scientifiques de qualité (20 essais montés, 10 PHRC et plus de 20 publications internationales).
L'intégration dans le bureau et le conseil scientifique d'une nouvelle génération devrait permettre au groupe de continuer à se développer.

**Directeur de la publication :**
Pascale Raoul

**Rédacteur en Chef :**
Yoann Pointreau

**Comité de rédaction :**
Anne Aupérin, Jean Bourhis, Gilles Calais, Sylvie Delanian, Jérôme Fayette, Lionel Geoffrois, Joël Guigay, Vincent Marchesi, Yoann Pointreau, Séverine Racadot, Dominique de Raucourt, Yungan Tao, Juliette Thariat

**Maquette :**
Laurent Ponsolle

**Imprimeur :**
Axiom Graphic

**Publié par INTERCOM Santé**
64, rue Anatole France
92300 Levallois Perret
Tél : 01 75 33 33 19
intercom@intercomsante.fr

Semestriel gratuit

ISSN : 2112-7409

Dépôt légal : à parution

*Les articles publiés dans Le journal du GORTEC le sont sous la seule responsabilité de leurs auteurs et n'engagent en aucune façon la société éditrice. Les droits de reproduction et de traduction sont réservés pour tous pays.*

# LE SITE INTERNET

J. THARIAT, Nice

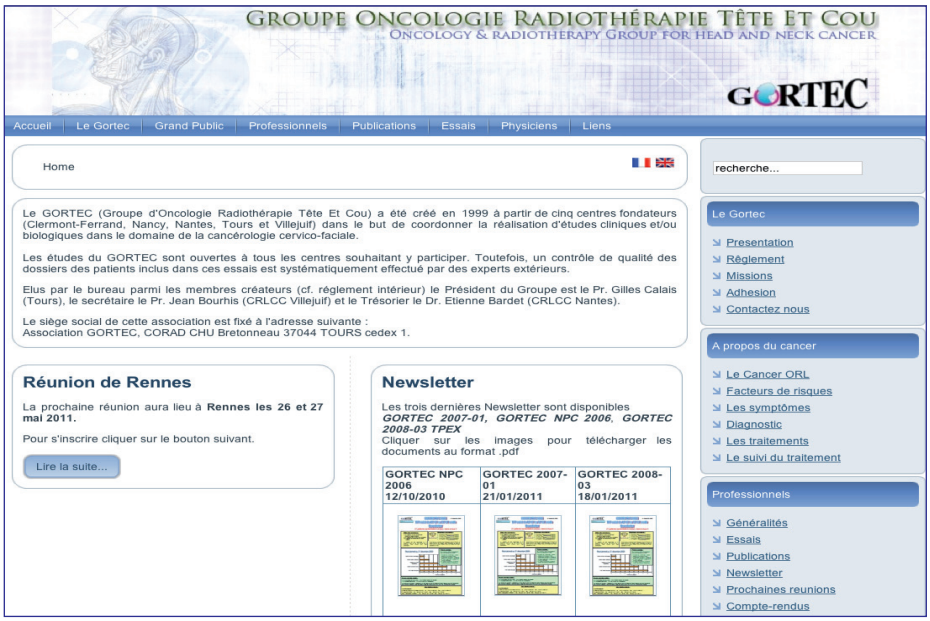
Le GORTEC s'agrandit : de 5 membres à sa création, il est passé à 80 membres en 2009 puis à 110 membres en 2010, et le chiffre reste en croissance avec 130 membres en 2011. C'est dire sa visibilité et son attractivité nationale et européenne (membres belges, d'Afrique du Nord…). Il fédère et communique à travers ses nombreuses publications de qualité, son site et son journal.

**Juliette THARIAT,**
jthariat@hotmail.com
webmaster@gortec.org

Le site du GORTEC **(www.gortec.org)** vise à promouvoir l'image du groupe et à faciliter l'accès à l'information auprès du grand public et de ses membres. Il met à disposition toutes les informations sur les activités, missions et actualités de l'association, c'est donc une vitrine essentielle.

Son rôle est d'être un des vecteurs principaux et prioritaires de la communication du groupe avec des mises à jour régulières. Il permet à l'association d'être réactive sur la diffusion des informations à ses membres (comptes-rendus et programmes de réunions biannuelles, newsletters, essais, journal, publications...). L'objectif est donc de garder une dynamique et une interactivité entre les membres.

Il permet un accès à la banque des essais cliniques en cours, avec leurs objectifs et leur courbe d'inclusion (grâce à des newsletters notamment pour les principaux essais 2007-01, 2007-02, NPC 2006, etc…) ou publiés.




L'importance du site est d'autant plus visible lorsqu'il s'agit d'organiser les réunions annuelles, en centralisant les inscriptions en ligne. Le nombre de visites est supérieur à 3500 par mois, dont 75% en France et 25% de l'étranger avec une augmentation significative des connexions depuis la réunion de Nice en mai 2010 et la refonte du site. Il permet également de déposer une demande d'adhésion pour en devenir membre.
Il est également prévu de mettre en place une randomisation sur le site pour les prochains essais du GORTEC.
Si vous souhaitez apporter des informations complémentaires, des suggestions sur le site, ou mettre à jour certaines informations, n'hésitez pas à contacter le webmaster.

**(webmaster@gortec.org)**

# PROCHAIN RDV

La prochaine réunion semestrielle est prévue les **26 & 27 mai 2011** à Rennes. Les inscriptions sont ouvertes sur le site internet **(www.gortec.org)**.

# REUNION DU GORTEC

## PROGRAMME

### JEUDI 9 DÉCEMBRE 2010

**13h30 >15h30** — **PROJETS EN COURS**

**Chairman : E.Bardet**

- GORTEC 9902, essai randomisé 3 bras : résultats définitifs (J.Bourhis,A.Aupérin)
- Etude TPEX 1ère ligne métastatique et rechute (J.Guigay)
- Phase III Erbitux-RT +/- chimiothérapie, HPV et autres études (A.Aupérin)
- Phase III TPF + Erbitux-RT versus RT-CT (L.Geoffrois)
- Etudes IMRT (J.Bourhis)
- Etude randomisée RT-CT +/- TPF induction cavum (J.Daoud)
- Etude randomisée de protection cutanée de l'effet d'Erbitux par le RGTA (YG.Tao)
- Préservation laryngée : résultats à long terme de l'essai 2000-01 et bilan Tremplin + proposition d'essai (J-L.Lefebvre,Y.Pointreau)

**16h00>18h15** — **NOUVEAUX ESSAIS**

**Chairman : M.Lapeyre**

- BIBW 29-92 (Anti EGF et erbB2 oral).Traitement de maintenance après radiochimiothérapie post opératoire GORTEC 2010-02 (S.Racadot)
- BIBW 29-92 en métastatique en association avec le taxol (J.Fayette)
- Observatoire de la toxicité du TPF (E.Bardet)
- Etude randomisée ré-irradiation post-op (F.Janot)
- Réirradiation des tumeurs en place (L.Martin)

### VENDREDI 10 DÉCEMBRE 2010

**8h30>10h30** — **NOUVEAUX ESSAIS (suite)**

**Chairman : M.Alfonsi**

- Point journal du GORTEC (Y.Pointreau)
- Proposition : phase II de préservation dans l'oropharynx (F.Janot)
- Protocole pour les sujets agés > 80 ans (J.Guigay)
- IMPATOX : étude de phase III, immunomodulatrice et mucite (P.Boisselier)
- Projet Dentalmaps (J.Thariat)
- Projet Pentoclo (S.Delanian)
- Hadronthérapie et cancer ORL (P.Pommier)

**11h00>13h30**

- Réunion avec les physiciens du GORTEC,thématique IMRT et RT-CQ (R.Garcia/V.Marchesi)
- Présentation du QA mis en place(YG.Tao)

**13h30** — Clôture des journées

# LES ESSAIS GORTEC 2007

A. AUPÉRIN , Villejuif
J. BOURHIS, Villejuif
L. GEOFFROIS, V. lès Nancy
Y. TAO, Villejuif

**Étude GORTEC 2007-01**

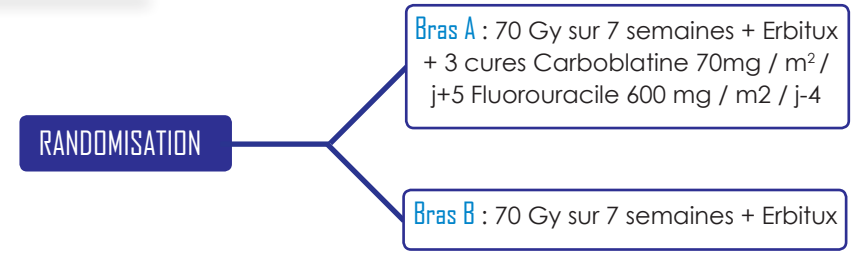
**Anne Aupérin & Jean Bourhis,**
**Institut Gustave Roussy, Villejuif**
alexandre.cornely@igr.fr

Il s'agit d'un essai randomisé multicentrique de phase III évaluant l'apport d'une chimiothérapie concomitante (5-fluorouracile et carboplatine) au cetuximab (Erbitux®) chez les patients traités par radiothérapie (70 Gy sur 7 semaines dans les 2 bras) pour carcinome épidermoïde localement évolué stade III ou IV non opérés (T2, T3 ou T4, N0-N2a et N2b scannographique ou bien T0 ou T1 uniquement si N2a ou N2b scannographique) des VADS **(Figure 1)**.

Le critère de jugement principal est le taux de survie sans progression avec une hypothèse d'amélioration de 15% par l'adjonction de la chimiothérapie (de 45% à 60%). Les critères secondaires sont la survie globale, le contrôle locorégional, le taux de métastase et les tolérances précoce et tardive. Le nombre de patients nécessaire est de 406 patients et 199 avaient été randomisés au 21 janvier 2011. Les inclusions peuvent se faire dans 36 centres dont 26 sont activés **(Figure 2)**.

La première analyse descriptive retrouve une population caractéristique avec 84% hommes d'âge médian 57 ans avec 72 % de tumeurs de l'oropharynx. L'observance à la chimiothérapie est acceptable avec 75% des patients recevant les 3 cycles prévus. La compliance à Erbitux® et à la radiothérapie est identique dans les 2 bras. Les taux de mucite semblent majorés par la chimiothérapie. Le taux de patients hospitalisés pour toxicité est plus élevé dans le bras avec chimiothérapie.

L'actualité récente de cet essai est marquée par un amendement N°3 qui porte sur :
- La prolongation de la période d'inclusion au 31 décembre 2012 ;
- L'accès aux inclusions pour 5 nouveaux centres ;
- L'ouverture d'une étude translationnelle (Equipe Milano et Docteur Juliette Thariat du Centre Antoine Lacassagne à Nice) comportant 2 parties, une sur les papilloma virus humains (HPV) et une de pharmacogénétique. La détermination d'HPV sera faite dans les tumeurs de l'oropharynx par détection de l'ADN par hybridation *in situ* et par mesure de l'expression de p16 par immunohistochimie. L'étude pharmacogénétique a pour but d'identifier des facteurs prédictifs de l'efficacité et de la toxicité des traitements. Elle porte sur tous les patients (y compris ceux déjà inclus) et nécessite une prise de sang unique de 10ml, prélèvement qui doit être congelé à -20°C puis expédié au Centre Antoine Lacassagne.




| Semaine | S-1 | S 1 | S 2 | S 3 | S 4 | S 5 | S 6 | S 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Jours | J-1 | J 0 | J 7 | J 14 | J 21 | J 28 | J 35 | J 42 |
| Radiothérapie (Bras A et B) | | | | | | | | |
| Erbitux (Bras A et B) | | | | | | | | |
| Carboplatine (Bras A et B) | | | | | | | | |
| 5- Fluorouracile (Bras A et B) | | | | | | | | |

Figure 1 : Schéma de l'étude GORTEC 2007-01

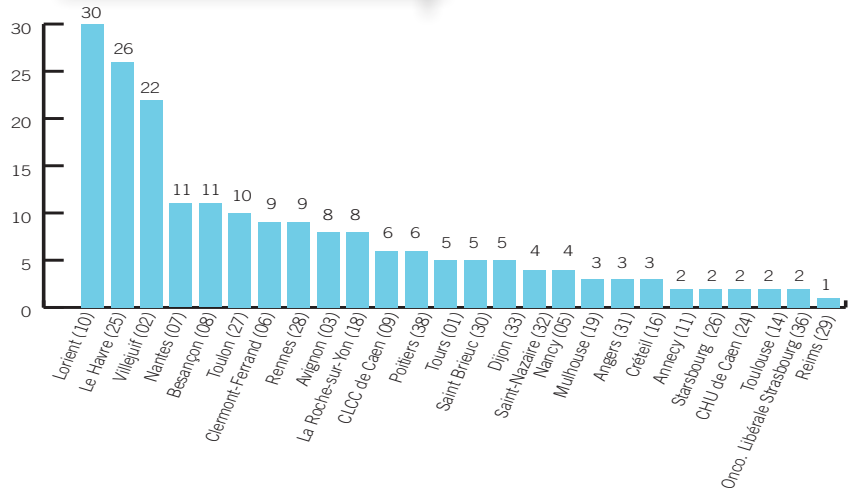



Figure 2 : Centres incluant dans l'essai GORTEC 2007-01

## Étude GORTEC 2007-02

**Lionel Geoffrois,**
**Centre Alexis Vautrin,**
**54500 Vandoeuvre Les Nancy**
l.geoffrois@nancy.fnclcc.fr

Cette étude de phase III multicentrique randomisée, compare une chimiothérapie d'induction par TPF (docétaxel, cisplatine et 5-fluorouracile) suivie d'une radiothérapie plus cetuximab *versus* une chimioradiothérapie concomitante d'emblée, chez des patients présentant un carcinome épidermoïde des VADS localement évolué inopérable (en général tumeurs T3-T4 avec une atteinte ganglionnaire évoluée ≥ N2b cliniquement perceptible, ou N2c voire N3). Cet essai évalue l'intérêt de la chimiothérapie d'induction dans une population de patients ayant une maladie considérée non accessible à une chirurgie carcinologique. Il évalue la réponse des stades ganglionnaires avancés à la chimiothérapie d'induction en comparaison avec le bras radiochimiothérapie d'emblée considéré comme le standard, question qui n'était pas spécifiquement posée dans les autres essais TPF.
Cet essai est ouvert dans 26 centres et inclut depuis l'automne 2009.
L'objectif principal est la survie sans progression. Les objectifs secondaires sont le taux de réponse à la chimiothérapie d'induction, la survie globale, la survie sans progression locorégionale, la survie sans métastases, les toxicités aiguë et tardive.
Un total de 54 patients était inclus fin mai 2010 puis 108 en date du 9 décembre 2010 pour un total de patients attendu de 360, soit un très bon rythme d'inclusion dont la moitié réalisée dans les 6 derniers mois **(Figure 3)**.
En décembre, 12 décès ont été rapportés dont 2 possiblement toxiques mais surtout des progressions notamment dans le sous-groupe N3.
Il est rappelé aux investigateurs l'importance du bilan initial et la nécessité de réaliser de façon exhaustive l'ensemble des examens, ainsi que l'importance du bilan d'évaluation après les 3 premiers cycles de TPF pour le bras induction. Le bilan d'évaluation de fin de traitement doit être fait à 3 mois de la fin du traitement. Les examens scanographiques sont obligatoires à l'inclusion et lors des évaluations intermédiaire et finale.
Une plaquette (format poche) est disponible auprès de Marie-Hélène Calais-Girard (CHU de Tours, fax : 02 47 47 60 12, mail : rc.corad@chu-tours.fr) qui résume les critères d'inclusion, d'exclusion, les examens de screening d'évaluation et de surveillance.

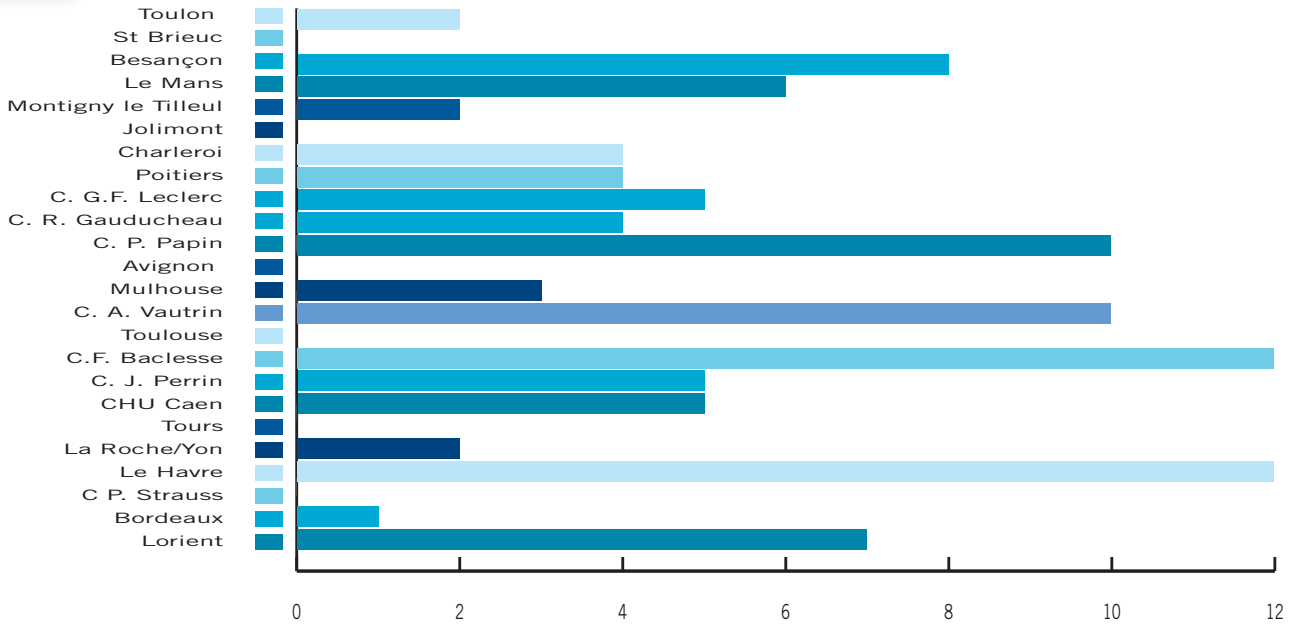
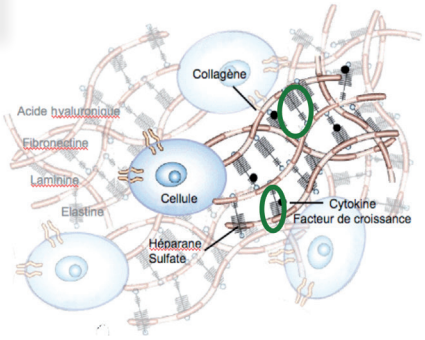



Figure 3 : Bilan des inclusions en décembre 2010 dans l'essai GORTEC 2007-02

## Étude GORTEC 2009-01

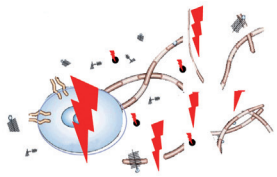
**Yungan TAO,**
**Institut Gustave Roussy,**
**Villejuif**
tao@igr.fr

Il s'agit d'un essai randomisé multicentrique évaluant l'effet de l'OTD-70DERM sur les dermites induites par l'association radiothérapie-Erbitux®. Comme l'association Erbitux® plus radiothérapie peut induire des radiodermites sévères, l'idée est d'utiliser un topique, le RGTA (ReGeneraTing Agents)- l'OTD70DERM pour protéger la peau dans la zone irradiée. L'OTD-70DERM est un des analogues structurels et fonctionnels des glycosaminoglycanes (GAG) - Heparane mimetics. Il peut protéger la matrice extracellulaire et stimuler la régénération tissu-

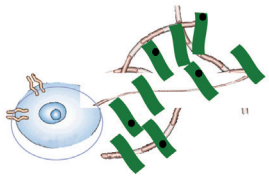



OTD70DERM = analogue des glycosaminoglycanes, GAG,
Ils fixent et protègent les protéines de la Matrice Extra-cellulaire

Lésion



Lésion + OTD70DERM



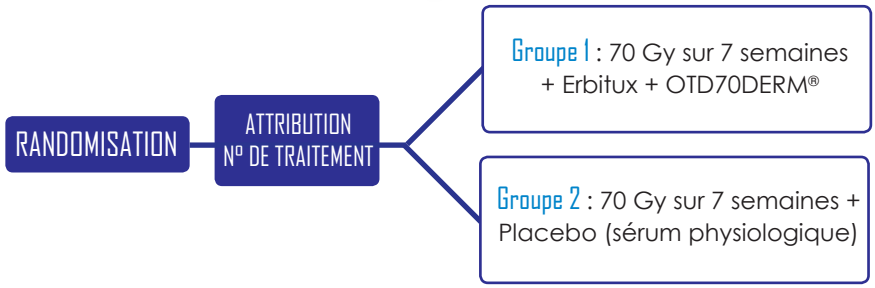
Restructuration et Positionnement des protéines de structure et des facteurs de croissance

Figure 4 : Mode d'action de l'OTD70DERM

laire **(Figure 4)**. Une étude préclinique et un cas clinique ont démontré l'effet protecteur au niveau muco-cutané de cet agent.

L'objectif principal de cet essai est de comparer le taux de survenue des radiodermites de grade ≥2 selon le NCI-CTCAE dans deux groupes randomisés OTD70DERM® et placebo (avec du sérum physiologique). Les objectifs secondaires sont d'évaluer la durée des radiodermites de grade ≥2 ; d'analyser les réactions cutanées dans le champ d'irradiation à partir de photographies et de mesurer la toxicité cutanée par le questionnaire DLQI.

Un total de 70 patients doit être inclus sur une année. Tous les patients vont être traités par radiothérapie à la dose de 70 Gy en 35 fractions plus Erbitux® hebdomadaire. Ils seront randomisés dans le groupe 1 pour recevoir les compresses OTD70DERM® une fois par jour ou dans le groupe 2 placebo **(Figure 5)**. Les patients qui auront eu de la radiothérapie antérieure au niveau de la tête et du cou seront exclus de même que ceux ayant une chimiothérapie concomitante; par contre les patients qui auront eu une chimiothérapie d'induction seront incluables. La technique de radiothérapie par modulation d'intensité n'est pas autorisée
Actuellement, 6 centres français participent à l'essai qui est ouvert depuis Juillet 2010. A la date de décembre 2010, un total de 8 patients a été inclus. Un amendement va être déposé pour ouvrir l'essai à des centres supplémentaires.




| Semaine | S 0 | S 1 | S 2 | S 3 | S 4 | S 5 | S 6 | S 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Jours | J-7 | J 1 | J 8 | J 15 | J 22 | J 29 | J 36 | J 43 |
| Radiothérapie (groupes 1 et 2) | | | | | | | | |
| Erbitux (groupes 1 et 2) | | | | | | | | |
| OTD70DERM® (groupe 1) | | | | | | | | |
| Placebo (groupe 2) | | | | | | | | |

Figure 5 : Schéma de l'étude GORTEC 2009-01

# ÉTUDE TPEX

J. GUIGAY, Villejuif

**Joël GUIGAY,**
**Institut Gustave Roussy,**
**Villejuif**
joel.guigay@igr.fr

Cet essai de Phase II multicentrique sur un an propose de tester une association taxotère-cisplatine - Erbitux® en 1ère ligne de rechute locorégionale et/ou métastatique dans les cancers des VADS avec un total de 4 cycles suivis de cetuximab en monothérapie tous les 15 jours à la dose de 500 mg/m² jusqu'à progression **(Figure 6)**.
Son objectif principal est le taux de

réponse objective à 12 semaines soit après les 4 cycles complets avec chimiothérapie. Les objectifs secondaires sont la meilleure réponse tumorale objective, la survie sans progression, la survie globale, la toxicité et la faisabilité et enfin des corrélations réponse clinique - biomarqueurs.
En décembre, 49 patients étaient inclus et les inclusions viennent de se clôturer avec le 54ème patient.
Les premiers résultats de l'analyse intermédiaire prévue après 30 patients retrouvaient 62% de réponse partielle dépassant nettement le taux attendu. Un total de 16 évènements indésirables graves était rapporté dont 2 décès (un par progression et un par sepsis).
Un abstract a été soumis pour l'ASCO 2011 avec les résultats sur l'ensemble des patients.

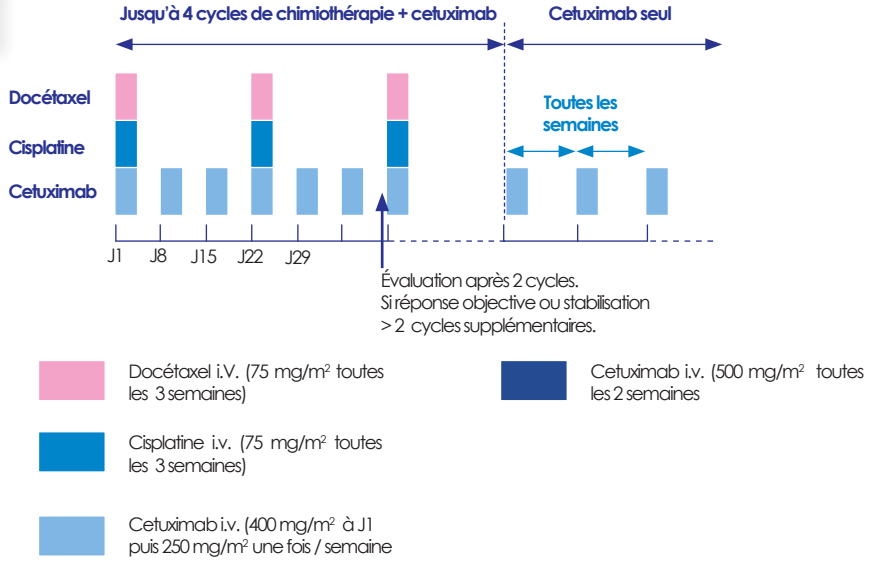



Figure 6 : Schéma de l'étude TPEX

# BIBW 2992

J. FAYETTE, Lyon
S.RACADOT, Lyon

**Jérome Fayette, Département d'oncologie médicale, Centre Léon Bérard Lyon**
fayette@lyon.fnclcc.fr
**Séverine RACADOT, Département de radiothérapie, Centre Léon Bérard LYON**
racadot@lyon.fnclcc.fr

Les deux projets concernant cette thérapeutique ont été rediscutés. Un des essais est reporté mais l'autre démarre:

- L'essai proposé par le Dr Jérôme Fayette est un essai de phase II, en ouvert, multicentrique concernant les cancers ORL en rechute ou métastatiques après échec du cisplatine qui seraient traités par paclitaxel hebdomadaire ± BIBW2992. Le standard de traitement a été pendant longtemps le méthotrexate en monothérapie à la dose de 40 mg/m²/semaine donnant 10% de réponses objectives pour une survie globale de 6 à 7 mois. Les associations de cisplatine et 5-FU ont ensuite permis d'augmenter le taux de réponse à 25-30%. Le cétuximab a démontré son efficacité en association avec le CDDP-5FU permettant d'augmenter les taux de réponse et significativement la survie. Cet essai est momentanément suspendu du fait du lancement d'un essai de phase III comparant le BIBW2992 en monothérapie versus le méthotrexate en deuxième ligne de traitement.

- L'essai de phase III, randomisé, en double aveugle, versus placebo proposé par le Dr Séverine Racadot (Pascal Pommier) démarre et évaluera l'efficacité du BIBW 2992 (afatinib) en traitement de maintenance après une chimioradiothérapie post opératoire dans les carcinomes épidermoïdes des voies aéro-digestives supérieures (essai GORTEC 2010-02).
L'objectif principal de l'étude est de démontrer la supériorité d'un traitement de maintenance de 12 mois par BIBW 2992 par rapport à un placebo, après une radiothérapie et chimiothérapie concomitantes par Cisplatine, sur l'amélioration du taux de survie sans maladie (DFS) à 2 ans.
Les modalités de traitement sont les suivantes :
**1/ Dans le bras expérimental :** Radiothérapie associée à une chimiothérapie par Cisplatine, administrée par voie IV à la dose de 100 mg/m² toutes les 3 semaines suivie d'un traitement d'entretien par BIBW 2992 pendant 1 an à la dose de 40 mg/jour pendant un mois, puis 50 mg/jour pendant les 11 mois suivants.
**2/ Dans le bras référence :** Radiothérapie associée à une chimiothérapie par cisplatine, administrée par voie IV à la dose de 100 mg/m² toutes les 3 semaines suivie d'un traitement d'entretien par placebo de BIBW 2992 pendant 1 an : 40 mg/jour pendant un mois, puis 50 mg/jour pendant les 11 mois suivants **(Figure 7)**
Les principaux critères d'inclusion sont les suivants :
- Age ≥ 18 ans
- Carcinome épidermoïde de la cavité buccale, de l'oropharynx, du larynx ou de l'hypopharynx, non métastatique, histologiquement prouvé
- Chirurgie d'exérèse macroscopiquement complète
- Facteurs pronostiques anatomopathologiques défavorables définis par la résection tumorale microscopique incomplète et/ou une atteinte ganglionnaire avec rupture capsulaire (pN+R+)

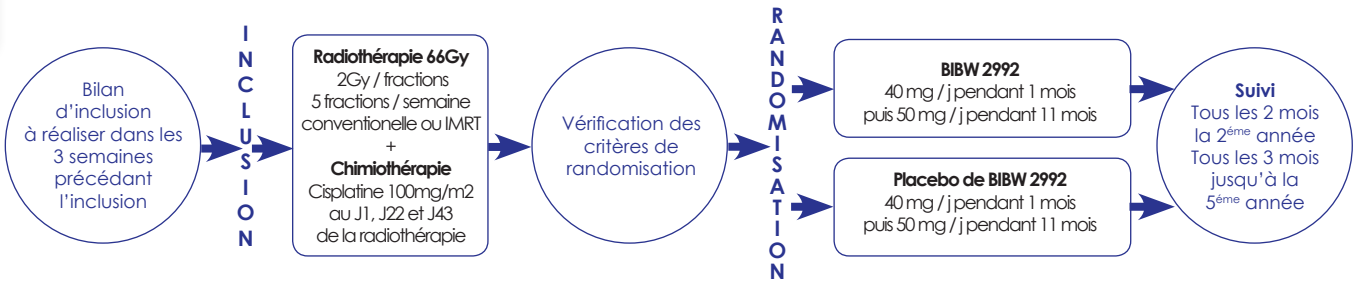



Figure 7 : Schéma de l'essai GORTEC 2010-02

- Chimioradiothérapie devant débuter au maximum 6 semaines après la chirurgie.

La posologie et le schéma d'administration sont les suivants : la dose initiale pour BIBW 2992 ou son placebo est de 40 mg par jour pendant 4 semaines. Pour débuter le traitement par BIBW 2992 ou son placebo, il faut attendre un retour à une mucite ou une épidermite de grade ≤ 1. Si la tolérance est correcte (toxicité de grade < 2 selon les critères de la CTCAE-V4.02) cette dose sera augmentée à 50 mg par jour pendant toute la durée du traitement (11 mois au total).

Les patients doivent prendre le BIBW 2992 ou son placebo en prise orale unique une fois par jour en continu. Aucune prophylaxie anti-émétique n'est préconisée. Les patients doivent avaler le médicament avec un verre d'eau. Les comprimés étant pelliculés, ils ne doivent pas être mâchés ni écrasés, mais peuvent passer dans les sondes nasogastriques.

Le médicament doit être pris à heure fixe chaque matin, une heure avant un repas, afin d'assurer un intervalle de dose d'environ 24 heures. La prise de nourriture n'est pas autorisée dans l'heure suivant l'administration du traitement.

Un contrôle de qualité de la radiothérapie sera effectué par le QA GORTEC avec un contrôle sur site a posteriori des dossiers.
Le début des inclusions est prévu pour début mai 2011.

# ÉTUDE GORTEC NPC 2006 - CAVUM

Il s'agit d'une étude de phase III, multicentrique, internationale (14 centres français, 2 centres tunisiens (Sfax et Sousse), 2 centres marocains (Rabat et Casablanca) et 1 centre roumain (Cluj)), randomisée, comparant une chimiothérapie d'induction par docétaxel, cisplatine et 5-fluorouracile (TPF) suivie d'une chimioradiothérapie concomitante versus chimioradiothérapie seule **(Figure 8)**, dans les cancers du nasopharynx classés T2b, T3, T4 et/ou avec envahissement ganglionnaire (≥N1).

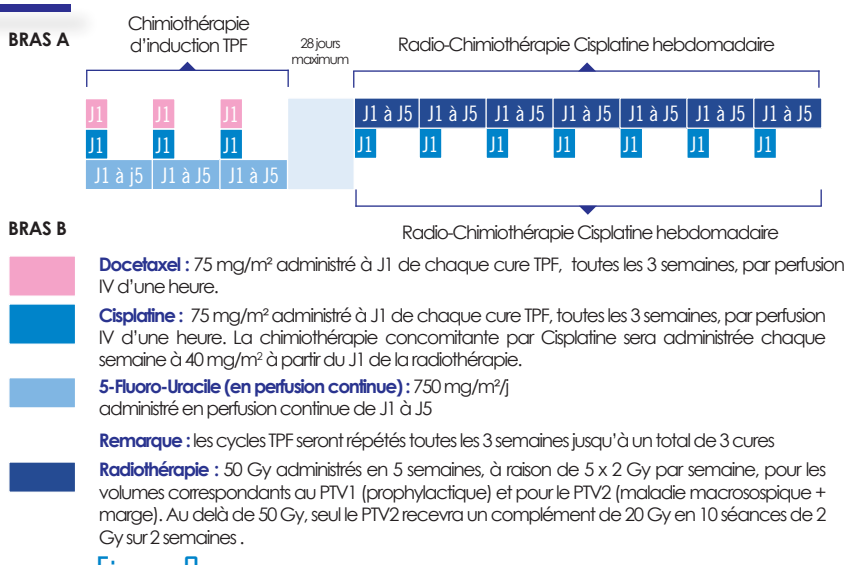



Figure 8 : Schéma de l'étude NPC Cavum 2006

Son objectif principal est de comparer le taux de la survie sans progression à 3 ans. Les objectifs secondaires sont la survie globale, l'incidence cumulée de progression locorégionale, l'incidence cumulée de métastases, la réponse globale après chimioradiothérapie, la réponse après chimiothérapie d'induction et les toxicités aiguës et tardives.
Déjà 49 patients sont randomisés à ce jour (8 centres ont inclus au moins un patient) sur les 260 patients attendus.
Pour le moment, Il n'y a pas de différence de toxicité entre les 2 bras notamment avec le cisplatine sur les 22 premiers patients analysés. Ceci sera bien sûr à confirmer sur un plus grand effectif.

# REIRRADIATION

**Première étude**

thibaud.motreff@igr.fr

1/ Une étude randomisée de réirradiation post-opératoire (JANORL2) faisant suite à l'essai JANORL1 (Janot JCO 2009) a été discutée. Il s'agit d'un essai de phase II-III randomisé, comparant deux modalités de réirradiation après chirurgie en territoire irradié des carcinomes des voies aéro-digestives supérieures :
- Radiothérapie plus 5-fluorouracile et Hydroxyurée concomitants (1 semaine sur 2) = schéma Vokes ;
- Radiothérapie bifractionnée (1.2 Gy x 2/jour) avec cetuximab concomitant.

La technique de radiothérapie a été laissée au libre choix des investigateurs (IMRT ou 2D/3D).

L'objectif principal est la survie sans récidive à 3 ans. Le nombre de patients inclus est de 9 en 6 mois (4 dans le bras Vokes, 5 dans les bras JANORL2). Les inclusions sont à poursuivre.

**Deuxième étude**

rc.corad@chu-tours.fr

2/ Une autre étude de réirradiation de phase II, cette fois non randomisée et tumeur en place, avec cetuximab, a été soumise par le Dr Laurent Martin.
Il s'agit d'une radiothérapie bifractionnée (1,2 Gy/séance pendant 5 semaines ½ pour une dose totale de 66 Gy) combinée au cetuximab (400 mg/m² J1 puis 250 mg/m² hebdomadaire) = essai GORTEC 2008-01. Le délai minimal entre le traitement du 1er événement et la 1ère récidive est de 1 an. La biopsie de la récidive est recommandée mais non obligatoire si les critères cliniques et radiologiques de récidive sont indiscutables.

L'objectif principal est la faisabilité avec un taux de réponse complète maximum (41% (De Crevoisier JCO 1998) jugé sur un examen clinique, un scanner ou une IRM à 2 mois et confirmée à 3 mois. Le nombre de patients inclus est de 3 sur les 62 prévus. Les inclusions sont à poursuivre.
Cet essai fera l'objet d'un contrôle qualité par la cellule QA du GORTEC.

# DENTALMAPS ET PENTOCLO

J. THARIAT, Nice,
S. DELANIAN, Paris

**Juliette THARIAT,**
**CRLCC, Nice**
jthariat@hotmail.com
**Sylvie DELANIAN,**
**Hôpital Saint Louis,**
**Paris**
sylvie.delanian@sls.aphp.fr

DENTALMAPS est un outil simple et automatique de contourage des dents, maxillaire et mandibule pour renseigner les dentistes sur le risque encouru en cas d'extraction dentaire. Les appels de dentistes dans les services de radiothérapie sont fréquents en raison des caries dentaires favorisées par l'irradiation. Compte tenu du risque connu d'ostéoradionécrose après extraction et d'une corrélation entre la dose reçue à l'os de soutien en regard de la dent à extraire et du secteur (soit la mandibule soit le maxillaire), il est généralement nécessaire de désarchiver la dosimétrie pour évaluer au mieux le risque. Néanmoins, cela est fastidieux et très approximatif en l'absence de contourage des dents. De plus, les distributions de dose sont d'autant plus difficiles à évaluer que des techniques sont basées sur une balistique complexe comme la RCMI et ses dérivées ou la stéréotaxie.
Un outil de segmentation automatique « Dentalmaps » (commercialisé par DosisoftTM mais compatibles avec les autres TPS) a été construit pour guider les soins dentaires et améliorer la compréhension des mécanismes de l'ostéoradionécrose (J. Thariat – INRIA). Le rendu de dose est exprimé en dose maximale par dent. Un niveau de risque (nul, minime, modéré, fort), empirique tel qu'édité par Gourmet et al en 2002, lui est associé, pour l'instant sur la base des données rétrospectives

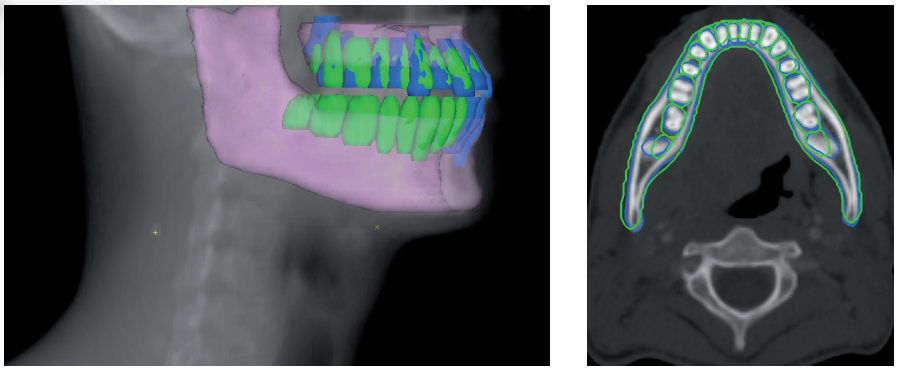


Figure 9 : Segmentation automatique des dents à l'aide du DENTALMAPS

de la littérature. Ce rendu est communiqué au patient sous forme d'une carte de la taille d'une carte vitale et facilement intégré dans le dossier médical commun.

Une validation multicentrique (6 centres GORTEC) est en cours et devrait s'achever en mai 2011 avec une quarantaine de dossiers de patients traités avec RCMI +/- arcthérapie ou tomothérapie ou stéréotaxie. Si d'autres sont intéressés, contactez : jthariat@hotmail.com .

Un essai de phase III testant l'intérêt d'un traitement par « Pentoclo » (traitement sur 6 semaines désinfiltrant antibiotique et anti-inflammatoire / anti fibrotique) suivi d'un traitement antioxydant (pentoxyfilline – vitamine E – Clastoban@ (fourni) à moyen-long terme par rapport à un traitement symptomatique usuel en cas d'ostéoradionécrose Epstein III a été proposé. La population ciblée est celle atteinte d'une ostéoradionécrose réfractaire. Le Dr Sylvie Delanian souligne le rôle important du nettoyage du foyer d'ORN et de la séquestrectomie pour favoriser la cicatrisation. Néanmoins, le GORTEC propose de tester ce protocole d'emblée en cas d'ostéoradionécrose, faisant l'hypothèse que les cas de guérison « spontanée » sont exceptionnels. Le double aveugle avec placebo ne semble pas envisageable en raison du nombre de gélules qui seraient à fabriquer et de boîtes à conditionner. Des demandes de financement sont en cours. Le GORTEC propose une promotion GORTEC et un démarrage rapide de l'étude.

# LE CONTRÔLE DE QUALITE

Y. TAO, Villejuif
V.MARCHESI, Nancy

### Point de vue du médecin Yungan TAO [1]

L'essai TROG 02.02 qui a été publié dans le JCO en 2010 ne retrouvait pas d'intérêt à l'utilisation de la tirapazamine en association avec la radiochimiothérapie mais a par contre montré l'impact de l'observance et de la qualité du protocole de radiothérapie dans le traitement des cancers localement avancés de la tête et du cou. Cela souligne l'importance du contrôle de qualité (CQ) de la radiothérapie qui doit se développer dans les essais du GORTEC.

**On distingue d'abord 3 niveaux de contrôle :**

- Le premier commence par un Dummy-run
- Le deuxième est prospectif, c'est-à-dire avant la radiothérapie
- Le troisième est rétrospectif (après la radiothérapie) sur dossier clinico-dosimétrique

**Il y a généralement 4 critères qui peuvent être évalués :**

- La définition des volumes cibles
- La vérification de la dose aux PTV/GTV et aux OAR
- Le traitement réalisé versus celui planifié
- La durée totale de la radiothérapie

**On peut ainsi contrôler la radiothérapie d'un patient selon les étapes suivantes :**

- Délinéation des volumes (GTV, CTV, PTV et OAR)
- Dosimétrie : prescription, isodose et DVH
- BEV-DRR comparés avec les images portales
- Fiche journalière pour vérifier la durée totale de traitement

Dans les essais menés par le GORTEC, un contrôle qualité de la radiothérapie est prévu pour 4 essais : GORTEC 2007-01 (Pr. Bourhis) ; GORTEC 2010-02 (Dr. Racadot) ; GORTEC Réirradiation tumeur en place (Dr. Martin) ; JANORL-2 réirradiation adjuvante (Dr. Janot). Tous ces essais seront contrôlés de manière rétrospective sur une partie ou la totalité des patients inclus. Les détails de contrôle de qualité seront décidés avec l'investigateur principal de chaque essai.
L'idéal serait de recruter un ou une dosimétriste pour recueillir les données à analyser sur site.

### Point de vue du radiophysicien Vincent MARCHESI [2]

Assurance de qualité des essais du GORTEC. Proposition des physiciens pour la partie Physique

A la demande du bureau du GORTEC, le groupe des physiciens a proposé un programme d'assurance de qualité des essais cliniques comportant plusieurs niveaux de contrôle en fonction des objectifs de l'essai.

Le contrôle de la dose pour les essais repose sur deux principes. Idéalement, la réalisation d'un contrôle externe indépendant (de type EQUALESTRO, RPC-MDADL, ...) garantissant un contrôle complet et objectif par l'indépendance des résultats, et renforce l'essai clinique. Mais cela constitue une procédure lourde qui peut ne pas être adaptée à tous les protocoles et nécessite donc des moyens supplémentaires en ressources humaines et matériel, et donc un coût qui peut être non négligeable sur le budget de l'étude. La seconde possibilité repose sur un contrôle des pratiques basé sur la déclaration des sites participants avec ou sans documents pour preuves. Cette procédure reste la plus facile à mettre en œuvre mais peut présenter des limites évidentes dans le cas de procédure de radiothérapie complexe.

L'objectif du groupe de physicien pour définir les procédures de CQ Physique était de garantir un niveau de qualité suffisant et surtout adapté aux objectifs techniques de l'essai.

Ainsi nous proposons trois niveaux de contrôle en fonction du type d'essai et de la technique de radiothérapie employée :

**Niveau 1 :**
• Technique de RT conventionnelle/ conformationnelle
• Recueil d'informations sur matériel, méthodes, pratiques etc…
avec envoi de documents
pour preuves
• Résultats CQ Externe règlementaire

**Niveau 2 :**
• Technique RCMI mais non prépondérante pour essai
• Idem niveau 1
• + questionnaires spécifiques pour RCMI, envoi de documents de CQ (protocoles, résultats) pour traitements similaires à l'essai
• + résultats du contrôle des faisceaux calculés dans le Dummy Run

**Niveau 3 :**
• Technique RCMI avec importance majeure dans l'essai
• Idem niveau 2
• + participation à un audit externe dédié RCMI (type MDADL ou EQUAL ESTRO, …)

Ce plan de contrôle a été présenté en assemblée plénière du GORTEC et a reçu l'accord de tous et va maintenant être mis en place avec les moyens nécessaires à la réussite de ce projet (moyens humains et matériels). Ce projet doit aussi s'articuler avec le programme d'assurance de qualité clinique.

1/ **Yungan TAO**,
Institut Gustave Roussy,
Villejuif
tao@igr.fr
2/ **Vincent MARCHESI**
(pour le groupe des physiciens du GORTEC),
CRLCC Nancy
v.marchesi@nancy.fnclcc.fr

# GETTEC

## D. DE RAUCOURT, Caen

**Dominique DE RAUCOURT,**
**Caen**
d.de.raucourt@baclesse.fr

Le GETTEC (groupe d'étude des tumeurs de la tête et du cou) est un groupe coopérateur de recherche clinique sur les cancers des VADS. Créé dans les années 1980 il rassemble environ 25 équipes réparties sur le territoire français et belge. Initialement pluridisciplinaire il est aujourd'hui constitué essentiellement de chirurgiens investis dans la prise en charge des cancers des VADS.

Sa forme juridique est celle d'une association loi 1901 avec un conseil d'administration de 6 membres renouvelables par moitié tous les 2 ans et un bureau élu parmi les membres du conseil d'administration.
Le GETTEC se réunit en général 2 fois par an (dont une réunion commune avec le GORTEC). Ces réunions sont l'occasion d'échanges sur nos pratiques professionnelles (nouvelles techniques chirurgicales, contrôle qualité…), la mise en place et le suivi d'études multicentrique prospectives ou rétrospectives, le partage de technique chirurgicales (séance de dissection) ou de conférence sur un thème innovateur en carcinologie cervico-faciale.

**Parmi les travaux réalisés au nom du groupe nous mentionnerons plus particulièrement :**

**3 études randomisées :**
• essai de chimiothérapie d'induction dans les carcinomes du larynx J.M. Richard et al. Oral oncology 1998; 34: 224-8.
• essai de chimiothérapie néoadjuvante dans les carcinomes de l'oropharynx (chimoro) C. Domenge et al. British journal of cancer 2000; 83: 1594-98 : essai ayant montré un bénéfice en matière de survie globale dans le bras chimiothérapie (avant radiothérapie ou chirurgie suivie de radiothérapie).
• essai de réirradiation post-opératoire conduit avec le GORTEC (J Clin Oncol. 2008 Dec 1;26(34):5518-23). Cette étude est le premier essai de phase III de réirradiation après chirurgie en terrain irradié et montre une amélioration de la survie sans récidive en cas de réirradiation selon le schéma de Vokes (radiothérapie 60 grays en 12 semaines associés à une chimiothérapie par 5-FU et hydroxyurée) par rapport à une simple surveillance mais au prix d'une forte toxicité.
• De nombreuses études multicentriques rétrospectives ou prospectives portant sur ces situations particulières (traitement des tumeurs du massif facial en fonction des différentes histologies – traitement chirurgical exclusif des tumeurs limitées de l'oropharynx ou de l'hypopharynx, cancers de la langue chez les sujets âgés de moins de 35 ans, enregistrement des cancers sus-glottiques traités par chirurgie laser…).

• Une étude prospective multicentrique sur le bénéfice de l'implant phonatoire activalve chez les patients porteurs d'implants provox à demi-vie très courte (durée de vie de l'implant activalve 6,3 fois supérieure à l'implant provox).

**2 études en cours prospectives :**
• Valeur décisionnelle de l'analyse moléculaire des marges d'exérèse chirurgicales dans les carcinomes des VADS de taille limitée (résultats en cours).
• Rôle du TEP FDG dans la prédiction de la réponse ganglionnaire après traitement par radiochimiothérapie concomitante.

**Les projets en cours d'élaboration concernent :**
• Une étude phase II/III combinée de

préservation dans les carcinomes de l'oropharynx.

• Une étude prospective sur la surveillance des patients après traitement curatif des cancers des VADS.

• Et de nombreuses études dans le cadre du programme « pair VADS ».

Le GETTEC travaille en partenariat avec de nombreuses structures, la première étant bien évidemment le GORTEC, avec lequel sont menées toutes les études impliquant la chirurgie (études de préservations laryngées, études post-opératoires, études de ré-irradiation…).

Enfin le GETTEC organise et/ou participe à des meetings scientifiques sur les carcinomes des VADS soit seul soit en partenariat avec la SFCO.

Le GETTEC a un site internet actuellement en cours de complète réfection **(www.gettec.fr)**

# PUBLICATIONS RECENTES

Y.POINTREAU, Tours

**Yoann POINTREAU,**
**CHU Tours**
pointr_y@yahoo.fr

**Ces 3 dernières années, le GORTEC et ses membres ont publié plusieurs articles dont 5 dans des revues d'envergure internationale.**

**1- Janot et al.** (Janot F et al. Randomized trial of postoperative réirradiation combined with chemotherapy after salvage surgery compared with salvage surgery alone in head and neck carcinoma. J Clin Oncol. 2008; 26(34):5518-23) ont publié un essai de réirradiation à pleine dose avec chimiothérapie concomitante après chirurgie de rattrapage macroscopiquement complète en territoire irradié (récidive ou second cancer). Un total de 130 patients a été inclus suivi d'une randomisation entre surveillance ou chimio-réirradiation. Le bras expérimental consistait en une radiothérapie à 60 Gy en 11 semaines (2 Gy par fraction et 5 fractions par semaine, 1 semaine sur 2) combinée au 5-fluorouracile (800 mg/m²/j) et hydroxyurée (1.5 gramme per os par jour). Les toxicités aigües de grade 3 à 4 dans le bras de traitement étaient retrouvées dans 28 % des cas et les toxicités tardives également majorées à 2 ans (39 % versus 10 %). La survie sans maladie était améliorée par le traitement avec un *hazard ratio* à 1.68 (IC95 = 1.10-2.50) mais pas la survie globale **(Figure 10)**. Ce traitement semble donc intéressant pour la survie sans maladie mais majore les toxicités tant aigües que tardives.

**2- Pointreau et al.** (Pointreau Y. Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation. J. Natl (Cancer Inst. 2009; 101(7):498-506) ont publié les résultats de l'essai randomisé de phase III GORTEC 2000-01 comparant la chimiothérapie d'induction par cisplatine et 5-fluorouracile avec (TPF) ou sans (PF) docétaxel dans le but de préserver le larynx. Les patients porteurs de cancers ORL relevant d'une laryngectomie totale ont été randomisés pour recevoir trois cycles de chimiothérapie d'induction par TPF ou PF. Les patients bons répondeurs à la chimiothérapie recevaient une radiothérapie à 70 Gy. Les autres étaient traités par laryngectomie totale suivie de radiothérapie. L'objectif principal était le taux de préservation laryngée à 3 ans. Les caractéristiques des patients et de leurs tumeurs étaient comparables dans les deux bras de traitement se répartissant en 110 malades dans le bras TPF et 103 dans le bras PF. Avec un suivi médian de 36 mois, les taux de préservation laryngée étaient de 70,3% dans le bras TPF et de 57,5% dans le bras PF, avec une différence significative de 12,8% (p = 0.03 – **Figure 11**). Les patients du groupe TPF ont présenté davantage d'alopécie grade 2, de neutropénie grade 4 et de neutropénie fébrile, alors que les patients du groupe PF ont présenté plus de

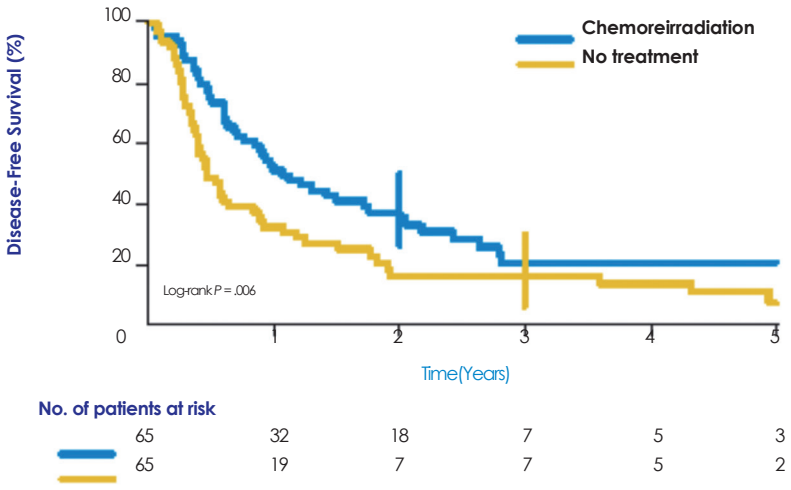



Figure 10 : Survie sans maladie en fonction des 2 bras

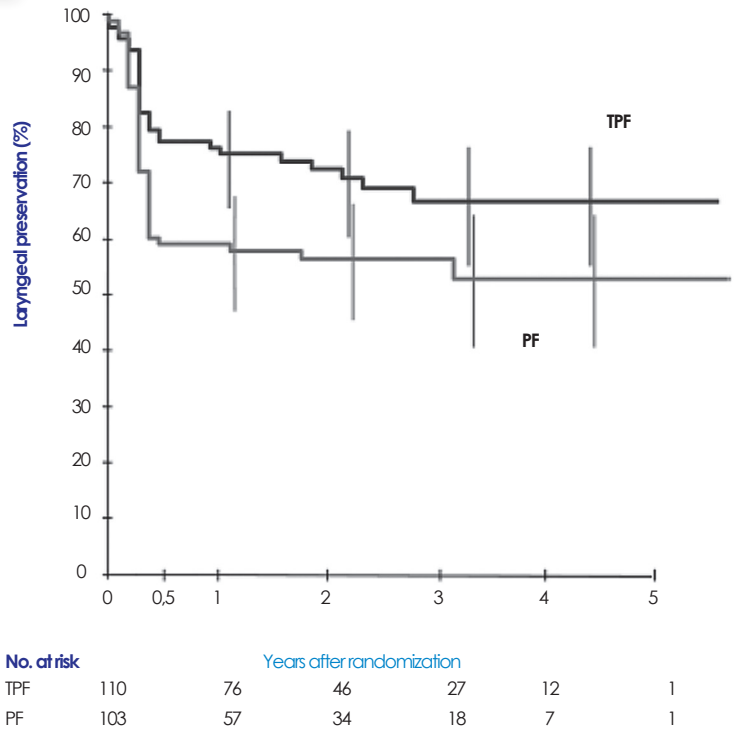



Figure II : Taux de préservation laryngée selon les bras TPF et PF de l'essai GORTEC 2000-01

mucites grade 3 à 4, de thrombopénie grade 4 et d'insuffisance rénale. Le taux de réponse globale était de 80,0% dans le bras TPF versus 59,2% dans le bras PF (p = 0.002). Chez les patients porteurs d'un cancer localement évolué du larynx ou de l'hypopharynx, le schéma d'induction par TPF est supérieur au bras de référence PF en termes de réponse globale et de préservation laryngée. Ces résultats suggèrent que le larynx pourra être préservé chez une plus grande proportion de patients de cette population.

**3- Machiels et al.** (Machiels JP et al. Phase II study of sunitinib in recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: GORTEC 2006-01. J Clin Oncol. 2010; 28(1):21-8) ont publié les résultats de l'essai GORTEC 2006-01 qui était un essai de phase II testant le Sunitinib en cas de récidive ou de métastases pour évaluer la toxicité et l'efficacité. Un total de 38 patients a été inclus pour recevoir du Sunitinib à la dose de 37.5 mg/jour en continu jusqu'à progression ou toxicité limitante. L'objectif principal était le taux de contrôle de la maladie à 6-8 semaines. Ce taux était de 50% avec une réponse partielle et 18 stabilisations. Des toxicités de grade 5 étaient rapportées pour 4 patients. Des complications locales (notamment fistule et ulcérations) existaient pour 5 malades. L'activité de ce traitement semble donc modeste avec un profil de toxicité non acceptable en routine.

**4- Fesneau et al.** (Fesneau et al. Concomitant chemoradiotherapy using carboplatin, tegafur-uracil and leucovorin for stage III and IV head-and-neck cancer: results of GORTEC Phase II study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010; 76(1):154-63) ont publié les résultats de l'essai de phase II GORTEC 2006-01. L'objectif était d'évaluer la faisabilité et l'efficacité d'un nouveau schéma de chimiothérapie par UFT (300 mg/m²/j de J1 à J19 puis de J29 à J47) plus carboplatine (70 mg/m² pendant 4 jours répété tous les 21 jours et 3 cycles) et radiothérapie conventionnelle de 70 Gy en 35 fractions. Avec un recul médian de 22.8 mois, le contrôle locoregional à 3 ans, la survie globale et la survie sans maladie étaient respectivement de 33.1%, 41.9% et 27.2%. La toxicité aiguë principale était la mucite avec un taux de 62% pour les grades 3-4 et 4.2% de décès toxique. Ce protocole est faisable avec une compliance correcte et des toxicités acceptables mais ne semble pas apporter de bénéfice par rapport aux schémas plus classiques. Il peut être une alternative en l'absence de dispositif implantable.

**5 - Bardet et al.** (Bardet et al. Subcutaneous compared with intravenous administration of amifostine in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy: final results of the GORTEC2000-02 phase III randomized trial. J Clin Oncol. 2011; 29(2):127-33) ont publié les résultats d'une étude de phase III comparant deux modalités d'administration de l'amifostine chez les patients recevant une radiothérapie normofractionnée, standard (2D), exclusive ou postopératoire, seule (sans chimiothérapie) pour un cancer ORL. L'objectif principal était que l'administration sous-cutanée (SC) parviendrait à diminuer de 15% le taux de xérostomie à 1 an par rapport à la voie intraveineuse (IV). Un total de 291 patients évaluables a été inclus dans 27 centres français. La compliance était bonne sans différence significative entre les deux bras de traitement (78% avec IV et 85% avec SC). En aigu, le mode IV était associé à un risque plus important d'hypotension (20% vs. 8%, p=0,007) alors que l'administration SC donnait plus de réactions cutanées (22% vs. 10%, p=0,012) et de douleurs au point d'injection (8% vs. 0%, p=0,001). Environ un patient sur 3 signalait des nausées/vomissements. Le taux de xérostomie était, à un an, plus élevé dans le bras SC (62% vs 37%; p=0,005), mais cette différence n'était plus significative après 1 an et ne concernait que les xérostomies de grade 1 et 2. Avec un suivi médian de 2 ans, il n'y avait pas de différence significative en termes de contrôle locorégional, survie sans récidive et survie globale.
Le recours à la voie SC n'est finalement pas à la hauteur des attentes le mode IV semble plus facile à mettre en place en pratique quotidienne.

## ESSAIS EN COURS DE PUBLICATION

| | |
|---|---|
| **Noms** | GORTEC 96-01 (VADN3) |
| **Titre** | Radio-chimiothérapie accélérée concomitante *versus* Radiothérapie accélérée seule des carcinomes épidermoïdes des VADS localement avancés N3 inopérables. Etude de phase II randomisée |
| **Coordination** | Pr BOURHIS |
| **Nb Patients** | 109 |
| **Noms** | GORTEC 99-02 |
| **Titre** | Essai randomisé de phase III GORTEC 99-02, radiothérapie conventionnelle + chimiothérapie concomitante *versus* radiothérapie accélérée + chimiothérapie concomitante *versus* radiothérapie très accélérée dans les carcinomes des VADS |
| **Coordination** | Pr BOURHIS |
| **Nb Patients** | 840 |
| **Noms** | GORTEC 2000-01 |
| **Titre** | Actualisation Fonctionnelle - Essai randomisé de phase III comparant TPF *versus* PF dans la préservation laryngée |
| **Coordination** | Pr CALAIS |
| **Nb Patients** | 220 |
| **Noms** | TREMPLIN |
| **Titre** | Essai randomisé de phase II comparant TPF suivi de RT-Erbitux *versus* TPF suivi de RT-cisplatine dans la préservation laryngée |
| **Coordination** | Pr LEFEBVRE |
| **Nb Patients** | 153 |
| **Noms** | GORTEC 2007 |
| **Titre** | Phase I d'escalade de dose par IMRT dans les stades I et II |
| **Coordination** | Dr LAPEYRE |

## PROTOCOLES EN COURS

| | |
|---|---|
| **Noms** | GORTEC 2004-01 |
| **Titre** | Etude randomisée de phase III comparant la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT) à la radiothérapie conventionnelle pour les carcinomes des VADS de stade III et IV. |
| **Coordination** | Pr BOURHIS |
| **Nb Patients** | 310 |
| **Noms** | GORTEC NPC 2006 |
| **Titre** | Essai de phase III, multicentrique, randomisé, comparant une Chimiothérapie d'induction par Docétaxel, Cisplatine et 5-Fluorouracil (TPF) suivie d'une chimio-radiothérapie concomitante *versus* une chimio-radiothérapie concomitante seule, dans les cancers du nasopharynx classés T2b, T3, T4 et/ou avec envahissement ganglionnaire (> N1) |
| **Coordination** | Pr FRIKHA - Pr DAOUD - Pr BOURHIS |
| **Nb Patients** | 260 |
| **Noms** | GORTEC 2007-01 |
| **Titre** | Essai randomisé multicentrique de phase III évaluant l'apport d'une chimiothérapie concomitante chez les patients traités par radiothérapie - Erbitux pour un carcinome localement évolué des VADS <= N2a. |
| **Coordination** | Pr BOURHIS |
| **Nb Patients** | 406 |
| **Noms** | GORTEC 2007-02 |
| **Titre** | Etude de phase III randomisée, multicentrique comparant une chimiothérapie d'induction par TPF suivie d'une association radiothérapie Erbitux® *versus* une radiochimiothérapie concomitante chez des patients présentant un carcinome épidermoïde des VADS localement évolué inopérable >=N2b |
| **Coordination** | Dr GEOFFROIS |
| **Nb Patients** | 360 |
| **Noms** | GORTEC 2008-01 |
| **Titre** | Phase II non randomisée de ré-irradiation, tumeur en place, Radiothérapie bifractionnée 1,2 Gy/s 5 sem ½ 66 Gy avec ERBITUX 400 mg/m² J1 puis 250 mg/m² hebdo |
| **Coordination** | Dr MARTIN |
| **Nb Patients** | 62 |
| **Noms** | GORTEC 2009-01 RGTA |
| **Titre** | Essai randomisé multicentrique évaluant l'effet de l'OTD70DERM® sur les dermites induites par l'association radiothérapie-Erbitux® |
| **Coordination** | Dr TAO / Pr BOURHIS |
| **Nb Patients** | 70 |
| **Noms** | GORTEC 2008-03 TPEx |
| **Titre** | Etude de phase II évaluant l'association cetuximab, docétaxel et cisplatine en première ligne de traitement des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou métastatiques ou récidivants |
| **Coordination** | Pr GUIGAY |
| **Nb Patients** | 54 |
| **Noms** | GORTEC 2010-02 |
| **Titre** | Essai de phase III, randomisée, en double aveugle, *versus* placebo, évaluant l'efficacité du BIBW 2992 (afatinib) en traitement de maintenance après une radio-chimiothérapie post opératoire dans les carcinomes épidermoïdes des voies aéro-digestives supérieures |
| **Coordination** | Dr RACADOT - Dr POMMIER |
| **Nb Patients** | 315 |
| **Noms** | GORTEC/GETTEC JANORL2 |
| **Titre** | Essai de phase II-III randomisé, comparant deux modalités de réirradiation après chirurgie en territoire irradié des carcinomes des voies aéro-digestives supérieures : Radiothérapie 5 FU et Hydroxycarbamide concomitants (1 semaine sur 2) ou Radiothérapie bifractionnée avec Cetuximab concomitant (Continue) |
| **Coordination** | Dr JANOT |
| **Nb Patients** | 328 |
| **Noms** | PENTOCLO |
| **Titre** | Essai de phase III testant l'intérêt d'un traitement par Pentoclo en cas d'ostéoradionécrose Epstein III |
| **Coordination** | Dr DELANIAN |
| **Nb Patients** | A Définir |
| **Noms** | DENTALMAPS |
| **Titre** | Evaluation d'un outil de segmentation automatique des dents pour rapporter la dose reçue par dent en évaluant le risque d'ostéoradionécrose |
| **Coordination** | Dr THARIAT |
| **Nb Patients** | 40 |
| **Noms** | QA - Contrôle qualité |
| **Titre** | Mise en place d'un contrôle qualité structuré au sein d'essais du GORTEC |
| **Coordination** | Dr TAO - RADIOPHYSICIENS |
| **ESSAIS** | 2007-01 / 2008-01 / 2010-02 / JANORL2 |


# REMERCIEMENTS

Nous remercions MERCK SERONO pour le soutien institutionnel qu'il nous a apporté à la publication de ce numéro et ceci, dans le plus grand respect de l'indépendance éditoriale du GORTEC.

En oncologie

# *L'association thérapeutique est clé*

**Merck Serono Oncologie**
développe des approches ciblant

*La cellule tumorale*
*L'environnement tumoral*
*Le système immunitaire*

pour optimiser les résultats thérapeutiques

**Merck Serono Oncologie** | *Cibler l'innovation*

Merck Serono
Living science, transforming lives

S'engager pour la science, s'engager pour la vie

Merck Serono est
une division de Merck

MERCK