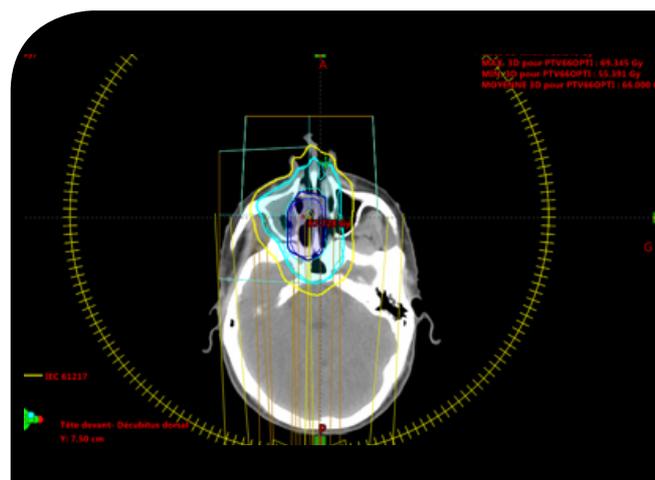


Actualités

Protocoles

Publications



Arrêt sur image



Scannez-moi

## Directeur de la publication

Pascale RAOUL

## Rédacteur en chef

Yoann POINTREAU

## Contribution directe à la rédaction

Juliette THARIAT

## Comité de rédaction

Anne AUPERIN  
Julian BIAU  
Christian BOREL  
Jean BOURHIS  
Joël CASTELLI  
Caroline EVEN  
Jérôme FAYETTE  
François Régis FERRAND  
Joanne GUERLAIN  
Philippe GORPHE  
Sébastien GUIHARD  
Joël GUIGAY  
François JANOT  
Michel LAPEYRE  
Hervé LE CAER  
Cécile MERTENS  
Haïtham MIRGANI  
Cécile ORTHOLAN  
Yoann POINTREAU  
Xu Shan SUN  
Yungan TAO  
Stéphane TEMAM  
Juliette THARIAT

## Maquette

Marion SAVELLI

## Imprimeur

INTERCOM Santé

## Publié par INTERCOM Santé

2, rue de Penthièvre  
75008 Paris  
Tél : 01 47 42 32 75  
intercom@intercomsante.fr

Semestriel gratuit  
ISSN : 2112-7409  
Dépot légal : à parution

*Les articles publiés dans  
Le journal du GORTEC et de  
l'Intergroupe ORL le sont sous  
la seule responsabilité de  
leurs auteurs et n'engagent en aucune  
façon la société éditrice.*

# SOMMAIRE

Éditorial p. 3

Mot du président p. 3

Fonctionnement du GORTEC p. 4

L'intergroupe ORL et son conseil scientifique p. 5

Le REFCOR p. 6

CORasso p. 6

Actualités du GETTEC p. 7

Arrêt sur image et suivi post arrêt sur image p. 9

LES ESSAIS TERMINÉS p. 10

Essais ELAN p. 10

TPEXTREME p. 13

CisFRad p. 14

TOPNIVO p. 16

LES ESSAIS EN COURS p. 18

Étude SALTORL p. 18

STEREO-POST-OP p. 19

REACH p. 20

OMET p. 21

SANTAL p. 22

ADJORL p. 22

NIVO POSTOP p. 23

LES NOUVEAUX ESSAIS QUI DÉBUTENT p. 24

REWRITE p. 24

FRAIL-IMMUNE p. 24

IMMUNE BOOST et PATHOS p. 25

Veille bibliographique p. 27

Prochain RDV et photo du groupe p. 27

# ÉDITO



Le 19<sup>ème</sup> numéro du Journal du GORTEC et de l'intergroupe ORL est arrivé. Ce nouveau numéro fait suite à la dernière réunion des 20 et 21 juin 2019 qui a eu lieu au Palais des congrès de Lille avec plus de 100 participants.



Cette réunion a de nouveau été un très grand succès avec une excellente organisation pas les Drs Liem et Julieron, soutenus par les équipes du GORTEC et notamment Me Stéphanie Roy. Encore merci au Webmaster pour la centralisation des inscriptions sur le tout nouveau site internet ! Site qui a été entièrement revisité ces dernières semaines.

Un grand merci au Pr Juliette Thariat qui participe très activement à la rédaction de ce journal. Nous avons pu échanger pendant ces journées très denses avec des essais en cours uniques et des projets multiples, faire le point sur les récents essais communiqués du groupe avec un impact international, notamment par les présentations lors du dernier congrès de l'ASCO à Chicago en juin 2019. Cette réunion confirme la poursuite de la professionnalisation de l'intergroupe avec une place indiscutable en termes scientifique sur la scène nationale et internationale avec des essais uniques.

Comme d'habitude, la qualité des présentations, la structuration du programme par le conseil scientifique, la richesse des échanges et des discussions auront permis de beaux débats et d'avancer encore dans le développement des nouveaux projets et aussi de passer une excellente soirée dans un restaurant suspendu au-dessus de la route. La réunion aura permis de revenir sur les essais terminés du groupe avec une année très riche, ceux en cours et à venir. Elle a aussi été l'occasion de laisser un temps de communication au gagnant du premier prix GORTEC, le Dr Joel Castelli pour ses travaux sur la Radiothérapie adaptative morphologique et métabolique des cancers ORL.

Ce prix GORTEC se poursuit pour la récompense des travaux particulièrement innovants suffisamment aboutis et significatifs sur le plan scientifique de la part de jeunes médecins, chirurgiens, oncologues, oncologues radiothérapeutes ou chercheurs scientifiques en lien direct avec la recherche clinique ou translationnelle en cancérologie ORL. Le dossier doit être construit comme un article scientifique et comporter au maximum 8 pages et 8 tables ou figures. Le dépôt des dossiers doit être effectué avant le 15 Octobre 2019 par envoi à [secretariat@gortec.fr](mailto:secretariat@gortec.fr). Les dossiers seront expertisés par le Conseil Scientifique du GORTEC. Le prix sera attribué lors de la Réunion annuelle du GORTEC et de l'Intergroupe ORL qui aura lieu à PARIS en décembre 2019.

Vous retrouverez la « une » de couverture avec le concours « arrêt sur image » qui propose le cas d'un patient inclus dans l'essai SANTAL à Caen (Pr Juliette Thariat) et le suivi du précédent cas d'un patient inclus à Montbéliard (Dr Xu Shan Sun) dans l'essai OMET. Le journal poursuit sa pérennité grâce au partenariat avec la revue Le nouveau Cancérologue (Intercomsanté) et le soutien renouvelé depuis sa création par les laboratoires Merck.

La prochaine réunion est prévue à Paris, les 12 et 13 décembre 2019. Vous retrouverez au décours les principaux éléments discutés sur le site internet et dans un journal numéro 20, fêtant ainsi les 10 ans de son existence.

Bonne lecture !

**Yoann POINTREAU**

Oncologie Radiothérapie – Coordonnateur journal GORTEC  
Centre Jean Bernard / Clinique Victor Hugo 72000 Le Mans  
Service de radiothérapie, Centre de Cancérologie  
Henry S. Kaplan CHRU de Tours, 37000 Tours  
**Contact : [pointr\\_y@yahoo.fr](mailto:pointr_y@yahoo.fr)**



## LE MOT DU PRÉSIDENT

Chers collègues, chers amis,

Un grand merci à nos collègues Xavier Liem et Morbize Julieron pour l'organisation de nos très belles journées intergroupes à Lille. Cette réunion a été un très beau succès et

a permis de poursuivre la formidable dynamique en cours autour du GORTEC, d'Unicancer, du GETTEC, du GERCOR et du Refcor. Grâce à la précieuse contribution de chacun d'entre vous, de l'équipe opérationnelle du GORTEC et des équipes de chaque centre investigateur, nous avons mis en place un ensemble tout à

fait unique dans le panorama oncologique ORL international avec un nombre et une qualité d'essais cliniques assez exceptionnels. L'essai debio en est le témoin car un Late breaking Abstract a été soumis à ESMO de Barcelone 2019.

Un grand merci à tous et rendez-vous à notre prochaine réunion en Décembre à Paris.

**Jean BOURHIS**

Oncologie Radiothérapie,  
Lausanne  
[jean.bourhis@chuv.ch](mailto:jean.bourhis@chuv.ch)

## FUNCTIONNEMENT DU GORTEC

---

Le GORTEC a pour but d'améliorer les soins, promouvoir et développer la recherche au profit des patients porteurs de tumeurs de la tête et du cou. Elle y contribue notamment en assurant la promotion d'essais cliniques de phase I à III, menés aux plans national et international dans ce domaine ainsi qu'en organisant des réunions médico-scientifiques annuelles multidisciplinaires qui fédèrent une grande partie des acteurs français en cancérologie ORL, en lien avec

ses partenaires tels que Unicancer, du GERCOR, du GETTEC et du REFCOR.

Afin de structurer son organisation, a été défini un conseil d'administration, un Comité stratégique et scientifique, l'ensemble s'appuyant sur une équipe opérationnelle.

## CONSEIL D'ADMINISTRATION

---

Le fonctionnement et la composition du Conseil d'Administration ont été précisés. Il est investi des pouvoirs les plus étendus dans la limite de l'objet de l'Association et des pouvoirs réservés à l'Assemblée Générale, et comporte huit membres, dont le Président, le Trésorier et Secrétaire, un ou deux Vice-Président(s), un secrétaire adjoint et un Vice-Trésorier. Les membres actuels sont Jean Bourhis (Président), Laurent Martin (Trésorier), Juliette Thariat (Secrétaire)

et cinq autres membres Yun Gan Tao, Yoann Pointreau, Xu Shan Sun, Pierre Boisselier et Pierre Graff. Le Bureau Exécutif (Président, Trésorier, Secrétaire) valide les décisions opérationnelles en lien avec le fonctionnement de l'association et prépare les dossiers qui sont présentés au Conseil d'Administration.

## COMITÉ STRATÉGIQUE ET SCIENTIFIQUE

---

En parallèle avec ce conseil d'administration restreint, l'Association a mis en place un Comité stratégique et scientifique composé de quinze à vingt-cinq membres qui sont les plus actifs en termes de recrutement de patients dans les études cliniques du groupe. Le Comité Stratégique et Scientifique définit la politique scientifique de l'association. Le Comité a

pour missions d'évaluer les stratégies d'action pour éclairer et proposer au Conseil d'Administration des évolutions en rapport avec son objet et les actions envisagées.

# L'INTERGROUPE ORL ET SON CONSEIL SCIENTIFIQUE

P. Gorphe : président du conseil scientifique,  
J. Thariat : présidente de l'Intergroupe ORL.

L'Intergroupe ORL, présidé par le Pr Juliette Thariat, est un groupe coopérateur en oncologie (GCO, relabellisé en 2017) ; il réunit le GORTEC, le GETTEC, le GERCOR, Unicancer Head & Neck, et intègre le REFCOR (réseau relabellisé INCa en 2019). Il vise à assurer la cohésion et favoriser la dynamique de recherche des différents groupes le constituant. Il assure la coordination entre les groupes et a un rôle de conseil scientifique à travers son conseil scientifique, présidé par le Dr Philippe Gorphe.

L'Intergroupe ORL fait partie du réseau des GCO.

## Les objectifs du réseau des GCO

- Promouvoir les atouts de la recherche académique par les GCO :
  - ▶ auprès du Comité des patients de la Ligue Nationale contre le cancer ;
  - ▶ auprès du grand public. L'Intergroupe ORL est particulièrement en lien avec l'association de patients CORasso <https://corasso.org/> ;
  - ▶ au niveau européen (EORTC-ESMO) ;
  - ▶ auprès des associations caritatives.
- Initier et coordonner des actions auprès des partenaires institutionnels :
  - ▶ pour préserver un encadrement juridique de la recherche clinique favorable aux promoteurs académiques ;
  - ▶ pour favoriser l'obtention de fonds publics (Appels A Projets, PHRC, SIGREC Système d'information et de gestion de la recherche et des essais cliniques permettant de valoriser l'investigation (inclusions de patients notamment) et la promotion des essais cliniques).
- Favoriser l'échange de bonnes pratiques entre les GCO :
  - ▶ à chaque niveau de métiers (pharmacovigilance, statisticien, data manager) ;

- ▶ sur des problématiques transversales (contractualisation des études avec l'industrie, rencontre avec les pharmaciens hospitaliers) ;
- ▶ sur des activités de formations (investigateurs et ARCs).

- Être en capacité de conduire des essais trans-organes :
  - ▶ en assurant un recrutement de patients dans la plupart des localisations tumorales ;
  - ▶ en mettant en commun les moyens de pharmacovigilance, monitoring, data management et statistiques nécessaire pour de tels essais.

Le conseil scientifique de l'Intergroupe ORL comprend les représentants désignés des groupes coopérateurs membres de l'Intergroupe.

Ses missions sont :

- de soutenir et d'expertiser les nouveaux projets d'essais cliniques en termes de conseils d'ordre scientifique ;
- de proposer des voies d'amélioration méthodologique ;
- de proposer des nouvelles stratégies et motiver les membres de l'Intergroupe à développer des nouvelles approches cliniques ;
- l'obtention d'une labellisation « Intergroupe » pour les essais, gage d'un respect de pratiques listées dans l'appel à projet et d'un soutien par les membres de l'Intergroupe ;
- de préparer le programme des réunions bi-annuelles de l'Intergroupe ORL.

Les projets sont à déposer par mail à :  
[secretariat@gortec.fr](mailto:secretariat@gortec.fr)

Le formulaire est fourni par mail à chaque appel à projets, est disponible auprès de chaque groupe coopérateur, et auprès du secrétariat du conseil scientifique de l'Intergroupe ORL.

**Juliette THARIAT**  
Oncologie radio-  
thérapie, Caen

**Philippe GORPHE**  
Chirurgie ORL, Gustave  
Roussy, Villejuif

**Contacts :**  
[juliette.thariat@gortec.fr](mailto:juliette.thariat@gortec.fr),  
[Philippe.GORPHE@gustaveroussy.fr](mailto:Philippe.GORPHE@gustaveroussy.fr)





www.refcor.org

## LE REFCOR

Le REFCOR est le Réseau d'Expertise Français des Cancers ORL Rares créé en 2008 et labellisé pour la 3<sup>ème</sup> fois en Juillet 2019 par l'INCa. Il est composé d'un bureau pluridisciplinaire, a une présidence tournante et une coordination pour les interactions avec l'INCa. Il est doté d'un conseil scientifique et d'un conseil d'administration. Il se réunit 2 fois par an en présentiel à Paris (SFOrl en Septembre - Octobre et au CHU Bichat en Juin).

Ce réseau pluridisciplinaire a plusieurs missions d'expertise, recherche et coordination représentées par :

- double lecture d'histologies de lecture difficile dans le cadre du réseau de pathologistes REFCORpath ;
- avis consultatif pour la prise en charge dans le cadre des RCP de recours, nationales bimensuelles tenues en webconférence\* ;
- dissémination de recommandations de prise en charge et bonnes pratiques
- adressage vers des centres de recours lorsque nécessaire (oncogénétique / analyses moléculaires, essais thérapeutiques avec accès à des médicaments innovants, techniques spécialisées

de chirurgie (telle que reconstruction complexe), radiothérapie (telle que protonthérapie), etc. ;

- recensement des cas de tumeurs rares dans une base de données centralisée (à ce jour > 6000 patients) ;
- constitution de collections clinicobiologiques ;
- contribution à la recherche par des projets scientifiquesomédicaux ;
- publications scientifiques ;
- enseignement, avec formation telle qu'elle est dispensée par le réseau REFCORpath et sessions d'enseignements (conférences) ;
- relations avec les associations de patients, tel que cela a été le cas depuis la création de CORasso en 2014 sous l'impulsion du REFCOR ;
- rôle de structuration et coordination à l'échelon national avec l'InterGroupe ORL et international, notamment dans le cadre de EURACAN et de l'IRCI ;
- contribution à la création d'indicateurs de qualité des soins dans les pathologies rares et mesure d'impact des actions et expertises dispensées par le REFCOR.

Dates de RCP REFCOR 2019 et contacts pour présentation de dossiers à la web RCP nationale bimensuelle REFCOR (18h-19h30) : MOUFIDA.DEBBAH@gustaveroussy.fr; Maude.LEFEBVRE@gustaveroussy.fr.

- Jeudi 05 septembre 2019.
- Lundi 16 septembre 2019.
- Jeudi 03 octobre 2019.

- Lundi 21 octobre 2019.
- Jeudi 7 novembre 2019.
- Lundi 18 novembre 2019.
- Jeudi 05 décembre 2019.
- Lundi 16 décembre 2019.

Modalités de connexion à la RCP nationale REFCOR. Tel : 1 70 72 15 98 Code accès : 38557565 #



## CORASSO

- CORasso est une association de patients reconvenue d'intérêt général et bientôt d'utilité publique. Elle a pour vocation de soutenir et d'informer les personnes touchées par un cancer, ou un cancer rare, de la tête ou du cou.
- Créée par deux patientes en 2014, l'association CORasso a pris de l'ampleur ces derniers mois, notamment depuis le lancement de la campagne de communication « Quoi Ma Gueule ? » Celle-ci a pour but d'informer sur ces pathologies méconnues et de mettre en avant l'expérience des patients qui subissent trop souvent des regards stigmatisants.
- Forte d'un groupe d'échanges très actif et bienveillant, CORasso recueille les besoins et attentes des patients. Il est ainsi possible de porter leur voix auprès des praticiens, des institutionnels, de l'industrie pharmaceutique, de la presse, etc.

- C'est grâce à ces échanges entre patients et aidants que l'étude Refcorbirth\* a pu être initiée et surtout grâce au soutien du REFCOR, partenaire de CORasso depuis sa création.
- L'association participe également à des actions de communication pour la prévention comme la campagne MAKESENSE <https://makesense-campaign.eu/fr/>.
- L'association s'oriente désormais sur un projet d'ampleur : une plateforme d'information exhaustive à destination des patients, des aidants et des professionnels de santé. L'idée étant de mettre à disposition des informations fiables et à jour sur l'ensemble des cancers Tête et Cou, qu'il s'agisse d'informations sur les soins ou encore sur la qualité de vie pendant et après les traitements. Cette ambition est notamment soutenue par le GORTEC.



Contact : [sabrina.lebars@gmail.com](mailto:sabrina.lebars@gmail.com)

Site web : <https://corasso.org/>

<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Le-registre-des-essais-cliniques/Le-registre-des-essais-cliniques/Etudes-cliniques/Etude-REFCORBirth-etude-evaluant-la-survenue-de-cancers-de-la-tete-et-du-cou-pendant-la-grossesse>

# ACTUALITÉS DU GETTEC

## LE SITE INTERNET ET LE TWITTER DU GETTEC

Le GETTEC a complètement remis à jour son site internet, n'hésitez pas à aller le visiter à l'adresse : [gettec.fr](http://gettec.fr)  
Le GETTEC a également un compte Twitter auquel vous pouvez vous abonner : @GETTEC1

## ÉTUDES CLINIQUES

### Société Française de Chirurgie Cervico-Faciale

Depuis 2016, les thématiques « reconstruction / séquelles » et « Chirurgie minimal-invasive / adénopathies prévalentes » et « tumeurs multiples / sujets âgés » ont permis de lancer un grand nombre d'études multicentriques sous l'égide du GETTEC. La mobilisation de moyens humains et de transmission de données entre les centres participants a été très importante et un grand nombre de présentations peuvent aboutir sur des publications pour lesquelles le GETTEC propose une aide à la finalisation.

Pour 2019 à Lyon, les thématiques proposées actuellement sont les tumeurs de la cavité buccale et l'immunothérapie. Quatre études seront proposées dont deux sont déjà ouvertes :

- carcinomes épidermoïdes de la langue des sujets jeunes (S. Deneuve, P. Céruse, A. Cosmidis) ;
- état des lieux des variants histologiques carcinomes de la cavité buccale (E. Malheiro, N. Labaied, C. Ngo, O. Casiraghi, G. Garcia, F. Bidault, J. Thariat, P. Gorphe, F. Janot, J. Guerlain) ;
- établir un rapport sur l'évaluation de la prise en charge et des pratiques dans les cancers de la cavité buccale, sur patient test/cas clinique déroulant (F. Haroun, P. Gorphe) ;
- carcinomes épidermoïdes de la cavité orale : analyse de texture scannographique comme facteur prédictif indépendant de survie (E. Brenet).

Toutes les modalités de participation sont disponibles sur le site internet du GETTEC : [gettec.fr](http://gettec.fr) dans l'onglet « Évènements / Études SFCCF ».

## ÉTUDES EN COURS ET À VENIR

### ÉTUDE TORPHYNX (P. Gorphe)

L'étude TORPHYNX de phase II s'intéressant aux T1-2/N0-1 traités par chirurgie transorale a été ouverte à l'automne 2017 dans le cadre du GETTEC. Cet essai compare de manière non randomisée et en prospectif la chirurgie transorale vs l'IMRT, avec un financement PHRC. Le critère de jugement principal est l'étude de la déglutition (MDADI), les objectifs secondaires sont nombreux : médico-économiques, QoL, EORTC, DFS.

L'objectif est d'inclure 150 patients sur 3 ans, atteints d'un cancer opérable localisé dans l'oropharynx à l'exclusion du voile et de la paroi postérieure. La chirurgie transorale première associée aux curages nécessaires sera comparée à l'IMRT +/- chimiothérapie concomitante. Le suivi sera conforme aux recommandations habituelles sur 5 ans. Les résultats seront analysés après stratification sur le stade pTNM, le statut p16 et la localisation. La première inclusion a été effectuée en juin 2018. Treize centres sont prévus et un amendement est en cours pour trois centres supplémentaires.

**SURVEILLORL** : étude randomisée de comparaison de la survie globale en suivi conventionnel vs intensif. (S. Temam). Cette étude multicentrique compare de manière randomisée une surveillance standard, conforme aux guidelines à une surveillance clinique et d'imagerie intensifiée. L'étude médico-économique fait partie de l'analyse. Le nombre de patients nécessaires est de 1000. Le PHRC et le CPP étant obtenu, l'étude a commencé début janvier 2018.

**PROJET FALCON** : évaluation des facteurs anthropologiques, socio-culturels et psychologiques des praticiens qui conditionnent la prise de décision pour les patients atteints de cancer des VADS. (A. Dupret-Bories).

Ce projet a obtenu le financement API-K (40k€). Il sera adressé à l'ensemble des membres de l'Inter-groupe (chirurgiens, radiothérapeutes spécialisés en cancérologie des VADS, oncologues spécialisés en cancérologie des VADS). Le questionnaire sera en ligne avant la fin de l'année 2018 et comprendra des items afin de déterminer les caractéristiques professionnelles et non professionnelles des praticiens conditionnant la prise de décision.

**RORC** : étude de l'influence de la rééducation orthophonique précoce chez les patients traités par radiothérapie (F. Jégoux).

Il s'agit d'une étude prospective de phase III multicentrique randomisée ouverte, ayant obtenu un PHRC. Les critères d'inclusion sont les patients de plus de 18 ans, atteint d'un cancer de la cavité buccale, de l'oropharynx, du larynx ou de l'hypopharynx, stades I à IV, tout type histologique confondu, M0, traité par radiothérapie, radiochimiothérapie ou radiothérapie-Cetuximab. L'objectif principal est d'évaluer le taux de patients présentant une amélioration cliniquement pertinente de la qualité de vie de déglutition à 6 mois.

En juin 2018, 79 patients étaient inclus sur 420. Il est nécessaire que la courbe d'inclusion remonte pour pouvoir prolonger l'étude.

# DEMI-JOURNÉE GETTEC DE RÉFLEXION SUR LES OSTÉORADIONÉCROSES

Le GETTEC a organisé le jeudi 13 décembre 2018 (matin) une demi-journée consacrée au thème de l'ostéoradionécrose à l'Institut Gustave Roussy, avant les journées de l'Intergroupe. Les orateurs nous ont proposé des exposés d'une grande qualité afin de permettre une réflexion autour du thème de l'ostéoradionécrose.

Une première partie de la matinée correspondait à l'état des lieux actuel de la recherche fondamentale sur cette thématique.

Le Dr Noëlle Mathieu (Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire à Paris) a exposé les résultats de son laboratoire concernant l'élaboration d'un modèle animal et les perspectives de stratégies thérapeutiques utilisant la thérapie cellulaire. Le Pr Christèle Combes (CNRS CIRIMAT à Toulouse) a présenté les stratégies d'élaboration de matériaux bioactifs. La communication du Dr Florent Espitalier (Chirurgie ORL et Cervico-Faciale, Nantes) décrivait l'apport des études précliniques associant des biomatériaux phosphocalciques et les cellules pour la reconstruction de l'os irradié. Le Pr Pierre Layrolles (INSERM UMR 1238, PHY-OS, Nantes) a exposé leurs résultats concernant la régénération osseuse maxillo-faciale à partir de cellules souches et de biomatériaux.

Une deuxième partie comportait des présentations sur les prises en charge cliniques actuelles. Le Dr Bertrand Gachot (Infectiologue, Institut Gustave Roussy, Villejuif) a présenté la microbiologie des ostéoradionécroses mandibulaires et les conséquences thérapeutiques. Le Pr Sylvie Delanian a exposé la problématique de l'infection chronique comme facteur de déstabilisation de l'ossification d'une ostéoradionécrose mandibulaire sous traitement PENTOCLO. Enfin, le Dr Franck Delanoe (Chirurgie maxillo-faciale, Toulouse) a proposé un algorithme de prise en charge de l'ostéoradionécrose.

**Les présentations ont soulevé la complexité de l'ostéoradionécrose nécessitant une prise en charge multidisciplinaire. À la suite de cette matinée, l'objectif du GETTEC est de proposer des travaux collaboratifs sur le thème de l'ostéoradionécrose.**

**Pour toute idée/projet, n'hésitez pas à envoyer un mail à [contact@gettec.fr](mailto:contact@gettec.fr)**

Pour les Journées de l'Intergroupe de décembre 2019, une demi-journée sera de nouveau organisée par le GETTEC le jeudi **12 décembre 2019** matin sur le **thème de la qualité de vie.**

**Joanne GUERLAIN**

Gustave Roussy, Villejuif

**Stéphane TEMAM**

Gustave Roussy, Villejuif

**Contacts :**

[contact@gettec.fr](mailto:contact@gettec.fr),

[joanne.guerlain@gmail.com](mailto:joanne.guerlain@gmail.com),

[stephane.temam@gustaveroussy.fr](mailto:stephane.temam@gustaveroussy.fr)

[gustaveroussy.fr](mailto:gustaveroussy.fr)

## JOURNÉE DES JEUNES CHIRURGIENS

La quatrième édition des « Journées des jeunes chirurgiens du GETTEC » a eu lieu en mars 2019 et a remporté,

comme ses deux précédentes sessions, un franc succès, tant auprès des participants que des orateurs.

### LE CALENDRIER DU GETTEC :

SFCCF 2019 à Lyon :  
**15-16 novembre 2019.**

Journées de l'Intergroupe :  
**12 et 13 décembre 2019 à Gustave Roussy.**

Journée des jeunes chirurgiens :  
**19 et 20 mars 2020.**

SFCCF 2020 à Grenoble :  
**20 et 21 novembre 2020.**



L'engagement du GETTEC dans la formation des plus jeunes va continuer, et les prochaines journées se tiendront les 19 et 20 mars 2020, toujours à Lyon, et avec le soutien des laboratoires Merck. Elles s'adressent

aux internes en fin de parcours et aux jeunes CCA/assistants.

Le programme et les informations pratiques seront bientôt disponibles sur le site ([gettec.fr](http://gettec.fr)).

## NOUVEL ARRÊT SUR IMAGE

Juliette THARIAT<sup>(1)</sup>

Patient âgé de 57 ans, en bon état général PS 0, et qui travaille depuis 40 ans dans l'industrie du bois, a présenté une obstruction nasale depuis 10 mois puis une épistaxis en février 2018 avant de consulter en ORL. Il est insulinodépendant et édenté au maxillaire ; sans autre antécédent.

Après examen ORL, scanner et IRM, mise en évidence d'une masse de l'ethmoïde envahissant la fente olfactive droite sans envahir l'orbite, sans extension intracrânienne.

Une résection est réalisée par voie endoscopique endonasale avec neuronavigation.

En peropératoire, la lésion apparaît centrée sur la fente olfactive droite et prend son insertion dans la partie haute et médiale du cornet supérieur droit, par un pied d'implantation de petite taille. Il est réalisé une ethmoïdectomie complète et une exérèse de fente olfactive droite. Les filets olfactifs sont sectionnés, la lame criblée est déhiscente et sectionnée jusqu'au sphénoïde avec une exérèse au ras de la méninge. Une sphénoïdotomie est réalisée pour exérèse de muqueuse antérieure et basse du sinus sphénoïde.

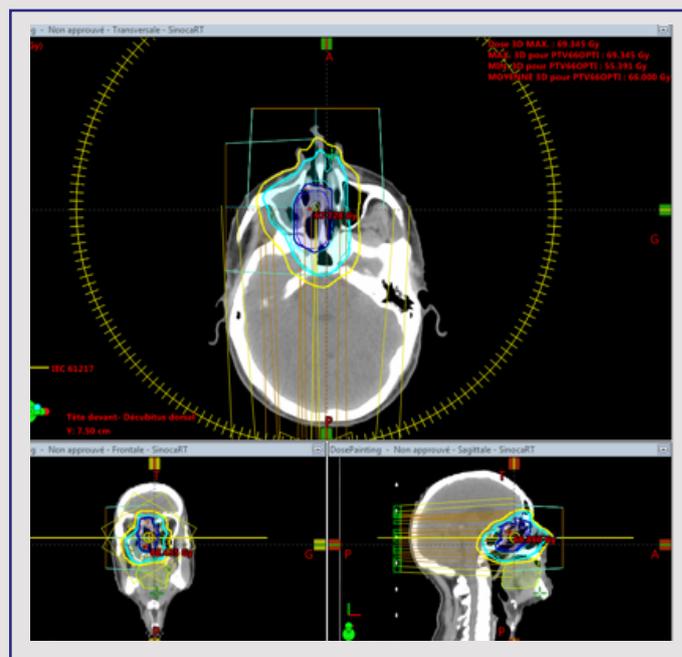
Une minime brèche méningée est coagulée et un lambeau libre de recouvrement (non microanastomosé) est rendu adhérent au lit opératoire.

Une exérèse cartographique pour le pathologiste et des recoupes orientées et annotées systématiques sont réalisées, qui permettent de guider le traitement adjuvant selon le schéma de Bastier 2016, *Rhinology*.

Il s'agit d'une chirurgie R0, avec des berges non atteintes et des marges de l'ordre du millimètre, d'un adénocarcinome de type intestinal (ITAC) pT3 classique vue l'anamnèse. Compte-tenu de la faible lymphophilie de ces tumeurs, il n'y a, conformément aux recommandations REFCOR, pas eu de curage prophylactique. Le bilan d'extension est négatif.

Le dossier est discuté en RCP ORL 3 semaines après la chirurgie, en possession du compte rendu histologique définitif, et il est proposé la réalisation d'une radiothérapie adjuvante conformationnelle par modulation d'intensité si possible dans le cadre du protocole SANTAL, qui évalue le bénéfice de l'adjonction de cisplatine à la radiothérapie.

Le patient est randomisé dans le bras standard, il reçoit 65 Gy, du fait des marges considérées R0 millimétriques, sans chimiothérapie avec un début



de traitement 6 semaines après l'intervention. La morbidité chirurgicale a pu être réduite grâce à la chirurgie endoscopique (par rapport à une voie ouverte).

La toxicité aiguë est émaillée par une toxicité muqueuse induisant des croûtes endonasales et une toxicité cutanée de grade 1, une épiphora de grade 1. La toxicité tardive des tumeurs nasosinusiennes est surtout marquée par des toxicités oculaires et endocriniennes. Le patient va bien à 1 an sans signe fonctionnel mais il conviendra de vérifier son bilan hypophysaire compte tenu d'une dose supérieure à 50 Gy à l'hypophyse dans son cas et son bilan visuel (acuité visuelle, champs visuels).

## SUIVI DU PRÉCÉDENT ARRÊT SUR IMAGE

Xu Shan SUN<sup>(2)</sup>

### Rappel du cas

Patiente qui présente, à 50 ans, un carcinome épidermoïde de l'amygdale droite, T3 N1 M0, et est mise en rémission après radiochimiothérapie concomitante dans le protocole GORTEC 2007-01 (Bras ERBITUX + radiothérapie).

Quatre ans, plus tard, la patiente a une irradiation en condition stéréotaxique pour oligométastase nodulaire sous-pleurale du lobe supérieur droit dans le cadre du protocole OMET (Bras stéréotaxie seule).

### BASELINE 14.09.2016

### SUIVI DU CAS

La patiente présente une réponse complète et une excellente tolérance. Elle présente un autre nodule du lobe inférieur gauche pulmonaire 6 mois plus tard, retraité par radiothérapie stéréotaxique. Deux ans plus tard, elle est en rémission et en bon état général.

#### 1. Juliette THARIAT

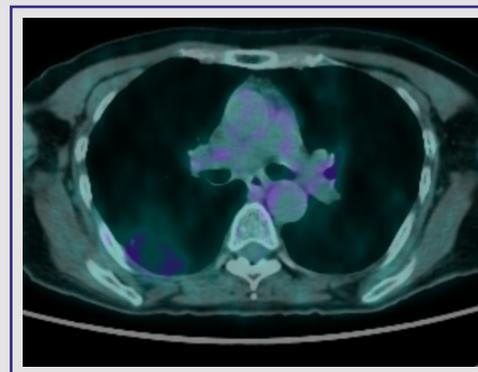
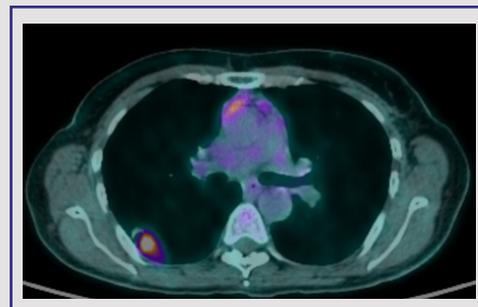
Service de radiothérapie, Centre François Baclesse Caen.

Contact : [juliette.thariat@gortec.fr](mailto:juliette.thariat@gortec.fr)

#### 2. Xu Shan SUN

Oncologie radiothérapie, Besançon.

Contact : [xssun@chbm.fr](mailto:xssun@chbm.fr)



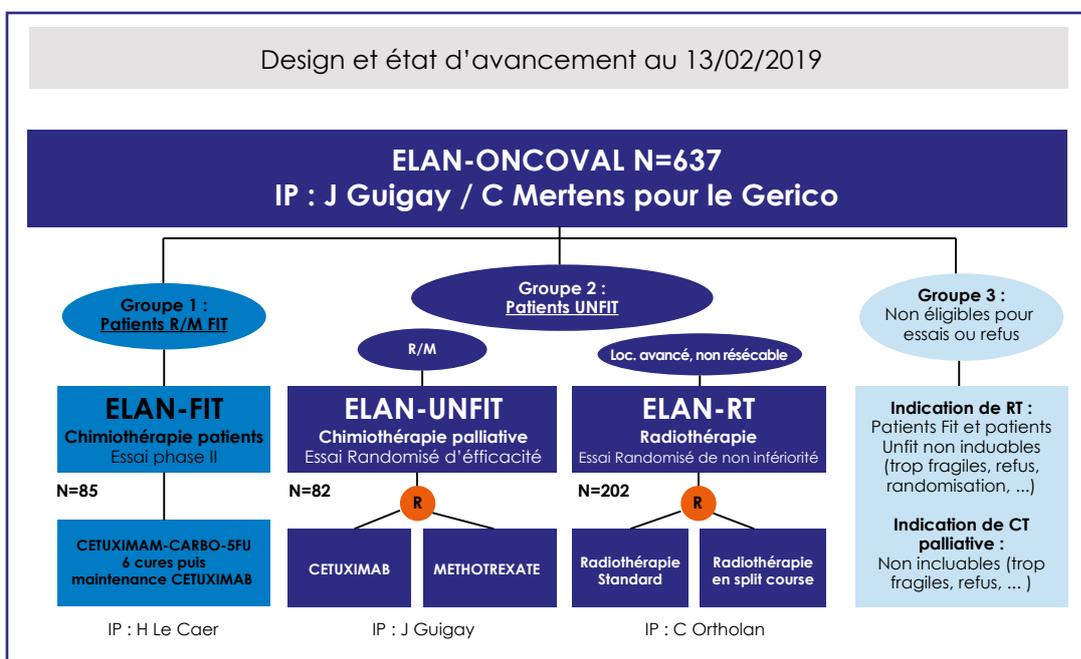
# ESSAIS ELAN – ESSAIS GÉRIATRIQUES

**JOËL GUIGAY<sup>(1)</sup>**  
**HERVÉ LE CAER<sup>(2)</sup>,**  
**CÉCILE ORTHOLAN<sup>(3)</sup>,**  
**CÉCILE MERTENS<sup>(4)</sup>**

L'étude ELAN (*ELderly heAd and Neck cancer study*), coordonnée par le Pr. Guigay, est une étude française, multicentrique, issue de la collaboration des groupes GORTEC-intergroupe ORL, GERICO et de Gustave Roussy. Elle a reçu le support financier de l'INCa, La Ligue contre le Cancer, l'ARC (PAIR VADS 2011) et

Merck fournit le cetuximab pour l'étude ELAN-UNFIT. ELAN comprend 4 études (**figure 1**), avec comme objectif d'adapter et d'optimiser le traitement des patients de plus de 70 ans atteints de cancers épidermoïdes inopérables de la tête et du cou, en fonction de leur état de fragilité défini par une évaluation gériatrique initiale. L'étude de soins courants ELAN-ONCOVAL permet d'évaluer le degré de fragilité des patients. Elle est suivie de trois essais thérapeutiques selon le stade carcinologique et la présence ou non de fragilités : ELAN-FIT, ELAN-UNFIT et ELAN-RT.

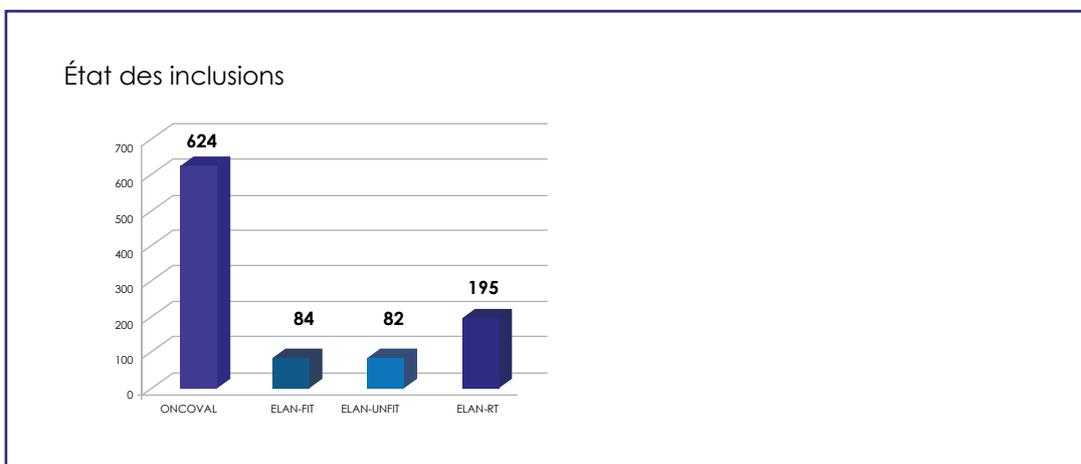
**Figure 1** : répartition des essais du programme ELAN.



Après un nécessaire apprentissage dans chaque centre, notamment pour effectuer un bon screening des patients candidats pour les essais et les évaluations

gériatriques (test GERICO), les inclusions sont désormais terminées pour les essais ELAN FIT, ELAN UNFIT et ELAN RT (**figure 2**).

**Figure 2** : inclusions dans les essais du programme ELAN.



Le programme ELAN est ouvert aux inclusions depuis 2013 et 637 patients ont été inclus dans ONCOVAL au 13/02/2019. Près de 60% des patients, soit 369, ont ensuite pu être inclus dans les essais.

**Un point sur .... ELAN ONCOVAL**

Les premiers résultats de l'étude ont été présentés en poster discussion à l'ESMO 2017 et cette année l'actualisation avec comparaison des test G8 et EGE (le test GERICO) a été présentée en poster à l'ASCO 2019 par Cécile Mertens (J Clin Oncol 37, 2019 suppl ; abstr 11541) ; **figure 3**.

Les enseignements que l'on peut tirer dès à présent sont les suivants :

- les patients âgés classés fragiles le sont bien ;
- l'antécédent de chute justifie à lui seul le classement en UNFIT ;
- le test EGE est faisable en routine et a été effectué pour les 2/3 des patients par les médecins oncologues en 20 mn en moyenne ;
- le test EGE réalisé en 20 mn a une meilleure sensibilité et spécificité que le G8 en prenant comme gold standard l'évaluation gériatrique complète (EGA) ;
- les interventions des gériatres se sont développées dans la majorité des centres du groupe grâce au programme ELAN. Près de la moitié des patients inclus dans ELAN oncoval ont bénéficié d'une EGA et d'une prise en charge adaptée, sans être un frein dans les inclusions pour les essais ;
- les inclusions dans les essais ont été remarquable : 58% des patients inclus dans ELAN ONCOVAL .

**N'oubliez donc pas de continuer à inclure vos patients dans ELAN ONCOVAL afin de leur faire bénéficier de l'évaluation gériatrique GERICO EGE qui est donc plus adapté que le test du G8 pour les cancers ORL.**

**Un point sur .... ELAN FIT (38 centres participants, 85 patients ; figure 4)**

- 85 patients inclus sur les 87 nécessaires.
- Les résultats seront présentés en oral au congrès de l'ESMO 2019.
- Merci de penser à l'envoi des imageries et des lames pour relecture à Gustave Roussy.

**Un point sur .... ELAN UNFIT (35 centres, 82 patients)**

Compte-tenu de la lenteur du recrutement, une analyse de futilité a été menée et a montré que la poursuite des inclusions n'apporterait pas plus d'information. La décision d'arrêter les inclusions a donc été prise par le promoteur et validée par l'IDMC. Les résultats de l'essai vont être présentés en oral à l'ESMO 2019, avec ceux de ELAN FIT.

**Un point sur .... ELAN RT (401 centres participants, 202 patients ; figure 5)**

- 202 patients inclus sur les 202 patients attendus.
- Soumission des résultats pour présentation au congrès de l'ESTRO.
- Merci de penser à la mise en ligne des données d'AQRT sur la plateforme dédiée et à l'envoi des lames à Gustave Roussy.

**Et ensuite...**

- Poursuite des inclusions dans ELAN ONCOVAL, notamment les patients âgés inclus dans les essais de l'intergroupe comme REACH ou FRAIL-IMMUNE.
- Mise en place d'une nouvelle étude « Extension-ONCOVAL afin de déterminer quelle stratégie a été mise en place pour les patients « non fragiles » relevant d'un traitement par radiothérapie.
- Travail en cours avec les onco-gériatres de l'intergroupe DIALOG avec le GERICO pour améliorer et simplifier le test EGE et proposer des essais thérapeutiques en ORL ciblant une population âgée (notamment les localement avancés FIT et les récidivants PS 0-1).

**ELAN ONCOVAL : l'EGE est plus adapté que le G8 pour évaluer les fragilités**

- Analyse comparative des tests G8 et EGE à partir de l'étude prospective multicentrique française ELAN ONCOVAL incluant 633 patients atteints de CETEC âgés de plus de 70 ans (médiane : 79 ans), localement avancés ou en rechute.
- Le score G8 n'est pas approprié pour les patients âgés avec CETEC
- L'ELAN Geriatrique Evaluation EGE, faisable en route par les oncologues, a une meilleure sensibilité et spécificité que le G8
- 58% des patients ont été inclus ensuite dans un essai thérapeutique ELAN

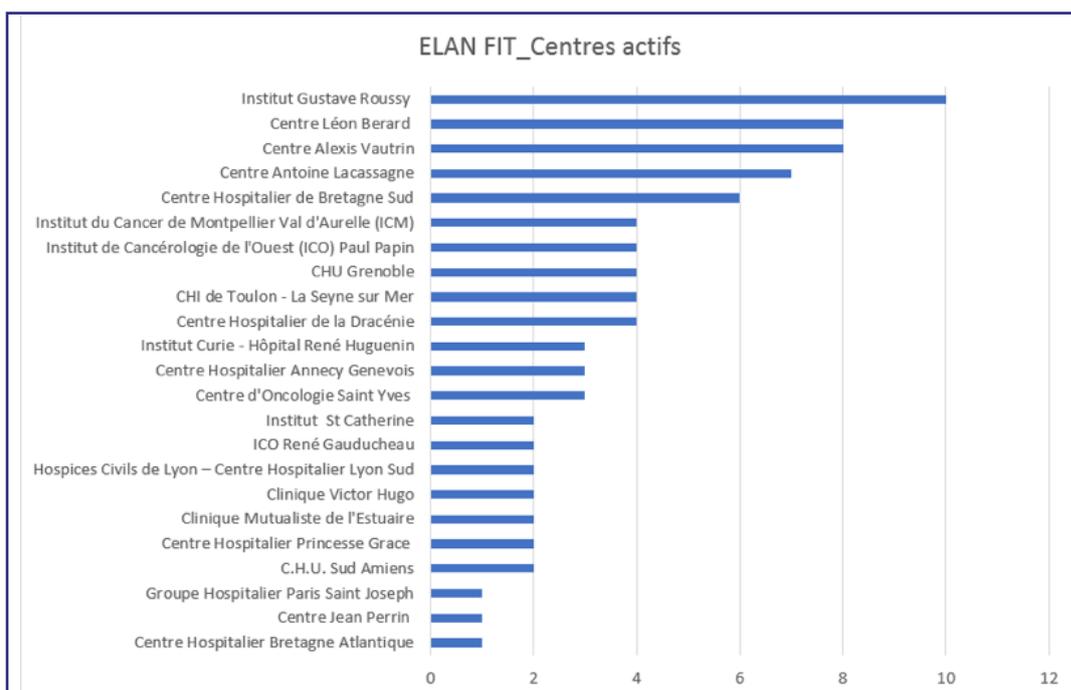
**EGE :**

- **Autonomie : ADL** (Activity of Daily Living)
- **Chute et support monopodal**
- **Cognitif : MMSE** (Mini Mental State)
- **Humeur : GDS 4** (Geriatric Depression Scale)
- **Comorbidités : Charlson**

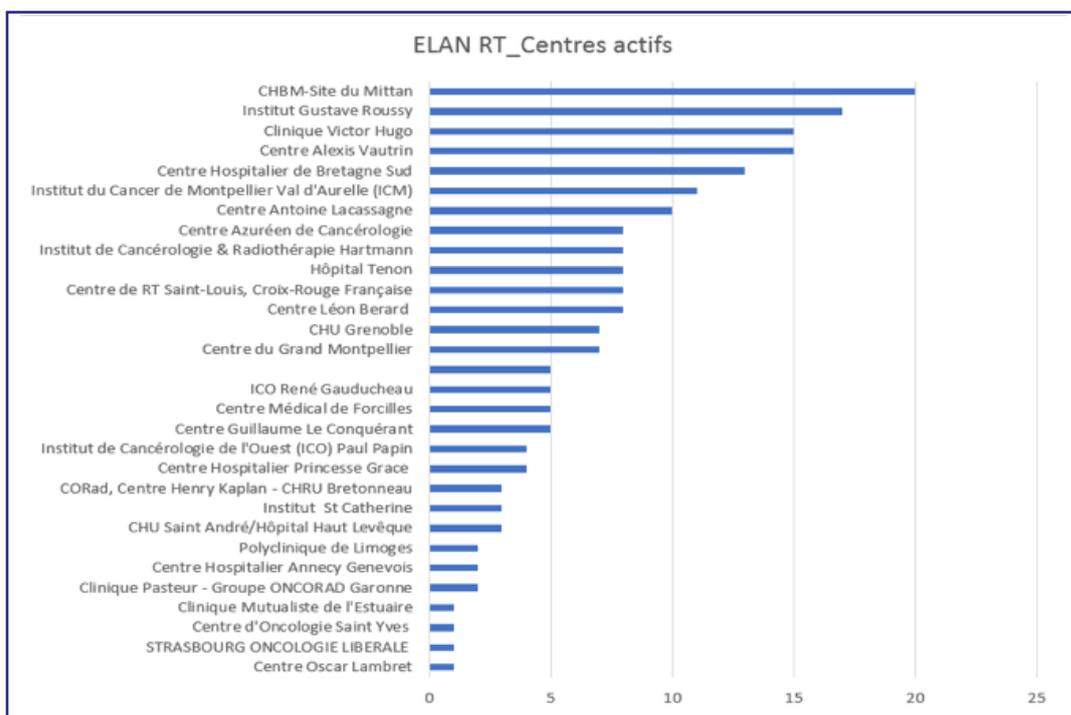
Test	G8	EGE
Sensibilité	91%	95%
Spécificité	30%	60%
	FIT	29%
	UNFIT	71%

**Figure 3** : comparaison G8 et EGE dans ELAN-ONCOVAL.

**Figure 4** : inclusions dans l'essai ELAN FIT.



**Figure 5** : inclusions dans l'essai ELAN RT.



**1. Joël GUIGAY,**  
Oncologie médicale  
Centre Antoine  
Lacassagne

**Contact :**  
joel.guigay@nice.  
unicancer.fr

**2. Hervé LE CAER**  
Hôpital de DRAGUIGNAN

**3. Cécile ORTHOLAN,**  
Oncologie Radiothérapie  
MONACO

**4. Cécile MERTENS,**  
Géiatre  
Bordeaux

#### Relectures centralisées

- Étude HPV pour les patients oropharynx : Si p16 par IHC ou la recherche d'ADN HPV 16, 18 et 33 par CISH DNA non faites localement, envoi de 5 lames blanches à Gustave Roussy. Prévenir par E-mail de l'envoi des lames : corinne.brandy@gustaveroussy.fr.
- Relecture IMAGERIES ELAN-FIT : les examens d'imagerie (Baseline, à 6 semaines et à 12 semaines) doivent être envoyés à Mme Armelle AUBRUN (armelle.aubrun@gustaveroussy.fr). Les coupes « natives » fines doivent être fournies.
- Téléchargement AQRT sur la plateforme du Gortec : [www.gortec.fr/elan](http://www.gortec.fr/elan). Téléchargement des données pour le premier patient de chaque bras inclus dans le centre.

**Un grand merci à l'ensemble des équipes pour leur collaboration et les efforts fournis afin de mener à bien ce programme unique chez les patients âgés.**

#### Publications faisant référence au programme ELAN

*Treatment of inoperable elderly head and neck cancer patients.* Guigay J, et al *Curr Opin Oncol.* 2019 May;31(3):152-159.

*Hypofractionated radiotherapy for elderly with head and neck cancer.* Ortholan C et al, *Cancer Radiother.* 2018 Oct;22(6-7):640-643.

*A French multicenter research program for a personalized treatment of elderly head and neck cancer patient.* Guigay J, et al. Mertens C, *Bull Cancer.* 2017 Sep ;104(9) : 816-819.

# TPEXTREME

Les résultats de l'étude randomisée TPExtreme du GORTEC ont donc été présentés en session plénière ORL à l'ASCO 2019, devant une salle comble (tout le monde n'a pas pu rentrer et d'autres salles avec vidéo ont dû être ouvertes !).

## Rationnel de l'essai

On rappelle que dans la phase II TPEx, nous avons constaté une efficacité prometteuse de la combinaison docétaxel-cisplatine-cetuximab en première ligne de rechute et/ou métastatique (R/M) de cancer épidermoïde ORL (CETEC), indiquant que le traitement pouvait être moins toxique et plus facile à gérer que le traitement EXTREME. D'autres études prospectives et rétrospectives explorant l'efficacité de taxane au lieu de 5FU dans ce contexte ont également montré depuis des résultats prometteurs. Le but de l'essai TPExtreme était de le confirmer en comparant TPEx au schéma de référence EXTREME avec un large essai européen.

## Méthodologie et design

Les critères d'éligibilité étaient standards : les patients devaient être en forme et pouvoir recevoir 4 cycles de cisplatine. 539 patients ont été randomisés pour recevoir soit le traitement standard EXTREME, soit le schéma thérapeutique TPEx associant le cisplatine à une dose plus faible qu'EXTREME (75mg/m<sup>2</sup>), avec du docétaxel, pendant 4 cycles seulement, avec le soutien obligatoire du G-CSF, suivi d'un traitement d'entretien au cetuximab toutes les deux semaines, jusqu'à la toxicité ou progression. Les facteurs de minimisation étaient le statut de performance, le statut métastatique, le cetuximab précédent et le pays. Le critère d'évaluation principal de l'essai était la survie globale, les objectifs secondaires étant la survie sans progression (SSP), le taux de réponse objective à 12 semaines, la tolérance et la conformité. Les réponses ont été évaluées toutes les 6 semaines, selon les critères RECIST, par un IP et un radiologiste local, avec une analyse centralisée. Les analyses exploratoires incluaient des facteurs pronostiques de survie, le statut de HPV selon p16 et l'ADN CISH. Les études de qualité de vie et médico-économiques sont en cours. Concernant la méthodologie statistique élaboré par Anne Aupérin : la SG médian attendue pour EXTREME était de 10,1 mois et pour TPEx 14,0 mois. Nous avons donc dû recruter un total de 540 patients pour pouvoir détecter un rapport de risque de 0,72, et espérer montrer une supériorité en survie globale du schéma TPEx.

## Les résultats

Entre 2014 et 2017, 539 patients ont été inclus. Le recrutement a été rapide et, comme prévu, avec un nombre similaire de patients recrutés par bras. Le suivi médian dans les deux bras a été d'environ 32 mois ; au moment du dernier suivi, 61 patients étaient en vie dans le bras EXTREME et 72 dans le bras TPEx. Tous les patients inclus ont été analysés en ITT.

### Voici les caractéristiques des patients

Ils étaient principalement fumeurs, avec un PS = 1, avec l'oropharynx comme site principal pour plus d'un tiers, légèrement plus dans le bras TPEx, mais seulement un nombre limité d'ADN HPV positifs sans différences entre les deux bras. Plus de 50% avaient déjà reçu du cisplatine et la majorité d'entre eux étaient métastatiques.

### Résultats de survie

La survie globale était le critère principal. Les résultats de l'étude de phase II TPEx sont confirmés, avec une survie globale médiane de 14,5 mois.

La SG est plus élevée que prévu dans le groupe témoin EXTREME, 13,4 mois, ce qui n'avait jamais été observé auparavant dans un essai randomisé, et n'est pas retrouvé notamment dans l'essai KEYNOTE 048.

La SG n'était pas significativement différente entre les bras : le ratio de risque est de 0,87, valeur p 0,15.

Les courbes de survie se séparent à 2 ans avec un taux de survie globale encourageant à 2 ans et à 3 ans à 28,6% et 20% en TPEx contre 21,0% et 12% respectivement dans EXTREME.

Pour l'ensemble de la population, nous avons effectué des analyses exploratoires sur les facteurs pronostiques de la survie globale et avons trouvé trois facteurs significatifs : les patients atteints de PS 0, de tumeur métastatique uniquement et de tumeurs oropharyngées à HPN-positif ont eu la meilleure survie.

La SSP médiane était la même dans les deux bras, environ 6 mois. La SSP observée à 1 an était de 23% dans le bras TPEx contre 17% dans le bras EXTREME.

### Taux de réponse

Tel qu'évalué localement, le taux de réponse objective à la semaine 12 était notable, à 46% dans le groupe TPEx, comme dans la phase II, contre 40% dans le groupe EXTREME. Fait encourageant, nous avons constaté une réponse rapide sous TPEx après deux cures, à 6 semaines. La relecture centralisée est en cours pour confirmer ces bons résultats, notamment en ce qui concerne le taux de réponse globale.

### Tolérance

En ce qui concerne les événements indésirables, la tolérance de la combinaison TPEx a été généralement bonne. La toxicité a été plus faible dans le bras TPEx : 35% des patients ont présenté un EI de grade  $\geq 4$  pendant la phase de chimiothérapie contre 51% dans le cas EXTREME, ( $p < 0,001$ ). Les effets secondaires ont été ceux attendus : éruptions cutanées liées au cetuximab, mucite et troubles gastro-intestinaux avec 5FU. Les toxicités hématologiques et digestives ont été plus fréquentes dans le bras EXTREME que dans le bras TPEx. La neutropénie dans TPEx était de 23% vs 49%, bien que plus de 40% des patients aient reçu du G-CSF dans le bras EXTREME. Concernant la compliance, le taux de patients ayant reçu le nombre prévu de cycles et de perfusion de cetuximab a été plus élevé dans le groupe TPEx que dans le groupe EXTREME. Les retards dans l'administration de la chimiothérapie ont été plus fréquents dans le bras EXTREME que dans le bras TPEx (27% contre 10%). Plus de patients du bras TPEx ont été en mesure de commencer la maintenance du cetuximab. La maintenance toutes les 2 semaines a été bien tolérée et l'intensité de la dose de cetuximab reçue au moins égale à celle d'une administration hebdomadaire.

### Deuxième ligne et plus :

Compte tenu qu'il nous manque encore des données de suivi de traitement en 2<sup>ème</sup> ligne et plus pour 20% des patients, les résultats ne sont que provisoires. Toutefois, les données actuelles montrent que les patients

**Joël GUIGAY**

Oncologie médicale  
Centre Antoine  
Lacassagne.

**Contact :**

joel.guigay@nice.unicancer.fr

semblent être en meilleure condition pour recevoir un traitement d'association de deuxième intention dans le bras TPEX. 20% des patients du groupe EXTREME ont reçu une taxane en deuxième ligne. Surtout, environ 14% des patients de chaque bras ont reçu une immunothérapie en deuxième intention et environ 7% en troisième ou en fin de traitement. La survie des patients traités par la séquence TPEX puis inhibiteur de *checkpoint* (CPI), avec une SG très encourageante de plus de 20 mois, semble significativement supérieure à celle des patients traités par EXTREME puis CPI. Si ces résultats sont validés avec la cohorte entière, cela pose la question du meilleur traitement séquentiel pour ces patients, avec l'arrivée de l'immunothérapie en première ligne de R/M.

**En conclusion**, cet essai randomisé de grande envergure a confirmé les bons résultats de survie et les taux de réponse du schéma thérapeutique de TPEX observés au cours de la première phase II malgré l'absence d'augmentation significative de la survie globale. La survie globale dans le bras EXTREME a été supérieure à celle observée précédemment, entraînant une diminution de la puissance d'essai. La survie globale dans le bras TPEX a été supérieure à celle observée dans les précédents essais comparatifs randomisés de CT ou d'association d'immunothérapie.

Le TPEX à base de taxane nécessite moins de cycles de chimiothérapie et est moins toxique que EXTREME. TPEX pourrait remplacer favorablement EXTREME et constitue une nouvelle option en première ligne de R / M HNSCC chez les patients en forme, aptes à recevoir une polychimiothérapie avec cisplatine.

*Remerciements à Jean Bourhis et Anne Aupérin, Nadejda Vintonenko et Cécile Michel, et toute l'équipe du GORTEC ; à nos coordonnateurs étrangers, Ricard Mésia et le groupe catalan TTCC et Ulrich Keilholz et le groupe allemand AIO ; aux médecins et équipes des centres investigateurs qui ont participé à la réussite de cette belle étude, la première étude européenne randomisée en R/M conduite par le Groupe (68 sites dans 3 pays !),*

*Remerciements aux équipes de Merck KGaA qui ont accepté de soutenir l'essai jusqu'au bout, et à ASCOPHARM.*

**N'oubliez pas qu'il reste encore des données à collecter dont nous avons besoin pour pouvoir finaliser les analyses et publier au plus vite : en priorité pour les deuxième lignes et toxicité ainsi que qualité de vie et données économiques, sans oublier la relecture radiologique.**

C. BOREL<sup>(1)</sup>

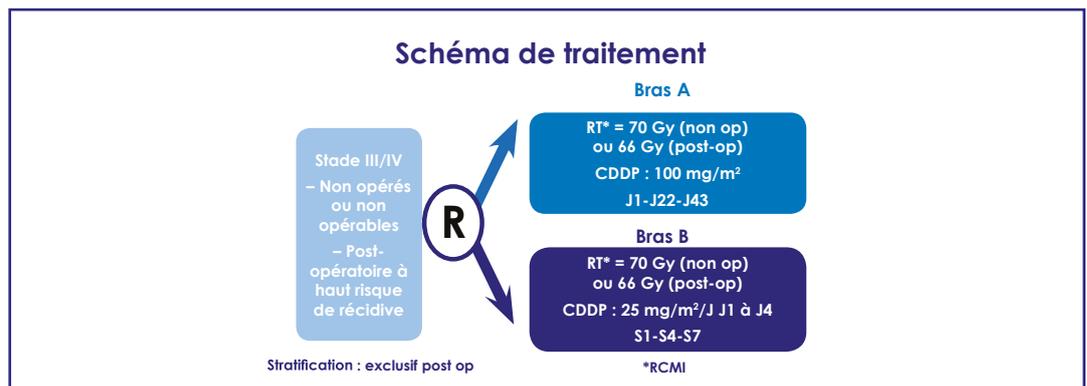
## CISFRAD PHASE II DE FRACTIONNEMENT DU CISPLATINE

La potentialisation de référence de la radiothérapie des carcinomes épidermoïdes avancés de la tête et du cou reste, malgré sa mauvaise faisabilité, le cisplatine 100 mg/m<sup>2</sup> J1, J22 et J43. Effectivement moins de 60% des malades reçoivent les doses de cisplatine prévues ou la dose cumulée administrée semble essentielle pour le contrôle local et la survie comme l'ont montré la méta-analyse de M. Ghi et l'essai 0129 du RTOG, auxquels viennent s'ajouter deux communications de l'ASCO 2015. Effectivement, les données du registre Américain LORHAN<sup>(1)</sup> et surtout l'étude de A. Spreafico<sup>(2)</sup> semblent bien montrer que la dose minimale cumulée de cisplatine à administrer est de 200 mg/m<sup>2</sup>, surtout chez les HPV négatifs. Afin de diminuer la toxicité, et par là même d'augmenter la dose cumulée de cisplatine administrée, nous proposons, dans un essai de phase II randomisé, de fractionner le cisplatine à raison de 25 mg/m<sup>2</sup>/J, de J1 à J4 aux semaines 1, 4 et 7 de la radiothérapie.

Le design est représenté **figure 6**.

Notre étude connaît de plus un regain d'intérêt depuis les résultats de l'essai Indien présenté par V Noronha à l'ASCO 2017 comparant le cisplatine *weekly* à la dose de 30 mg/m<sup>2</sup> au cisplatine *triweekly* à la dose de référence de 100 mg/m<sup>2</sup> (étude W3W)<sup>(3)</sup>. Le schéma *weekly*, préféré par de nombreuses équipes pour sa commodité d'administration et sa moindre toxicité, donne des résultats nettement inférieurs au schéma *triweekly* avec 38% de rechute locorégionales à 2 ans versus 24% dans le bras de référence. De plus ces résultats sont sensiblement identiques pour la population ayant reçu plus de 200 mg/m<sup>2</sup> cumulés, ce qui montre qu'au-delà de 200 mg/m<sup>2</sup> on augmente encore le bénéfice thérapeutique, les malades du bras *triweekly* standard ayant reçu une dose cumulée médiane de 300 mg/m<sup>2</sup> versus 210 mg/m<sup>2</sup> pour les malades du bras *weekly*.

Figure 6 : design de l'essai du CDDP fractionné.



L'objectif principal est la dose de cisplatine administrée. Le fractionnement J1 à J4 S1, S4 et S7 de la radiothérapie a été préféré au cisplatine hebdomadaire, pourtant plus commode d'administration, pour des raisons de radiochimio-biologie. L'étude de L. Marcu montre que la potentialisation de la RT par le cisplatine quotidien est plus efficace que celle du cisplatine hebdomadaire (3). Les objectifs secondaires sont essentiellement la comparaison de la toxicité et du profil pharmacocinétique (figure 7). Effectivement l'efficacité du cisplatine serait plus en relation avec l'AUC qu'avec la Cmax qui elle, serait responsable de la toxicité. Le fractionnement favoriserait l'AUC.

Malgré son importance, la pharmacocinétique est optionnelle pour les centres volontaires du fait du travail requis par les manipulations préanalytiques. Les prélèvements congelés ont été envoyés en une fois, à la fin de l'étude, chez le Pr Chatelut à Toulouse pour dosage du platine.

L'hypothèse statistique est celle d'une augmentation de la dose cumulée de cisplatine administrée de 210 à 260 mg/m<sup>2</sup>, ce qui nécessiterait pour être mis en évidence au seuil de 5% un effectif de 46 malades par bras, soit 92 malades au total.

Lors de la présentation du 23/06/2017 à Paris j'avais souligné l'importance de la réévaluation de cette hypothèse, la dose cumulée de cisplatine dans le bras standard étant vraisemblablement beaucoup plus proche de 240 mg/m<sup>2</sup> et celle dans le bras fractionné de 280 mg/m<sup>2</sup> pour une population sélectionnée par les critères d'inclusion dans l'essai.

Cette analyse intermédiaire portant uniquement sur la dose cumulée de cisplatine administrée a été effectuée sur les 50 premiers dossiers : dans le bras A standard (100 mg/m<sup>2</sup>), la dose moyenne cumulée administrée est de 245 mg/m<sup>2</sup>, ce qui est conforme aux données publiées dans la littérature. Dans le bras B fractionné (25 mg/m<sup>2</sup> X 4) la dose moyenne cumulée administrée est de 283 mg/m<sup>2</sup>. Avec une puissance de 90% et un risque alpha de 5% il est alors nécessaire d'inclure 124 malades au total (62 malades par bras).

**Ce but a été atteint avec l'inclusion du 124<sup>ème</sup> et dernier malade le 10/04/2018 à Besançon.**

Au total 11 centres ont été activés (Strasbourg, Amiens, Besançon, Montbéliard, Libourne, Avignon, Toulouse, Dijon, Tours, Lorient et Saint-Nazaire).

Au 10/04/2018, 124 malades avaient été donc inclus : (Strasbourg 18, Amiens 23, Besançon 21, Montbéliard 26, Libourne 1, Avignon 5, Dijon 6, Tours 3, Lorient 19 et Saint Nazaire 2).

**À la date de point du 01/12/2018** : 7 malades ont été inclus à tort, si bien que 117 malades sont éligibles : 60 patients dans le Bras A et 57 patients dans le bras B. 4 malades n'ont pas débuté le traitement protocolaire (2 décès précoces, une insuffisance rénale apparue en post inclusion, et un retrait de consentement) : 58 malades ont donc été traités dans le bras A et 55 dans le bras B.

**Les doses cumulées moyennes de cisplatine sont de 249 mg/m<sup>2</sup> dans le bras A (extrêmes : 100-300) et de 271 mg/m<sup>2</sup> dans le bras B (extrêmes : 50-300).** La comparaison des moyennes par un test paramétrique de Student n'est pas possible les distributions des valeurs n'étant pas normales. À donc été réalisé un test non paramétrique de comparaison de rang de Mann et Whitney. **Les doses cumulées de Cisplatine sont souvent de rang supérieur dans le bras B fractionné p=0,002.** Ainsi 73% des patients ont reçu des doses cumulées supérieures à 280 mg/m<sup>2</sup> dans le bras B versus 52% dans le bras A, alors que 11% ont reçu des doses cumulées inférieures à 200 mg/m<sup>2</sup> dans le bras B versus 16% dans le bras A.

En fait l'administration d'un troisième cycle de cisplatine est déterminante : **82% des patients du bras B reçoivent un troisième cycle versus 64% du bras A (test du chi2 : p=0,037), figure 8.**

**Ainsi l'objectif principal de l'étude est atteint.**

Rappelons que l'étude n'est pas dimensionnée pour mettre en évidence un avantage en contrôle locorégional ou en survie (il aurait fallu inclure cinq fois plus de malades pour cela). Les données de contrôle locorégional, de PFS et d'OS font cependant parti des objectifs secondaires et seront communiquées ultérieurement quand le nombre d'événements observés sera suffisant.

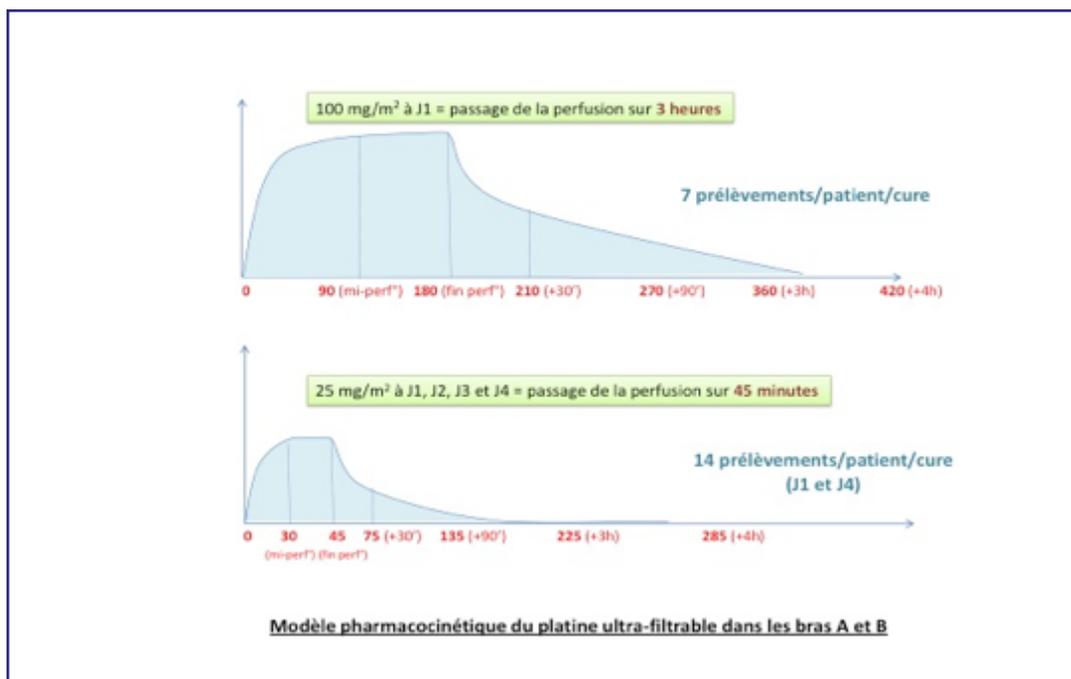
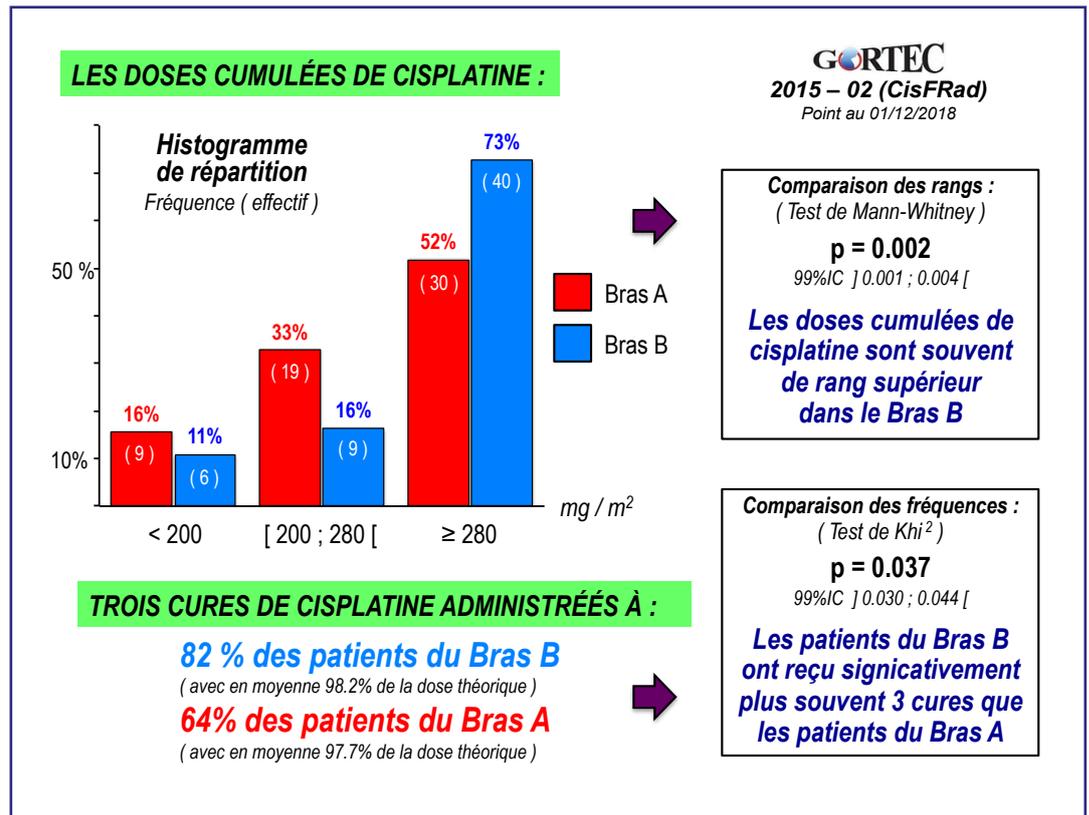


Figure 7 : profils pharmacocinétiques du CDDP.

Figure 8 : doses cumulées de cisplatine dans l'essai CisFrad.



**Enfin l'analyse de la toxicité est déterminante car une toxicité moindre du bras B fractionné explique la plus grande fréquence d'administration du troisième cycle de platine.**

Le recueil des données de toxicité est encore en cours en ce qui concerne les toxicités tardives mais déjà une première analyse des toxicités aiguës confirme cette hypothèse :

- si les toxicités à type de mucite et d'épithélite ne sont pas significativement différentes dans les 2 bras ;
- par contre la toxicité hématologique est moindre dans le bras B fractionné, surtout en ce qui concerne les polynucléaires neutrophiles (grade III-IV : 28% dans le bras A versus 10% dans le bras B p=0,028) mais aussi pour l'anémie (grade III-IV : 15% dans le bras A versus 0% dans le bras B p=0,005) ;
- à noter que la toxicité rénale n'est pas significativement différente entre les 2 bras : grade II-III 13% dans le bras A versus 8% dans le bras B.

Rappelons que l'administration de facteurs de croissance n'était pas autorisée et la neutropénie constatée au moment de l'administration programmée du troisième cycle de platine explique en partie la moins

grande fréquence d'administration de ce troisième cycle. En effet le report de celui-ci entraînerait une perfusion de platine au-delà de la fin de la radiothérapie ce qui n'a plus de sens en termes de potentialisation de la radiothérapie.

En fait la toxicité de la radio-chimiothérapie est aussi multifactorielle et souvent plusieurs toxicités s'intriquent (sepsis, dénutrition, déshydratation...) entraînant une hospitalisation et donc un événement indésirable grave (EIG) : **48% (28/58) des malades du bras A ont présenté au moins un EIG versus 27% (15/55) des malades du bras B (p=0,02)**. Le platine, la plupart du temps, n'est pas reconduit après un EIG.

**Un grand Merci à tous les centres investigateurs pour leur travail et la qualité des données.**

1. S.J. Wong ASCO 2015 # 6019.
2. A. Spreafico ASCO 2015 # 6020.
3. V. Noronha ASCO 2017 # 6007.
4. L. Marcu: Scheduling cisplatin and radiotherapy in the treatment of squamous cell carcinomas of the head and neck : a modelling approach. Phys. Med. Biol. 2006; 51 :3625-37.

**Christian BOREL**

Oncologie médicale, centre Paul Strauss, Strasbourg.

**Contact :**

christianhenry.borel@gmail.com ;  
cborel@strasbourg.unicancer.fr

TOPNIVO

CAROLINE EVEN <sup>(1)</sup>

Étude de phase II de tolérance du nivolumab chez des patients porteurs d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou (SCCHN), en rechute et/ou métastatique, et réfractaires aux sels de platine.

**Schéma :** nivolumab 3 mg/kg toutes les 2 semaines, traitement jusqu'à progression de la maladie confirmée selon les critères iRECIST (iCPD).

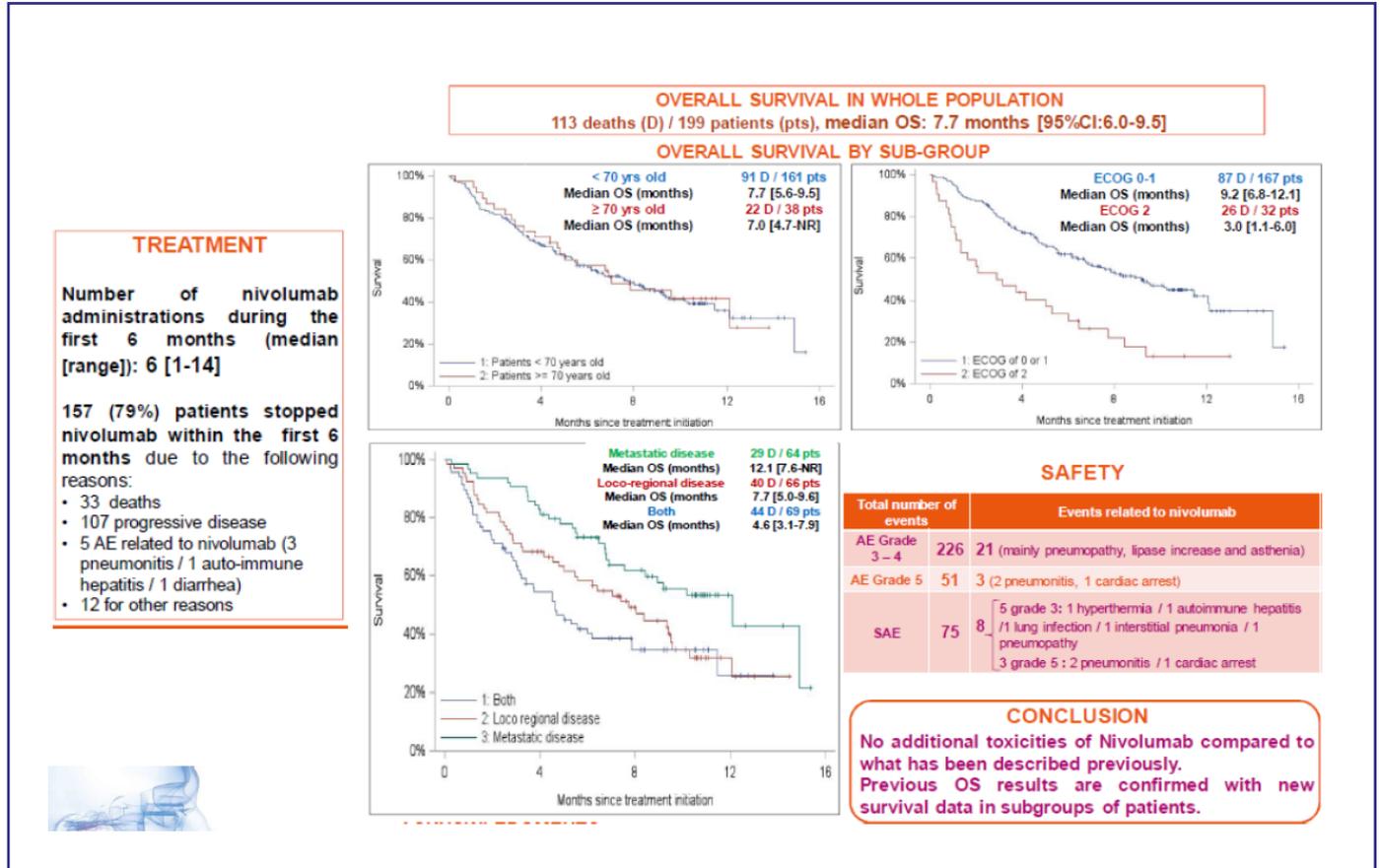
Population cible : patients souffrant d'un SCCHN, en rechute et/ou métastatique, réfractaires aux sels de platine.

**Statut des inclusions :** recrutement terminé en Novembre 2018 avec 353 patients inclus.

**Objectifs :** estimer la fréquence des effets indésirables d'intérêt (EI) de grade élevé (grade 3-5 selon le CTCAE v4.0) chez les patients atteints d'un SCCHN en rechute et/ou métastatique, réfractaires aux sels de platine, éligibles pour une monothérapie par nivolumab.

**Résultats :** ils sont synthétisés dans la **figure 9** présentée à l'ASCO 2019.

**Figure 9 :** résultats de l'étude TOPNIVO.



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

## 1. Yoann POINTREAU

Oncologie Radiothérapie  
Coordonnateur journal GORTEC  
Centre Jean Bernard  
Clinique Victor Hugo  
72000 Le Mans  
Service de radiothérapie,  
Centre de Cancérologie  
Henry S. Kaplan CHU  
de Tours, 37000 Tours

Contact :  
pointr\_y@yahoo.fr

## 2. Frédéric ROLLAND

Oncologie Médicale  
Institut de Cancérologie  
de l'Ouest /  
Gauducheau Nantes

## 3. Gilles CALAIS

Oncologie Radiothérapie  
Service de radiothérapie,  
Centre de Cancérologie  
Henry S. Kaplan CHU  
de Tours, 37000 Tours

## 4. Olivier MALARD

Chirurgie Cervico-Faciale  
CHU Nantes

# ÉTUDE SALTORL

YOANN POINTREAU<sup>(1)</sup>  
FRÉDÉRIC ROLLAND<sup>(2)</sup>  
GILLES CALAIS<sup>(3)</sup>  
OLIVIER MALARD<sup>(4)</sup>

Après les résultats obtenus dans les essais GORTEC 2000-01 (PF versus TPF suivi de radiothérapie avec bénéfique en faveur du TPF) et TREMPIN (TPF suivi de radiothérapie potentialisée par cisplatine versus cetuximab, 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 seule – avec bénéfique en faveur du concomitant), l'intergroupe à lancer son nouvel essai de préservation de la fonction laryngée : l'essai **SALTORL**. Il s'agit 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 résecables, 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 (incluant une vidéoscopie dynamique de la déglutition obligatoire), avec, pour la première fois un **endpoint fonctionnel** comme demandé dans les recommandations internationales incluant des questionnaires et une vidéoscopie de la déglutition (à la baseline, à 3 et 24 mois).

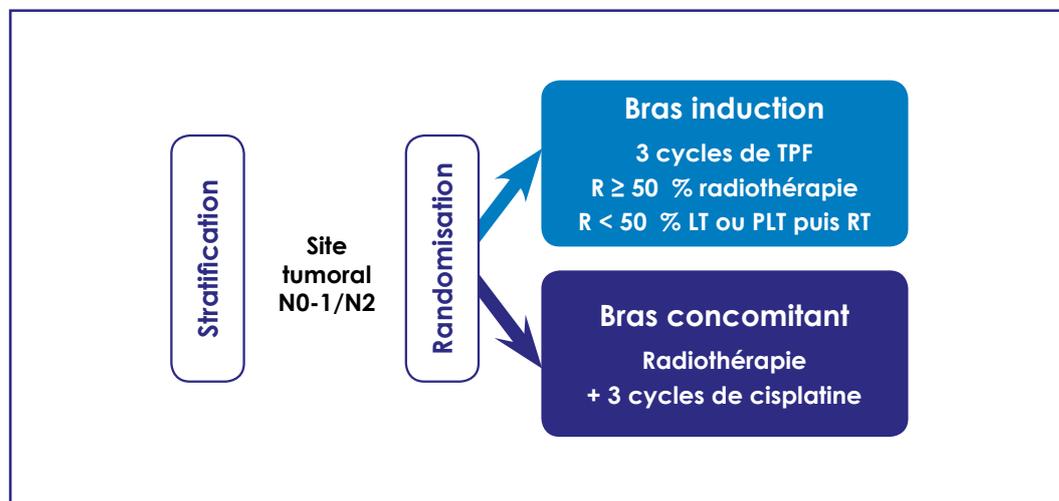
Les objectifs secondaires sont la survie globale, la survie sans récurrence, le contrôle locorégional, la survenue de métastases à distance, le taux de préservation laryngée, le taux de réponse à la chimiothérapie d'induction, les toxicités aiguës et tardives, la faisabilité de la chirurgie de rattrapage, et la qualité de la fonction laryngée et pharyngo-œsophagienne.

L'étude sera académique avec une comparaison des bras standards ; celui de l'essai GORTEC 2000-01 avec 3 cycles de TPF (avec lenograstim systématique) suivis en cas de réponse objective – c'est-à-dire avec une réponse de plus de 50% et une remobilisation au moins partielle (à noter que les patients seront évalués après 2 cycles afin d'anticiper la demande de scanner dosimétrique), d'une radiothérapie exclusive qui devra débuter dans les 3 à 5 semaines versus celui du RTOG 91-11 avec chimioradiothérapie concomitante associant le cisplatine à 100 mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines pour 3 cycles.

La radiothérapie est imposée en modulation d'intensité avec possibilité d'un traitement séquentiel (50 + 20Gy) ou avec boost intégré (70Gy en 2 Gy/f et 56 à 59.5Gy en 1.6 à 1.7Gy) et possibilité d'un niveau de dose intermédiaire (63Gy en 1.8Gy/f).

Le design est présenté **figure 10**.

Figure 10 : design de l'essai SALTORL.



L'objectif était d'inclure 440 patients en 4 ans.

Les inclusions sont effectives dans plusieurs centres (**figure 11**) avec un démarrage plus lent que prévu mais avec un rythme de croisière atteint bien qu'insuffisant ; conduisant à un total de 160 patients inclus en Juin 2019. On note une stagnation du rythme d'inclusion sur les 6 derniers mois. En effet, la proposition de faire une vidéoscopie de déglutition pour valider les critères

d'inclusions complique la tâche. En effet, son accès n'est pas si simple selon les centres et les délais longs. De plus, cet examen n'est pas standardisé. Compte tenu de ces informations, cette vidéoscopie devrait être retiré des critères d'inclusion afin d'effectuer une randomisation plus rapide. Elle resterait recommandée à la baseline dans la mesure du possible mais non obligatoire. De plus, une procédure visant à standardiser l'examen est relancée.

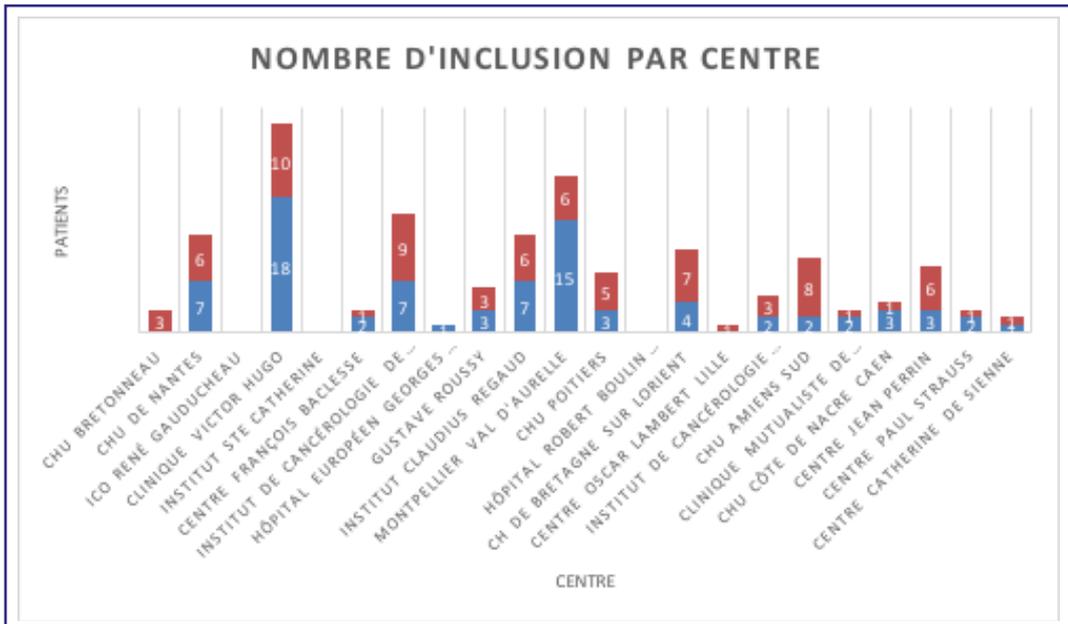


Figure 11 : inclusions dans l'essai SALTORL en juin 2019.

Les inclusions ont un objectif de 9 à 10 patients par mois ! Nous avons encore du retard mais si chacun des 20 centres inclus un patient tous les 2 mois, l'étude peut être

terminée dans 2,5 ans. On compte sur vous pour booster les inclusions. Car il s'agit de la seule étude sur cette thématique qui aboutira sur un standard international.

# STEREO-POST-OP

MICHEL LAPEYRE<sup>(1)</sup>  
JULIAN BIAU<sup>(1)</sup>

1. Michel LAPEYRE,  
Julian BIAU  
Oncologie Radiothérapie,  
Clermont-Ferrand

Contact :  
Julian.BIAU@clermont.unicancer.fr

L'étude GORTEC 2017-03-STEREO-POSTOP est une étude de phase 2 multicentrique nationale financée dans le cadre d'un PHRC. La promotion est assurée par le Centre Jean Perrin à Clermont-Ferrand. Les investigateurs principaux sont les Dr J Biau et le Dr M Lapeyre. Dans cette étude, nous faisons l'hypothèse que le profil de tolérance et d'efficacité d'une radiothérapie stéréotaxique du lit opératoire dans les cancers localisés de la cavité buccale et de l'oropharynx avec marges à risque sera similaire à celui des autres techniques de radiothérapie : curiethérapie ou RCMI normofractionnée. Les critères d'inclusion comprennent toutes les indications d'irradiation du lit opératoire (R1, marges < 5 mm, marges incertaines ou estimés à risque en RCP [engainements périnerveux...]) sans indication d'irradiation des aires ganglionnaires.

La radiothérapie stéréotaxique pourrait devenir la troisième option thérapeutique dans cette indication. Les bénéfices attendus pour le patient sont :

1. traitement plus court qu'une RCMI normofractionnée : 2 semaines versus 6-7 semaines ;
2. traitement moins lourd qu'une curiethérapie : pas d'hospitalisation ni d'anesthésie générale ;
3. maintien d'une bonne qualité de vie durant le traitement ;
4. profils d'efficacité et de tolérance au moins équivalents aux traitements standards ;
5. bonne accessibilité à un traitement innovant sur l'ensemble du territoire.

Le schéma de l'étude est résumé dans la figure 12.

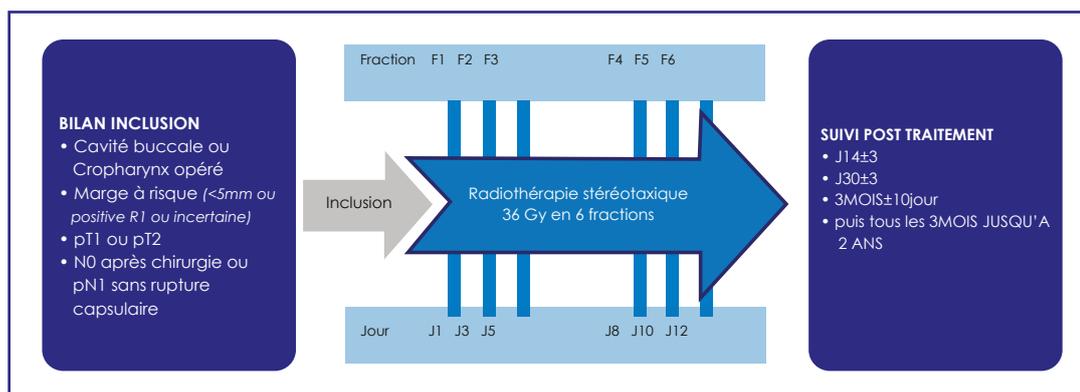


Figure 12 : schéma de l'essai GORTEC 2017-03-STEREO-POSTOP. Radiothérapie stéréotaxique hypofractionnée postopératoire des cancers localisés de l'oropharynx et de la cavité buccale avec marges à risque.

L'objectif principal est d'évaluer la toxicité tardive de cette modalité thérapeutique avec comme critère d'évaluation le taux de patients avec une toxicité tardive à 2 ans de grade  $\geq 3$  selon la classification NCI - CTCAE V4.03.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer le contrôle local, le contrôle locorégional, la survie sans récurrence, la survie globale, la qualité de vie des patients, l'impact nutritionnel (poids et sonde d'alimentation), la toxicité aigüe (grade  $\geq 3$  survenant pendant le traitement et jusqu'à 3 mois après la fin du traitement) et de déterminer les facteurs cliniques et dosimétriques prédictifs de toxicité.

À ce jour, une quinzaine de centres ont été ouverts et plus d'un tiers des patients (35 sur les 90 patients prévus) ont déjà été inclus. Nous remercions chaleureusement l'ensemble des investigateurs ! Un guide de radiothérapie incluant des recommandations sur la technique de radiothérapie stéréotaxique, le contourage et la dosimétrie ont été fournis. Une dose de 36 Gy en 6 fractions délivrée en 11-13 jours (3 fractions par semaine) semble être le schéma le plus approprié dans cette indication en termes de ratio bénéfice/risques. Une attention particulière est demandée quant au caractère le plus homogène possible de cette prescription, étant en situation post-opératoire sans GTV, afin de limiter les risques d'effets secondaires.



**1. Jean BOURHIS**  
Oncologie Radiothérapie,  
Lausanne

**Contact :**  
jean.bourhis@chuv.ch

**JEAN BOURHIS<sup>(1)</sup>**

**REACH**  
(Radiotherapy plus Erbitux and Avelumab for Cancer of the Head and neck)

**Phase III randomisée comparant avelumab-cetuximab-RT versus traitements standards pour les carcinomes des VADS localement avancés, non opérés**

L'étude REACH teste dans un large essai randomisé la RT avec l'avelumab et le cetuximab pour les carcinomes localement avancés des VADS, en comparant cette combinaison à deux traitements standards bien établis avec d'une part la Cisplatine-Radiothérapie concomitante et d'autre part cetuximab-radiothérapie.

**Critères d'inclusion**

Une large proportion de patients présentant un carcinome localement avancé des VADS non opérés peuvent être inclus dans cette étude. La randomisation se fait en effet dans deux cohortes distinctes (**figure 13**).

**Quelles sont les spécificités liées à l'avelumab ?**

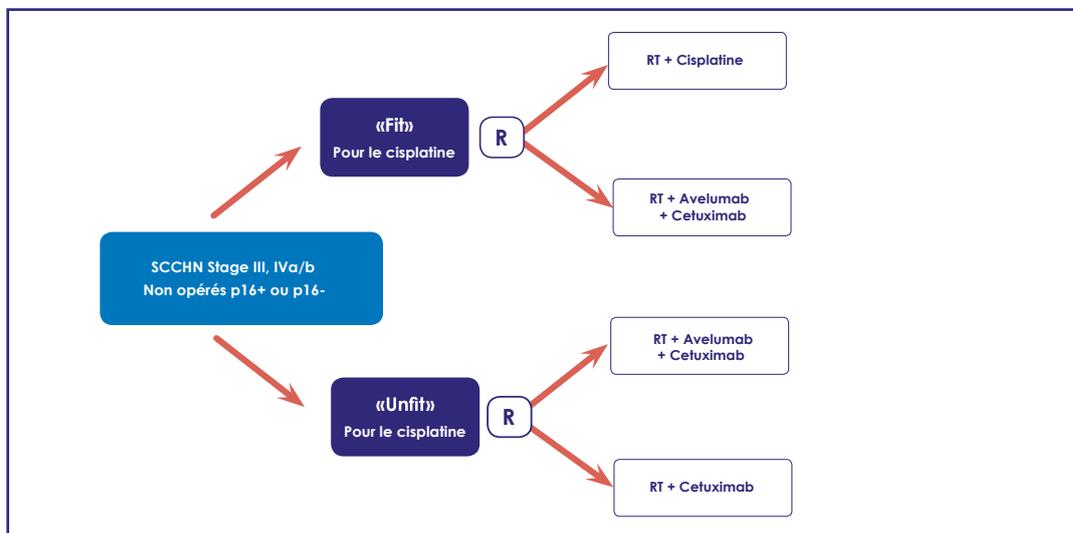
L'avelumab est une IgG1 anti-PDL1 qui est utilisée en flat dose 10 mg/kg IV en une heure, chaque 2 semaines. La demi-vie de l'avelumab est de 6.1 jours.

**Comment l'association cetuximab-avelumab-RT a-t-elle été tolérée dans la phase de Safety de l'étude REACH ?**

Au décours de la première perfusion environ 25% des patients présentent fatigue, fièvre et frissons. Ces réactions diminuent avec le temps 8% à la seconde injection  $\leq 1\%$  pour les suivantes.

Les autres toxicités « *immune related* » sont relativement peu fréquentes : pneumopathies **1.2%**, colites **1.5%**, hépatites **0.9%**, hypothyroïdie **5%**. D'autres IrAEs plus rares peuvent être observées. La plupart des IrAEs surviennent dans les 3-4 premiers mois du traitement. Parmi les 81 patients randomisés dans la phase de safety, entre Octobre 2017 et Septembre 2018, 3 d'entre eux ont présenté une toxicité de grade 4 (une mucite, une épidermite et une lymphopénie).

**Figure 13** : randomisation dans l'essai REACH.



Les réactions cutanées correspondent à celles généralement observées avec le cetuximab, le cas échéant un peu plus prononcées et nécessitent la même prise en charge.

L'IDSMC de l'étude a donné un feu vert sans restriction à la poursuite des inclusions dans l'étude.

Il sera maintenu tout au long de l'étude **une réunion téléphonique bi-hebdomadaire** organisée par Laura Sinigaglia (cheffe de projet) avec les investigateurs principaux et les investigateurs qui le souhaitent

Un grand et chaleureux merci aux équipes des centres investigateurs, avec une dynamique d'inclusion excellente et en particulier à l'IGR, Montbéliard, La Havre, Lille et Lorient ! (figure 14).

**Un grand merci à tous +++, le taux d'inclusion dans cet essai est plus rapide que les prévisions !**

**Quel est le contact au sein du GORTEC ?**

**Laura SINIGAGLIA**

Chef de Projet  
Téléphone mobile : + 33 6 08 72 48 35 ;  
Téléphone fixe : + 33 2 42 06 01 86 ;  
Fax : 02 42 06 01 76  
E-mail : laura.sinigaglia@gortec.fr

**Mélissa DELHOMMEAU**

Attachée de Recherche Clinique Coordinatrice  
Ligne directe : +33 (0) 242 06 02 58  
Fax : +33 (0) 242 06 01 76  
E-mail : melissa.delhommeau@gortec.fr

Les Investigateurs Principaux sont le Dr YS Sun et le Dr YG Tao ; la coordination globale de l'étude est assurée par le Pr j Bourhis et la coordination statistique par le Dr Anne Aupérin avec un data management effectué par L Gibel.

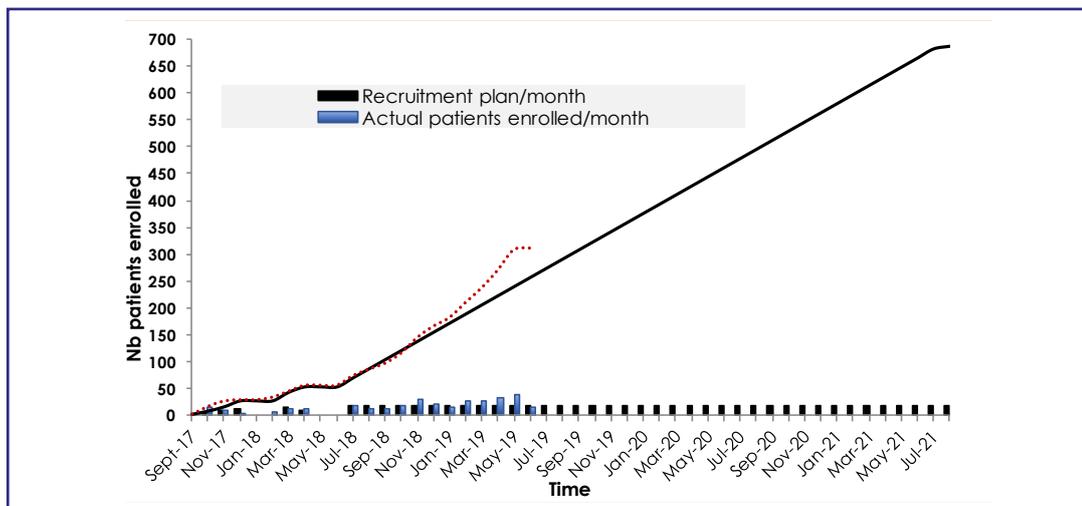


Figure 14 : inclusions dans l'essai REACH.



**XU SHAN SUN<sup>(1)</sup>, JULIETTE THARIAT<sup>(2)</sup>**

**Références**

Palma DA, Olson R, Harrow S, Gaede S, Louie AV, Haasbeek C, Mulroy L, Lock M, Rodrigues GB, Yaremko BP, Schellenberg D, Ahmad B, Griffioen G, Senthil S, Swaminath A, Kopeck N, Liu M, Moore K, Currie S, Bauman GS, Warner A, Senan S. Stereotactic ablative radiotherapy versus standard of care palliative treatment in patients with oligometastatic cancers (SABR-COMET): a randomised, phase 2, open-label trial. *Lancet*. 2019 May 18 ;393(10185) :2051-2058.

L'essai de phase IIR OMET fait partie de ces essais attendus mais difficiles à mener car il pousse l'esprit multidisciplinaire dans ces limites : il est en effet disruptif par rapport à des habitudes de pratiques en testant l'hypothèse qu'OMETtre la chimiothérapie au profit d'une radiothérapie stéréotaxique seule pourrait améliorer la survie sans dégradation de la qualité de vie en situation OLIGOMétastatique dans les cancers ORL.

Il est dans la lignée de l'essai COMET (ASCO 2018, *Lancet* 2019) qui montre en phase IIR multi-organes un bénéfice en survie par la radiothérapie stéréotaxique pour les patients oligométastatiques. Cet essai comporte cependant trop peu de patients atteints de cancers ORL pour avoir des données solides dans ces cancers. Le design d'OMET est le suivant (figure 15).

Comme ces patients oligométastatiques en 1<sup>er</sup> événement métastatique sont rares, il est important d'y être attentif sur les bilans de suivi. Un patient oligométastatique après un traitement locorégional peut également être inclus.

**Les CRITERES 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. Les patients ayant plusieurs primitifs ORL sont éligibles ;

- grand diamètre maximal pour M+ pulmonaire centrale, cérébrale, N+ : ≤ 3cm ;
- grand diamètre cumulé PTV ≤ 7cm ;
- absence de traitement systémique ou traitement local pour M+ dans les 6 mois ;
- bilan biologique compatible avec la réalisation d'une chimiothérapie.

Quarante-six patients ont été inclus au 28 janvier 2019 parmi les 78 patients attendus au total.

Ces inclusions sont le fruit de la participation active des centres de : Montbéliard : 15 patients, Valence : 9 patients, Lyon 4 patients, Caen 3 patients, Le Mans : 3 patients, Nancy : 2 patients.

Le centre Gustave Roussy (#04) a été ouvert le 14 septembre 2018.

Attention, le critère principal repose sur la **SURVIE SANS DÉGRADATION DE LA QUALITÉ DE VIE** : n'oubliez pas de recueillir la qualité de vie lors du suivi +++, faute de quoi les patients seront non évaluables

**Merci de téléverser sur la plateforme AQ-RT dédiée du GORTEC dès la fin de la radiothérapie :**

- **les dosimétries DICOM-RT des cas réels (données anonymisées) ;**
- **les formulaires d'évaluation Assurance Qualité Radiothérapie.**

Pour toutes informations : Dr Xu Shan Sun (xssun@chbm.fr), Pr Juliette Thariat (juliette.thariat@gortec.fr) toujours à votre disposition pour des questions concernant l'essai et vos patients.

**1. Xu Shan SUN**

Service d'oncologie radiothérapie CH Montbelliard

**Contact :**

sun.xushan@wanadoo.fr

**2. Juliette THARIAT**

Oncologie Radiothérapie  
Centre François Baclesse Caen

**Contact :**

jthariat@hotmail.com

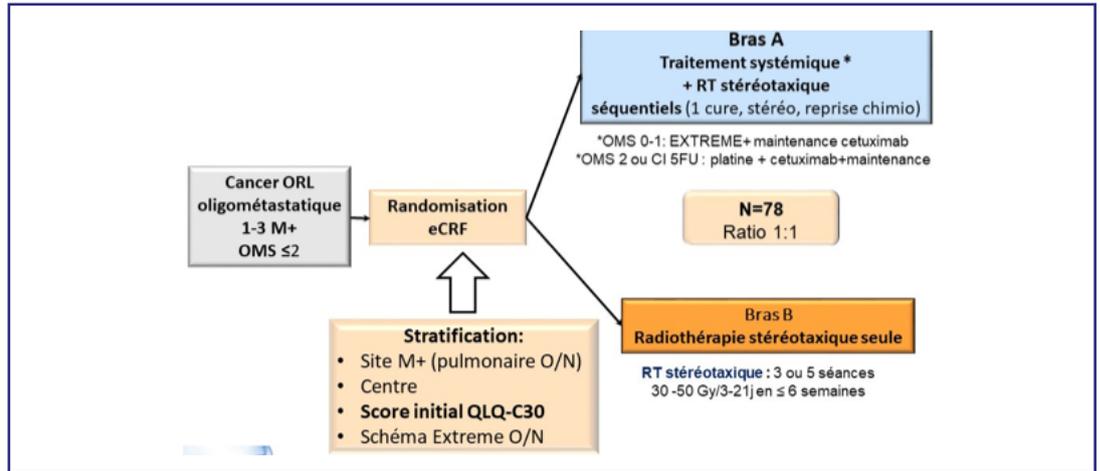


Figure 15 : design de l'essai OMET.



**Contacts**

**1. François-Régis FERRAND,**

Oncologue médical, francoisregis-ferrand@gmail.com

**2. Juliette THARIAT,**

Oncologue radiothérapeute, Caen, juliette.thariat@gortec.fr

L'essai de phase III randomisé SANTAL, labellisé REFCOR et promu par le GORTEC concerne **les carcinomes (sauf épidermoïdes)** et recrute bien, malgré la rareté des tumeurs **des glandes salivaires et des sinus !**

SANTAL concerne teste l'intérêt d'une potentialisation de la **radiothérapie** prescrite en situation à haut risque de rechute locorégionale justifiant d'**ajouter du cisplatine en concomitant** (schéma classique J1-22-43) sur des **critères histopronostiques** classiques de **résection R1 et de rupture capsulaire** (en plus du stade T3-4 N+ indiquant une radiothérapie) mais tient aussi compte des spécificités des tumeurs des glandes salivaires et sinus : **grade, emboles, engainements, histologie agressive, N+**.

En cas de doute sur les critères d'inclusion, n'hésitez pas, la **RCP REFCOR** (cf. paragraphe REFCOR) est ouverte à tous et nous pouvons discuter de l'inclusion dans SANTAL.

SANTAL concerne principalement les tumeurs opérées mais il y a un bras pour les tumeurs non résecables (figure 16). La radiothérapie est faite par RCMI mais peut aussi être faite en protonthérapie (strate).

BRAVO : 120 patients inclus sur 35 centres ouverts avec, au Top 5 des inclueurs, Nantes, Lille, Dijon, Saint Mandé et Marseille.

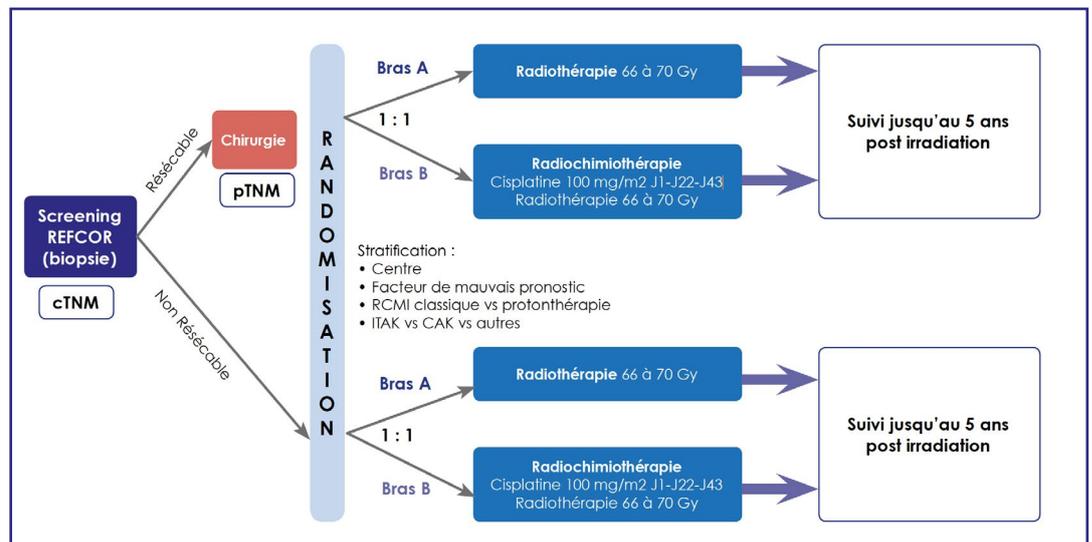
Quelques efforts svp sur les points suivants :

- **renforçons svp nos efforts de remplissage des eCRF : actuellement, 67% des données sont saisies ;**
- **SVP envoyez-nous vos schémas histochirurgicaux pour les tumeurs sinonasales ;**
- **n'oubliez pas le test de radiosensibilité (punch cutané avant début du traitement).**

À noter : l'essai SANTAL illustrant la démarche tumeurs rares au sein de l'intergroupe ORL, ont été sélectionnés par l'International Rare Cancer Initiative (IRCI) en collaboration avec l'Institut National du Cancer (INCa) pour un financement permettant de s'ouvrir à d'autres pays : Belgique, Espagne et Italie.

Pour les intéressés, le « programme SinocaRT » évalue les changements en radiothérapie avec l'avènement de la chirurgie endoscopique des sinus (pour informations : juliette.thariat@gortec.fr)

Figure 16 : schéma de l'étude SANTAL.



# ADJORLI

F JANOT<sup>(1)</sup>

Il s'agit d'une étude de phase 2 évaluant la survie sans maladie à deux ans après chirurgie de rattrapage suivie d'immunothérapie, avec deux cohortes successives de patients. La première cohorte recevra du nivolumab seul, en traitement adjuvant. La seconde cohorte commencera lorsque la toxicité de l'association nivolumab-ipilimumab aura été évaluée dans les cancers ORL, et les patients recevront cette combinaison en traitement adjuvant. L'objectif principal sera d'évaluer la survie sans récurrence à deux ans, et de la comparer avec celle obtenue dans les deux essais de réirradiation après chirurgie de rattrapage. Les objectifs secondaires seront l'évaluation de la toxicité, de la survie globale, de la qualité de vie. La survie sans récurrence à deux ans sera aussi évaluée dans les sous-groupes déterminés par l'expression de PDL1 et par l'immunoscoring, un test basé sur le type et la localisation des lymphocytes infiltrant la tumeur.

**Les critères d'inclusion sont :**

- d'une part les critères des précédents essais de

réirradiation post opératoire : récurrence « à risque », c'est à dire cliniquement infiltrante, et/ou associée à une récurrence ganglionnaire et/ou signes histologiques de gravité ; chirurgie en territoire irradié, macroscopiquement suffisante, avec cicatrisation suffisante pour commencer un traitement adjuvant 6 à 10 semaines après la chirurgie ; absence de séquelles majeures liées à la première irradiation, état général compatible avec une réirradiation. La survie de ces patients sera comparée à la survie obtenue dans les essais de réirradiation post-opératoire ;

- d'autre part seront aussi évalués les patients opérés en situation de récurrence précoce, c'est-à-dire moins de 6 mois après la fin de la première radiothérapie, et qui ne seraient donc pas candidats à une réirradiation. Comme ils pourraient quand même bénéficier d'une immunothérapie, ils seront évalués dans des cohortes séparées.

**1. François JANOT,**  
chirurgien  
Gustave Roussy  
**Contact :**  
francois.janot@gustaveroussy.fr

# NIVO POSTOP

Morbize JULIERON<sup>(1)</sup>  
Yungan TAO<sup>(2)</sup>  
Jean BOURHIS<sup>(3)</sup>

**Essai randomisé avec nivolumab-RT-cisplatine en post-opératoire.**

Phase III randomisée comparant en post-opératoire nivolumab-cisplatine-RT versus RT-cisplatine pour les carcinomes des VADS localement avancés à haut risque de rechute.

**Une étude en co-promotion GORTEC-Unicancer**

Le chef de projet au sein du GORTEC est Gabriel WAKSI  
Direct : +33 (0)242 06 01 88  
Mobile : +33(0) 785 293 799  
Fax : +33 (0) 242 06 01 76  
E-mail : gabriel.waksi@gortec.fr

Les Investigateurs Principaux sont le Dr YG Tao et le Dr M Julieron ; la coordination globale de l'étude est assurée par le Pr J. Bourhis pour le GORTEC et le Pr J Guigay pour Unicancer et la coordination statistique par le Dr Anne Aupérin avec un data management effectué au GORTEC par L Gibel.

**Rationnel**

L'hypothèse est que nivolumab-cisplatine-RT sera supérieure au standard actuel cisplatine-RT chez les patients à haut risque de rechute

**Critères d'inclusion**

Les critères retenus permettent d'inclure les patients présentant un carcinome localement avancé des VADS opéré avec N+R+ et/ou R1 et qui peuvent recevoir du cisplatine à 100 mg/m<sup>2</sup> x 3 cycles.

**Comment l'association nivolumab-cisplatine-RT est-elle tolérée ?**

Après inclusion des 20 premiers patients dans l'étude on note que le nivolumab n'augmente pas la toxicité de la radiothérapie associée au cisplatine. L'IDSMC de l'étude

présidé par le Pr Vermorken a conseillé de poursuivre l'étude sans modification

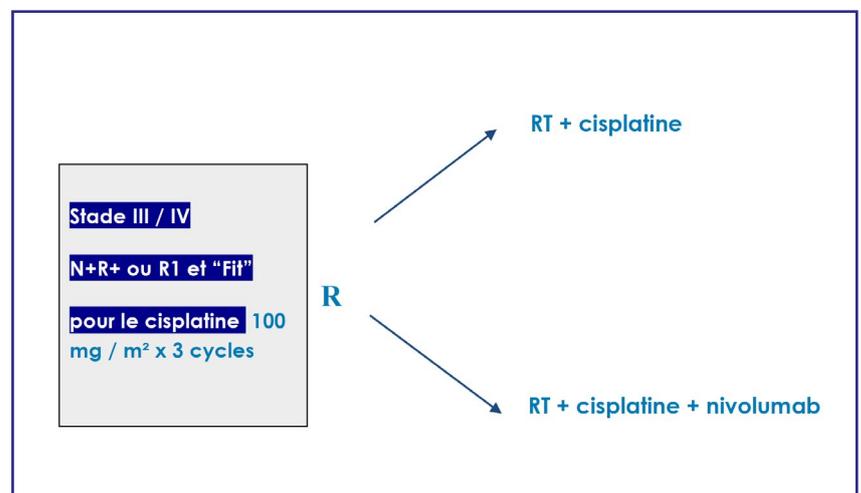
**Quelle est l'hypothèse statistique ?**

Pour un HR estimé à 0,65 avec nivolumab-cisplatine-RT en comparaison du cisplatine-RT, il est nécessaire de randomiser 484 patients avec une puissance de 80%. Des discussions sont en cours pour amender l'étude afin d'augmenter sa puissance (90%), mais aussi de renforcer l'analyse de son critère principal (imageries scanner plus fréquentes). En effet cet essai est tout à fait unique dans le panorama international et pourrait le cas échéant changer les pratiques. De ce fait il est important de renforcer ces aspects méthodologiques. Un amendement dans ce sens sera probablement proposé à la rentrée.

**1. Morbize JULIERON**  
Département de  
chirurgie, Lille

**2. Yungan TAO**  
Oncologie Radiothérapie,  
Gustave Roussy

**3. Jean BOURHIS**  
Oncologie Radiothérapie,  
Lausanne  
**Contact :**  
jean.bourhis@chuv.ch



Cette partie permet de faire un point sur les essais qui viennent de débiter ou qui vont rapidement débiter.

## 1. Joel CASTELLI

Oncologie Radiothérapie,  
RENNES

### Contact :

j.castelli@rennes.  
unicancer.fr



Joel CASTELLI (1)



(Radiotherapy Without Prophylactic neck Irradiation in Head and Neck Cancer)

L'essai REWRITE est un essai de phase II visant à évaluer le contrôle régional (cervical) d'un traitement par durvalumab associé à une radiothérapie du site tumoral et du 1er relais ganglionnaire (sans irradiation prophylactique cervicale) chez des patients atteints d'un carcinome épidermoïde N0 de la tête et du cou.

Il introduit un véritable changement conceptuel.

En effet, de larges volumes d'irradiation prophylactique sont utilisés dans la prise en charge des cancers ORL, alors que la grande majorité des récurrences dans les carcinomes de la tête et du cou traités par RT se produisent dans > 90% des cas dans la zone à forte dose.

Il est intéressant de noter que dans d'autres types de cancers lymphopiles tels que le lymphome ou le cancer bronchique non à petites cellules (CPNPC) présentant un risque élevé d'envahissement ganglionnaire microscopique, il a été démontré que l'absence d'irradiation prophylactique ganglionnaire n'influencait pas la réponse au traitement.

Ces grands volumes d'irradiation sont par ailleurs à l'origine d'une augmentation de la toxicité et d'une diminution de la réponse immunitaire. Dans le même temps, le blocage de l'interaction PD1 avec ses ligands PD-L1 ou PD-L2 peut réactiver la surveillance immunitaire et susciter une activité antitumorale, comme le suggèrent les principaux signes d'activités cliniques récemment observées pour le SCCHN en rechute/ métastatique utilisant plusieurs anticorps qui bloquent la voie PD1/PD-L1 (pembrolizumab, nivolumab, durvalumab, avelumab ...). Ceci

suggère qu'un traitement sans irradiation prophylactique associé à une immunothérapie pourrait être sûr et ne pas générer de risque substantiel pour les patients.

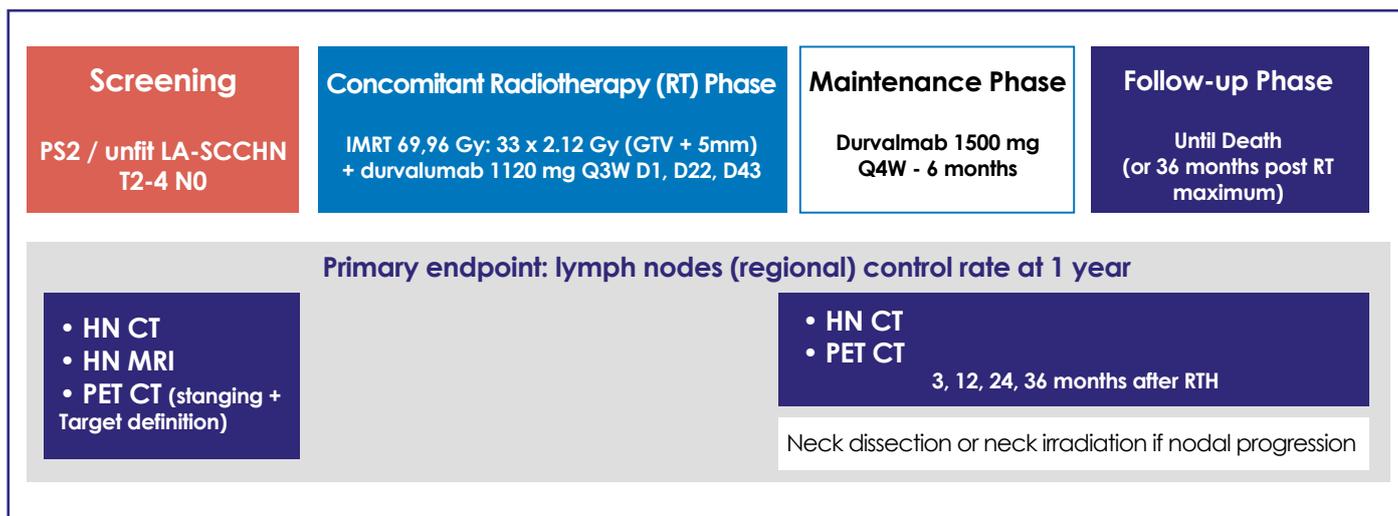
L'hypothèse de l'étude est que l'association du durvalumab à une RT limitée au site tumoral et au premier niveau ganglionnaire cervical adjacent devrait permettre d'obtenir un taux de contrôle régional (cervical) similaire au traitement standard par RT incluant une irradiation cervicale prophylactique large (récidive régionale < 10 %) ; **figure 18.**

Cette étude multicentrique monobras de phase II inclura 73 patients avec un SCCHN précoce (T1-T2 N0) ou localement avancé (T3-4 N0), histologiquement prouvé et non préalablement traité. Tous les patients seront suivis jusqu'au décès ou au moins 36 mois après la fin de RT. Les principaux critères d'inclusion sont un PS 0-2, une contre-indication à un traitement par radiochimiothérapie ou par cetuximab+ radiothérapie, une lésion T1-T2 N0 ou un T3-T4 N0 pour lequel une irradiation cervicale grand champ ne serait pas appropriée du fait de l'âge, et/ou d'une condition fragile (PS2).

69,9 Gy seront délivrés en 33 fractions de 2,12 Gy, associée à une immunothérapie par durvalumab, traitement qui sera ensuite poursuivi en maintenance pendant 6 mois. Le critère de jugement principal est le contrôle ganglionnaire régional à 1 an. 12 centres sont prévus, avec une ouverture prévue pour le premier semestre 2019.

Cinq centres sont actuellement ouverts et deux patients ont été inclus.

Figure 18 : schéma de l'étude REWRITE.



# FRAIL IMMUNE

J. FAYETTE<sup>(1)</sup>

Essai de phase II multicentrique, prospectif monobras évaluant l'efficacité et la tolérance de l'association durvalumab, carboplatine et paclitaxel en 1<sup>ère</sup> ligne de cancers ORL métastatiques ou récidivants inéligibles au cisplatine.

**Schéma :** carbo AUC2 et paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> J1 J8 J15, 4 cycles de 28 jours. Durvalumab 1500 mg toutes les 4 semaines, 1 an.

**Population cible :** L1, non éligibles au platine : >70 ans ou clairance entre 30 et 60 ml/min ou comorbidité sévère. Deux cohortes : les PS 0-1 et les PS2.

**Objectifs :** atteindre OS à 1 an de 65% dans la cohorte PS0-1 et 35% dans la cohorte PS2.

Ouverture en mai 2019. Trois patients inclus dans la première phase de safety run-in. Reprise des inclusions en août pour les 3 patients suivants (suivi sur 1 mois) puis inclusions sans limitation en l'absence de toxicité limitante.

L'ASNM a demandé de décaler la cohorte PS2 à l'issue du recrutement de la cohorte PS0-1 et de l'analyse de la toxicité.

Sélection de centres terminée.

1. Jérôme FAYETTE

Oncologie Médicale, LYON

Contact :

jerome.fayette@lyon.unicancer.fr

# IMMUNE BOOST ET PATHOS

H.MIRGHANI<sup>(1)</sup>,  
P.BLANCHARD<sup>(2)</sup>,  
C.EVEN<sup>(3)</sup>

**IMMUNEBOOST et PATHOS**, deux essais cliniques dédiés aux cancers de l'oropharynx HPV-induits

Bien que les cancers de l'oropharynx (COP) HPV-induits constituent une entité à part au sein des cancers des VADS, leurs traitements demeurent identiques à ceux utilisés pour soigner leurs homologues causés par l'intoxication alcool-tabagique.

Des stratégies thérapeutiques spécifiques sont nécessaires afin de répondre aux problématiques soulevées par les COP HPV-induits. Les essais cliniques **PATHOS et IMMUNEBOOST** ont été développés dans cette optique.

permet d'améliorer la qualité de vie (déglutition+++), tout en maintenant de bons résultats oncologiques (**figure 19**). 1148 patients seront inclus en Europe dont 170 en France sur une période de 3 ans (financement assuré par un PHRC-K obtenu en 2018). L'essai est ouvert aux Royaume unis depuis 2015 et devrait débuter en France au 1<sup>er</sup> trimestre 2020.

**Bas risque :** T1/T2N0-N1, marge R0 (> 2mm), Risque intermédiaire : marge R0 mais proche (<1mm) 2-4 N+, engainements périnerveux, embolies vasculaires, Haut

**Risque :** marge positive, Rupture capsulaire, > 5N+

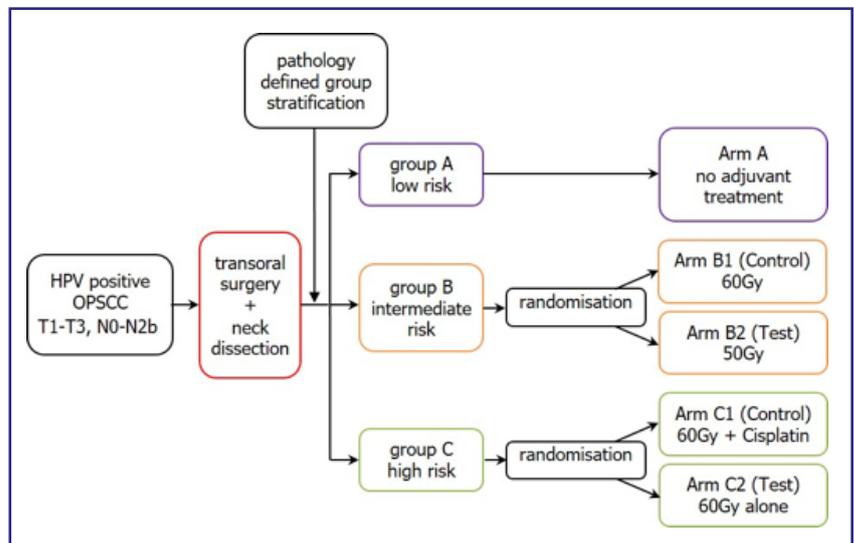
Figure 19 : schéma de l'étude PATHOS.

## PATHOS

Près de 80% des patients atteints d'un COP HPV-positif vont guérir et ce taux dépasse les 90% lorsque l'on se focalise sur les patients non-fumeurs dont la maladie est peu avancée. Pour ces patients l'enjeu majeur est de maintenir ces bons résultats tout en réduisant les séquelles thérapeutiques.

Dans ce contexte, le développement récent de la chirurgie trans orale est une option intéressante notamment si les modalités des traitements post-opératoires sont revisitées. En effet, nos standards actuels ont été conçus à partir de données (EORTC-11934, RTOG 9501) provenant essentiellement de cancers liés à l'intoxication alcool tabagique dont le pronostic est bien plus réservé que celui des COP HPV-positifs. Une déflation prudente des traitements adjuvants représente une voie de recherche pertinente.

L'essai PATHOS (NCT 02215265) est une étude de phase III multicentrique dont l'objectif est de démontrer que la déflation des traitements post-opératoires



**Principaux objectifs**

La déflation des traitements adjuvants n'altère pas la survie globale (non infériorité) et améliore les résultats fonctionnels (MDADI score, radio-cinéma de la déglutition, questionnaires EORTC QLQ C30 et HN35).

**Principaux critères d'inclusion**

- Carcinome épidermoïde de l'oropharynx p16-positif et ADN HPV-positif (ISH ou PCR)
- T1-3, N0-2b\*, M0 accessible à une chirurgie de première intention par voie trans orale (selon TNM -7, \* les patients N2b avec un tabagisme actif dans les 6 mois précédant le diagnostic ne peuvent être inclus).

**Coordination de l'étude en France :**

**H.MIRGHANI**<sup>(1)</sup>

**P.Blanchard**<sup>(2)</sup>

1- Service de chirurgie ORL et cervico-faciale - Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris (haitham.mirghani@aphp.fr)

2- Département de radiothérapie – Institut Gustave Roussy, Villejuif (pierre.blanchard@gustaveroussy.fr)

**IMMUNEBOOST**

Bien que le pronostic des COP HPV-positifs soit favorable, 20 à 25% des patients vont rechuter dans les 5 ans. Il s'agit essentiellement de patients fumeurs et/ou atteints d'un cancer de stade avancé (T4, N2-3, selon TNM-8). Pour ces malades, l'intensification thérapeutique représente une voie de recherche légitime.

L'essai IMMUNEBOOST est une étude de phase II multicentrique randomisée en ouvert dont l'objectif est de démontrer que l'administration de nivolumab en néo adjuvant : 1) ne compromet pas la réalisation de la radio-chimiothérapie qui est le traitement de référence et 2) permet d'accroître la probabilité de guérison. Dans cette étude 61 patients atteints d'un COP HPV-induits à haut risque d'échec oncologique (cf. critères d'inclusion) seront recrutés en 18 mois dans 10 centres en France. Ils seront randomisés (**figure 20**) entre un groupe témoin (RT-CT

d'emblée, n=20) et un groupe expérimental (2 perfusions de nivolumab avant RT-CT, n=41).

Cet essai comporte une étude ancillaire importante fondée sur des échantillons biologiques (tumeur, sang et selles) prélevés séquentiellement (avant le début des traitements, après nivolumab (pour le groupe expérimental) puis à l'issue de la RT-CT). Cette étude permettra de mieux caractériser les COP HPV-positifs ainsi que la réponse immune (locale et systémique). Elle permettra également d'identifier des marqueurs prédictifs de réponse au nivolumab chez des patients jamais traités.

Le financement de l'étude (hors étude ancillaires) est assuré par un PHRC-K obtenu en 2017. L'essai est en cours de déploiement depuis juin 2019.

**Principaux objectifs**

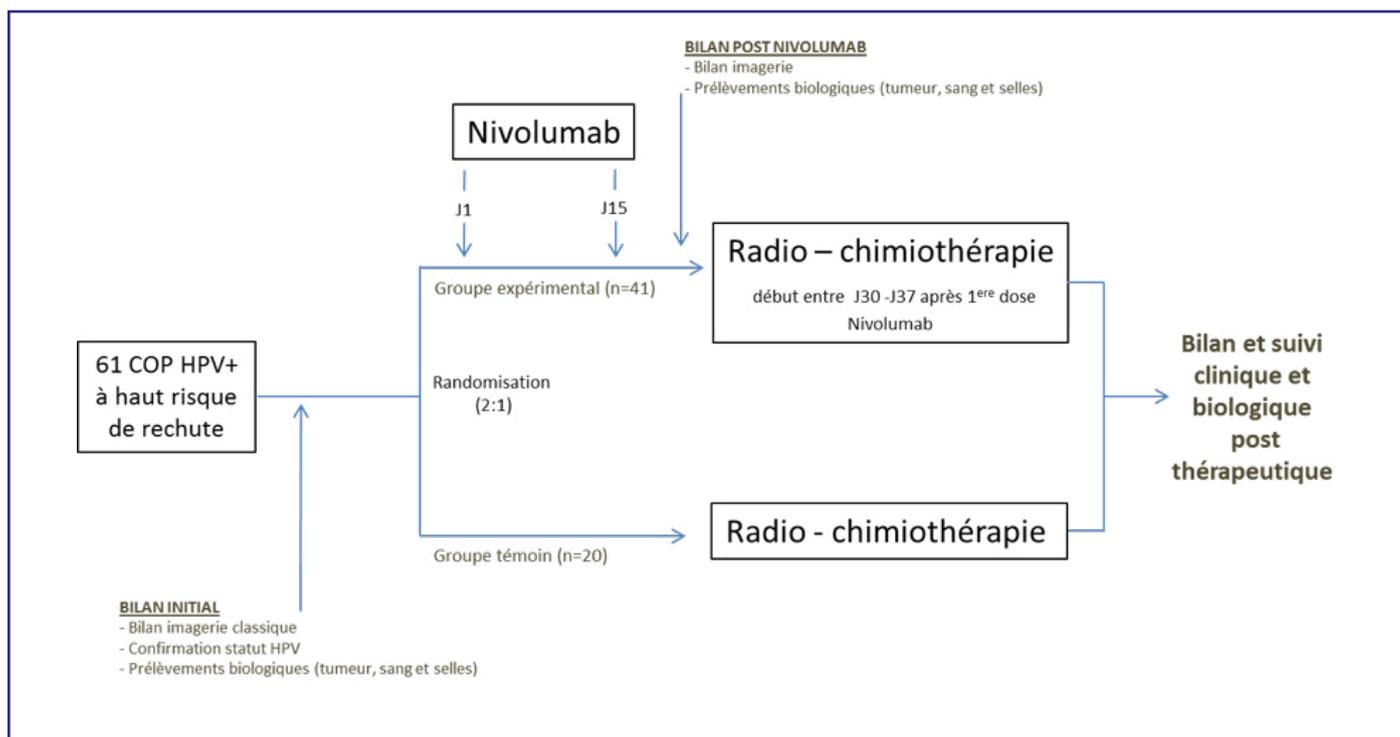
- Évaluer la tolérance\* et la toxicité du nivolumab avant RT-CT.
- Améliorer les résultats oncologiques de ce groupe de patients à haut risque de rechute.
- Caractérisation de la biologie des COP HPV-induits et la réponse immune qu'ils suscitent.
- Identification de marqueurs prédictifs de réponse au nivolumab.

\* Taux de patients pouvant recevoir les 2 perfusions de nivolumab (J1 et J15 +/-1j) suivi d'une RT-CT à J30 (-3/+7j) sans interruption de RT > 7j, avec une dose de RT >95% de la dose théorique et une dose de CT >200mg/m2.

**Principaux critères d'inclusion**

- Carcinome épidermoïde de l'oropharynx p16-positif et ADN HPV-positif.
- Lésion très avancée (T4NxM0, TxN3M0 et TxN2M0\*) indépendamment du tabagisme.
- Lésion moins avancée T1-3N1M0 et T3N0M0 si tabagisme > 10 paquets années (actif ou sevré).

Figure 20 : schéma de l'étude IMMUNEBOOST.



## Analyse proposée par Sébastien GUIHARD,

Radiothérapie, Strasbourg

### **Phase II Evaluation of Aggressive Dose De-Escalation for Adjuvant Chemoradiotherapy in Human Papillomavirus-Associated Oropharynx Squamous Cell Carcinoma.**

Daniel Ma, et al., JCO juin 2019.

Cet essai de phase 2 décrit les résultats de deux cohortes de patients traités avec des schémas de désescalade thérapeutique radicale dans les cancers oropharyngés HPV + de bon pronostic (p16+, tabagisme < 10 PA, opéré avec une résection R0). Les patients de la cohorte A ont été irradiés à la dose de 30 Gy, 1.5 Gy de manière bi-fractionnée pendant 15 jours, une chimiothérapie par docétaxel 15 mg/m2 hebdomadaire. Les patients de la cohorte B présentaient une rupture capsulaire et étaient traités à la dose de 36, 1.8 Gy de manière bi-fractionnée. L'objectif primaire était le contrôle locorégional à 2 ans. Les objectifs secondaires étaient la survie sans progression à 2 ans, la survie globale, la toxicité, la xérostomie et la qualité de vie. Trente-sept patients ont été inclus dans la cohorte A, 43 dans la cohorte B entre 2013 et 2016. Le suivi médian était de 36 mois (25 mois au minimum), les tumeurs étaient de stades variés, incluant des pT4 et de pN3. Le contrôle locorégional à 2 ans était de 100 % pour la cohorte A, 93 % pour la cohorte B. La survie sans progression à 2 ans était de 97.2 % pour la cohorte A, 79 % pour la cohorte B. Dans l'ensemble des patients, 3 trois rechutes locales, 1 rechute régionale et 6 rechutes métastatiques sont rapportées. Les profils de toxicité étaient extrêmement bas. Ces résultats ont été comparés aux essais publiés avec des patients similaires (Descalate, NRG HN002, RTOG 1016). Avec toutes les précautions d'usage dans ce genre d'exercice les résultats carcinologiques semblent similaires avec une diminution importante de la toxicité.

En conclusion, cet essai rapporte des résultats encourageants d'un schéma de désescalade thérapeutique radical pour des patients atteints d'une tumeur oropharyngée HPV + opéré. L'absence de comparaison avec un bras standard et le faible effectif incitent néanmoins à la prudence.

## Analyse proposée par Philippe GORPHE,

Département de chirurgie ORL, Gustave Roussy

### **Essai prospectif multicentrique évaluant la valeur prédictive négative du TEP dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou et son influence sur la chirurgie du cou N0 ; résultats de l'étude ACRIN 6685.**

Val J. Lowe, et al. JCO 2019.

Les auteurs et investigateurs ont posé deux hypothèses : que le TEP avait une valeur diagnostique supérieure à l'examen clinique, au scanner ou à l'IRM dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, et que l'information supplémentaire apportée par le TEP a des conséquences sur la prise en charge des patients, leur qualité de vie, le ratio coût-efficacité, notamment chez les patients N0. L'ACRIN, American College of Radiology Network (puisque l'on rappelle qu'aux USA, les TEP sont faites par les radiologues), a donc réalisé une étude prospective multicentrique pour tester ces hypothèses. Les patients éligibles présentaient un carcinome épidermoïde T2-4, N0-3 (N2c exclus) de la tête et du cou avec au moins un côté

du cou N0, et devaient être opérés avec au moins un curage ganglionnaire du côté N0, comprenant au moins trois aires ganglionnaires. Les patients avaient un TEP initial, après le bilan d'imagerie standard et la planification opératoire par le chirurgien référent. Le seuil de positivité de TEP a été fixé de façon arbitraire à SUV=2. Les modifications de planification opératoire étaient documentées. En post-opératoire, les résultats histologiques étaient collectés, ainsi que les données médico-économiques et les questionnaires de qualité de vie. L'objectif principal était la valeur prédictive négative du TEP dans le cou N0. Les objectifs secondaires étaient la sensibilité du TEP par site, l'influence de facteurs associés (taille tumorale, localisation, intensité de fixation), une analyse coût-efficacité du TEP, l'incidence des métastases occultes découvertes par TEP, la corrélation TEP et biomarqueurs, la qualité de vie, la valeur prédictive sur le risque métastatique, la proportion de curages dont le nombre d'aires opérés est modifié par le TEP, et l'estimation d'un seuil quantitatif optimal de SUV calculé en courbes ROC sur TEP couplé à un scanner corps entier et sur TEP couplé à un scanner dédié Tête et cou. L'évaluation quantitative a été comparée à l'évaluation qualitative par les investigateurs. 248 patients étaient éligibles, dont 54 ont eu un TEP tête et cou uniquement, 30 un TEP corps entier uniquement, et six ni l'un ni l'autre. 184 étaient opérés d'une cavité buccale, 53 d'un pharynx, 48 d'un larynx glottique. 313 cous cN0 ont été analysés, dont 143 (45,7%) étaient TEP-positifs et 170 (54,3%) TEP-négatifs. Parmi les 143 cN0 TEP-positifs, 126 étaient analysables. 70 (55,6%) étaient pN0, et 56 (44,4%) étaient pN+. Parmi les 170 cN0 TEP-négatifs, 144 étaient analysables. 125 (86,8%) étaient pN0, 19 (13,2%) étaient pN+. TEP tête et cou et TEP corps entier avaient des résultats similaires, avec une valeur prédictive négative de 86,9% et 86,8%. Le seuil optimal de SUVmax a été calculé à 1,8, avec une valeur prédictive négative de 94,2% sur les meilleures imageries. Sur 237 patients analysables, 51 patients (21,5%) ont eu leur chirurgie modifiée par le TEP. 34 (14,3%) ont eu des aires ganglionnaires opérées supplémentaires, 6 (2,5%) des aires ganglionnaires en moins, 4 (1,7%) les deux à la fois. Un patient a eu son traitement modifié pour raisons inconnues, et 6 (2,5%) ont vu leur chirurgie annulée, 2 pour lésion locale étendue, 3 pour maladie localement avancée, et 1 pour un cancer pulmonaire synchronique. Les autres résultats des objectifs secondaires ne sont pas rapportés.

En conclusion, les auteurs soutiennent le rôle du TEP chez le patient cN0 dans la démarche diagnostique, dans la décision thérapeutique, et dans la planification opératoire. Cette étude pose une question extrêmement pertinente, celle de la place du TEP chez le patient cN0. Néanmoins, plusieurs écueils méthodologiques posent problème pour l'interprétation des résultats. La première question est statistique, la puissance est faible et le nombre de patients limités, ce qui pose problème pour l'analyse par critère d'influence. D'autre part, la valeur par localisation est une question majeure. On sait depuis longtemps que le risque de métastases ganglionnaires occultes n'est pas le même entre une cavité buccale, un oropharynx, un hypopharynx, et un larynx glottique. Le fait d'avoir inclus des cous controlatéraux N0 pose question, le risque de métastase occulte y est a priori supérieur si le cou homolatéral est N+ que s'il est N0. De même, l'influence de la sous-localisation (loge amygdalien versus base de langue par exemple) ou l'influence d'un franchissement de la ligne médiane n'est pas rapportée. Enfin, et c'est le plus important, l'influence sur le contrôle ganglionnaire et sur la survie du patient reste à explorer, pour valider la faisabilité d'un changement de planification thérapeutique en fonction du TEP chez les patients cN0.

## PROCHAIN RDV



La prochaine réunion semestrielle est prévue  
**les 12 et 13 décembre 2019 à Gustave Roussy.**  
Les inscriptions sont ouvertes sur le site internet  
**(www.gortec.fr).**

Transformer la prise  
en charge des cancers  
aujourd'hui et demain

**MERCK**

**ENSEMBLE**

**poursuivons nos efforts  
pour toutes les personnes  
atteintes de cancer**



[www.merck.fr](http://www.merck.fr)

