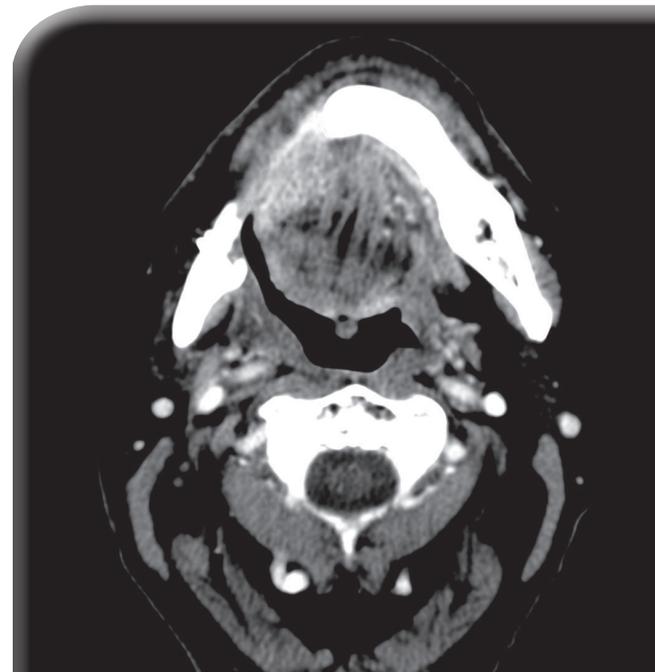


Actualités

Protocoles

Publications



Arrêt sur image

SOMMAIRE

Directeur de la publication

Pascale Raoul

Rédacteur en chef

Yoann Pointreau

Comité de rédaction

A. Auperin (Villejuif)
 R.-J. Bensadoun (Nice)
 B. Barry (Paris)
 P. Blanchard (Villejuif)
 F. Bonnetain
 C. Borel (Strasbourg)
 J. Bourhis (Lausanne)
 G. Calais (Tours)
 D. Cupissol (Montpellier)
 L. Geoffrois
 (Vandœuvre-les-Nancy)
 J. Guigay (Nice)
 H. Le Caer (Draguignan)
 J.-L. Lefebvre (Lille)
 O. Malard (Nantes)
 L. Martin (Le Havre)
 C. Mertens (Bordeaux)
 C. Ortholan (Monaco)
 F. Peyrade
 Y. Pointreau (Le Mans)
 S. Racadot (Lyon)
 F. Rolland (Nantes)
 C. Sire.
 X.S. Sun (Montbéliard)
 Y. Tao (Villejuif)
 S. Temam (Villejuif)
 J. Thariat (Nice)
 N. Vintonenko (Villejuif)

Maquette

Célia Schwab

Imprimeur

Wagram éditions
 37, avenue Gabriel Péri
 95870 Bezons

Publié par INTERCOM Santé

64, rue Anatole France
 92300 Levallois Perret
 Tél : 01 56 76 63 74
 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.*

Éditorial & Fonctionnement du conseil scientifique	3
	Y. POINTREAU
Programme des journées de juin 2014	4
Les essais terminés	5
Étude GORTEC 2007-01	5
	J. BOURHIS
Étude GORTEC 2007-02	5
	L. GEOFFROIS
Essai GORTEC 2009-01 – RGTA	6
	Y. TAO
Les essais en cours	8
Essai 2010-02 – BIBW 2992 (afatinib)	8
	S. RACADOT
Essai 2004-01 – IMRT	9
	P. BLANCHARD, A. AUPERIN, N. VINTONENKO
Essais de réirradiation	11
	F. JANOT, L. MARTIN
Essais ELAN – Futurs essais gériatriques	11
	J. GUIGAY, H. LE CAER, C. ORTHOLAN, C. MERTENS
Le programme TPA – Étude TAPIS	14
	D. CUPISSOL
Essai RADAR	15
	R.-J. BENSADOUN
Les essais en cours de lancement	16
Étude SALTO – Future étude de préservation laryngée	16
	Y. POINTREAU, J.-L. LEFEBVRE, F. ROLLAND, G. CALAIS, O. MALARD
Essai TPExtreme	17
	J. GUIGAY
DMET	18
	X. S. SUN, J. THARIAT, J. BOURHIS
Les essais en projet	19
L'après essais 2007 :	
meilleurs bras des essais 2007 ou nouvelles approches ?	19
Phase II de fractionnement du cisplatine	19
	C. BOREL
GETTEC	20
	S. TEMAM
Retour de l'ASCO	20
	J. GUIGAY, F. PEYRADE, C. SIRE
Conférence qualité de vie dans les cancers ORL	20
	F. BONNETAIN
Campagne MAKESENSE	20
	B. BARRY
Arrêt sur image et suivi post arrêt sur image	22
	X.S. SUN, A. COUTTE
Prochain RDV et photo du groupe	22
	Y. POINTREAU
Synthèse des essais en cours	23
	Y. POINTREAU

ÉDITO



Le temps passe vite et voilà déjà le neuvième numéro du *Journal du GORTEC et de l'intergroupe ORL* qui fait suite à la dernière réunion des 19 et 20 juin 2014 qui a eu lieu pour la première fois à Besançon, ce qui a donné lieu à un article dans *L'Est Républicain*.

Un grand merci au comité local d'organisation pour l'exemplarité de cette réunion et tout particulièrement au Dr Xu Shan Sun et au Dr Jean-

Michel Badet, sans oublier l'aide précieuse de M^e Isabelle Vittori (secrétaire du Pr Bosset).

Les grèves n'épargnant décidément pas nos réunions biannuelles, la participation a été moins forte (60 présents) mais n'a pas empêché la richesse des échanges et des discussions en permettant d'analyser les résultats obtenus et de dessiner l'avenir de la recherche clinique de l'intergroupe.

Cette réunion a été l'occasion d'avoir un compte rendu du dernier congrès de l'ASCO et une présentation originale du Pr Franck Bonnetain au sujet de « Qualité de vie et critères de jugement en oncologie » ...

Le temps passant, le format évolue avec un découpage des essais en fonction de leur statut d'avancement : « terminés », « en cours », « en lancement » et « en projet »



Ce numéro pérennise la « une » de couverture avec le concours « Arrêt sur image » et son suivi.

Dans le cadre de la collaboration des différents groupes, un encart sera dédié au GETTEC.

Ce journal continue d'exister grâce au partenariat avec la revue *Le nouveau Cancérologue* (~~Intercom Santé~~) et au soutien renouvelé des laboratoires Merck Serono.

Les prochaines réunions sont décalées et nous aurons l'occasion de nous retrouver à Gustave Roussy de Villejuif, les 15 et 16 janvier 2015 pour une nouvelle réunion de l'intergroupe au décours de laquelle vous pourrez retrouver les principaux éléments discutés sur le site internet et dans un journal numéro 10.

Bonne lecture.

Yoann Pointreau
Rédacteur en chef
pointr_y@yahoo.fr

FONCTIONNEMENT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

Le rôle du conseil scientifique est de constituer une aide pour élaborer les essais cliniques. Il ne faut donc pas hésiter à envoyer des synopsis très tôt dans la démarche de conception de la recherche pour bénéficier de son appui.

À titre d'exemple, 2/3 des présentations de cette session de juin 2014 ont bénéficié du travail du conseil scientifique. Dans le futur, tous les projets présentés en session devront avoir été discutés auparavant par le CS qui élabore le programme des réunions biannuelles.

Les membres pour chaque groupe sont :

- pour le GETTEC : S. Temam et F. Jegoux ;
- pour le GORTEC : Y. Pointreau et P. Blanchard ;
- pour le GERCOR : B. Chibaudel, F. Huguet.

Ce CS se réunit au rythme de 4 téléconférences par an précédées de 2 appels à projets et appel à communication. Des réunions supplémentaires sont possibles en cas de nécessité (appel d'offre...). Des rappels email seront envoyés pour les dates limites de soumission au CS. Prochaines réunions mi-septembre et début décembre (dates à prévoir).

Après discussion des projets d'études, des recommandations écrites sont transmises aux porteurs des projets. La participation des porteurs de projets à la TC est aussi envisageable pour optimiser la discussion. Les TC sont aussi ouvertes aux membres du Bureau Intergroupe.

Pour être sûr d'avoir suffisamment de participants à la TC, des suppléants doivent être identifiés pour chaque groupe. La participation d'un statisticien/méthodologiste serait souhaitable.

PROGRAMME DES JOURNÉES DE JUIN 2014

Judi 19 juin 2014

13h00 > 18h30

- Compte rendu de l'ASCO (L. Geoffrois, C. Sire, J. Guigay).
- Fonctionnement du conseil scientifique intergroupe DRL (S. Temam, J. Bourhis, J. Lacau St Guily).

ESSAIS TERMINÉS/NOUVEAUX RÉSULTATS

Modérateur : D. De Raucourt

- Phase III randomisée – RT-Erbitux® GORTEC 2009-01 (Y. Tao).
- Phase II de ré-irradiation postopératoire : résultats et quels prolongements à la phase II ? (F. Janot).

ESSAIS EN COURS, PRÉSENTATION SYNTHÉTIQUE

Modérateur : S. Temam

- Phase III GORTEC 2004-01 randomisée IMRT *versus* RT 3D (A. Aupérin, P. Blanchard, J. Bourhis).
- Phase II ré-irradiation des tumeurs en place (L. Martin).
- Phase III : afatinib après RT-CT postopératoire : GORTEC 2010-02 (S. Racadot).
- Programme PAIR VADS : ELAN (coordination J. Guigay), ELAN-Oncoval/ELAN-FIT (J. Guigay), Étude randomisée ELAN RT (C. Ortholan), ELAN-UNFIT (H. Le Caer).

NOUVEAUX ESSAIS QUI DÉBUTENT, PRÉSENTATION SYNTHÉTIQUE

Modérateur : L. Martin

- TAPIS : phase I, TPA en induction ; Taxotere-cisplatine-afatinib (D. Cupissol).
- SALT0 : préservation laryngée : phase III Induction *versus* concomitant (Y. Pointreau, G. Calais, J.-L. Lefebvre, F. Rolland, D. Malard).
- TPEXtreme : phase III Extreme vs TPEX 1^{re} ligne métastatique/rechute (J. Guigay, A. Auperin, J. Bourhis).
- OMET : stéréo-RT des patients oligométastatiques : (J. Thariat, X.S. Sun, J. Bourhis).
- RADAR : traitement préventif avec cycline et corticoïde des effets cutanés de cétuximab + radiothérapie (R.-J. Bensadoun, E. Lartigau).

DISCUSSION : REMPLACEMENT DES ESSAIS GORTEC 2007-01 & 2007-02

Modérateur : J. Bourhis

- Meilleurs bras des essais GORTEC 2007-01 et 2007-02 *versus* nouvelles approches ?
- Debio 1143 combiné à la RT (J. Bourhis).
- Discussion/proposition pour les « patients N3 » (Y. Tao).
- Phase II randomisée RT cisplatine 100 *versus* weekly fractionné (C. Borel).
- Immunothérapie/anti-PD1 + RT ? Autre ? (J. Bourhis).
- Phase II : boost sur volume hypoxique détecté par une TEP au F-MISO. (P. Graff, P. Giraud).

Vendredi 20 juin 2014

8h30 > 10h45

- Conférence invitée : Pr Frank Bonnetain (épidémiologie des cancers des VADS).

BILAN DES AUTRES ESSAIS ET PROPOSITIONS

MODÉRATEURS : J. LACAU SAINT GUILLY

- Programme PAIR VADS (INCa) : étude CircuTec (D. Cupissol).
- Cancer du nasopharynx métastatique pré-traité, utilisant un agent hypométhylant (B. Chibaudel).
- Nasopharynx : dé-escalade de RT (dose/volume) après CT d'induction (Y. Tao).
- Étude voie PI3K des cas oropharynx HPV+ (H. Mirghani, C. Even).
- SaGSiT : radiochimiothérapie glandes salivaires REFCOR (F. Janot, V. Calugaru, J. Thariat).
- Conditions pour modifier le traitement des K oropharynx HPV+ (J. Lacau St Guily).
- Suivi de propositions antérieures : nutrition/Impatox (P. Boisselier).
- Suivi de l'étude Artix (R. De Crevoisier).

11h00 > 13h00

PARTIES SPÉCIFIQUES GORTEC ET GETTEC

- Pour le GORTEC : MODÉRATEUR : M. Alfonsi
Assurance de qualité de la radiothérapie dans les essais en cours (Y. Tao, N. Vintonenko),
« Homogénéisation des pratiques en termes de radiothérapie » (A. Coutte).
- Pour le GETTEC : bilan et perspectives des études en cours.

Dans cette rubrique, seront repris les 3 essais du groupe récemment terminés.

ESSAIS GORTEC 2007

J. BOURHIS, Lausanne
L. GEOFFROIS, Vandœuvre-les-Nancy

Étude GORTEC 2007-01

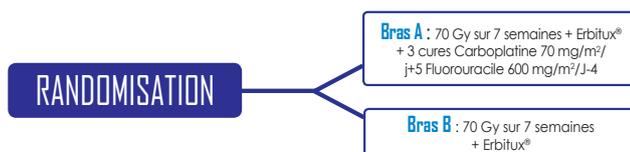
Jean BOURHIS

jean.bourhis@chuv.ch

Cet essai randomisé multicentrique de phase III évalue l'apport d'une chimiothérapie concomitante (5-fluorouracile et carboplatine) au cétuximab (Erbix®) chez les patients traités par radiothérapie (70 Gy sur 7 semaines dans les 2 bras) pour un carcinome épidermoïde localement évolué de stade III ou IV non opéré (T2, T3 ou T4, N0-N2a et N2b scanographique ou bien T0 ou T1 uniquement si N2a ou N2b scanographique) des VADS (figure 1).

Le critère de jugement principal est le taux de survie sans progression à 3 ans 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 métastases et les toxicités précoces et tardives.

Le nombre de patients nécessaire est de 406 et les inclusions sont closes. Les analyses sont en cours et il reste **nécessaire que les investigateurs adressent leur fiches de CRF+++**.



Semaines	S-1	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7
Jours	J-7	J0	J7	J14	J21	J28	J35	J42
Radiothérapie (Bras A et B)								
Erbix® (Bras A et B)								
Carboplatine (Bras A)								
5-Fluorouracile (Bras A)								

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

Étude GORTEC 2007-02

Lionel GEOFFROIS

l.geoffrois@nancy.unicancer.fr

Les inclusions de cet essai sont terminées depuis fin 2013. Il s'agit d'une étude de phase III multicentrique randomisée, comparant une chimiothérapie d'induction par TPF (docétaxel, cisplatine et 5-fluorouracile) suivie d'une radiothérapie plus cétuximab versus une chimioradiothérapie concomitante d'emblée, chez des patients présentant un carcinome épidermoïde des VADS localement évolué inopérable avec une atteinte ganglionnaire évoluée ≥ N2b cliniquement perceptible, ou N2c voire N3.

Cet essai pose la question de l'intérêt d'une chimiothérapie d'induction dans une population de patients ayant une maladie considérée non accessible à une chirurgie carcinologique.

Les bras de traitements sont :

- bras A : radiothérapie 70 Gy, 7 semaines, 35 séances + chimiothérapie concomitante par carboplatine et 5FU pour 3 cycles les semaines 1, 4 et 7 de la radiothérapie ;
- bras B : chimiothérapie d'induction, TPF 3 cycles, évaluation semaine 9 ou 10, si maladie stable, réponse partielle ou réponse complète, poursuite du traitement : radiothérapie 70 Gy, 7 semaines, 35 séances + Erbitux® concomitant (8 injections hebdomadaires, en débutant à J-7 de la radiothérapie).

Il évalue la réponse des stades ganglionnaires avancés

à la chimiothérapie d'induction en comparaison avec le bras chimioradiothérapie d'emblée considéré comme le standard, question qui n'était pas spécifiquement posée dans les autres essais TPF.

L'objectif principal est la survie sans progression à 2 ans. Les objectifs secondaires sont le taux de réponse à la chimiothérapie d'induction dans le bras TPF, la survie globale, la survie sans progression locorégionale, la survie sans métastases, les toxicités aiguës et tardives. Tous les patients sont inclus avec une participation majeure des centres du Havre, de Caen, de Besançon, de Dijon, d'Angers, du Mans et de Nancy (figure 2).

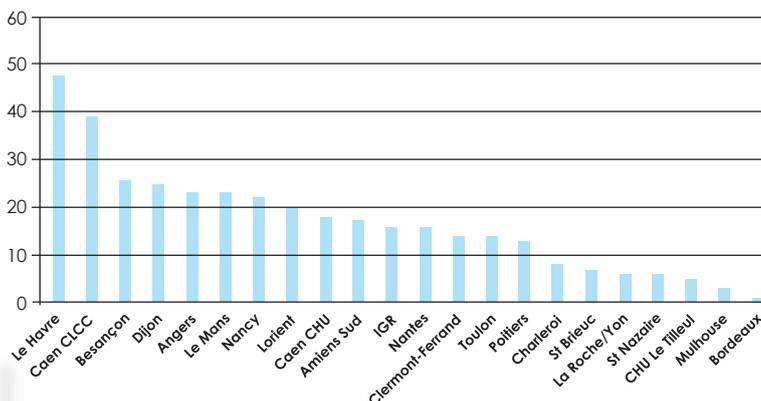


Figure 2 : Inclusions dans l'essai GORTEC 2007-02 par centre

Les analyses vont débuter et seront présentées lors de la prochaine réunion.

Il est important d'avoir un bon suivi des patients et notamment par imagerie afin de répondre à cette très belle question, là où les autres essais ont échoué à inclure ; il faut être vigilant aux déviations de protocole comme le montre l'analyse des 321 dossiers monitorés (figure 3).

Une analyse du statut HPV pour les patients porteurs d'une tumeur de l'oropharynx est prévue. Un envoi de lames est prévu, à adresser à l'IGR, la procédure a été

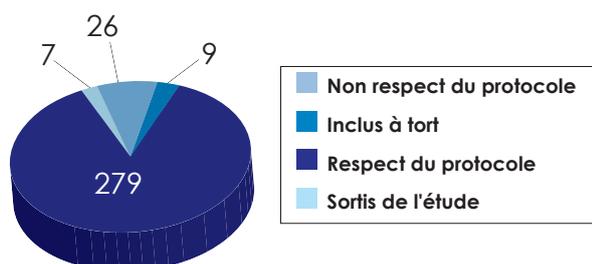
communiquée à chaque PI.

Pour cette étude il n'y a pas de consentement à faire signer, une lettre d'information type a été rédigée à l'intention des patients toujours en cours de *follow-up*. Peu de lames ont été adressées au laboratoire de l'IGR, une relance auprès de chaque investigateur va être faite prochainement.

L'analyse du statut HPV de ces patients est une donnée importante à recueillir afin de rendre encore plus solides nos résultats.

Nous comptons sur vous.

Sur 321 dossiers contrôlés



42 patients hors protocole

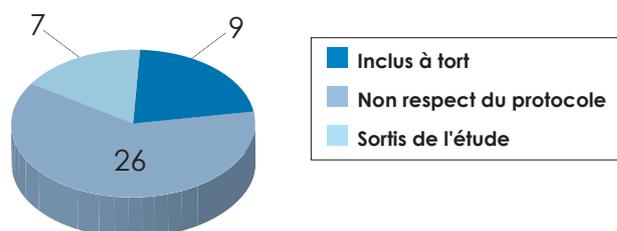


Figure 3 :

Monitoring de 321 dossiers de l'essai GORTEC 2007-02

Y. TAO, Villejuif

ESSAI GORTEC 2009-01 RGTA

Yungan Tao

yungan.tao@gustaveroussy.fr

Cet essai randomisé multicentrique évalue l'effet du RGTA (*ReGeneraTing Agents*) – l'OTD70DERM sur les dermatites induites par l'association radiothérapie-Erbix®. Le RGTA est un analogue structurel et fonctionnel des glycosaminoglycanes (GAG) – *Heparan mimetics*. Il peut protéger la matrice extracellulaire et stimuler la régénération tissulaire (figure 4). Il est appliqué 1 à 4 heures après la séance pendant une durée de 5 à 10 minutes, une fois par jour, pendant toute la durée de radiothérapie.

L'objectif principal était de comparer le taux de survie des radiodermes de grade ≥ 2 entre deux groupes randomisés OTD70DERM® et placebo (avec du sérum physiologique).

Tous les patients ont été traités par radiothérapie (70 Gy en 35 fractions) et Erbitux® hebdomadaire.

Les inclusions se sont terminées fin octobre 2013 avec la

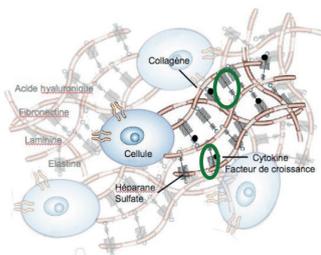
participation de plusieurs centres (figure 5).

Au total, 38 patients sont dans le bras RGTA et 38 patients dans le bras placebo.

Soixante-neuf patients étaient éligibles pour l'évaluation préliminaire de radioderme dont 35 traités par RGTA et 34 dans le bras placebo.

Aucune différence significative n'a été observée concernant l'incidence de radioderme de grade ≥ 2 entre deux bras (83 % pour bras RGTA vs 79 % placebo, $p = 0,71$) ; pas de différence significative entre les deux bras concernant grade ≥ 2 radioderme évalué en utilisant la photographie pour 61 patients analysés (76 % vs 75 %, $p = 0,87$) ; et aucune différence significative des scores de qualité de vie selon la questionnaire DLQI (score > 10 : 17 % vs 20 %, $p = 0,76$).

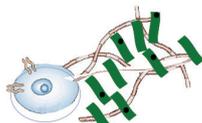
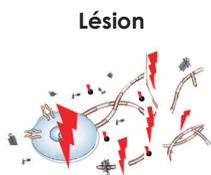
En conclusion, le RGTA n'a pas réduit l'incidence de grade 2 ou plus de radioderme chez les patients avec le cancer ORL traités par radiothérapie et cétuximab concomitant.



OTD70DERM = analogues des glycosaminoglycanes, GAG.

Ils fixent et protègent les protéines de la matrice extracellulaire

Lésion + OTD70DERM



Restructuration et positionnement des P de structure et des facteurs de croissance

Figure 4 : Mode d'action de l'OTD70DERM

GORTEC 2009-01 : RT+Erbitux[®] + RGTA ou placebo
Inclusion du 8 juillet 2010 au 3 octobre 2013 - 76 patients

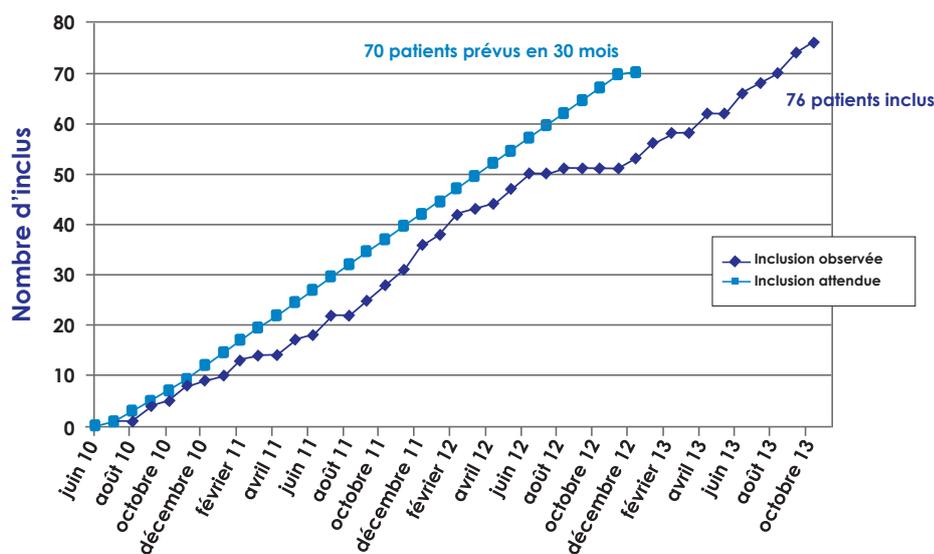
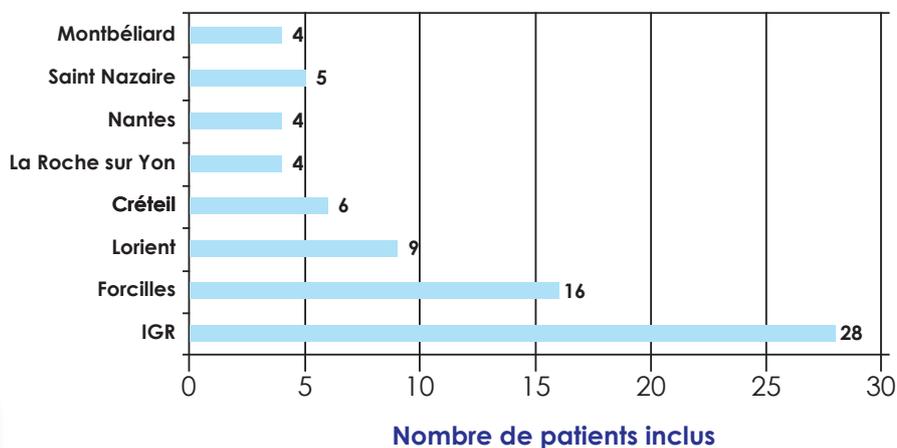


Figure 5 : Inclusion totale et par centre de l'essai GORTEC 2009-01



Dans cette rubrique, seront repris les principaux essais en cours du groupe.

S. RACADOT, Lyon

ESSAI GORTEC 2010-02 BIBW 2992 (AFATINIB)

Figure 6 :
Nouveau
Design de
l'essai 2010-02.



Séverine RACADOT
severine.racadot@lyon.unicancer.fr

L'essai GORTEC 2010-02 de phase III, randomisé, en double aveugle, versus placebo, évalue l'efficacité du BIBW 2992 (afatinib) en traitement de maintenance après une radiochimiothérapie postopératoire dans les carcinomes épidermoïdes des voies aéro-digestives supérieures.

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 une chimiothérapie concomitante par cisplatine, sur l'amélioration du taux de survie sans maladie (DFS) à 2 ans.

Les modalités de traitement sont les suivantes :

– dans le bras expérimental : radiothérapie associée à une chimiothérapie par cisplatine, administrée par voie intraveineuse 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 si la tolérance est bonne) ;
– dans le bras référence : radiothérapie associée à une chimiothérapie par cisplatine, administré par voie intraveineuse 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 selon les mêmes modalités.

Le nouveau design de l'étude est le suivant (figure 6) après amendement.

• Chimioradiothérapie.

• Inclusions/Randomisations.

* Les patients éligibles peuvent être inclus le plus vite possible après la fin de la radiothérapie (8 semaines maximum après la fin de la chimioradiothérapie) (via Internet/Clin Info).

◊ Les patients doivent débuter le traitement de maintenance dans les 8 semaines après la fin de la radiothérapie et dans les 3 jours suivants la randomisation.

* Randomisation réalisée par le centre coordonnateur via Almac.

* La réalisation de l'inclusion des patients après la radiothérapie est simplifiée en une seule étape et les critères d'inclusion correspondront aux critères d'inclusion initiaux et également aux critères de randomisation.

• Suivi (simplifié) après randomisation.

* Tous les mois pendant la maintenance (1 an).

◊ Visites additionnelles si toxicité.

◊ Tous les 3 mois après le traitement de maintenance pendant la seconde année.

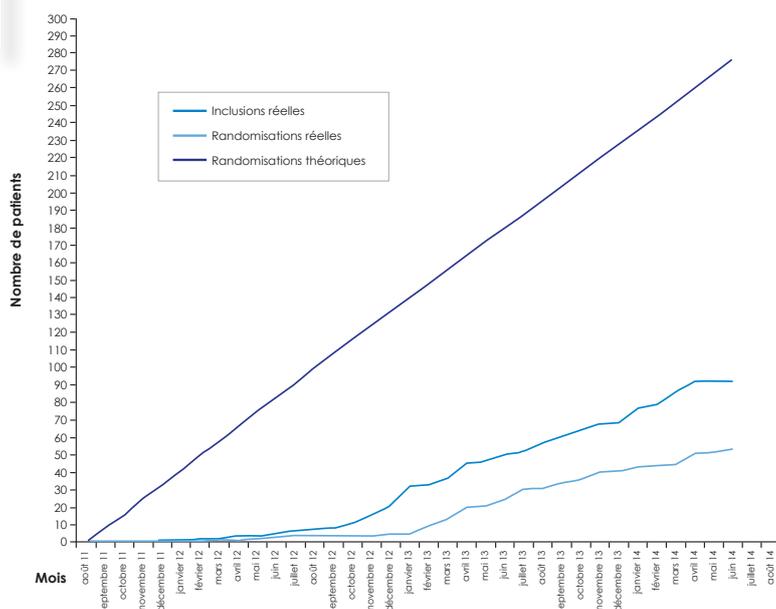
* Tous les ans jusqu'à 5 ans.

L'objectif initial est de 300 patients randomisés sur 36 mois. Au 15 juillet 2014 le nombre de patients inclus est de 92 et celui de patients randomisés est de 57. Suite à ce faible recrutement la période d'inclusion a été prolongée de 24 mois.

Les 53 premiers patients randomisés sont répartis de la manière suivante : 12 au centre Henri Becquerel premier inclueur, puis le centre Léon Bérard (10) et le centre François Baclesse (6) (figure 7).

Vingt-deux patients ont arrêté le traitement après randomisation dont 3 retraits de consentement après toxicité, 1 toxicité sévère (SAE) par rupture d'anévrisme aortique (après 19 jours de traitement), 5 toxicités attendues (diarrhée, asthénie), 4 récurrences, 6 décisions de patients, 1 décision investigateur et 2 autres mal définies. Finalement, 31 patients étaient encore sous traitement et 10 avaient terminé leur traitement de maintenance et étaient dans la phase de suivi.

Figure 7 :
Inclusions dans
l'essai GORTEC
2010-02 au
13 décembre 2013



ESSAI 2004-01
IMRT

P. BLANCHARD, Villejuif
A. AUPERIN, Villejuif
N. VINTONENKO, Villejuif

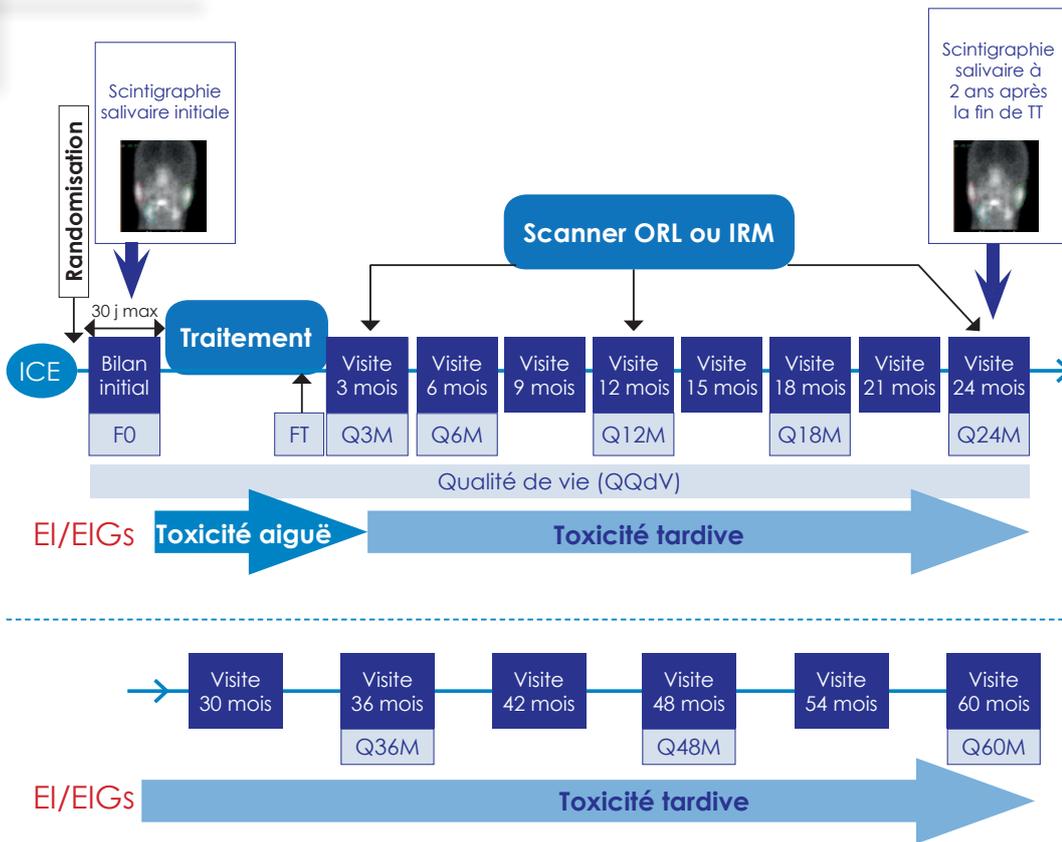


Figure 8 :
Design de l'essai
GORTEC 2004-01

Nadejda VINTONENKO
nadejda.vintonenko@gustaveroussy.fr

Cet essai a pour but de comparer la radiothérapie conventionnelle 3D à la dose de 70 Gy en 7 semaines à la radiothérapie en modulation d'intensité à la dose de 75 Gy en 7 semaines, chacune accompagnée d'une chimiothérapie concomitante par cisplatine toutes les 3 semaines, dans les carcinomes épidermoïdes des VADS de stade III ou IV non opérés (design, **figure 8**).

Initialement prévu pour inclure 310 patients avec un objectif de taux de contrôle locorégional à 2 ans, le recrutement a été beaucoup plus lent que prévu, l'IMRT étant devenu le traitement de routine dans certains centres participants (Rennes, Toulouse, Nancy).

L'objectif réaliste actuel est de poursuivre cet essai jusqu'à l'inclusion de 160 patients pour pouvoir arrêter l'essai de manière précoce et faire l'analyse selon les critères de jugement secondaires, notamment la toxicité salivaire.

Au moment de la réunion, 179 patients étaient randomisés (**figure 9**).

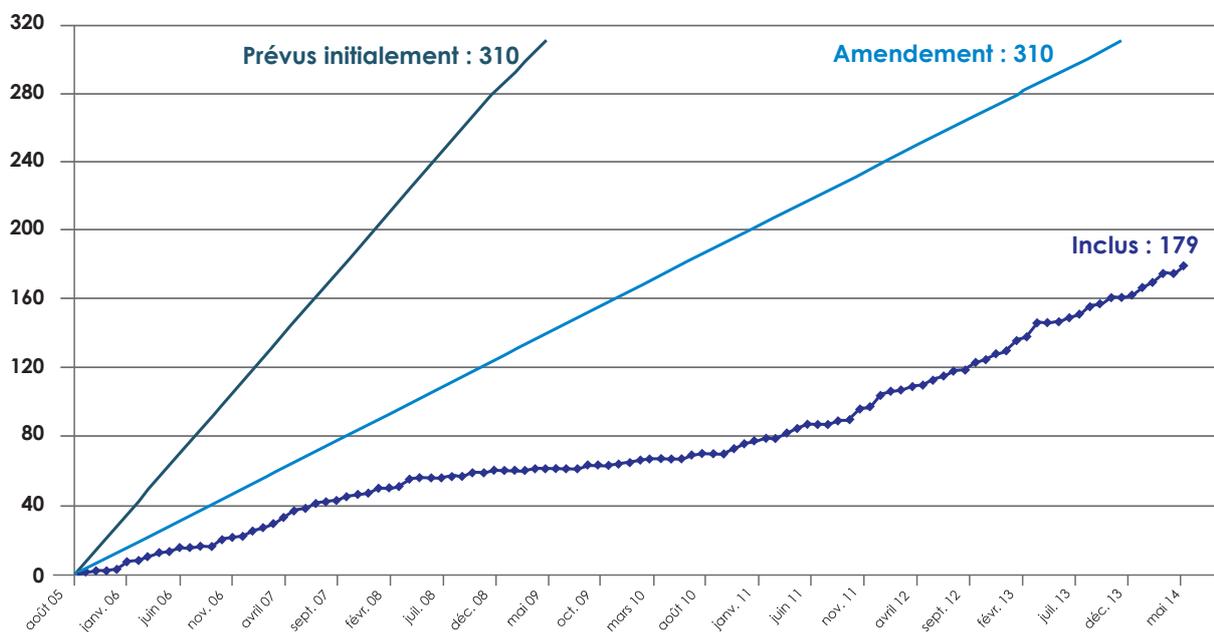
Malheureusement, la demande de modification de l'objectif principal (remplacer le taux de contrôle locorégional à 2 ans par la survie sans xérostomie permettant de réduire le nombre de sujets nécessaires) a été refusée par le CPP sous peine de mise en péril de la question posée par l'essai.

Malgré la participation de nouveaux centres récemment ouverts (Le Mans, Montbéliard, Marseille, Poitiers, Rouen) et le projet d'en ouvrir de nouveaux, le nombre de 310 ne semble pas réaliste.

Une proposition non retenue était de proposer un amendement visant à exiger l'IMRT dans les deux bras. Cela permettait de conserver l'objectif principal de contrôle tumoral, en n'analysant pour le contrôle salivaire que les patients inclus dans la 1^{re} phase de l'essai. Il a finalement été décidé d'arrêter l'essai à la fin de l'année 2014, et de l'analyser avec les patients ainsi inclus.

Par ailleurs, le *monitoring* des patients de l'essai est en cours. Il est essentiel de bien renseigner les données initiales, de toxicité aiguë et tardive (notamment salivaire, objectif secondaire majeur de cet essai), et de suivre des patients.

GORTEC 2004-01 : Inclusions du 27/09/2005 au 18/06/2014 : 179 patients



GORTEC 2004-01 : Inclusions par centre au 18 juin 2014

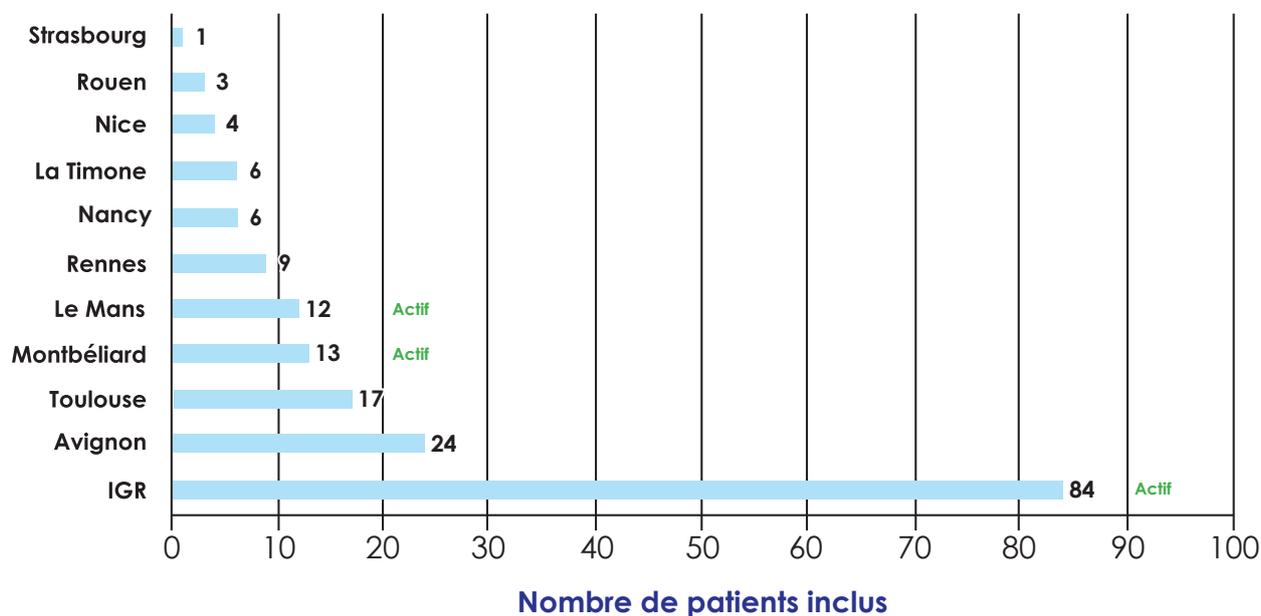


Figure 9 : Inclusions totales et par centre dans l'essai GORTEC 2004-01

ESSAIS DE RÉIRRADIATION

F. JANOT, Villejuif
L. MARTIN, Le Havre

François JANOT

janot@igr.fr

Laurent MARTIN

laurent.martin76@yahoo.ca

L'intergroupe ORL poursuit sa dynamique, reconnue internationalement, en matière d'essais de réirradiation.

Étude JANORL2

Après l'essai JANORL1 publié dans JCO et montrant le bénéfice d'une réirradiation adjuvante en cas de facteurs histopronostiques défavorables, 60 patients ont été inclus dans une phase II randomisée testant deux modalités de réirradiation après chirurgie en territoire irradié des carcinomes des voies aéro-digestives supérieures : un schéma d'irradiation conformationnelle (sans IMRT) en hyperfractionnement (radiothérapie bifractionnée (1,2 Gy x 2/jour) avec cétuximab concomitant, en 5 semaines, sans *split*) avec cétuximab et un schéma de Vokes avec *split* [radiothérapie plus 5-fluorouracile et hydroxyurée concomitants (1 semaine sur 2) en 11 semaines].

Sept patients ayant été exclus (2 échecs d'inclusion, 1 retrait du consentement, 3 décès prématurés, 1 patient non traité), 53 patients sont « analysables » dont 26 dans le bras Vokes et 27 hyperfractionnements-cétuximab.

Les analyses intermédiaires de toxicité sont prometteuses pour le bras bifractionné qui est néanmoins parfois difficile à réaliser en routine et l'essai ne comportait pas de modalité de radiothérapie optimisée. Ceci ajouté à la lenteur des inclusions dans ce contexte de récurrence opérable, il n'est pas envisagé de réaliser une phase III.

La suite serait un essai comparant les décès toxiques et

la toxicité tardive (NCI-CTCAE v 3.0) à deux ans, dans deux protocoles de réirradiation par IMRT ou tomothérapie, avec cétuximab concomitant soit en traitement bifractionné (traitement de référence, car correspondant au bras expérimental du deuxième essai) soit en traitement monofractionné. Le critère de jugement principal sera composite comportant le décès par maladie intercurrente ou de cause inconnue dans les deux premiers mois suivant le traitement ou le décès toxique (quelle que soit la date de survenue) et la toxicité tardive à deux ans, de grade 3 et 4 (hors toxicité salivaire)

Étude 2008-01 tumeur en place

L'essai 2008-01 étudie la faisabilité d'une association de radiothérapie à dose curative, 66 Gy (en bifractionné sans *split course*) associée au cétuximab.

Il concerne les récidives dont 75 % du volume est dans un territoire ayant déjà reçu au moins 50 Gy et avec un délai d'au moins un an avec l'irradiation antérieure. L'objectif principal est d'obtenir un taux de réponse complète identique à celui de l'étude de l'IGR de de Crevoisier *et al.*, soit 41 %.

Le nombre de patients nécessaire est de 66.

Le rapport de toxicité intermédiaire à 21 patients permettait de continuer l'étude (une seule toxicité grade 4, attendue). Le bifractionnement dans cette phase II non randomisée retardait aussi probablement les inclusions. Actuellement, 48 patients sont inclus dans 13 centres actifs. La période d'inclusion est encore de 6 mois pour inclure les 14 derniers patients. Un exemple de patient participant à cette étude a été sélectionné pour la rubrique Arrêt sur image.

ESSAIS ELAN FUTURS ESSAIS GÉRIATRIQUES

J. GUIGAY, Nice
H. LE CAER, Draguignan
C. ORTHOLAN, Monaco

Joël GUIGAY

joel.guigay@nice.unicancer.fr

Hervé LE CAER

herve.lecaer@ch-draguignan.fr

Cécile ORTHOLAN

cecile.ortholan@chpg.fr

L'étude ELAN (*ELdery heAd and Neck cancer study*), coordonnée par le Pr Joël Guigay est soutenue par le PAIR VADS 2011. Elle sera multicentrique, nationale, fruit d'une collaboration entre les groupes GORTEC-Intergroupe ORL, GERICO, et l'Institut Gustave Roussy de Villejuif. L'objectif est d'adapter le traitement des patients âgés de 70 ans ou plus atteints de cancers épidermoïdes inopérables de la tête et du cou, selon leur état de fragilité, défini par une évaluation gériatrique initiale.

L'étude ELAN comporte plusieurs essais :

- ELAN-ONCOVAL, étude en soins courants d'évaluation gériatrique, dont le but est d'évaluer la faisabilité d'une évaluation gériatrique simplifiée réalisée par les oncologues avant traitement par radiothérapie ou chimiothérapie, chez des patients âgés de 70 ans ou plus et atteints d'un carcinome ORL ;
- ELAN-FIT (phase II) ;
- ELAN-UNFIT (phase III) ;
- ELAN-RT (phase III).

L'étude ELAN est multicentrique avec plus de 30 centres investigateurs (figure 10) et regroupe plusieurs spécialités médicales (oncologues médicaux, oncologues radiothérapeutes, gériatres). Le lancement de l'étude ELAN a eu lieu

en 2012 avec l'obtention des financements, le recrutement des centres, l'évaluation de la faisabilité et la rédaction des protocoles. Désormais, plusieurs centres sont actifs pour cette étude globale destinée aux patients de plus de 70 ans. Les prochaines étapes de l'étude ELAN sont l'ouverture des autres centres, l'inclusion des patients éligibles dans les 3 essais ; le recueil et le *monitoring* des données.

PROTOCOLE ELAN ONCOVAL : investigateur coordonnateur (Dr Cécile MERTENS), promoteur (IGR)

Cette partie est basée sur un questionnaire avec plusieurs

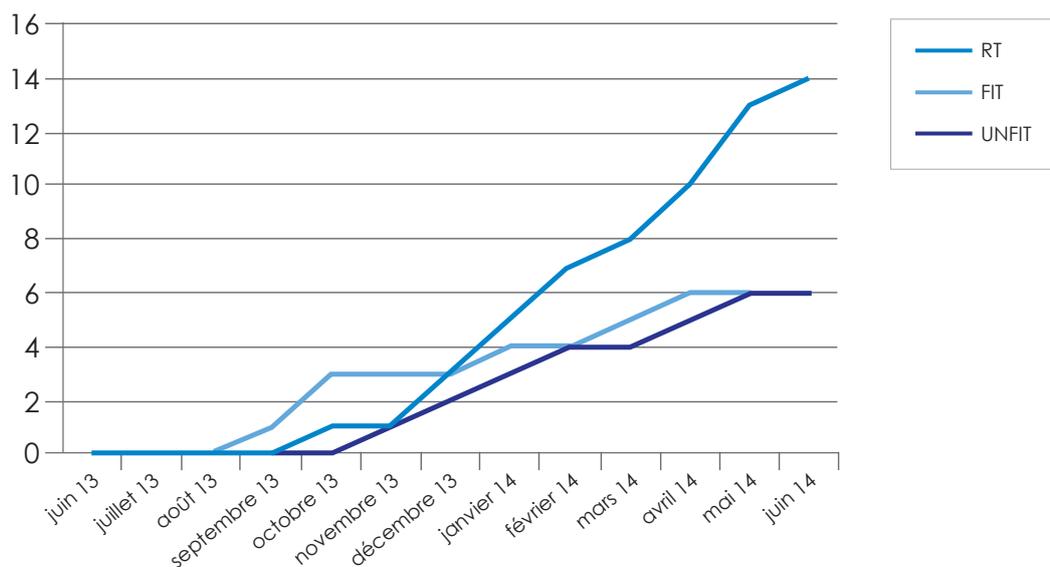
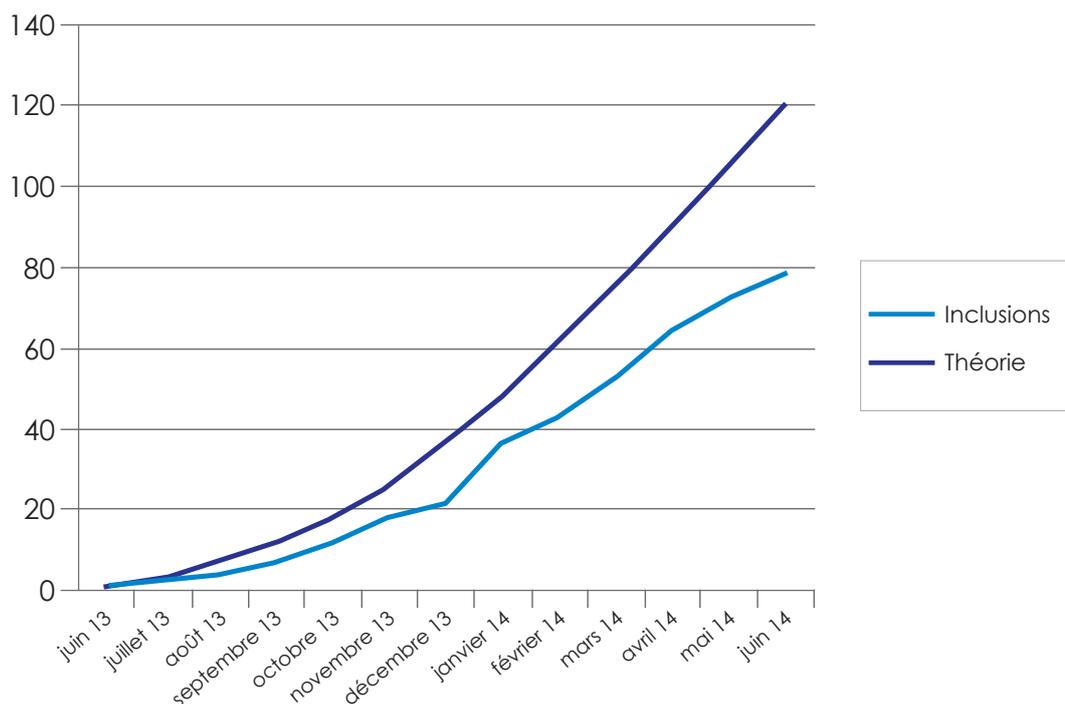
rubriques nécessitant une durée estimée de 30 à 40 minutes. Il est utile de recueillir des informations sur le suivi du patient : médecin traitant, médecin de référence, la gestion médicamenteuse. Il est important d'évaluer : le niveau socioculturel, lieu de vie, métier, composition de la famille, personne de confiance, aidant principal. Il faut rechercher les grands syndromes gériatriques : chutes, incontinence, démence ou dépression, perte de poids...

Il contient un questionnaire G8, une évaluation situationnelle, un test d'autonomie ADL, la recherche de la stabilité posturale ou de chutes récentes, le test cognitif MMSE, une

Figure 10 :
Liste des centres déjà ouverts à l'étude ELAN

NUMÉRO ET NOM DU CENTRE	DATE D'OUVERTURE AUX INCLUSIONS	PARTICIPATION AUX ESSAIS	
1 Gustave Roussy	11/06/2013	ONCOVAL	FIT/UNFIT/RT
2 Bordeaux CHU	15/10/2013	ONCOVAL	FIT/UNFIT
3 Draguignan CH	09/07/2013	ONCOVAL	FIT/UNFIT
4 Monaco CHPG	26/09/2013	ONCOVAL	FIT/UNFIT/RT
5 Nancy CAV	08/11/2013	ONCOVAL	FIT/UNFIT/RT
7 Paris St Josep	11/10/2013	ONCOVAL	FIT/RT
9 St Cloud Curie	28/10/2013	ONCOVAL	FIT/UNFIT/RT
13 Toulouse Pasteur	17/02/2014	ONCOVAL	FIT/UNFIT/RT
14 Montpellier Val d'Aurel	10/01/2014	ONCOVAL	FIT/UNFIT/RT
16 Lyon CLB	17/04/2014	ONCOVAL	FIT/UNFIT/RT
17 Avignon Ste Catherine	27/11/2013	ONCOVAL	FIT/UNFIT/RT
19 Forcilles	03/10/2013	ONCOVAL	FIT/UNFIT/RT
20 Le Mans Victor Hugo	09/10/2013	ONCOVAL	FIT/UNFIT/RT
21 Nice CAL	24/09/2013	ONCOVAL	FIT/UNFIT/RT
22 Institut Curie	27/01/2014	ONCOVAL	FIT/UNFIT/RT
26 Nantes Gauducheau	24/10/2013	ONCOVAL	FIT/UNFIT/RT
27 Strasbourg Robertsau	18/12/2013	ONCOVAL	RT
28 Strasbourg CHU	19/12/2013	ONCOVAL	FIT/UNFIT/RT
29 Toulon CHITS	19/11/2013	ONCOVAL	FIT/UNFIT
31 Vannes Clinique Océane	15/11/2013	ONCOVAL	FIT/UNFIT/RT
32 Vannes CHBA	15/11/2013	ONCOVAL	FIT
33 Centre Gd Montpellier	05/12/2013	ONCOVAL	RT
34 Lyon CHU	25/04/2014	ONCOVAL	FIT/UNFIT/RT
35 Lorient CHBS	22/01/2014	ONCOVAL	FIT/UNFIT/RT
38 Grenoble CHU	22/11/2013	ONCOVAL	FIT/UNFIT/RT
39 Angers Paul Papin	14/01/2014	ONCOVAL	FIT/UNFIT/RT
15 Amiens CHU	26/05/2014	ONCOVAL	FIT/UNFIT/RT
41 Levallois Hartmann	04/06/2014	ONCOVAL	RT
30 Tours CoRAD	13/06/2014	ONCOVAL	RT

Figure 11 :
Au 18 Juin, inclusions dans les essais ONCOVAL et ELAN-FIT, UNFIT et RT



évaluation thymique et la recherche des comorbidités selon l'échelle de Charlson.

PROTOCOLE ELAN FIT : investigateur coordonnateur (Dr Hervé LE CAER), promoteur (GORTEC)

C'est un essai multicentrique de phase II évaluant l'association carboplatine, 5-Fluorouracile et cétuximab dans les carcinomes épidermoïdes récidivants ou métastatiques de la tête et du cou chez les sujets âgés de 70 ans ou plus, classés « fit » (sans fragilité) par une évaluation gériatrique. Après avoir inclus le patient dans l'étude ONCOVAL, si le patient est considéré comme « fit », il peut être inclus dans ELAN FIT. Il est prévu d'inclure 82 patients. L'objectif principal

est d'évaluer le bénéfice clinique en termes de taux de réponses tumorales objectives selon les critères RECIST et la morbidité (toxicité de grade ≥ 3 ou diminution de 2 points ou plus sur l'échelle ADL). Il est prévu d'administrer 6 cycles de chimiothérapie associant carboplatine AUC 5 J1, 5FU 1 000 mg/m² de J1 à J4 et cétuximab J1, J8, J15. Après chaque cycle, les facteurs de croissance hématopoïétiques (G-CSF) seront systématiquement administrés de façon prophylactique. En cas d'anémie chimio-induite (Hg < 11 g/dL), un ASE sera administré sans dépasser 12 g/dl. En cas de toxicité de la chimiothérapie ne permettant pas de la poursuivre, le début d'une maintenance par cétuximab est autorisé après 2 cures ou 4 cures en cas de maladie

contrôlée (réponse partielle ou stabilité). Un bilan d'évaluation est réalisé tous les 2 cycles.

PROTOCOLE ELAN UNFIT : investigateur coordonnateur (Pr Joël GUIGAY), promoteur (IGR)

C'est un essai randomisé multicentrique de phase III comparant le méthotrexate au cétuximab en traitement de 1^{re} ligne des cancers épidermoïdes de la tête et du cou métastatiques ou en récurrence chez des patients âgés classés fragiles après évaluation gériatrique. Cent soixante-quatre patients sont prévus (82 par bras). L'essai concerne uniquement les patients considérés comme fragiles « unfit » après l'évaluation faite dans ELAN ONCOVAL. Si une chimiothérapie systémique a été déjà délivrée pour le cancer ORL au stade localement avancé (induction et/ou chimioradiothérapie), elle doit être terminée plus de 6 mois avant l'inclusion dans l'essai. Les traitements antérieurs par anti-EGFR ne sont pas autorisés. Le cétuximab (Erbix®) est fourni par les laboratoires Merck Serono, le méthotrexate ne l'est pas. Les traitements sont administrés par voie veineuse, toutes les deux semaines pour l'Erbix® (500 mg/m²), toutes les semaines pour le méthotrexate (40 mg/m²).

Le critère principal est un critère composite d'efficacité et de tolérance : la survie sans échec (SSE) définie comme le temps entre la randomisation et le premier événement parmi la progression, l'arrêt du traitement (quelle que soit sa cause), la perte de 2 points ou plus sur l'échelle ADL, le décès (quelle que soit sa cause). Il est donc important de respecter le suivi programmé et ne pas oublier l'ADL. Le suivi clinique est toutes les deux semaines, mais doit être hebdomadaire avant chaque injection si le patient est sous acide acétylsalicylique et sous méthotrexate.

PROTOCOLE ELAN RT : investigateur coordonnateur (Dr Cécile ORTHOLAN), promoteur (GORTEC)

L'essai ELAN RT compare, chez les patients unfit, un fractionnement standard à une radiothérapie hypofractionnée en split course. Les patients éligibles doivent avoir un carcinome épidermoïde des VADS (hors stades I, cancers des glandes salivaires, des sinus et de la peau). La technique

de traitement (IMRT ou RC3D) doit être choisie AVANT de randomiser le patient, car il s'agit d'un critère de stratification. Pour l'IMRT, seul le boost intégré est autorisé, selon le fractionnement décrit dans l'essai. Il est important de se conformer aux recommandations de contourage, et de contourer les OAR demandés, même pour les patients inclus dans le bras RC3D. Concernant les volumes d'irradiation, les patients peuvent être irradiés de façon unilatérale ou bilatérale, mais il est recommandé d'irradier au minimum le niveau ganglionnaire adjacent à la tumeur. Il est très important d'épargner au maximum la muqueuse saine.

Pour les patients dans le bras hypofractionné, une pause de 2 semaines est prévue entre les deux temps de traitement. Cependant, si la mucite n'est pas cicatrisée, il est possible de prolonger l'arrêt jusqu'à ce que l'état local permette la reprise du traitement. Si besoin, il est possible de refaire un scanner de simulation pour replanifier la deuxième partie de traitement. Les soins de support (gastrostomie, sonde nasogastrique...) ne sont pas obligatoires mais fortement recommandés.

Le critère d'évaluation est le taux de patients vivants en réponse complète à 6 mois. La réponse complète doit être évaluée cliniquement et en imagerie, avec un scanner. Un PET scanner et/ou une IRM et/ou une biopsie complémentaires peuvent être réalisés.

La figure 11 ci-après rapporte les inclusions déjà réalisées. Ce travail a donné lieu à un poster lors du dernier ASCO de Chicago.

Les inclusions sont bien reprises mais il faut une meilleure sélection des patients âgés pour entrer dans ELAN ONCOVAL et vérifier qu'ils peuvent être inclus dans un des trois essais RT, FIT ou UNFIT. Il est également important de respecter les délais entre l'inclusion, l'évaluation gériatrique et le début du traitement pour ne pas retarder la prise en charge car ces malades s'aggravent vite.

Pour une bonne réussite de ce projet ambitieux, l'idée est d'inclure 1 patient tous les 2 mois par centre... Incluez tous les patients potentiels !

D. CUISSOL, Montpellier

LE PROGRAMME TPA ÉTUDE TAPIS

Didier CUISSOL

didier.cuissol@icm.unicancer.fr

Il s'agit d'un programme complet d'études de préservation pour les carcinomes épidermoïdes, cette fois pour les cancers de l'oropharynx utilisant une chimiothérapie d'induction associant Taxotere, sels de platine et anti-EGFR. Le rationnel de cette étude étant de proposer une approche similaire à celle des carcinomes laryngés ou hypopharyngés : une bonne réponse à la chimiothérapie d'induction permettant de traiter le patient par radiothérapie en évitant un acte chirurgical source de séquelles.

L'association de référence en induction à ce jour est toujours le TPF, protocole ayant montré un bénéfice par l'adjonction du Taxotere à l'association du protocole Al

SARRAF Platine-5FU mais qui se révèle lourd pour certains patients. L'idée est donc d'utiliser une thérapie ciblée par voie orale en première intention en induction en gardant le Taxotere et en simplifiant l'administration par la suppression du 5FU.

L'idée pour la mise en place d'une étude de préservation dans les carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx est donc de procéder par étape :

- première étape : essai de phase I réalisant une chimiothérapie d'induction associant docétaxel, cisplatine et afatinib (TPA) de façon à déterminer la dose d'administration optimale de l'afatinib, le traitement étant ensuite effectué selon les propositions de la RCP initiale ;
- deuxième étape : essai de phase II comparant en induction le protocole TPF classique (bras standard de

chimiothérapie d'induction dans les carcinomes des VADS) et de TPA. L'objectif principal de cette étude sera le taux de réponse à la chimiothérapie. Le reste du traitement (chirurgie ou radiothérapie) sera effectué selon les propositions de la RCP initiale ;

– troisième étape : mise en place de l'essai de préservation des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx sous forme d'une phase II/III combinée. Ce protocole s'adressera aux patients pour lesquels une chirurgie est proposée en RCP. Une randomisation se fera entre la chirurgie d'emblée ou une chimiothérapie d'induction (bras expérimental). La chimiothérapie sera le meilleur bras de l'essai de la deuxième étape (TPA ou TPF). Pour les patients traités dans ce bras expérimental une réévaluation sera effectuée après 3 cures de chimiothérapie : les bons répondeurs seront orientés vers la radiothérapie et pour les mauvais répondeurs l'indication de la chirurgie sera maintenue selon les modalités prévues au départ. Pour la phase II combinée, l'objectif principal sera le taux de poursuite évolutive à 6 mois dans le bras expérimental. Si le taux de poursuite évolutive à 6 mois dans le bras expérimental est inférieur à 10 %, l'étude sera poursuivie par la phase III dont l'objectif principal sera le taux de survie sans récurrence à 3 ans (qui ne doit pas être inférieur de 15 % à celle du bras de référence). La préservation sera définie comme l'absence de geste chirurgical, de trachéotomie, de gastrostomie ou de sonde nasogastrique prolongée.

L'objectif principal de la phase I est de déterminer la dose maximale tolérée (DMT) de l'afatinib administré en association avec le docétaxel (Taxotere) et le cisplatine

en chimiothérapie d'induction TPA dans les carcinomes des VADS localement avancés.

Les objectifs secondaires seront :

– évaluer la toxicité de l'afatinib en combinaison TPA ;
– évaluer l'efficacité de l'afatinib en combinaison TPA.
Il s'agira d'un schéma standard d'escalade de doses 3+3, multicentrique, en ouvert.

Les cycles de chimiothérapie d'induction TPA seront :

– docétaxel : 75 mg/m² J1 ;
– cisplatine : 75 mg/m² J1 ;
– afatinib : x mg de J2 à J21 selon le palier.

Le nombre de patients dans l'étude sera au maximum de 22 : 6 maximum par palier de dose (3 paliers) + 4 supplémentaires pour confirmer la MTD.

Une étude ancillaire sur la sarcopénie viscérale est ajoutée avec comme hypothèse que les masses maigre et grasse seront corrélées aux toxicités. Elle sera basée sur la lecture de coupes scanographiques.

L'étude va donc démarrer :

– l'accord du comité éthique été obtenu en novembre 2013 ;
– l'accord de l'ANSM en mai 2014 ;
– Les premières ouvertures de centre ont eu lieu en juin 2014 ;
– les premières inclusions devraient être effectives après livraison des médicaments selon accord de l'ANSM en juillet 2014.

Nous devrions être en mesure de donner les résultats du premier palier de doses en fin d'année.

ESSAI RADAR

R.-J. BENSADOUN, Nice

René-Jean BENSADOUN

rjbensad@gmail.com

PI : Pr Eric Lartigau, coordination GORTEC, Pr Bensadoun, Pr Bourhis.

Protocole RADAR (GORTEC 2014-02).

Étude observationnelle des RADiodermites induites par l'Association radiothérapie-cétuximab.

Cette étude multicentrique (10 centres) est un observatoire visant à estimer le taux de radiodermites de grade sévère (G 3/4) dans le champ d'irradiation selon la classification NCI-CTCAE version 4.03 chez les patients traités par IMRT + cétuximab avec traitement préventif systématique des réactions cutanées par tétracyclines orales et un dermocorticoïde de niveau fort sous forme de crème (type Diprosone, Nerisone, Locoid...) dans des centres habitués à prendre en charge ce type de traitement.

Critères d'inclusion :

– carcinome épidermoïde de la tête et du cou – stade localement avancé non opéré ;
– traitement planifié par IMRT + cétuximab avec

traitement préventif systématique des réactions cutanées par tétracyclines orales et dermocorticoïde de niveau fort sous forme de crème (type Diprosone, Nerisone, Locoid...) selon le résumé des caractéristiques produit cétuximab ;

– âge ≥ 18 ans et Karnofsky ≥ 70 ;

– soins stomatologiques adaptés ;

– patient informé et ayant exprimé sa non-opposition pour la participation à l'étude, notamment pour la prise de photos anonymes, qui seront collectées et analysées à la fin du traitement pour comparer les toxicités cutanées et pour l'analyse de p16 pour les localisations oropharyngées ;

– si tumeur de l'oropharynx, analyse de p16 réalisable sur un bloc de tumeur préexistante par immunohistochimie ;

– l'étude comporte la prise de photos standardisées de la toxicité cutanée dans le champ d'irradiation (radiodermites) qui va être réalisée par un appareil photo fourni, selon un protocole standard pour tous les centres investigateurs. Les photos de patients seront anonymisées.

L'étude commencera comme convenu début septembre 2014.

Cette partie fait un point sur les essais qui vont débuter dans les prochains mois.

Y. POINTREAU, Le Mans

J.-L. LEFEBVRE, Lille

F. ROLLAND, Nantes

G. CALAIS, Tours

O. MALARD, Nantes

ÉTUDE SALTO FUTURE ÉTUDE DE PRÉSERVATION LARYNGÉE

Yoann POINTREAU

pointr_y@yahoo.fr

Jean-Louis LEFEBVRE

jl-lefebvre@o-lambret.fr

Frédéric ROLLAND

Frederic.Rolland@ico.unicancer.fr

Après les résultats obtenus dans les essais GORTEC 2000-01 (PF versus TPF suivi de radiothérapie avec bénéfice en faveur du TPF) et TREMLIN (TPF suivi de radiothérapie potentialisée par cisplatine versus Erbitux®, sans bénéfice en faveur d'un des deux bras), et sur la base des données du RTOG 91-11 (chimioradiothérapie concomitante versus PF suivi de radiothérapie versus radiothérapie seule – avec bénéfice en faveur du concomitant), l'intergroupe est en train de lancer son nouvel essai de préservation de la fonction laryngée : l'essai SALTO. Il s'agira d'une étude de phase III randomisée chez les patients atteints d'un carcinome épidermoïde du larynx ou de l'hypopharynx, classé T2 ou T3, classé N0-N2c résécables, sans métastases

à distance, sans autre cancer associé ni antérieur, non traité antérieurement, et éligible, en cas de traitement chirurgical, pour une (pharyngo)laryngectomie totale. Les patients peuvent avoir un âge entre 18 et 75 ans, un PS 0 ou 1.

L'objectif principal est la survie à 2 ans avec préservation de la fonction laryngée et pharyngo-œsophagienne, avec, pour la première fois, un *endpoint* fonctionnel.

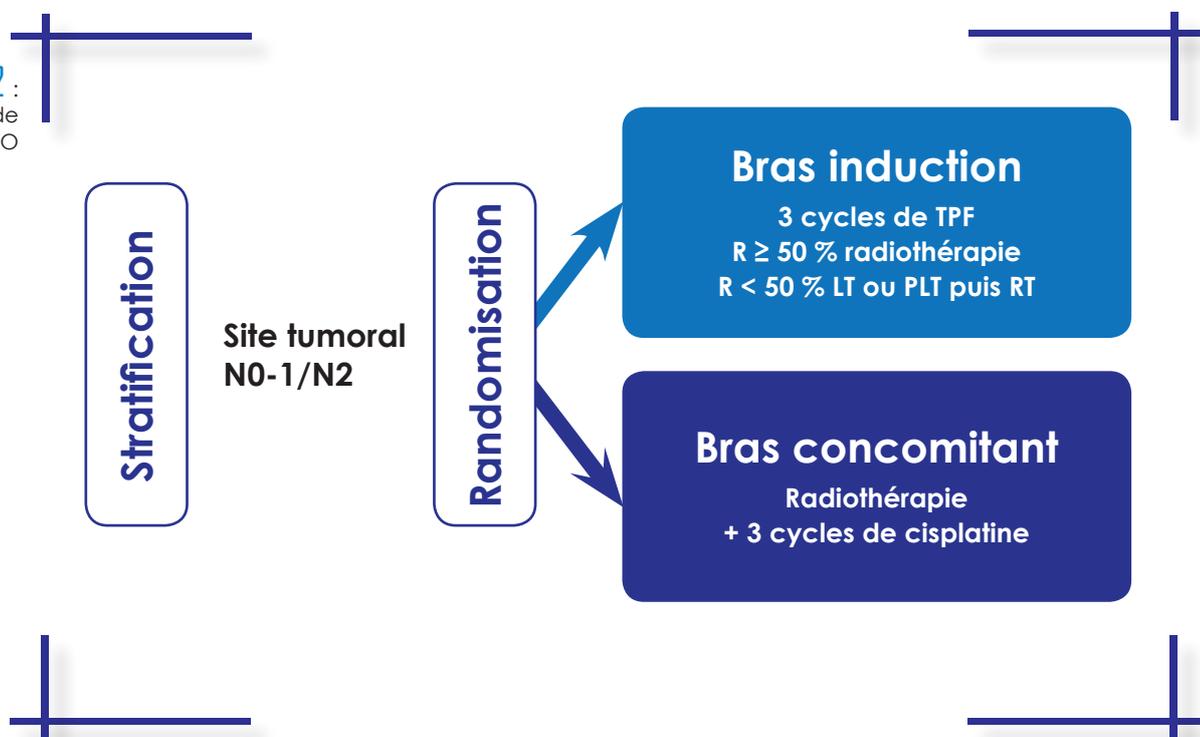
L'étude sera académique avec une comparaison des bras standards ; celui de l'essai GORTEC 2000-01 avec 3 cycles de TPF suivis en cas de réponse objective, d'une radiothérapie exclusive versus celui du RTOG 91-11 avec chimioradiothérapie concomitante associant le cisplatine à 100 mg/m² toutes les 3 semaines pour 3 cycles.

Le design est présenté **figure 12**.

Il va inclure 440 patients. Les centres candidats sont connus. Le protocole est finalisé et le CRF en cours. Les étapes administratives sont en cours.

Le démarrage devrait intervenir avant la prochaine réunion.

Figure 12 :
Design de
l'essai SALTO



ESSAI TPEXTREME

J. GUIGAY, Nice

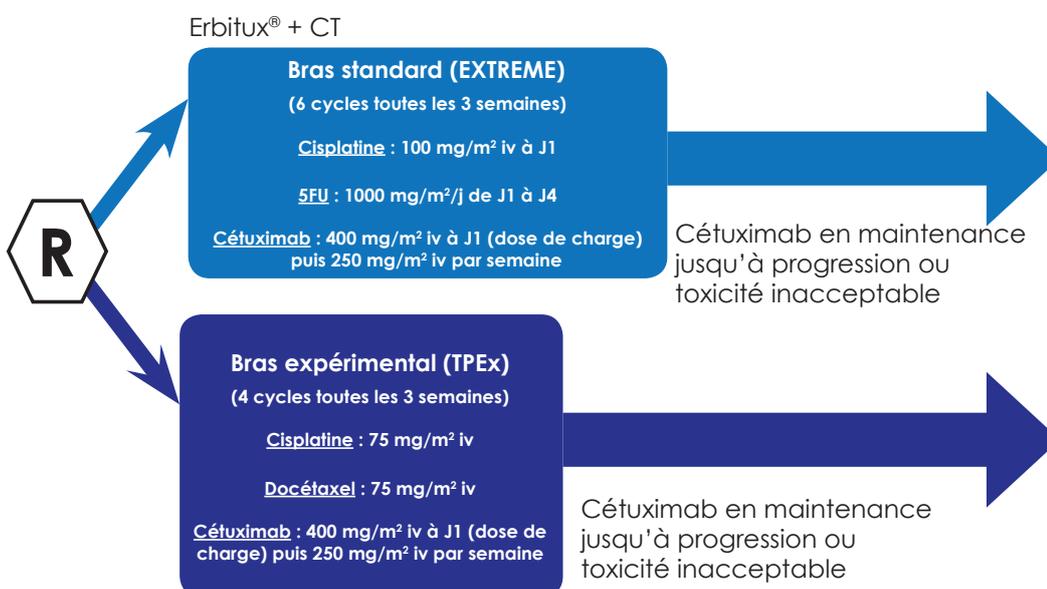


Figure 13 :
Schéma de
l'étude TPEXTREME
GORTEC 2014-01

Joël Guigay

joel.guigay@nice.unicancer.fr

L'essai TPEXTREME est un essai de phase IIR européen (France, Espagne, Allemagne) sponsorisé par Merck Serono et comparant, en première ligne métastatique, le schéma de référence dans les cancers des voies aérodigestives supérieures métastatiques Extreme au schéma TPEX (figure 13) avec un objectif principal de survie globale. Les critères d'inclusion sont classiques, les critères d'exclusion comportent un traitement préalable par anti-EGFR, une contre-indication au cisplatine.

Les objectifs secondaires seront la survie sans progression, le délai avant progression, les taux de réponse à 12

semaines et globale, et également les toxicités, la qualité de vie et une évaluation médico-économique. Le statut HPV sera recueilli pour les cancers de l'oropharynx.

Cet essai prévoit d'inclure 416 patients d'ici à fin 2016. Le protocole est approuvé par les autorités (ANSM) avec nécessité de fournir le docétaxel pour tous les centres, et le GCSF pour les patients inclus dans le bras TPEX en Espagne, comme prévu initialement.

ASCOPHARM est la CRO qui est en charge de l'essai. Les mises en place débutent en France dès début septembre et une réunion internationale de lancement aura lieu à l'ESMO le 27 septembre lors du congrès de l'ESMO à Madrid.

X. S. SUN, Montbéliard
J. THARIAT, Nice
J. BOURHIS, Lausanne

OMET

Jean BOURHIS
jean.bourhis@chuv.ch
Juliette THARIAT
jthariat@hotmail.com
Xu Shan SUN
sun.xushan@wanadoo.fr

La médiane de survie des patients atteints de cancers ORL métastatiques est 7-10 mois, voire 14 mois, dont la sous-population oligométastatique qui est de meilleur pronostic et recevant dans certains essais de chimiothérapie un traitement local ablatif qui n'est pas systématiquement consigné ou un traitement local exclusif hors essai. Une irradiation à dose efficace = ablatif (stéréo) des métastases est rendue possible du fait des progrès technologiques et permet l'obtention de rémissions prolongées, voire quelques longs survivants. L'étude de phase II randomisée stratégique OMET cherche à déterminer s'il est possible de différer l'initiation d'un traitement systémique (de référence par le schéma Extreme pour les patients OMS 0-1 ou adapté pour les patients OMS 2) et réaliser une irradiation (RT) ablatif des métastases dans un contexte de faible masse tumorale limité à 1 à 3 métastases synchrones.

L'objectif principal est d'évaluer le taux de survie globale sans détérioration définitive de la dimension de la qualité de vie globale du QLQC30 selon le traitement réalisé à un an.

Le design de l'étude est repris figure 14. Il est le suivant :

- bras A : CT + RT stéréotaxique séquentielles : avec démarrage par un cycle de traitement systémique selon schéma Extreme ou schéma adapté 6 → RT stéréotaxique → reprise des cycles de CT (total de 3-6 cycles) + maintenance/cétuximab ;

- bras B : RT stéréotaxique seule.

Les bras A et B comportent une RT stéréotaxique en 3 ou 5 séances, 30-50 Gy en 3 à 21 j (réalisée en ≤ 6 semaines).

Les critères d'inclusion sont :

- OMS ≤ 2 ;
- espérance de vie ≥ 6 mois ;
- maladie locorégionale contrôlée ;
- 1-3 métastases (confirmation TEP, tous sites M+) ;
- grand diamètre cumulé GTV dans un seul organe ≤ 6 cm ;
- histologie : carcinome épidermoïde ;
- nécessitant une chimiothérapie ;
- les patients ne doivent pas avoir reçu de traitement systémique ou traitement local pour des métastases à distance dans les 6 mois précédant l'inclusion dans OMET et le bilan biologique doit être compatible avec la réalisation d'une chimiothérapie.

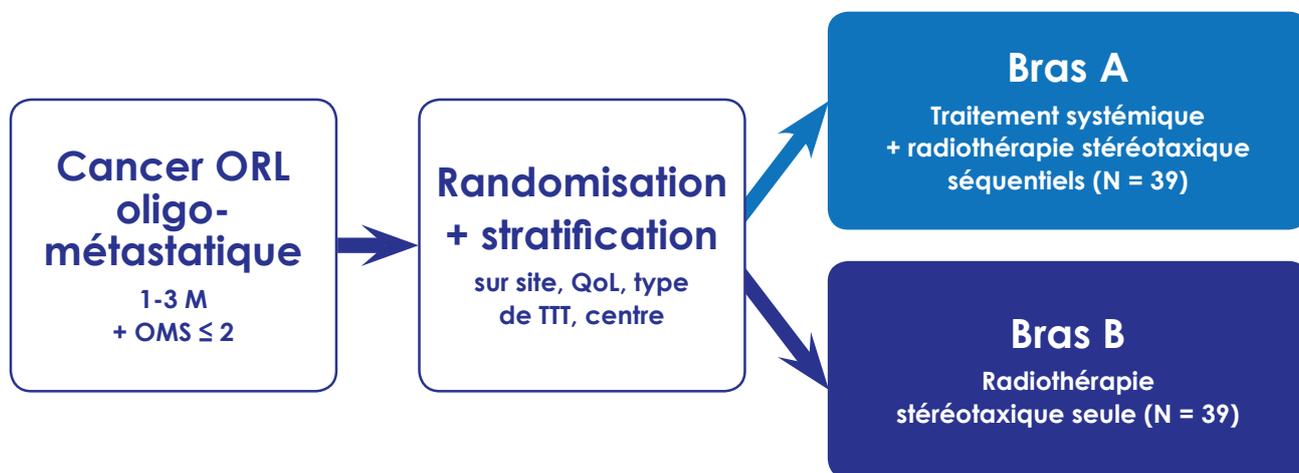
Il est attendu d'inclure 78 patients en 3 ans dans 30 centres équipés en radiothérapie stéréotaxique. Un *dummy run* et un protocole d'assurance qualité simplifiés seront appliqués. Des schémas de dose et fractionnement sont proposés par organe atteint, et taille de métastase, et ce afin d'aller vers une harmonisation des protocoles de radiothérapie en conditions stéréotaxiques quel qu'en soit l'équipement.

Quiz

À la lecture du protocole, quelles sont les deux raisons pour lesquelles ce protocole est appelé OMET ? Les gagnants seront indiqués dans le prochain journal, faites vos jeux (contact : Dr Juliette Thariat).

Pour informations sur l'essai et si vous souhaitez y participer : contacter xssun@chbm.fr ou jthariat@hotmail.com.

Figure 14 :
Design de
l'essai OMET



Cette partie permet de faire un point sur les futurs essais en cours de confection afin de préparer l'avenir et le relai des essais en places. Certains d'entre eux sont en phase de lancement alors que d'autres sont encore en phase de réflexion ou de construction.

L'APRÈS ESSAIS 2007 :

MEILLEURS BRAS DES ESSAIS 2007 OU NOUVELLES APPROCHES ?

Avec la fin des essais 2007-01, 2007-02, 2009-01 et de l'arrêt de l'essai 2004-01 en fin 2014, se pose la question de l'avenir des essais au sein du groupe. Deux options sont possibles ; ou bien, on attend les résultats des essais sus-cités pour lancer de nouvelles phases III stratégiques, ou bien on met en place des essais de phase II en jonction pour poser de nouvelles questions. Après discussion, cette dernière option semble la plus adaptée au contexte actuel.

Vont donc être proposées les études suivantes :

- essai de phase II randomisé posant la question du fractionnement du cisplatine et qui est exposé dans le chapitre suivant ;
- essai de phase II randomisé testant le Debio 11-43 qui est une drogue orale bloquant les protéines inhibitrices de l'apoptose. Cet essai inclurait les patients HPV négatifs porteurs de carcinomes stades III-IV en les randomisant entre une chimioradiothérapie classique avec le cisplatine versus le même traitement avec le Debio ajouté. Il est en effet décrit un effet synergique qui semble intéressant ;
- un développement sur l'induction avec l'adjonction de l'afatinib en 3 étapes avec une phase I en cours (essai TAPIS, cf. supra), puis une phase II comparant TPA et TPF puis, après

sélection du meilleur des 2 bras, un essai de phase III en induction dans l'oropharynx dans une stratégie de préservation d'organe ;

- enfin, un programme GORTEC HPV. Avec pour objectif de tester une stratégie adaptée à HPV pour chaque niveau de risque en fonction du HPV et du tabagisme en plus des autres facteurs pronostiques. La question sous-jacente étant de savoir s'il faut intensifier le traitement des HPV négatifs et « dé-escalader » celui des HPV positifs. Chez les patients à haut risque, une piste pourrait être l'adjonction de molécules pro-apoptotique à la chimioradiothérapie concomitante ; l'exemple du Debio 11-43 a été évoqué. Chez les patients à bas risque, une piste pourrait être de comparer la chimioradiothérapie à une radiothérapie seule à laquelle s'ajouterait une stimulation vaccinale ; l'exemple du TG4001 a été évoqué. Chez les patients à risque intermédiaire, la chimioradiothérapie serait le standard et pourrait se comparer au même schéma associé à une stimulation vaccinale ; l'exemple du TG4001 a de nouveau été évoqué ;

- un projet d'essai pur de radiothérapie avec boost sur les zones hypoxiques basé sur les données de la TEP-Miso ;

- un nouvel essai spécifique des atteintes ganglionnaires N3.

PHASE II DE FRACTIONNEMENT DU CISPLATINE

C. BOREL, Strasbourg

Christian BOREL

christianhenry.borel@gmail.com

La radiothérapie potentialisée par le cisplatine est le traitement de référence des carcinomes avancés des VADS que ce soit en chimioradiothérapie exclusive ou en postopératoire des formes à haut risque de récurrence. Le mode d'administration validé du cisplatine reste le 100 mg/m² à J1, J22 et J43 de la radiothérapie malgré sa toxicité. Effectivement seulement 50 % à 60 % des patients reçoivent le troisième cycle, les toxicités limitantes étant la mucite, la dénutrition, les toxicités biologiques hématologique mais aussi rénales.

Or la dose cumulée de cisplatine administrée semble particulièrement importante comme le montre la méta-analyse de Ghi où le cisplatine donne les meilleures chances de survie à 300 mg/m² et perd toute efficacité quand la dose cumulée est inférieure à 150 mg/m². On note également dans l'étude 0129 du RTOG que les malades qui bénéficient du meilleur contrôle local sont ceux qui ont reçu effectivement les trois cycles de cisplatine programmés.

Certaines équipes, afin de diminuer la toxicité, ont opté pour un schéma hebdomadaire d'administration du cisplatine à la dose de 40 mg/m² par semaine. Cependant ce schéma pourrait être sous-optimal comme le suggère certaines études rétrospectives non randomisées.

Une méthode de fractionnement du cisplatine plus intéressante pourrait être 25 mg/m² et par jour, 4 jours consécutifs, semaine 1, 4 et 7 de la radiothérapie. Ce schéma présente

l'avantage de maintenir la dose intensité du platine à haute dose et de diminuer la toxicité clinique et biologique comme l'a montré l'étude du SAAK. De ce fait une dose cumulée plus élevée de platine pourrait être administrée en raison d'un profil pharmacocinétique plus favorable. En effet, l'efficacité pourrait être corrélée à l'AUC tandis que la toxicité serait plutôt en rapport avec la Cmax du cisplatine ; ces 2 paramètres pourraient être favorablement influencés par le fractionnement du cisplatine, mais ceci reste à démontrer d'où l'importance de l'étude pharmacocinétique.

On propose donc un essai de phase II randomisé entre deux méthodes d'administration du cisplatine concomitant à la radiothérapie (cisplatine haute dose versus fractionné) où l'objectif principal sera la dose cumulée effectivement reçue de cisplatine. L'étude s'adresse à des carcinomes avancés des VADS (stade III ou IV) non opérés ou non opérables en chimioradiothérapie exclusive, ou en postopératoire dans les formes à haut risque de récurrence (marges envahies, atteinte ganglionnaire avec rupture capsulaire). Comme il a été décidé lors de la réunion du GORTEC du 19/06/14 à Besançon, la technique de radiothérapie se fera par IMRT avec possibilité de boost intégré, et l'étude pharmacocinétique, étant donné son importance, sera obligatoire pour tous les patients inclus. L'hypothèse statistique est celle d'une augmentation de la dose cumulée de cisplatine administrée de 210 à 260 mg/m², ce qui nécessiterait pour être mis en évidence au seuil de 5 % un effectif de 46 patients par bras, soit 92 au total.

GETTEC

S. TEMAM, VILLEJUIF

Stéphane TEMAM

stephane.temam@gustaveroussy.fr

Le GETTEC a terminé certaines de ses études prospectives dont 3 sont rapportées ci-après.

■ Intérêt valeur prédictive négative du TEP après Radiochimiothérapie (Marc Hamoir)

Valeur du PET-FDG dans la prédiction de la réponse ganglionnaire après un traitement par radiochimiothérapie concomitante ou radiothérapie-Erbitux® dans les cancers avancés de la tête et du cou. Les enregistrements sont terminés. Quelques données manquantes sont en cours de récupération. Il est nécessaire d'avoir 2 ans de recul pour les résultats (prévus pour 2016).

■ Marges ORL (Stéphane Temam)

Le monitoring de dossiers a conduit à la relecture de pièces opératoires, expliquant le retard. Les résultats seront présentés lors du congrès AHNS en juillet puis lors de la prochaine réunion du GETTEC à l'IGR.

■ Dépistage (Stéphane Temam)

Absence de cancer dépisté avec le brossage pharyngo-oesophagien (œsotest), mais les données du dépistage clinique ne sont pas encore disponibles. Abstract soumis à l'AHNS. Les résultats de l'œsotest seront présentés par le Dr Auperin lors de la prochaine réunion du GETTEC.

Ce groupe a également des observatoires d'enregistrements prospectifs non détaillé [adénopathies prévalentes (X. Dufour), PENTOCLO testant la pentoxiphylline et le clodronate comme traitement médicamenteux de l'ostéoradionécrose mandibulaire (Janot, Margainaud)] et des études prospectives en cours.

■ STIC GANGLION SENTINELLE

(Antoine Moya-Plana, antoine.moya-plana@gustaveroussy.fr)

- Le volet 1 est terminée (T1-2N0 oral traité par chirurgie) : analyses en attente (R. Garrel).
- le volet 2 : (T1-2N0 oropharynx traité en IMRT précédé de la technique du GG sentinelle pour limiter les volumes traités) reste ouvert.
- le volet 3 : (T1-2 larynx susglottique et T2 larynx glottique traités par chirurgie avec GGS et curage sélectif) reste ouvert.

■ SURVEIL-ORL (Stéphane Temam)

Étude randomisée comparant un schéma de surveillance carcinologique conventionnel à un schéma intensif 2 mois après traitement jugé efficace lors d'un carcinome épidermoïde de la tête et cou chez des patients fumeurs et/ou alcooliques.

Le financement est acquis (PHRC), le protocole doit être finalisé sur le plan administratif et autorisationnel. Vingt centres se sont déclarés et seront contactés.

■ RACKAM (G. Clifford, J.-D. Combes, S. Franceschi, J.-L. St Guily)

Étude cas-témoins sur la relation entre antécédent d'amygdalectomie et risque de cancer de l'oropharynx. Les patients du groupe « cas » sont ceux atteints de cancer de l'oropharynx. Les patients du groupe « témoins » sont ceux atteints de cancer des voies aéro-digestives supérieures autres qu'oropharynx.

Les données recueillies sont issues de l'examen ORL des patients atteints d'un cancer des VADS (sans interroger le patient à propos de l'antécédent éventuel d'amygdalectomie) et un autoquestionnaire destiné au patient. Pour plus d'informations, les coordinateurs sont : Drs Gary Clifford (cliffordg@iarc.fr), Jean-Damien Combes, Silvia Franceschi, Centre international de Recherche sur le Cancer, Lyon et Pr Jean Lacau St Guily, Hôpital Tenon, AP-HP, Paris.

Enfin, d'autres projets sont à l'étude.

J. GUIGAY, Nice

P. CERUSE

F. PEYRADE

C. SIRE

Joël GUIGAY

joel.guigay@nice.unicancer.fr

Post ASC'ORL 2014 : une place confortée pour l'induction et le grand espoir apporté par les nouvelles immunothérapies. Cette année encore de nombreuses communications étaient attendues avec l'espoir de les voir répondre aux récurrentes questions de notre discipline : faut-il faire une chimiothérapie d'induction pour les tumeurs localement avancées ? Existe-t-il des facteurs prédictifs de sensibilité au cétuximab ? Quel est le rôle de l'HPV dans la carcinogénèse ORL et comment le prendre en compte sur le plan thérapeutique ? Les diverses sessions ont fait toujours la part belle aux essais cliniques de phase III mais la poussée de la biologie moléculaire, des micro-array et autre « *ultra deep next generation sequencing* » se confirment.

La place de l'induction dans la prise en charge des cancers épidermoïdes avancés hors préservation laryngée, a été

RETOUR DE L'ASCO

confortée par les résultats de l'essai randomisé italien (M. Ghi et al., ASCO 2014, PO 6004). On attend encore des données complémentaires, comparant les bras de radiochimiothérapie avec cisplatine-5FU et de radiothérapie potentialisée par cétuximab. Malgré ces résultats positifs, la communauté anglo-saxonne y est toujours réfractaire et attend toujours un 10^e essai randomisé très bien conduit et allant jusqu'au bout : quête illusoire ?

En préservation laryngée, la combinaison TPEx apparaît prometteuse (A. Dietz et al., ASCO 2014, PD 6016). A contrario, la place de l'induction se retrouve paradoxalement affaiblie dans les cancers du cavum, avec une méta-analyse (P. Blanchard et al., ASCO 2014, PD 6022) et un essai randomisé (T. Tan et al., ASCO 2014, PO 6003) négatifs.

Les TKI anti-EGFR échouent encore une fois à démontrer une activité en monothérapie, en prévention primaire (W. N. Williams Jr et al., ASCO 2014, PO 6007) ou en postopératoire (K. Harrington et al., ASCO 2014, PO 6005). Par

contre, l'association des anti-EGFR à la RCT avec cisplatine semble être utile en postopératoire chez les patients à risque de rechute (F. Peyrade *et al.*, ASCO 2014, P 6042 ; R. L. Ferris *et al.*, ASCO 2014, P 6090 ; F. Arias *et al.*, ASCO 2014, P 6067). Peut-être faudra-t-il sélectionner les patients pouvant bénéficier de cette association ? En effet, l'analyse rétrospective de l'essai randomisé du RTOG 0522, qui était globalement négatif, montre que l'ajout du cétuximab à la RCT à base de platine ne semble efficace que chez les 16 % de patients porteurs du variant KRAS (J.-B. Weidhaas *et al.*, ASCO 2014, PO 6000). Par contre, l'influence du statut HPV sur l'efficacité des traitements anti-EGFR, notamment le cétuximab, reste incertaine et non démontrée sur l'analyse rétrospective de l'étude princeps de Bonner *et al.* (D. Rosenthal *et al.*, ASCO 2014, PO 6001). Quant aux stratégies de déflation thérapeutique chez les patients HPV positifs, elles restent en évaluation dans le cadre

d'essais avec des critères de sélection des patients candidats à affiner (A. Cmelak *et al.*, ASCO 2014, PO 6006). Mais ce que l'on va retenir en termes d'avenir proche, c'est le grand espoir apporté par les nouvelles immunothérapies, anti-PD1 et PDL1. Certains pensent qu'il s'agit d'un nouveau feu de paille, simple effet de mode. Les perspectives qui nous ont été révélées lors d'un très intéressant « *clinical science symposium* », s'appuyant sur des données pré-cliniques solides (Saloura *et al.*, ASCO 2014, CSS 6009, Partlova *et al.*, ASCO 2014, CSS 6010) et les résultats de phase I, font au contraire espérer qu'il s'agit d'un réel progrès thérapeutique (TY Seiwert *et al.*, ASCO 2014, CSS 6011). Les essais de phase III qui démarrent prochainement en deuxième ligne dans les cancers des VADS en rechute et/ou métastatiques vont, nous l'espérons, le confirmer. La 50^e édition de l'ASCO s'est donc achevée sur de belles promesses !

CONFÉRENCE QUALITÉ DE VIE DANS LES CANCERS ORL

F. BONNETAIN

Selon l'OMS (1948), la santé est « un état complet de bien-être physique, psychique et social qui ne consiste pas seulement en l'absence de maladie ou d'infirmité ». La définition de la Qualité de Vie Relative à la santé (QdV) : concept multidimensionnel incluant au minimum les domaines physiques, psychiques et sociaux ainsi que les symptômes liés à la maladie et aux traitements. Sa définition holistique

minimale serait un indicateur indirect de la santé telle que définie par l'OMS. En parallèle d'une démarche d'harmonisation de la définition des objectifs utilisés dans les essais thérapeutiques (DATECAN en cours pour les cancers des voies aérodigestives supérieures), cette dimension de non seulement quantité mais aussi qualité de vie est désormais prise en compte dans les essais thérapeutiques.

CAMPAGNE MAKESENSE

B. BARRY, Paris

Beatrix BARRY

Beatrix.barry@bch.aphp.fr

Sous l'égide de l'*European Head and Neck Society*, une campagne d'information des patients sur les cancers des VADS va être organisée. Le but est d'améliorer la communication et l'information des patients et notamment d'inciter les patients alcool-tabagiques à consulter plus tôt en les alertant sur les symptômes à risque.

La deuxième campagne MAKESENSE aura lieu cette année la 3^e semaine de septembre du 22 au 26 septembre 2014 dans toute l'Europe.

Il est prévu en France de proposer à chacun d'entre nous de participer à cette semaine d'information sous forme de communications auprès des médias et des associations de patients, d'éventuelles expositions dans vos hôpitaux le mercredi 24 septembre 2014. Le but est de faire participer les différents acteurs autour des cancers des VADS (chirurgiens, oncologues médicaux, oncologues radiothérapeutes) ainsi que tous les professionnels paramédicaux qui participent à leur prise en charge.

Il est important de faire suivre l'information à tous ceux de votre région qui sont concernés et qui pourraient participer.

Cette année nous avons suggéré de donner un nom

français « prendre le cancer à la gorge ». Il est bien entendu que nous garderons le logo et l'appellation MAKESENSE en doublon.

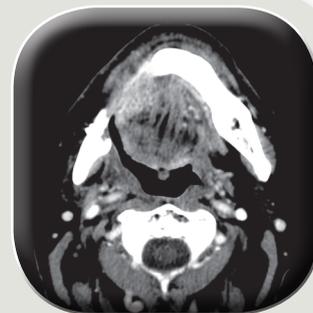
Les initiatives sont bienvenues : certains pays veulent faire un « *school day* » le jeudi avec une information dans les écoles, d'autres font participer les bureaux de tabac.

Il faut que chacun, dans sa région, mobilise les associations de patients, les journaux et des célébrités ou des politiciens. Les documents et les directives sont à demander au Pr Barry.



© ARRÊT SUR IMAGE FIGURANT SUR LA COUVERTURE (LAURENT MARTIN)

- Patiente âgée de 66 ans, vivant seule, non alcool tabagique. Découverte en 2006 d'une lésion du plancher buccal droit T1 N0 traitée par exérèse simple (refus de la patiente d'un geste complémentaire). Récidive locale en 2008 sous la forme à nouveau d'une lésion de moins de 2 cm et sans atteinte ganglionnaire. Traitement par radiothérapie exclusive de la région tumorale (70 Gy /7 semaines) et des aires ganglionnaires (50 Gy). Aspect de rémission complète. Patiente perdue de vue pendant 2 ans.
- En 2014, elle consulte pour douleur de la gencive droite. Aspect de lésion ulcéro-infiltrante de la jonction langue mobile et plancher droit, dans le site des localisations précédentes. La douleur est cotée à EVA = 8. Elle reste en très bon état général, IK = 90, pas de dénutrition, alimentation mixée du fait de la douleur, 48 Kg pour 1 m 58.
- Lésion mesurée à 25 mm en antéropostérieur x 15 mm de largeur x 15 mm de hauteur. Lésion unique sur le bilan d'extension, notamment au TEP SCAN. La patiente refuse l'intervention chirurgicale mais accepte une ré-irradiation. La totalité de la lésion actuelle est dans une région ayant déjà reçue une dose de 70 Gy, la sclérose sous-cutanée est minime grade 1, la xérostomie est minime grade 1, il n'y a pas de mucite tardive. La patiente est éligible dans l'étude GORTEC 2008 – 01 de réirradiation bifractionnée associée au cétuximab. Elle accepte de participer et signe le consentement. Pose d'une sonde d'alimentation par gastrostomie per endoscopique.



SUIVI DU PRÉCÉDENT ARRÊT SUR IMAGE (XU SHAN SUN)

- Il s'agissait d'un patient de 67 ans ayant pour antécédents un diabète non insulino-dépendant, une BPCO sur un terrain de tabagisme estimé à 50 PA. Patient OMS = 1.
- En avril 2013, apparition d'une dyspnée sur 1 mois ayant nécessité une trachéotomie en urgence le 8 mai 2013 permettant de porter le diagnostic de carcinome épidermoïde du sinus piriforme avec atteinte de la vallécule droite s'étendant jusqu'au niveau de la portion supérieure de la trachée, et envahissement du cartilage thyroïdien droit (atteignant la bouche œsophagienne en endoscopie) ; description de plusieurs ganglions arrondis niveau II et III bilatéraux. La lésion a été classée T4b N2c M0. Proposition d'une chimiothérapie première par TPF puis radiothérapie associée à l'Erbix® dans le cadre du protocole GORTEC 2009-01 – étude épidermite avec le RGTA.
- Du 12/08/13 au 01/10/13, le patient reçoit une radiothérapie à la dose de 70 Gy en 35 fractions et 7 semaines avec 8 injections d'Erbix®. Le 8 octobre 2013, ablation de la canule avec fermeture de trachéotomie est réalisée.
- Le bilan scanographique réalisé le 16 janvier 2014 soit 2 mois et demi après la fin de l'association radiothérapie-Erbix® montre une

rémission complète, qui a été confirmée par la fibroscopie laryngée effectuée le 17 janvier 2014 et la TEP du 4 mars 2014.

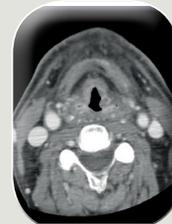
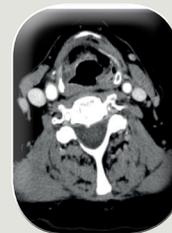
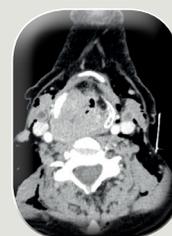
- Réalisation d'une triple endoscopie le 2 juin 2014 a montré une rémission complète avec un discret œdème de grade 1 au niveau de la margelle laryngée. À la consultation du 21 Juillet 2014, soit à 9 mois de recul par rapport la date de fin de radiothérapie, le patient est OMS = 1, poids est à 54 kg contre 55 kg au début de la maladie. Les principales séquelles tardives sont la xérostomie de grade 1, et une fibrose cervicale bilatérale de grade 2.



Photo du 21/07/13

De haut en bas :

scanner du 15/05/13,
du 25/07/13 après 3 TPF
et du 16/01/2014



PROCHAIN RDV

La prochaine réunion semestrielle est prévue les
15 et 16 janvier 2015, à Villejuif.
Les inscriptions sont ouvertes sur le site internet
(www.gortec.org).

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



PROTOCOLES TERMINÉS			
Noms	Titre	Coordination	Nb Patients
GORTEC 2000-01	Actualisation fonctionnelle – Essai randomisé de phase III comparant TPF versus PF dans la préservation laryngée.	Pr CALAIS	220
GORTEC 2008-03 TPEX	Étude de phase II évaluant l'association cétuximab, docétaxel et cisplatine en première ligne de traitement des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou métastatiques ou récidivants.	Pr GUIGAY	54
GORTEC 2010-01 ou OTOHTPF	Observatoire de la Toxicité Hématologique du protocole TPF.	Dr ROLLAND	130
GORTEC 2009-01 RGTA	Essai randomisé multicentrique évaluant l'effet de l'OTD70DERM® sur les dermites induites par l'association radiothérapie-Erbitux®.	Dr TAO Pr BOURHIS	70 – Inclusions closes
CIRCUTEC	Étude des Cellules Tumorales Circulantes comme évaluation précoce de l'efficacité des thérapeutiques.	Dr CUISSOL Dr PANABIÈRES Dr COSTES Dr GARREL	110
GORTEC 2007-01	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.	Pr BOURHIS	406 – Inclusions closes
GORTEC 2007-02	Étude 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. <i>Remarque : Essai clos</i>	Dr GEOFFROIS	360 – Inclusions closes

PROTOCOLES EN COURS			
Noms	Titre	Coordination	Nb Patients
GORTEC 2004-01	Étude 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.	Pr BOURHIS	138
GORTEC 2008-01	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.	Dr MARTIN	62
GORTEC 2010-02	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 postopératoire dans les carcinomes épidermoïdes des voies aéro-digestives supérieures.	Dr RACADOT Dr POMMIER	315
GORTEC/GETEC JANORL2	Essai de phase II-III randomisé, comparant deux modalités de réirradiation après chirurgie en territoire irradié des carcinomes des voies aéro-digestives supérieures : radiothérapie 5FU et hydroxycarbamide concomitants (1 semaine sur 2) ou radiothérapie bifractionnée avec cétuximab concomitant (continue).	Dr JANOT	328
IMPATOX	Étude de phase III évaluant l'intérêt d'une solution orale immunomodulatrice en prévention des mucites aiguës sévères lors d'une chimioradiothérapie.	Dr SENESSE M ^{me} Chloé JANISZEWSKI - Dr BOISSELIER	180
Radiothérapie adaptative	Radiothérapie adaptative dans les carcinomes de l'oropharynx pour diminuer la xérostomie : modélisation de la dose cumulée et modèles prédictifs de toxicité.	Pr DE CREVOISIER Pr BENSADOUN	128
Études ELAN – Regroupe 3 études et une évaluation gériatrique adaptée	Recherche du traitement personnalisé des patients de plus de 70 ans porteurs d'un carcinome épidermoïde des VADS après évaluation gériatrique.	Pr GUIGAY Dr ORTHOLAN Dr LE CAER	426
Programme TPA – Étude TAPIS	Étude TAPIS	Dr CUISSOL	22
Étude RADAR	Étude observationnelle : traitement préventif des RADiodermes Associées à la radiothérapie + cétuximab.	Pr LARTIGAU	70
QA – Contrôle qualité	Mise en place d'un contrôle qualité structuré au sein d'essais du GORTEC. Essais : 2007-01/ 2008-01/2010-02/JANORL2/ELAN-RT.	Dr TAO - RADIOPHYSICIENS	
TEMPORAL	Boost guidé par la TEP en cours de radiothérapie.	Dr CASTELLI Pr DE CREVOISIER	

PROTOCOLES EN PHASE DE LANCEMENT			
Noms	Titre	Coordination	Nb Patients
Essai SALTO	Évaluation de la survie sans dysfonction laryngo-oesophagienne à 2 ans chez les patients atteints d'un carcinome du larynx ou de l'hypopharynx résécable.	Pr LEFEBVRE Dr POINTREAU Dr ROLLAND	380
OMET	Place de la stéréotaxie chez les patients oligométastatiques.	Dr THARIAT Dr SUN	83
TPEXtreme	Phase III comparant Extreme versus TPEX 1 ^{re} ligne métastatique/rechute.	Pr GUIGAY	416
Cisplatine fractionné	Phase II randomisée RT cisplatine 100 versus weekly fractionné.	Dr BOREL	92
BOOST et FMISO	Phase II : boost sur volume hypoxique détecté par une TEP au F-MISO.	P. GRAFF P. GIRAUD	54

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



Rejoignez www.mycancerologie.com

Communauté en ligne exclusivement réservée aux cliniciens, pathologistes et biologistes

1256 - février 2014



Merck Serono Oncologie | Cibler l'innovation