

Le journal du

# GORTEC

et de l'InterGroupe ORL

NOVEMBRE  
2024  
Semestriel

NUMERO  
29

Groupe d'Oncologie Radiothérapie Tête Et Cou

Actualités

Protocoles

Publications

*Young GORTEC*

Perspectives



Scannez-moi

The logo for GORTEC, featuring the word "GORTEC" in a bold, sans-serif font. The letter "O" is replaced by a stylized globe icon with red and blue segments.

# SOMMAIRE

## Directeur de la publication

Pascale RAOUL

## Rédacteur en chef

Julian BIAU

## Comité de rédaction

JULIAN BIAU  
PIERRE BLANCHARD  
JEAN BOURHIS  
ALEXANDRE BOZEC  
JOËL CASTELLI  
YASMINE EL HOUAT  
CAROLINE EVEN  
JÉRÔME FAYETTE  
FRANÇOIS RÉGIS FERRAND  
JOANNE GUERLAIN  
PHILIPPE GORPHE  
MICHEL LAPEYRE  
AUDREY LARNAUDIE  
CHRISTOPHE LE TOURNEAU  
HAITHAM MIRGHANI  
YOANN POINTREAU  
FRÉDÉRIC ROLLAND  
ESMA SAADA  
XU SHAN SUN  
YUNGAN TAO  
JULIETTE THARIAT

## Maquette

Marion Savelli

## Imprimeur

INTERCOM Santé

## Publié par INTERCOM Santé

3, avenue Molière  
92600 Asnières-sur-Seine  
Tél : 01 47 93 10 77  
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 editrice.

Éditorial	p. 3
Mot du Président	p. 3
L'InterGroupe ORL et son conseil scientifique	p. 4
Prochain RDV et photo du groupe	p. 5
Différents points abordés à Dijon (juin 2024)	p. 6
Post ASCO 2024	p. 6
Campagne Rouge Gorge	p. 7
Association Corasso	p. 7
Groupe des médecins médicaux	p. 7
Board Early Assets	p. 7
Point Young GORTEC	p. 8
Focus sur les patients oligométastatiques et cas cliniques	p. 9
<b>Les essais terminés</b>	p. 10
REACH	p. 10
STERED-POST-OP	p. 11
IMMUNE BOOST	p. 12
REWRITE	p. 13
OMET	p. 14
SALTORL	p. 15
NIVO POSTOP	p. 16
CURVE	p. 17
AdCC	p. 17
TPFm	p. 18
L'énorme déception du xevinapant : TRILYNX	p. 20
<b>Les essais en cours</b>	p. 21
SANTAL	p. 21
ADJORLI	p. 22
FRAIL-IMMUNE	p. 22
TORPHYNX	p. 23
PATHOS	p. 24
SURVEILLE HPV	p. 25
PEMBRO META RT	p. 26
RoboCUP	p. 27
OSKAR	p. 27
Perspectives du GORTEC	p. 28



## ÉDITO

La dernière édition des journées du GORTEC et de l'intergroupe s'est déroulée en présentiel à Dijon en juin 2024. Ce numéro fait donc suite à cette dernière réunion, riche en échanges et partages de qualité. Ce journal est le reflet du dynamisme du groupe et de ses nombreux essais et projets. Encore une très belle réunion au sein des vignobles. Nous avons vécu cependant une immense déception avec l'arrêt des essais TRILYNX, XXL, et XrayVision. En effet le xevinapant, pourtant si prometteur en phase, n'a pas confirmé son efficacité en phase 3. Je prends alors ici ma casquette de trésorier pour signifier qu'il y a forcément un impact important sur les finances du GORTEC. Cela ne remet pas en cause cette belle structure mais nous devons tous redoubler d'efforts pour

lancer de nouveaux essais, et inclure un maximum dans ceux à venir.

Le Journal du GORTEC poursuit donc sa pérennité grâce au partenariat avec la société éditrice INTERCOM Santé et le soutien renouvelé depuis sa création par les laboratoires Merck.

Bonne lecture !

**Pr Julian BIAU**

Oncologie Radiothérapie, Clermont-Ferrand.  
Rédacteur en chef du *Journal du GORTEC*.  
Contact : Julian.BIAU@clermont.unicancer.fr



## LE MOT DU PRÉSIDENT

Chers collègues, chers amis,  
Déjà un second édito dans mes nouvelles fonctions qui me ravissent, en me mettant au service des collaborateurs du GORTEC et de son conseil d'administration. Nous continuons de structurer et de professionnaliser ce magnifique groupe.

Après l'arrêt prématuré de l'essai XXL à la demande de Merck, nous avons dû revoir nos organisations et nous devons surtout travailler de manière collaborative à nos futurs essais. Les essais en cours sont actuellement moins nombreux mais le travail pour la contractualisation des nouveaux puis leursancements sont l'objet d'un travail dense qui est en cours, avec de belles perspectives dans plusieurs indications.

Nous comptons donc plus que jamais sur vous et vos équipes pour inclure dans les essais cliniques au bénéfice de nos patients. Les journées de Dijon ont été riches en échanges et nous vous attendons/je vous attends avec autant de dynamisme pour nos prochaines journées de décembre à Paris. Enfin, je remercie de nouveau l'ensemble du conseil d'administration pour leurs implications et leur soutien qui perdure, l'ensemble des médecins et de leurs équipes ; et évidemment nos patients et leurs proches.

Gortec-quement vôtre !

**Dr Yoann POINTREAU**,  
Président du GORTEC.

# L'INTERGROUPE ORL et son CONSEIL SCIENTIFIQUE

**Juliette THARIAT**

Oncologie radiothérapie,  
Baclesse, Caen

**Ingrid BREUSKIN**

Chirurgie ORL, Institut  
Gustave Roussy, Villejuif

**Contacts :**

**juliette.thariat@gortec.fr,**

**ingrid.breuskin@**

**gustaveroussy.fr**



Venez découvrir nos actualités, publications et nos missions (ex : obtention d'une labellisation : « Intergroupe » pour les appels à projets scientifiques, gage de respect de pratiques listées dans la lettre d'intention et soutien par les groupes coopérateurs et les membres de l'Intergroupe ORL, etc.) sur le site Intergroupe ORL

<http://www.intergroupeorl.fr/>, et faites partie de nos followers sur Twitter @IntergroupeORL !

Pour toute questions, Claire Dumas Bonnetain, chef de projet, sera votre contact privilégié : **claire.dumasbonnetain@intergroupeorl.fr**

## Conseil Scientifique Intergroupe ORL

Présidente du CS : Dr Ingrid BREUSKIN



Oncologue Radiothérapeute/Président : Dr Yoann POINTREAU  
Oncologue Radiothérapeute : Pr Pierre BLANCHARD  
Oncologue Radiothérapeute : Pr Jean BOURHIS  
Oncologue Médical : Dr Jérôme FAYETTE  
Oncologue Radiothérapeute : Dr Yun Gan TAO  
Oncologue Radiothérapeute : Pr Juliette THARIAT



Chirurgien ORL/Président : Dr Philippe GORPHE  
Chirurgien ORL : Pr Alexandre BOZEC  
Chirurgien ORL : Pr Agnès DUPRET-BORIES  
Chirurgien ORL : Pr Erwan de MONES DEL PUJOL  
Chirurgien ORL : Dr Audrey LASNE-CARDON



Oncologue Radiothérapeute : Pr Florence HUGUET

UNICANCER H&N



Oncologue Médical/Présidente : Dr Caroline EVEN  
Oncologue Radiothérapeute : Pr Julian BIAU  
Chirurgien ORL : Dr Ingrid BREUSKIN  
Oncologue Médical : Dr Mickaël BURG  
Oncologue Radiothérapeute : Dr Valentin CALUGARU  
Oncologue Médical : Pr Christophe LETOURNEAU  
Oncologue Médical : Dr Esma SAADA  
Biologiste : Dr Ellen VAN OBBERGHEN-SCHILLING



Présidente CORASSO : Sabrina LEBARS

REFCOR



Chirurgien ORL : Pr Ludovic de GABORY  
Chirurgien ORL : Dr Benjamin VERILLAUD  
Oncologue Médical : Dr Laurence DIGUE  
Chirurgien ORL : Pr Antoine MOYA-PLANA

Statistique/méthodologie  
Epidémiologiste : Dr Anne AUPERIN

Représentants administratifs/opérationnels

Directrice administrative GERCOR : Christine DELPEUT  
Chargé de mission pour l'Intergroupe : Claire DUMAS-BONNETAIN  
Chargée de Partenariats et de Communication GORTEC : Stéphanie ROY

Les réunions du CS sont ouvertes aux membres du Bureau Intergroupe ORL et représentants opérationnels des groupes :

- Présidente Intergroupe / Secrétaire GORTEC : Juliette THARIAT
- Président GORTEC : Yoann POINTREAU
- Coordination CS : Claire DUMAS BONNETAIN
- GETTEC
- REFCOR
- Vice-Président UNICANCER ORL : Gilles DOUVEY
- Directrice GERCOR : Christine DELPEUT
- CoPil UniCancer H&N : Claire JOUFFROY

## COMITÉ TRANSLATIONNEL

PR CHRISTOPHE LE TOURNEAU (INSTITUT CURIE)  
ET PR ELLEN VAN OBBERGHEN (NICE).

Le comité translationnel de l'Intergroupe a pour objectif de :

1. permettre de réaliser des projets de recherche translationnelle à partir des échantillons collectés dans les essais promus par l'Intergroupe.
2. anticiper la collecte d'échantillons pour de futures recherches translationnelles lors du montage d'essais cliniques.

Ce groupe est composé d'experts dans tous les aspects de la recherche translationnelle (pathologistes, biologistes,

immunologistes) et des soins courants (oncologues, radiothérapeutes, chirurgiens). Ce groupe est bien entendu ouvert à tous ceux qui souhaitent proposer des projets et/ou assister aux réunions. De premiers travaux sont déjà en cours sur 2 thématiques : l'identification de biomarqueurs de réponse à l'immunothérapie (avec AAP SIGN'T remporté en 2021) et l'analyse des tumeurs des glandes salivaires dont les carcinomes adénoïdes kystiques. Ce groupe est actuellement dirigé par le Pr Christophe Le Tourneau (Institut Curie) et le Pr Ellen van Obberghen (Nice).

## PROCHAIN RDV



Les prochaines journées sont fixées les 12 et 13 décembre prochain, **en présentiel** à Paris.



Journées du 20 et 21 juin 2024 à Dijon.

# RETOUR SUR LES JOURNÉES DE DIJON

## 20 & 21 JUIN 2024 . Pr Julian BIAU

**Julian BIAU**

Oncologie Radiothérapie,  
Clermont-Ferrand.

**Contacts :**

**Julian.BIAU@clermont.unicancer.fr**



### Post-ASCO 2024

Esma Saada nous a proposé en début de réunion un point sur les actualités *Head and Neck* présentées à l'ASCO 2024. Voici un résumé des principales actualités.

#### CETEC Localement avancés de l'oropharynx : désescalade et protonthérapie

**Désescalade thérapeutique guidée par l'absence d'hypoxie chez les HPV+ :** l'essai de phase 2 présenté par Lee *et al.* (**abst. 6007**) a testé une désescalade majeure de la radiothérapie à 30 Gy chez des patients atteints de carcinomes oropharyngés HPV+ sélectionnés sur l'absence d'hypoxie intra-tumorale par PET-FMISO après 20 Gy et un cycle de cisplatine haute dose. Si le PET-MISO ne fixait pas (absence d'hypoxie ; n=111) le traitement était complété jusqu'à un total de 30 Gy avec un 2<sup>e</sup> cycle de cisplatine haute dose, et s'il fixait (n=39), traitement jusqu'à 70 Gy et 3 cycles de cisplatine au total. Les résultats ont montré une absence de différence significative sur la survie sans rechute locale, régionale ou métastatique à 2 ans par rapport au schéma classique de 70 Gy. Avec un suivi médian de 28 mois, le taux de rechute locorégional à 2 ans dans le bras 30 Gy n'était que de 3,7 %. Les patients traités à 30 Gy ont bien sûr montré une meilleure tolérance avec une réduction significative des effets secondaires, notamment la mucite, la dysphagie et la neutropénie. Une phase 3 est en cours en vue d'une approbation par la FDA.

**Protonthérapie vs Photonthérapie :** une étude de phase 3, menée par Steven *et al.* (**abst. 6006**), a comparé la protonthérapie (IMPT ; n=221) à l'IMRT par photons (n=219) chez les patients atteints de CETEC localement avancés de l'oropharynx. Les résultats montrent que l'IMPT réduit significativement la toxicité, en particulier la malnutrition et la dépendance à la gastrostomie, tout en offrant une efficacité comparable à l'IMRT (le bras IMPT étant même légèrement au-dessus mais non significatif). Ces résultats positionnent la protonthérapie comme une option de traitement viable pour réduire les effets secondaires chez ces patients.

#### CETEC Récurrents/Métastatiques : vaccins et combinaisons thérapeutiques

**ISA-101b et cemiplimab :** les cancers récurrents et

métastatiques liés au HPV ont fait l'objet de plusieurs essais explorant des traitements innovants, notamment des thérapies vaccinales et des combinaisons avec des inhibiteurs de checkpoint. L'étude de phase 2 randomisée présentée par Caroline Even (**abst. 6003**) a testé l'association du vaccin peptidique ISA-101b, ciblant les protéines oncogéniques E6 et E7 du HPV16, avec le cemiplimab, un inhibiteur de PD-1. Bien que l'étude n'ait pas atteint son critère principal de réponse objective dans l'ensemble de la population (25,3 % vs 22,9 %), des résultats prometteurs ont été observés chez les patients ayant un score CPS > 20, avec un taux de réponse de 52 % dans le groupe combiné contre 26 % dans le groupe placebo. Ces résultats ouvrent la voie à une utilisation future des thérapies vaccinales pour cibler les cancers HPV16+.

**Petosemtamab (MCLA-151) et pembrolizumab en 1<sup>e</sup> ligne :** une deuxième étude française a été présentée en communication orale par Jérôme Fayette. Il s'agit d'un essai de phase 2 explorant l'efficacité de la combinaison du petosemtamab (MCLA-151) et du pembrolizumab en première ligne pour le traitement des CETEC (R/M). Le petosemtamab est un anticorps bispécifique ciblant REGF et LGR5, intégrant la voie Wnt, et montrant une activité en monothérapie. L'essai visait à évaluer la réponse objective chez 45 patients présentant un statut PD-L1 positif. Les résultats intermédiaires montrent une activité durable chez la majorité des patients, cohérente avec les essais de phase 1. 67 % des patients ont une réponse partielle ou complète pour 1 patient. Des effets indésirables communs incluent des dermatites acnéiformes (44 % des patients) et une asthénie (36 %), tandis que les effets graves (grades 3-5) ont touché 40 % des patients. Attention surtout aux risques de réaction à la première perfusion, de rash et d'hypomagnésémie. Le suivi de la survie se poursuit sur une période pouvant aller jusqu'à trois ans. Un essai de phase 3 d'enregistrement est prévu pour 2024-2025.

#### UCNT (Undifferentiated Carcinoma of Nasopharyngeal Type) : traitement adjuvant et perspectives

**Camrelizumab en adjuvant :** les cancers du cavum localement avancés représentent un défi thérapeutique en raison de leur agressivité et de leur

localisation particulière. L'essai DIPPER, présenté par Liu X *et al.* (**abst. 6000**), a exploré l'ajout de camrelizumab, un inhibiteur de PD-1, comme traitement adjuvant chez des patients ayant un carcinome nasopharyngé localement avancé à haut risque. L'étude a montré que l'ajout de camrelizumab après une chimiothérapie et radiothérapie standard permettait d'améliorer la survie sans événement à 3 ans, bien que l'impact sur la survie globale ne soit pas encore clairement démontré. Les résultats indiquent que 81 % des patients ont complété les 12 cycles de traitement, avec une toxicité de grade  $\geq 3$  observée chez 12 % des patients. Ces données sont encourageantes pour le développement de nouvelles stratégies combinées dans le traitement des UCNT.

#### **Campagne Rouge Gorge : I. Breuskin, M. Lesnik, Y. Pointreau**

Il s'agit d'une nouvelle campagne d'information et de prévention sur les cancers des voies aérodigestives supérieures sous l'égide de diverses sociétés savantes et de groupe coopérateurs.

Dans ce cadre plusieurs événements ont été organisés en avril 2024. Les objectifs de cette campagne sont de sensibiliser, d'informer, et de faire évoluer les connaissances des professionnels de santé et du grand public sur les cancers de la gorge, les facteurs de risque, les symptômes et les traitements. Une campagne d'affichage a été réalisée dans le métro parisien, ainsi que dans le tramway lyonnais. De nombreux reportages ont été réalisés dans la presse nationale, régionale, et digitale, ainsi qu'à la radio et à la télévision. Un webinar sur l'HPV a été réalisé le jeudi 4 avril avec + de 120 participants. De nombreuses actions locales ont également eu lieu dans les hôpitaux. Sur les réseaux sociaux, une campagne vidéo a été réalisée avec plus d'un million de vues.

#### **Association Corasso : S. Le Bars**

L'association de patients Corasso, dédiée aux cancers de la tête et du cou, était présente à notre réunion. Corasso, créée en 2014, soutient des patients atteints de 40 types de cancers et vise à améliorer leur parcours de soins. L'association met un accent particulier sur la sensibilisation aux causes évitables de ces cancers, comme le tabac, l'alcool et le virus HPV, et agit pour limiter l'errance diagnostique. Elle mène des initiatives pour soutenir la recherche, en collaborant avec divers experts médicaux, et participe activement à la formation des soignants. Corasso offre également des ressources d'information et de soutien, via des webinaires, des podcasts, des groupes d'échange et une plateforme dédiée aux patients et aidants.

Des études comme l'étude APPORT (sur l'accompagnement personnalisé des patients) et l'étude ECTC (mesurant l'errance diagnostique) renforcent ses actions pour améliorer la prise en charge et la qualité de vie des patients. L'association prévoit de nouvelles campagnes de sensibilisation, notamment à travers des réseaux sociaux et des podcasts.

Corasso, grâce à son réseau de bénévoles et experts, continue d'être un acteur majeur dans la lutte contre ces cancers, en favorisant le partage, le soutien et la prévention dans le but d'améliorer le quotidien des malades.

#### **Groupe des médecins médicaux**

Le Groupe des médecins médicaux du GORTEC a présenté le début de ses travaux sur la radiothérapie

adaptative pour le traitement des cancers ORL. Réactivé en 2015, ce groupe réunit plus de 25 physiciens médicaux de centres français et belges. Leurs efforts se concentrent sur la mise en place et l'optimisation de la radiothérapie adaptative, avec l'objectif de mieux ajuster les traitements en fonction des variations anatomiques observées durant le traitement. La radiothérapie adaptative permet de réajuster la dose de radiations en temps réel ou en différé, en prenant en compte les changements morphologiques des tumeurs ou des organes à risque. Des études ont montré des réductions significatives des volumes tumoraux pendant le traitement, ce qui justifie l'adaptation de la dose. Par exemple, dans le traitement des cancers de l'oropharynx, une diminution moyenne du volume tumoral de 44 % a été observée à la deuxième semaine de traitement. Cependant, cette technique nécessite des outils robustes pour surveiller les changements anatomiques et garantir une planification dosimétrique précise. Les physiciens du GORTEC travaillent également à la standardisation des méthodes de détection et de replanification, avec des critères précis pour identifier les patients éligibles à la radiothérapie adaptative. Une partie de leurs efforts est consacrée au développement de solutions d'auto-segmentation et d'auto-planning, qui permettent d'automatiser et d'optimiser les plans de traitement en fonction des imageries obtenues pendant le traitement. Le groupe a évalué huit solutions commerciales d'auto-segmentation, en comparant les performances géométriques et dosimétriques pour différents organes à risque, comme les parotides, les nerfs optiques et la cavité buccale. Les résultats montrent que certaines solutions, comme celles proposées par TheraPanacea et Siemens Healthineers, semblent se distinguer par leur efficacité. Cependant, des variations de performance persistent selon les structures anatomiques et les solutions utilisées, ce qui souligne la nécessité d'affiner ces outils pour une application clinique plus fiable.

Le groupe a également souligné l'importance de développer des essais prospectifs randomisés pour valider l'efficacité de ces méthodes et affiner les outils techniques, comme les solutions de recalage d'images et la segmentation automatique. L'amélioration de la qualité des plans de traitement, combinée à une automatisation accrue, permettra d'accroître la précision des traitements tout en réduisant les effets secondaires pour les patients.

En conclusion, les travaux du GORTEC démontrent que la radiothérapie adaptative représente une avancée majeure dans la personnalisation des traitements pour les cancers ORL, avec un potentiel de réduire la toxicité des traitements et d'améliorer la qualité de vie des patients. Toutefois, des efforts continus sont nécessaires pour homogénéiser les pratiques cliniques et améliorer les outils disponibles.

#### **Board Early Assets**

Un board composé de différents experts de la cancérologie ORL a été créé afin d'étudier les différentes opportunités d'essais industriels avec des molécules innovantes. Ce board est notamment composé de : Jean Bourhis, Mickaël Burgy, Florian Clatof, Amaury Daste, Caroline Even, Ariane Lapierre, Christophe Le Tourneau, Sylvain Morinière, Yoann Pointreau, Esma Saada, Aurore Vozy. Divers contacts et projets ont déjà été créés que ce soit avec des leaders pharmaceutiques européens, américains, mais également asiatiques. L'objectif est de créer une interface créative avec les pharmas pour initier des projets cliniques. Ce board n'est évidemment pas fermé et toutes les bonnes volontés sont les bienvenues.

## Présentation

Le *Young GORTEC* est une initiative visant à soutenir les jeunes professionnels en oncologie ORL. Sous la direction de Yasmine El Houat et Audrey Larnaudie, le groupe attire de plus en plus de jeunes oncologues, radiothérapeutes et chirurgiens, avec un esprit transdisciplinaire. Parmi les nouveaux membres, des internes et assistants de Lyon, Rouen, Amiens et Lausanne ont rejoint les rangs, confirmant l'expansion du groupe.

Les objectifs du *Young GORTEC* pour 2024-2025 incluent la formation continue, la recherche clinique et l'octroi de bourses. Un accent particulier est les Défis ORL, un événement organisé par Merck en partenariat avec le soutien du *Young GORTEC*, de deux jours prévus en octobre 2024 à Lyon, qui a permis à 23 jeunes médecins dont 10 du *Young GORTEC* de participer à des discussions cliniques pluridisciplinaires. Le groupe propose également une formation innovante en nasofibroscopie, coordonnée par le Dr Vianney Bastit, permettant aux participants d'acquérir et de perfectionner des compétences techniques.

En matière de financement, plusieurs bourses seront proposées pour soutenir la formation et la recherche, notamment pour le Diplôme Universitaire de radiothérapie ORL de l'Institut Gustave Roussy. Des prix *Young GORTEC* seront également décernés pour récompenser les meilleurs travaux de recherche présentés lors des réunions du *GORTEC*. Les jeunes professionnels sont encouragés à s'impliquer dans les études cliniques en cours, avec un accès aux bases de données existantes du *GORTEC* pour mener des travaux de recherche.

## Bibliographie

Le *Young GORTEC* a mis en lumière plusieurs avancées et perspectives lors de la réunion du *GORTEC* et de l'InterGroupe en juin 2024. Parmi les sujets abordés, la délinéation et l'optimisation dosimétrique des volumes cibles a occupé une place centrale.

Sur le plan de la délinéation et de la dosimétrie, plusieurs études ont proposé des améliorations notables. Une équipe française a développé un consensus sur la délinéation des volumes cibles post-opératoires pour les cancers des sinus maxillaires et nasaux (Guillemin *et al.* *Cancer*

*Radiother*, 2024). De plus, une étude chinoise (Liu *et al.* *Radiat Oncol*, 2024) portant sur 531 patients a suggéré des ajustements dans la délinéation des ganglions dans les cancers de la cavité orale et de l'oropharynx, basés sur une analyse topographique de l'atteinte ganglionnaire. Ces modifications visent à réduire les volumes irradiés tout en conservant une efficacité thérapeutique. Une autre étude de phase III sur les cancers du cavum (JCO 2024) a démontré qu'il était possible d'omettre certains volumes ganglionnaires (IV et V) sans compromettre la survie des patients, tout en diminuant les effets secondaires tels que l'hypothyroïdie et la dysphagie.

Concernant les stratégies thérapeutiques, le *Young GORTEC* a examiné plusieurs essais de phase III. Une étude publiée dans *JAMA* en 2024 a comparé la chimiothérapie d'induction suivie de radiothérapie seule à la chimioradiothérapie pour les cancers du cavum. Les résultats montrent qu'il n'y a pas de différence significative en termes de survie sans progression, mais que la radiothérapie seule entraîne moins d'effets secondaires sévères. Un autre essai, KEYNOTE-412, a évalué l'ajout du pembrolizumab à la radiochimiothérapie pour les cancers ORL localement avancés. Bien que les résultats sur la survie sans progression n'aient pas été significatifs dans l'ensemble de la population, certains sous-groupes ont montré une amélioration. Enfin, le traitement par chirurgie robotique par rapport à la radiothérapie a également été discuté, notamment à travers un *update* de l'essai ORATOR, qui a comparé ces deux approches chez des patients atteints de cancers de l'oropharynx. À cinq ans, les résultats montrent que les deux techniques sont similaires en termes de survie et de contrôle local, sans réelle différence de déglutition.

En ce qui concerne la radiothérapie personnalisée, l'essai ARTIX a exploré l'adaptation des volumes irradiés selon l'évolution tumorale hebdomadaire, avec des résultats encourageants sur la préservation de la fonction salivaire, sans différence significative en termes de survie globale. L'essai ARTFORCE, qui a étudié l'adaptation des doses selon les résultats du PET-scan, a également été évoqué. Bien que l'étude ait été arrêtée prématurément, les données recueillies montrent un potentiel pour améliorer les résultats, notamment pour certains sous-groupes de patients.

## FOCUS SUR LES PATIENTS OLIGOMÉTASTATIQUES ET CAS CLINIQUES . Pr Julian BIAU

### Prise en charge des cancers oligométastatiques en ORL

Les cancers oligométastatiques des carcinomes épidermoïdes de la tête et de cou (CETEC) représentent un sous-groupe particulier, caractérisés par la présence d'un nombre limité de métastases, souvent définies comme étant entre 1 et 5. Contrairement aux cancers

polymétastatiques, les patients oligométastatiques présentent généralement un meilleur pronostic et peuvent bénéficier d'approches thérapeutiques plus agressives, incluant des traitements locaux des métastases. Plusieurs études ont montré des taux de survie de l'ordre de 20-30 % à 5 ans chez les patients oligométastatiques de CETEC (Schultz *et al.* *Head Neck* 2018 ; Young *et al.* *Clin Otor*, 2015). Cependant, la prise en charge des patients

oligométastatiques en ORL reste un domaine complexe, notamment en raison de la diversité des pratiques entre les centres et du manque de données de haut niveau de preuve.

Les oligométastases peuvent être classées en plusieurs catégories principales :

- **oligométastases synchrones** : apparaissant en même temps que la tumeur primitive. Moins fréquente dans les CETEC (3 % à 10 %) que dans d'autres types de cancers comme le poumon ;
- **oligométastases métachrones** : survenant après le traitement du cancer primaire, souvent après une période de rémission. Jusqu'à 40% dans les stades localement avancés. Le timing d'apparition par rapport au traitement du primitif est un élément pronostic majeur ;
- **oligoprogression** : progression d'un nombre limité de métastases. Le pronostic de ces malades semble moins bon (Bonomo, Oral Oncol, 2019).

Dans les CETEC, les métastases sont principalement retrouvées au niveau des poumons (70 % - 85 %), et des os (20 %). Une distinction est souvent faite entre les patients HPV+ et HPV-, car les cancers HPV+ tendent à présenter une évolution plus favorable, même dans les formes oligométastatiques, avec un risque de métastases plus tardives, et possiblement dans des sites plus atypiques (Schulz *et al.*, *Eur Arch Oto*, 2018).

Pour la prise en charge thérapeutique des patients oligométastatiques de CETEC, les éléments à prendre en compte vont donc être :

- liés au patient : âge, comorbidités, préférences ;
- liés à la maladie : nombre de lésions, statut HPV, intervalle libre ;
- liés au bénéfice/risques de traitements locaux ;
- liés à l'accessibilité des traitements et aux habitudes locales.

### Cas 1 : oligorecurrence métachrone

#### Détails du patient

- Homme de 60 ans, ancien fumeur avec un antécédent de 10 paquets-années.
- Diagnostiqué en février 2022 avec un carcinome épidermoïde de l'oropharynx (HNSCC), classé T3N2bM0.
- Traité par radiothérapie et chimiothérapie concomitantes, avec un contrôle de la maladie jusqu'en juillet 2023.
- En juillet 2023, apparition de deux lésions pulmonaires de 1 et 2 cm arrondies évoquant des métastases.

#### Quelle prise en charge proposez-vous ?

1. Traitement local type SBRT ou chirurgie sur les 2 lésions puis surveillance.
2. Traitement systémique seul.
3. SBRT sur les 2 lésions associé à un traitement systémique.
4. Autre option.

#### Discussion et considérations

L'utilisation d'un traitement systémique seul reste une option validée dans ce cas de figure, même si dans la pratique quotidienne l'utilisation de traitements focaux est de plus en plus fréquente, sans que finalement le niveau de preuve scientifique soit très élevé dans la littérature. L'utilisation de la SBRT chez les malades oligométastatiques a été largement boostée par la publication de l'étude de phase 2 randomisée SABR-COMET (Palma *et al.* *JCO*, 2020). Cette étude était multi-organes et a rapporté une amélioration de la survie globale à une combinaison SBRT + traitement systémique vs traitement systémique seul. La combinaison SBRT + traitement systémique est donc

bien une possibilité ici. Mais pourrait-on se passer du traitement systémique ? L'essai OMET semble nous dire que oui (ESTRO 2024). Cet essai de phase 2 du GORTEC randomisait les patients oligométastatiques entre SBRT seule ou SBRT+traitement systémique. Il n'était pas retrouvé de différence de survie globale entre les 2 bras, mais beaucoup moins de toxicités dans le bras SBRT seule.

### Cas 2 : Oligométastases synchrones

#### Détails du patient

- Homme de 50 ans, fumeur actif avec un antécédent de 30 paquets-années.
- Diagnostiqué avec un carcinome épidermoïde de l'oropharynx (T4N3) HPV-négatif, CPS = 15.
- Présentation avec une métastase pulmonaire synchrones unique.

#### Prise en charge proposée

1. Traitement systémique de première ligne suivi d'une irradiation locorégionale si bonne réponse.
2. Traitement systémique de première ligne avec irradiation locorégionale au moment de la progression.
3. Radiochimiothérapie avec cisplatine haute dose, puis surveillance de la métastase.
4. Radiochimiothérapie avec cisplatine haute dose, associée à une SBRT ou chirurgie sur la métastase.
5. Autre option.

#### Discussion et considérations

Encore une fois, la littérature actuelle ne nous permet pas de répondre précisément sur la meilleure prise en charge à adopter dans ce cas-là. Les éléments en faveur d'un traitement loco-régional sont la morbidité importante voire mortalité en cas de progression. Cependant, le traitement locorégional sera forcément morbide également et long, et difficile d'identifier les patients a priori qui pourraient réellement en bénéficier. L'essai PEMBRO-META-RT a initialement été désigné pour répondre à cette question, à savoir randomiser les patients métastatiques synchrones entre traitement systémique seul vs traitement systémique + radiothérapie loco-régionale. Cependant, les difficultés majeures d'inclusion ont dû entraîner un changement du design, et de positionner cette irradiation loco-régionale plus tardivement après un traitement systémique plus prolongé. L'avantage d'un traitement systémique premier peut être d'espérer une réponse durable qui pourrait peut-être faire surseoir au traitement locorégional, surtout avec l'immunothérapie. L'autre avantage théorique est de sélectionner les bons répondeurs avant d'envisager une irradiation locorégionale, et une approche plus agressive. Cependant, même si cette attitude reste répandue, elle repose sur un niveau de preuve assez faible. On peut citer deux études rétrospectives semblant aller dans ce sens (Zumsteg *et al.* *Cancers*, 2017 ; Tang *et al.* *Acta*, 2023), montrant un potentiel avantage en survie à une irradiation loco-régionale, surtout si elle est réalisée dans les 6 premiers mois. Quoi qu'il en soit, ces deux études montrent cependant la même chose, à savoir que si on fait le choix d'une irradiation locorégionale, il faut la faire avec des doses à visée curative.

#### Conclusion

La prise en charge des patients atteints d'un CETEC oligométastatique doit être individualisée. Des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux définir les stratégies thérapeutiques. Cependant de telles études semblent malheureusement difficiles à réaliser.

# ESSAI REACH



J. BOURHIS

Les Investigateurs Principaux sont le Dr Tao et le Dr XS Sun ; la coordination globale de l'étude est assurée par le Pr J Bourhis et la coordination statistique par le Dr A. Aupérin.

**Jean BOURHIS**  
Oncologie Radiothérapie, Lausanne.

**Contact :**  
jean.bourhis@gortec.fr

**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](mailto:laura.sinigaglia@gortec.fr)

(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.**

REACH est une phase III qui compare avelumab-cetuximab-

radiothérapie aux standards de traitement pour les cancers localement avancés des VADS dans deux cohortes distinctes selon le schéma ci-dessous.

**Pour la cohorte unfit**, 277 patients ont été inclus dans cette cohorte. Les premiers résultats montrent un effet favorable de l'addition de l'avelumab, sans toutefois atteindre la significativité statistique. La survie sans progression à 4 ans était de 33.7 % dans le bras avec cetuximab + avelumab vs 18.4 % dans le bras avec cetuximab seul (p=0.059). Le taux de métastases à distance était significativement plus faible dans le bras cetuximab + avelumab. Les résultats semblent plus significatifs chez les patients p16+, en revanche il n'a pas été retrouvé d'influence du score CPS.

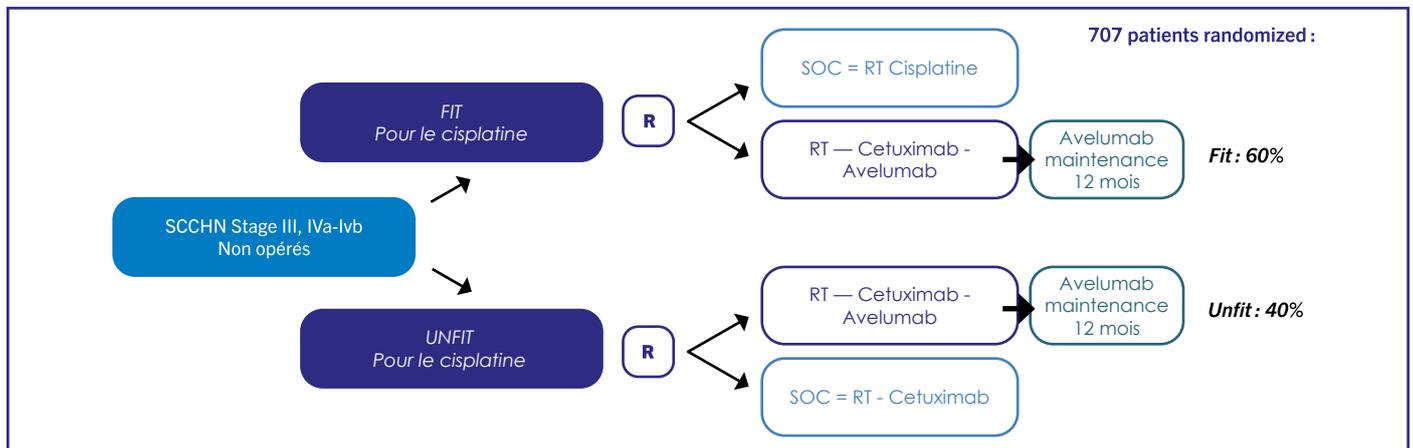


Figure 1 : schéma de l'essai REACH.

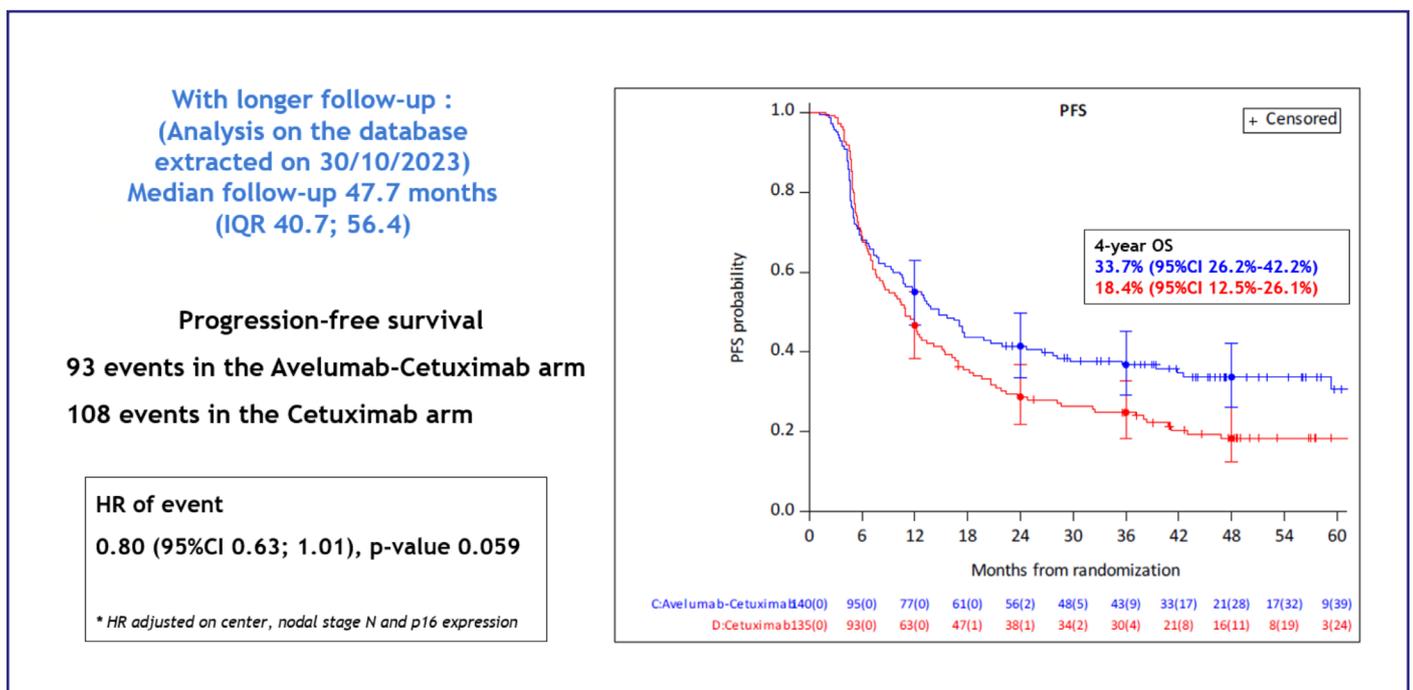


Figure 2 : PFS dans la cohorte unfit de REACH.

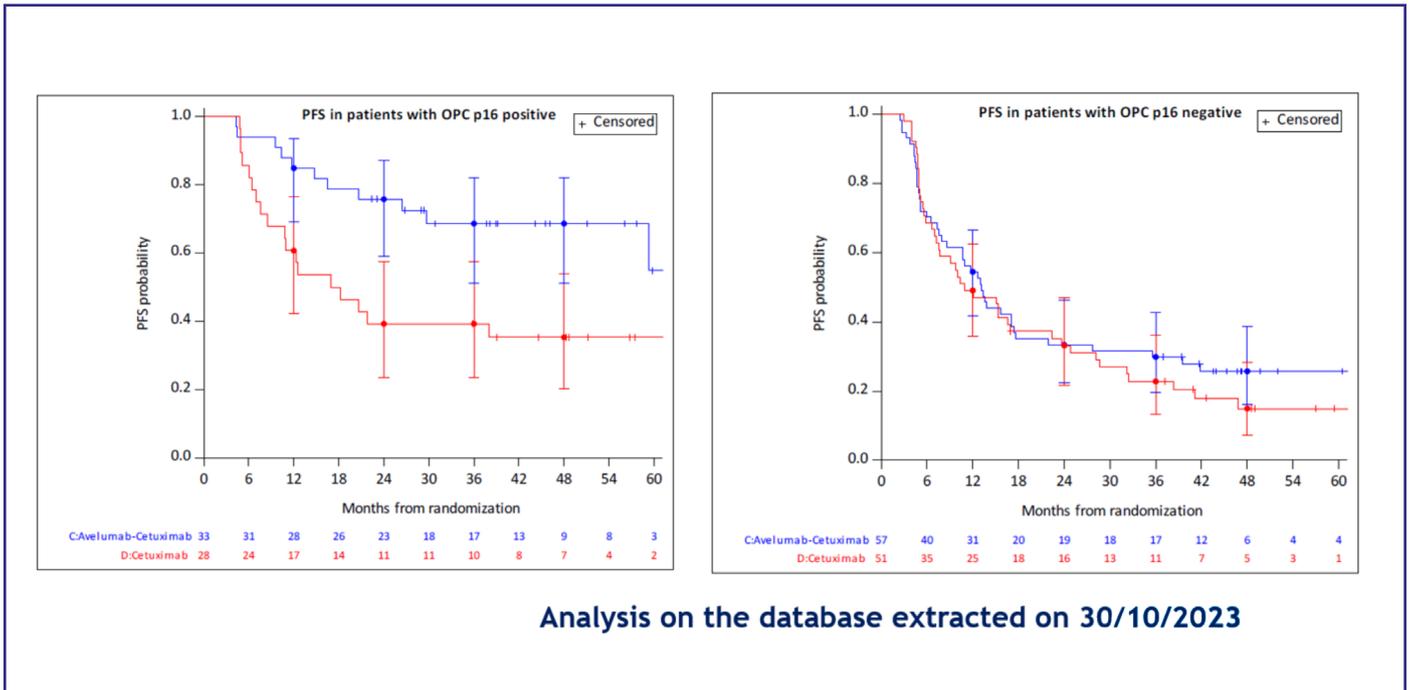


Figure 3 : survie sans progression, selon le statut HPV dans la cohorte *unfit* de REACH.

Pour la cohorte *fit*, 426 patients ont été inclus. Une analyse de fertilité a été défavorable pour le bras expérimental dans cette cohorte. La survie sans progression à 4 ans

était de 54.7% dans le bras cisplatine vs 42.3% dans le bras avelumab-cetuximab. La survie globale est également en défaveur du bras expérimental.

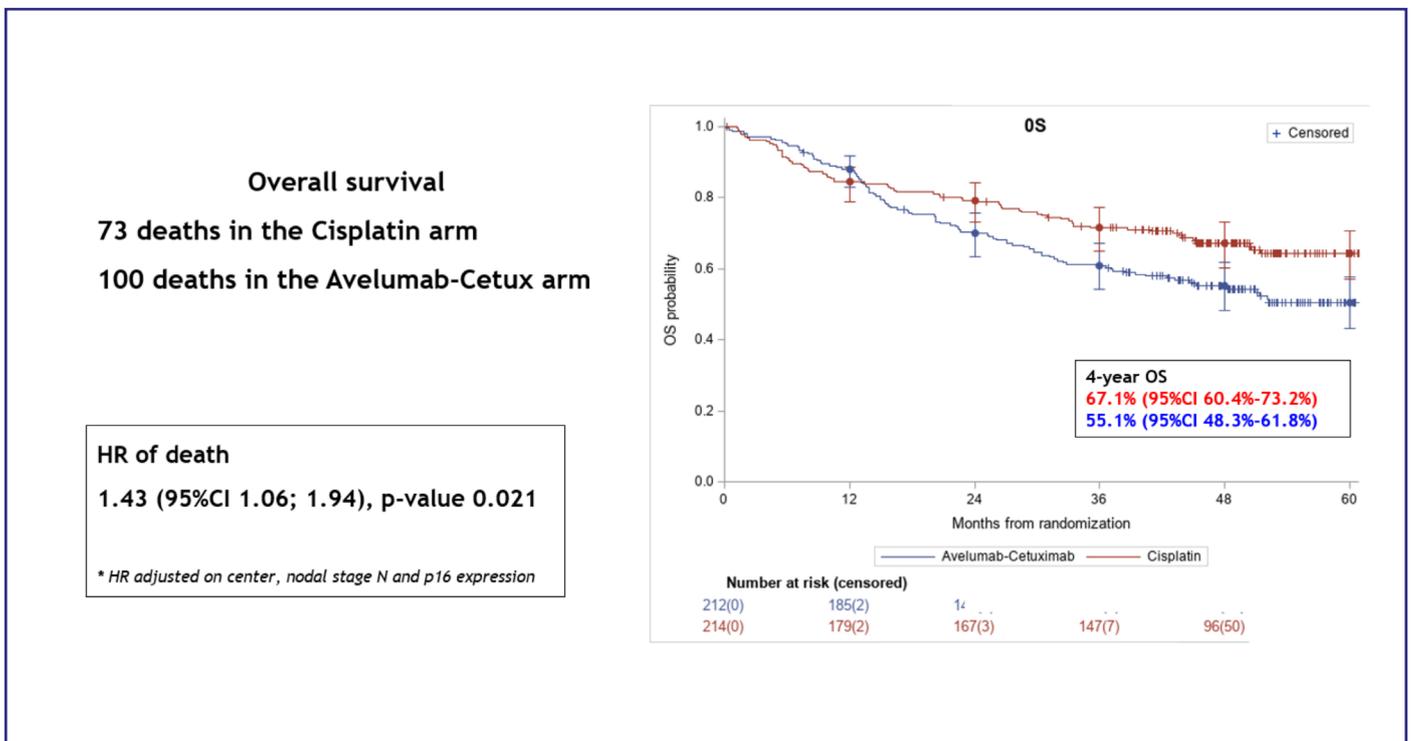


Figure 4 : survie globale selon le statut HPV dans la cohorte *unfit* de REACH.

Toutes nos félicitations et un chaleureux merci à toutes les équipes et investigateurs pour avoir mené à bien cette très belle étude !

# STEREO-POST-OP

M. LAPEYRE  
J. BIAU

**Michel LAPEYRE,  
Julian BIAU**

Oncologie Radiothérapie,  
Clermont-Ferrand

**Contacts :**

**julian.biau@clermont.  
unicancer.fr ;  
michel.lapeyre@clermont.  
unicancer.fr**

L'étude GORTEC 2017-03-STEREO-POST-OP 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 le Pr J Biau et le Dr M Lapeyre.

L'ensemble des 90 patients prévus ont déjà été inclus en août 2021. Nous remercions chaleureusement l'ensemble des investigateurs !

Dans cette étude, nous avons fait 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, à savoir la curiethérapie ou RCMI normofractionnée. Les critères d'inclusion comprenaient toutes les indications d'irradiation du lit opératoire (R1,

marges < 5 mm, marges incertaines ou estimées à risque en RCP [engainements périnerveux, etc.]) sans indication d'irradiation des aires ganglionnaires.

La radiothérapie stéréotaxique pourrait devenir la troisième option thérapeutique dans cette indication. Le schéma de l'étude est résumé dans la **figure 2**.

Les 1<sup>ers</sup> résultats ont été abordés lors de cette réunion. L'âge médian était de 63 ans. Il y avait 82 % de cavité buccale et 61 % de pT2. Le contrôle local à 1 et 2 ans était respectivement de 93 % et 92 %. La survie globale à 1 an était de 93 % et de 89 % à 2 ans. Sur les 10 décès survenus, 3 seulement étaient dus au cancer traité. Il n'y a eu aucune toxicité aiguë de grade ≥4. Il y a eu 85 % de mucite de grade 2-3 et 10 % de douleurs de grade 2-3. Il n'y a eu aucune toxicité tardive de grade 4-5. L'analyse plus fine des toxicités tardives qui semblent limitées est en cours.

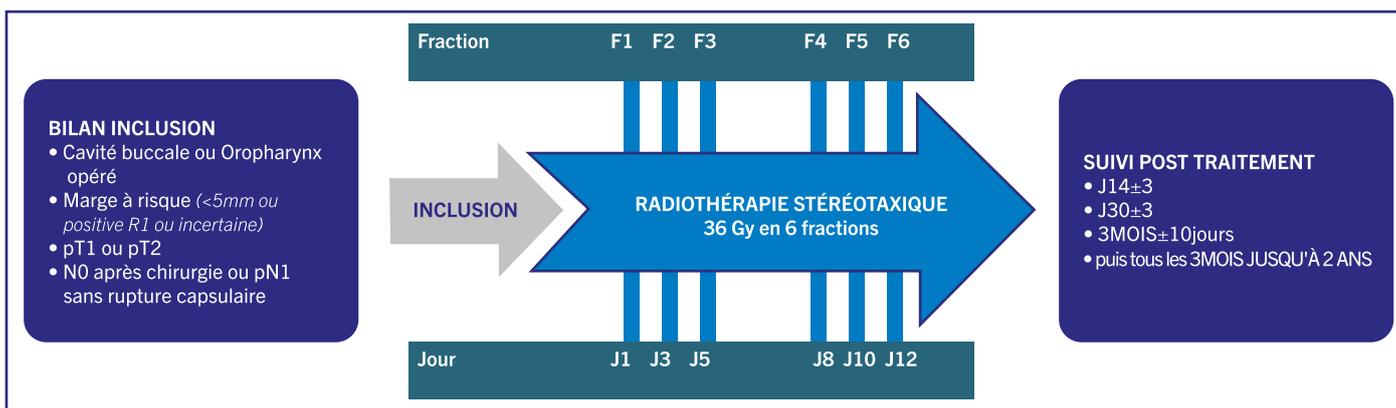


Figure 5 : schéma de l'essai STEREO POST-OP.

**Hailtham MIRGHANI**

Service de chirurgie ORL et cervico-faciale - Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris.

Contact : hailtham.mirghani@aphp.fr

**Pierre BLANCHARD**

Département de radiothérapie – Institut Gustave Roussy, Villejuif.

Contact : pierre.blanchard@gustaveroussy.fr

**Caroline EVEN**

Département d'oncologie médicale – Institut Gustave Roussy, Villejuif

Contact : caroline.even@gustaveroussy.fr

# IMMUNEBOOST

H. MIRGHANI  
P. BLANCHARD  
C.EVEN

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.

L'essai IMMUNEBOOST est un essai de phase II multicentrique randomisé, 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.

Les objectifs sont d'évaluer :

- 1) la tolérance (taux de patients pouvant recevoir les 2 perfusions de nivolumab à 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) ;
- 2) la toxicité du nivolumab avant RT-CT ;
- 3) d'améliorer les résultats oncologiques de ce groupe de patients à haut risque de rechute.

Cet essai comporte des études ancillaires fondées 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). Ces études permettront de mieux caractériser les COP HPV-positifs ainsi que la réponse immune (locale et systémique). Elles permettront également d'identifier des marqueurs prédictifs de réponse au nivolumab chez des patients jamais traités.

Les principaux critères d'inclusions sont :

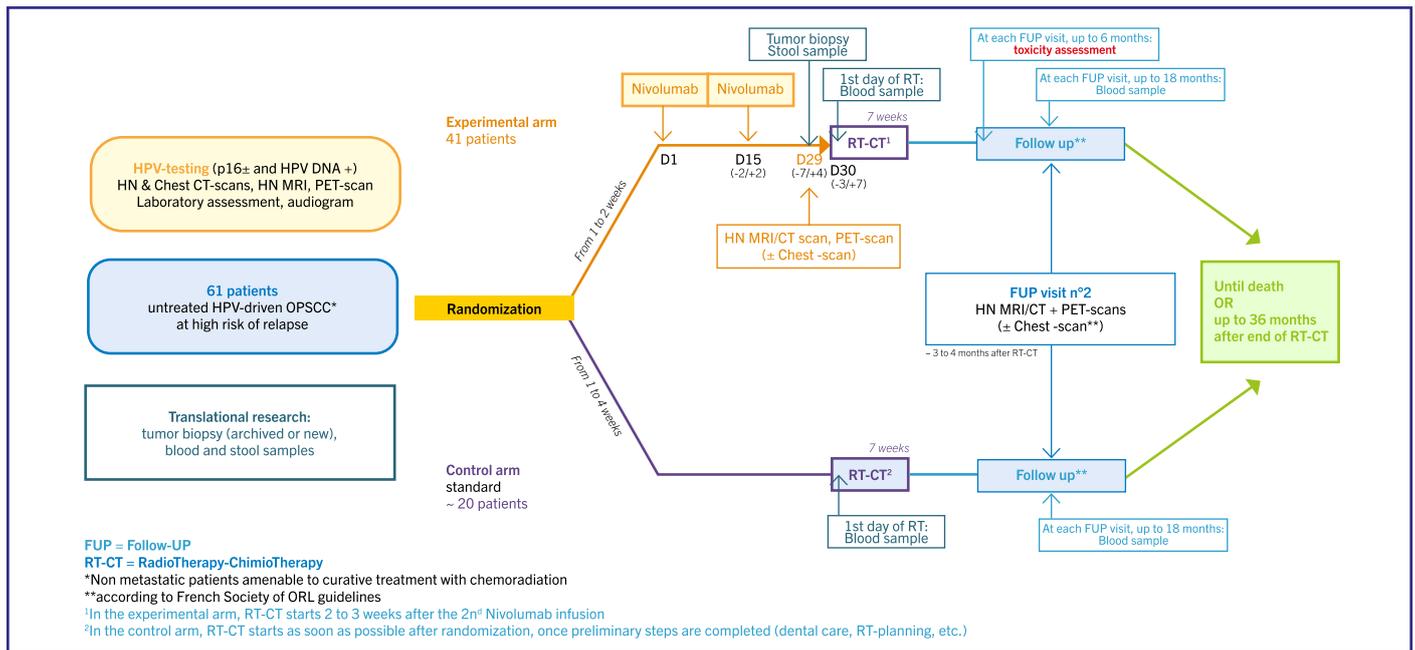
- COP p16-positif et ADN HPV-positif ;
- maladie très avancée (T4NxM0, TxN3M0 et TxN2M0\*) indépendamment du tabagisme ;
- maladie moins avancée T1-3N1M0 et T3N0M0 si tabagisme > 10 paquets-années (actif ou sévère).

Dans cette étude 62 patients atteints d'un COP HPV-induits à haut risque d'échec oncologique ont été recrutés, dans 11 centres en France. Ils ont été randomisés 2/1 (figure 3) entre un groupe témoin (RT-CT d'emblée, n=20) et un groupe expérimental (2 perfusions de nivolumab avant RT-CT, n=41).

Le dernier patient a été randomisé le 20/9/2021.

Concernant l'endpoint principal, celui-ci n'a pas été atteint puisque 4 patients (10 %) n'ont pas pu recevoir au moins 200mg/m<sup>2</sup> de cisplatine dans le bras expérimental contre 1 seul (5 %) dans le bras contrôle. Avec un suivi médian de 29.4 mois, il n'y avait aucune différence de PFS ou d'OS entre les 2 bras.

Figure 6 : schéma de l'essai IMMUNEBOOST.



**(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 de la tête et du cou sans atteinte majeure au niveau ganglionnaire. 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 récidives dans les carcinomes de la tête et du cou traités par RT se produisent dans > 90 % des cas dans la zone à forte dose.

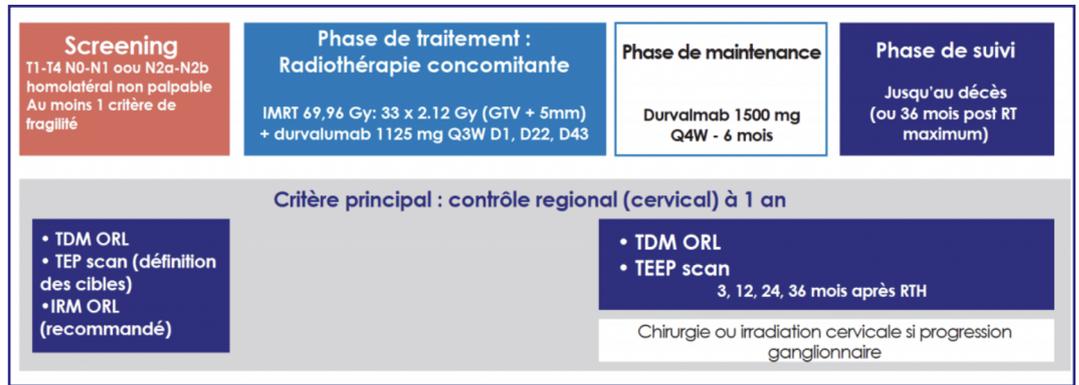
Il est intéressant de noter que dans d'autres types de cancers lymphopiles, tels que le lymphome ou le cancer bronchique non à petites cellules (CPNPC) présentant un risque élevé d'envahissement ganglionnaire microscopique, il a été démontré que l'absence d'irradiation prophylactique ganglionnaire n'influencait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

**Joëli CASTELLI**  
Oncologie  
Radiothérapie, Rennes  
Contact : [j.castelli@rennes.unicancer.fr](mailto:j.castelli@rennes.unicancer.fr)

les principaux signes d'activités cliniques récemment observés pour le SCCHN en rechute/ métastatique utilisant plusieurs anticorps qui bloquent la voie PD1/PD-L1 (pembrolizumab, nivolumab, durvalumab, avelumab, etc.). 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 7**.

Figure 7 : schéma de l'étude REWRITE.



Les premiers résultats ont été présentés lors de cette réunion. Cette étude multicentrique, monobras, de phase II, a inclus 57 patients avec un SCCHN T1-T4, N0 à N2b (homolatéral), PS2/unfit pouvant rendre difficile une irradiation grand champ. La majorité des patients étaient N0 (68 %). A un an, seuls 2 patients ont présenté une récurrence ganglionnaire hors champs. Cependant il

faut noter dans cette population fragile, que seuls 70 % étaient encore vivants et donc évaluables à 1 an. Après radiothérapie, 65 % avaient une réponse complète. À noter également 3 effets indésirables de grade 5 liés au traitement : 1 mucite avec malnutrition, une pneumopathie interstitielle due au durvalumab, et un coma avec diabète auto-immun dû au durvalumab.



XS. SUN  
J. THARIAT  
J. BOURHIS

**Juliette THARIAT**  
Centre François  
Baclesse, Caen.  
Contact : [jthariat@gmail.com](mailto:jthariat@gmail.com)

**Xu Shan SUN**  
CHBM, Montbeliard.  
Contact : [sun.xushan@wanadoo.fr](mailto:sun.xushan@wanadoo.fr)

**Jean BOURHIS**  
Oncologie Radiothérapie,  
Lausanne.  
Contact : [jean.bourhis@gortec.fr](mailto:jean.bourhis@gortec.fr)

Il est de ces ruptures technologiques qui induisent un changement des concepts de soins. La radiothérapie stéréotaxique (SBRT) des oligométastases en fait partie. Plusieurs études multi-organes, randomisées, de radiothérapie stéréotaxique ont montré un bénéfice en survie ces deux dernières années mais comportent trop peu de patients atteints de cancers ORL. Or, cette thématique reste totalement d'actualité, même avec l'immunothérapie et la publication de COMET.

"Oligometastatic Disease Management: Finding the Sweet Spot "par Vermorken et al, 2021 = "SABR/SBRT has emerged as a viable alternative... Aggressive treatment of synchronous metastases early in the disease course should be weighed against the risk of futile interventions in a disease with already multimetastatic microscopic dissemination. "

"Dissemination patterns and chronology of distant metastasis affect survival of patients with head and neck squamous cell carcinoma" par l'équipe de Rotterdam 2021: 35 % d'oligométastases parmi les patients métastatiques ORL ==> ça existe !

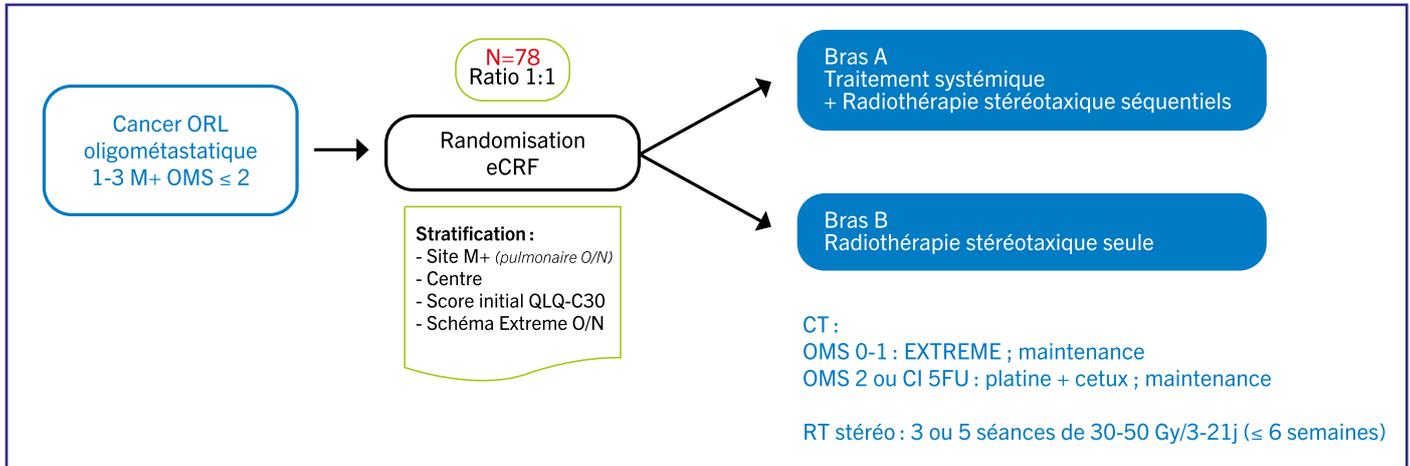
==> **L'essai randomisé OMET** répond à un besoin spécifique en posant la question **d'omettre la chimiothérapie** en utilisant la SBRT en cas d'oligométastases afin de préserver la qualité de vie des patients atteints de cancer ORL, généralement déjà multi-traités et fragiles (**figure 8**).

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

Les résultats ont été présentés à l'ESTRO par X Sun en communication orale. 69 patients sur les 78 initialement prévus ont finalement été inclus. Concernant l'endpoint principal, il n'y avait pas de différence de survie sans détérioration de la qualité de vie entre les 2 bras. Cependant, le timing de l'endpoint à 1 an, ainsi que les questionnaires de qualité de vie étaient peut-être mal calibrés pour détecter une différence. Car il y avait cependant une différence majeure en termes de toxicité entre les 2 bras. En effet, il a été rapporté 60 % de toxicité de grade 3-4 dans le bras SBRT + traitement

systémique vs seulement 5.9 % dans le bras SBRT seul. Il n'y avait aussi aucune différence de survie globale entre les 2 bras. Ainsi, une SBRT seule semble être une approche intéressante pour les patients atteints de 1 à 3 métastases métachrones.

Pour toutes informations :  
**Pr Juliette THARIAT**, CFB, Caen.  
 Contact : jthariat@gmail.com ;  
**Dr Xu Shan SUN**, CHBM, Montbeliard,  
 sun.xushan@wanadoo.fr,  
 Ou **Laura SINIGAGLIA**, GORTEC, Tours.  
 Contact : laura.sinigaglia@gortec.fr



## ÉTUDE SALTORL

**Y. POINTREAU  
 F. ROLLAND  
 G. CALAIS  
 O. MALARD**

Après les résultats obtenus dans les essais GORTEC 2000-01 (PF versus TPF suivi de radiothérapie avec bénéfice 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 versus radiothérapie seule – avec bénéfice 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 challengeant les *Standard Of Care*, 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 résectables, 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 idéalement une vidéoscopie de la déglutition (à la *baseline*, à 3 et 24 mois, et plus récemment également à 5 et 10 ans).

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 compare les bras standards ; celui de l'essai GORTEC 2000-01 avec 3 cycles de TPF (avec lénograstim 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 + 20 Gy) ou avec *boost* intégré (70 Gy en 2 Gy/f et 56 à 59.5 Gy en 1.6 à 1.7 Gy) et possibilité d'un niveau de dose intermédiaire (63 Gy en 1.8 Gy/f).

Le schéma est présenté **figure 9**.

L'objectif était d'inclure 440 patients initialement en 4 ans. L'essai a été fermé aux inclusions prématurément après 256 patients inclus au 08/11/2023.

L'analyse du critère principal devrait être réalisée au premier trimestre 2026.

**Yoann POINTREAU**

Oncologie Radiothérapie  
 ILC-Institut inter-régional de  
 Cancérologie-Centre  
 Jean Bernard Clinique  
 Victor Hugo - Le Mans.  
 Contact :  
**pointr\_y@yahoo.fr**

**Frédéric ROLLAND**

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

**Gilles CALAIS**

Oncologie  
 Radiothérapie.  
 Service de radiothérapie,  
 Centre de Cancérologie Henry S.  
 Kaplan - CHRU de Tours.

**Olivier MALARD**

Chirurgie Cervico-Faciale  
 CHU Nantes.

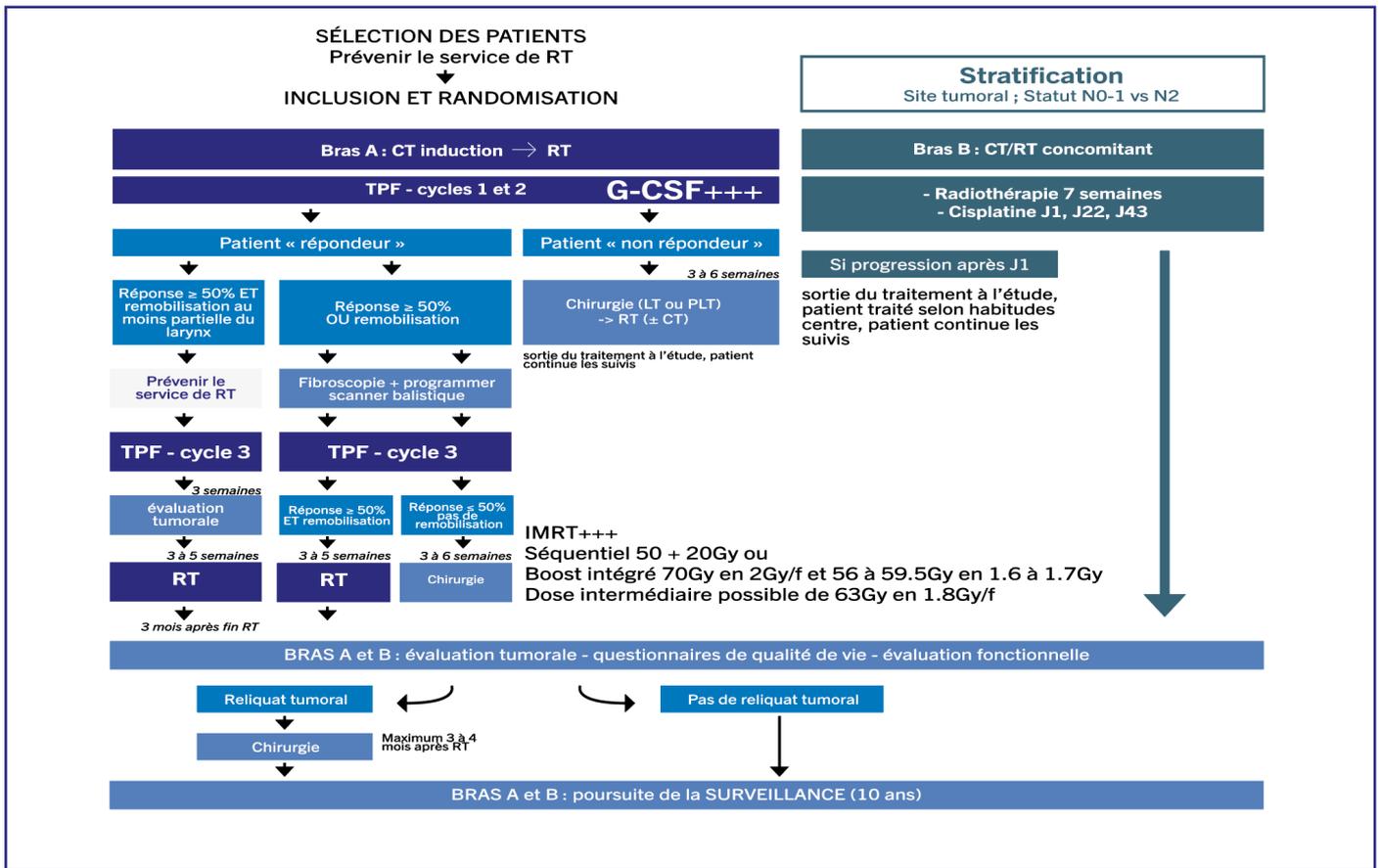


Figure 9 : schéma de l'essai SALTORL.

**Yungan TAO**  
Oncologie  
Radiothérapie,  
Institut Gustave  
Roussy.  
**Contact :**  
Yungan.TAO@  
gustaveroussy.fr

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

## NIVO POST-OP

Y. TAO  
J. BOURHIS

### 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

#### Rationnel

L'hypothèse est que l'association nivolumab-cisplatine-RT sera supérieure au standard actuel cisplatine-RT chez les patients à haut risque de rechute après chirurgie. Le nivolumab est un anticorps anti-PD1 actif chez les patients avec rechute ou

métastase et son intérêt potentiel en adjuvant après chirurgie reste une question clé, qui fait de l'étude NIVO POST-OP une étude tout à fait unique.

#### 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. Pour les patients p16+, seuls les T3 ou T4 peuvent être inclus.

Durant l'été 2024, l'ensemble des 680 prévus ont été randomisés. L'étude comprend 97 sites ouverts dans 6 pays : France, Belgique, Grèce, Pologne, Espagne et Suisse. Un processus d'assurance qualité de la radiothérapie est mené sous l'égide de la Pr Juliette Thariat. Les premiers résultats sont en attente.

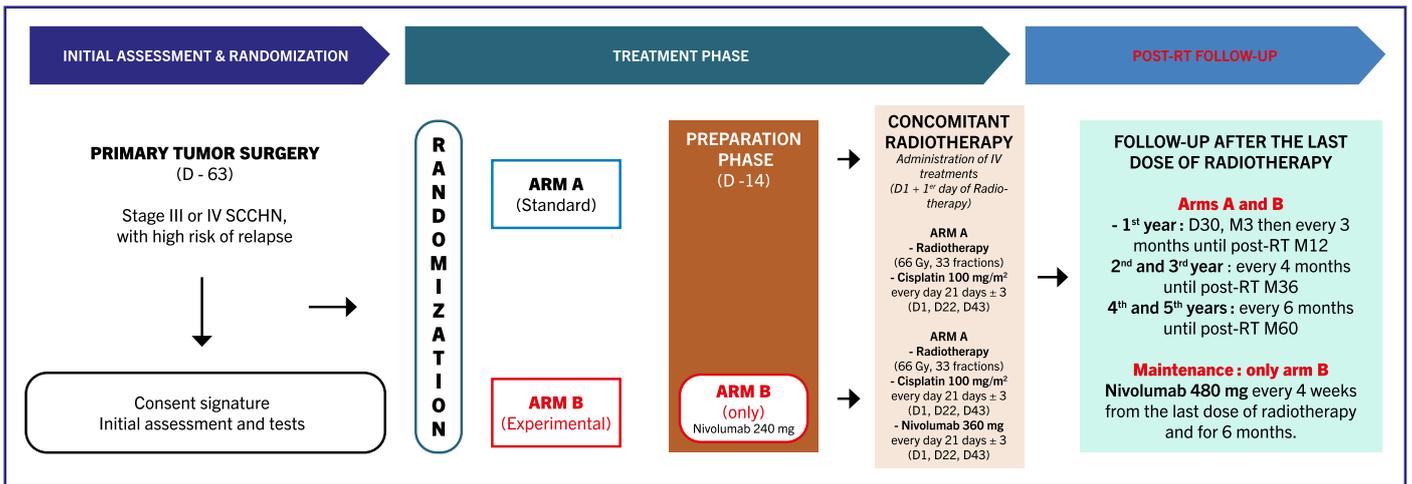


Figure 10 : schéma de l'étude NIVO POSTOP.

# CURVE

A. BOZEC

Alexandre BOZEC  
Chirurgie ORL, Nice  
Contact : alexandre.bozec@nice.unicancer.fr

Investigateur coordonnateur : Pr Alexandre BOZEC (IUFC, Nice, alexandre.bozec@nice.unicancer.fr)  
Promoteur : UNICANCER  
Cheffe de projet : Florence GARIC (f-garic@unicancer.fr)

CURVE est une étude prospective multicentrique randomisée comparant la reconstruction mandibulaire (RM) par lambeau libre de fibula avec ou sans planification virtuelle préopératoire (PVP) chez les patients atteints d'un cancer de la cavité buccale ou de l'oropharynx.

L'objectif principal est de comparer la qualité de vie liée à la santé buccale à l'aide du questionnaire GOHAI (*General Oral Health Assessment Index*) dans les 2 groupes de patients (RM avec ou sans PVP) à 1 an postopératoire. Les objectifs secondaires comprennent notamment le délai entre randomisation et chirurgie, la durée opératoire, les taux de complications postopératoires, les résultats fonctionnels (questionnaires

spécifiques : PSS-HN, DHI, SHI, statut dentaire, etc.), morphologiques (comparaisons scanner 3D pré- et post-op) et esthétiques (EVA).

Les principaux critères d'inclusion sont : cancer de la cavité buccale ou de l'oropharynx non prétraité ou récidivant, chirurgie oncologique comprenant une mandibulectomie segmentaire, RM par lambeau libre de fibula nécessitant au moins une ostéotomie intermédiaire (2 fragments). Les patients sont randomisés en 2 groupes avec un ratio de 1/1 : bras expérimental (RM avec PVP) et bras standard (RM sans PVP).

L'étude a débuté en avril 2021 et 9 centres ont été ouverts aux inclusions. L'ensemble des 132 patients ont été inclus.

# ADCC

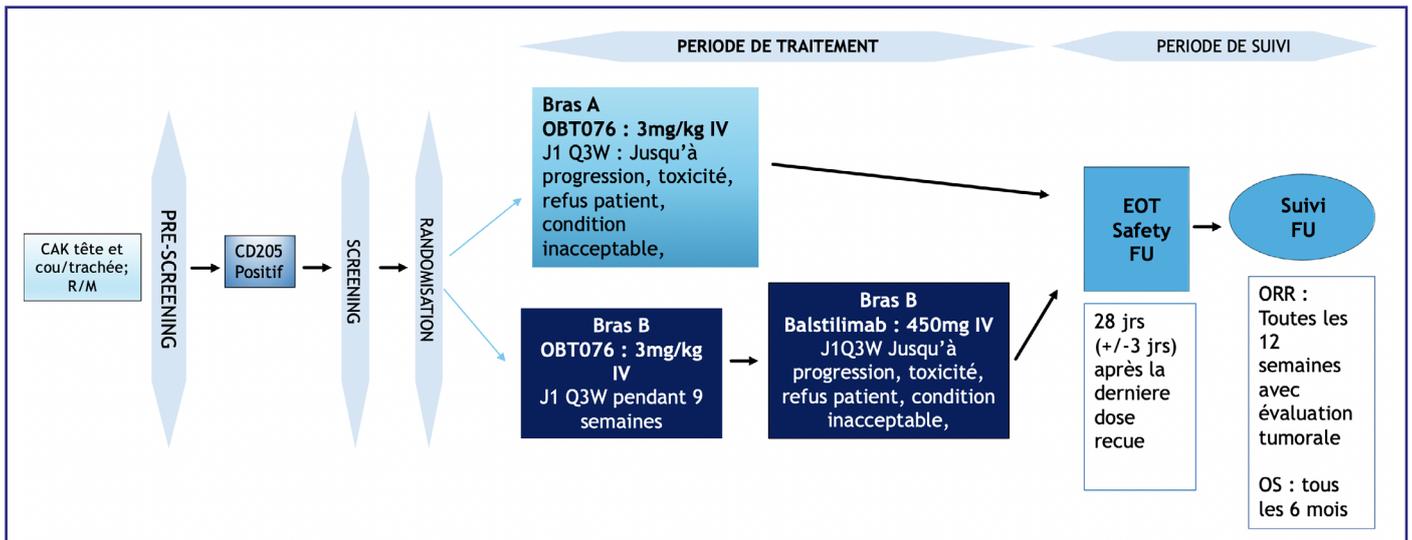
F. ROLLAND, G. LEFEBVRE, C EVEN,  
V CRISTINA, S. HENRY, J. BOURHIS

Il s'agit d'un essai de phase Ib portant sur l'administration d'OBT076 seul ou d'OBT076 suivi par balstilimab chez les patients présentant un carcinome adénoïde kystique (CAK), en rechute ou métastatique, de la tête et du cou.

**RATIONNEL :**

Les CAK sont des tumeurs rares. Il a été montré qu'il existait

une expression plus importante et plus élevée de CD205 dans les CAKs que dans les autres tumeurs solides. OBT076 fait partie des anticorps médicaments conjugués (*Antibody drug conjugates* (ADC)) -> Les ADC combinent la sélectivité d'un anticorps et la toxicité sur les cellules d'un médicament de chimiothérapie. OBO076 reconnaît spécifiquement CD205 et libère l'agent toxique DM4.



Les autorisations réglementaires ont été obtenues le 24/08/2023. Quatorze centres français ont été déclarés initialement. En juin 2024, 24 patients avaient été randomisés. Le 15/05/2024, l'IDSMC a décidé d'une interruption des inclusions faisant suite à des problèmes de neutropénies fébriles, de sepsis et de réaction à la perfusion.

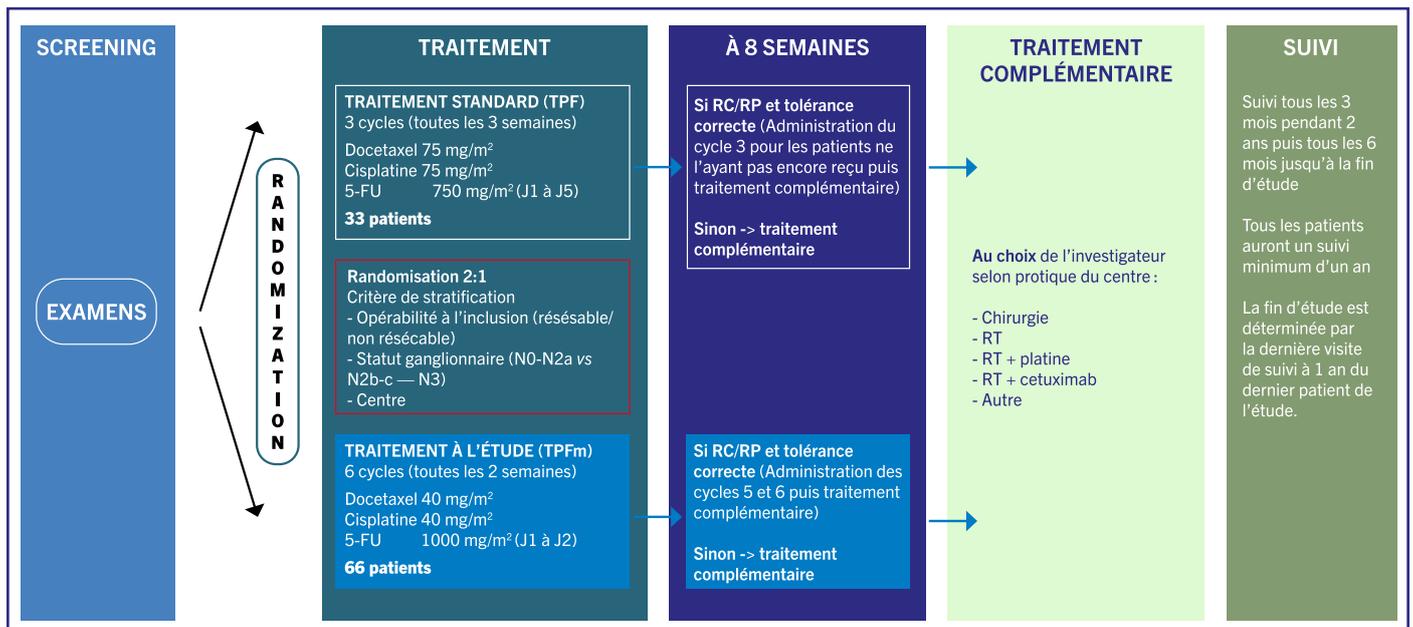
**Jérôme FAYETTE**  
 Oncologie Médicale,  
 Centre Léon Bérard, Lyon.  
**Contact :**  
 jerome.fayette@lyon.unicancer.fr



J. FAYETTE

Étude de phase II randomisée non comparative, évaluant une chimiothérapie d'induction associant le cisplatine, le 5-Fluorouracile et le docétaxel à doses adaptées (TPFm) chez des patients avec un cancer épidermoïde ORL localement avancé.

Objectif principal évalué à la semaine 8



**Population cible :** patient éligible au TPF et dont la RCP a recommandé une chimiothérapie d'induction.

**Objectif :** démontrer que TPFm est moins toxique et aussi efficace que TPF.

**Critère de jugement principal :** le taux de patient en succès à 8 semaines ± 3 jours. Un scanner plus précoce supplémentaire est autorisé à 6 semaines pour organiser la suite du traitement, à la discrétion de l'investigateur.

- Un succès est défini comme un patient en réponse objective complète ou partielle selon les critères RECIST 1.1 et sans toxicité ayant entraîné le report ou l'arrêt définitif du traitement.
- Un report est un ajournement de 8 jours ou plus de la date d'administration d'une cure de chimiothérapie par rapport à la date théorique prévue.

Ouverture en février 2021. En juin 2024, les inclusions étaient terminées. Merci à tous pour votre implication dans cet essai.

L'énorme déception du Xevinapant, Julian BIAU.



J. BOURHIS

TRILYNX était un essai de phase III multicentrique, international, randomisé, comparant la chimioradiothérapie avec cisplatine associée ou non au xevinapant dans les tumeurs localement avancées.

Les inclusions ont été terminées en juin 2023.

Cet essai de phase 3 faisait suite à l'étude de phase 2

randomisée qui avait un design relativement similaire. Les résultats étaient attendus à l'ASCO 2024.... Puis à l'ESMO 2024.... Et ne sont finalement pas encore publiés, ce qui n'est jamais bon signe. En effet, tous les PI ont reçu un mail dans l'été signifiant la fin de l'essai pour non-efficacité. Toutes les analyses sont en cours pour essayer de mieux comprendre les raisons de cet échec.

**Jean BOURHIS**  
Oncologie  
Radiothérapie,  
Lausanne.

**Contact :**  
jean.bourhis@  
gortec.fr

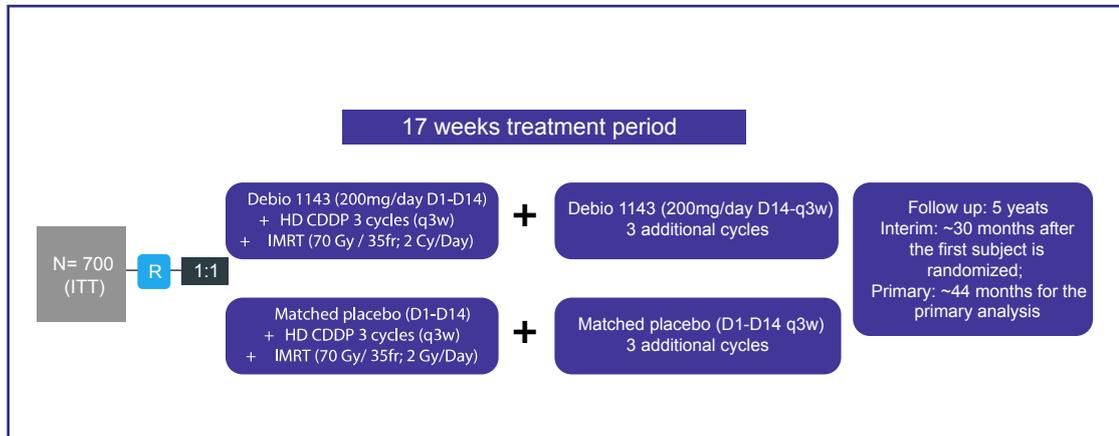


Figure 13 : schéma de l'essai TRILYNX.



Il s'agissait d'une étude de phase III de grande ampleur d'enregistrement qui testait pour les carcinomes épidermoïdes localement avancés non opérés un traitement par IMRT + cetuximab + placebo vs IMRT + cetuximab + xevinapant, chez les patients non éligibles au cisplatine. Les premiers patients ont été inclus début 2024. Malheureusement devant les résultats négatifs

de l'essai TRILYNX, il a été décidé de stopper définitivement cet essai qui était le seul ouvert au GORTEC pour les CETEC localement avancés. Au-delà de la déception de la communauté médicale, c'est également un gros coup dur pour les finances du GORTEC puisque cet essai assurait une bonne partie du financement de la structure pour les années à venir.

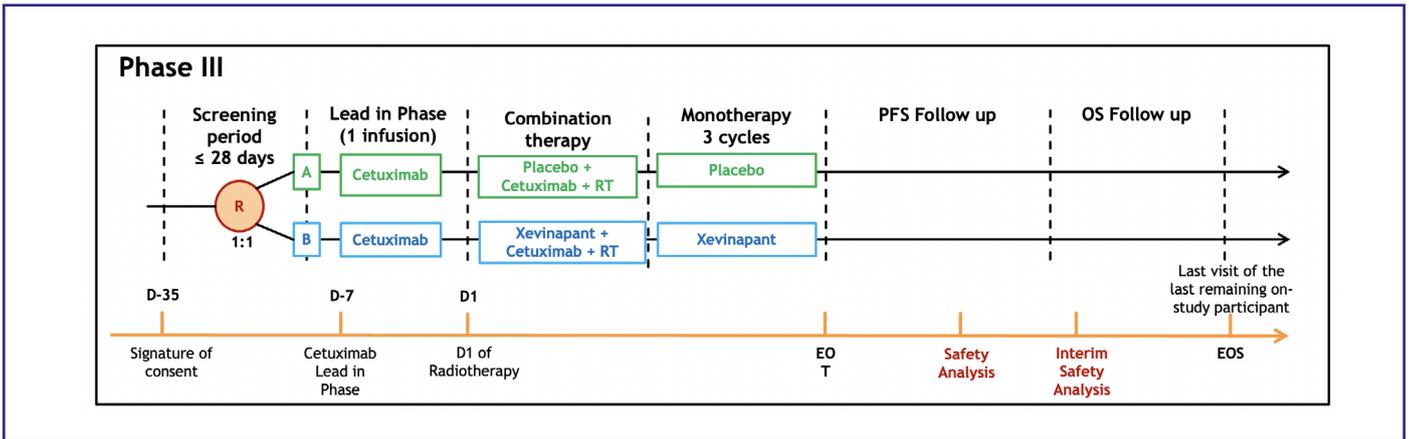


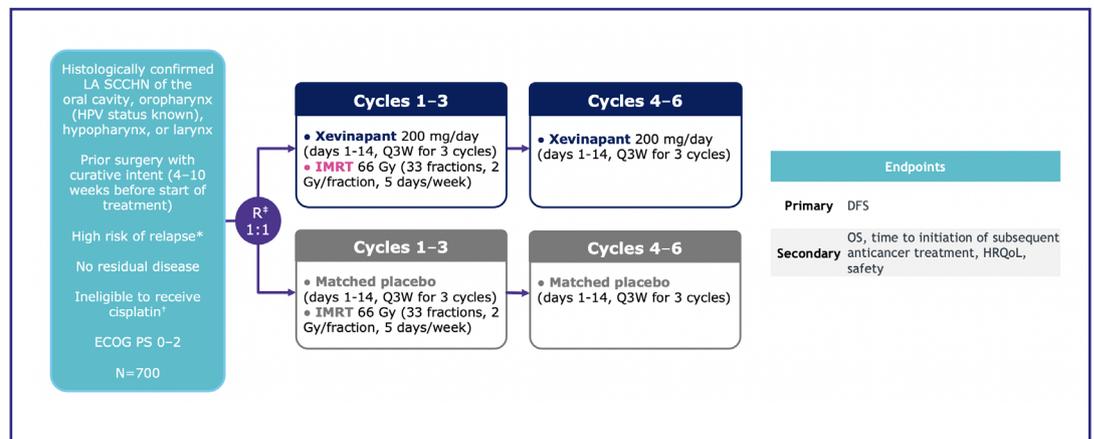
Figure 14 : schéma de l'étude XXL.



Il s'agissait d'une étude de phase III de grande ampleur d'enregistrement qui testait en post-opératoire un traitement par IMRT + placebo vs IMRT + xevinapant, dans les

carcinomes épidermoïdes localement avancés, opérés avec facteurs de risque, chez les patients non éligibles au cisplatine.

Figure 15 : schéma de l'étude XRay Vision.



Pour les mêmes raisons que pour l'étude XXL, il a été décidé de stopper prématurément cet essai !

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

# SANTAL

FR. FERRAND  
J. THARIAT



**François Régis FERRAND**  
Oncologie médicale  
Institut Gustave  
Roussy - Villejuif  
**Contacts : francoisre-  
gisferrand@gmail.com**

**Juliette THARIAT**  
Oncologie Radiothérapie  
Centre François  
Baclesse - Caen  
**Contacts : juliette.  
thariat@gortec.fr**

SANTAL est un essai de phase III randomisé, international du REFCOR et de l'Intergroupe ORL, promu par le GORTEC, soutenu par l'INCa – IRCI (International Rare Cancer Initiative) et CORasso (association de patients) pour des tumeurs ORL "rares", les **carcinomes (non épidermoïdes) des sinus et glandes salivaires (figure 15)**.

histopronostiques classiques (résection R1, N+, T4, embolies, engainements) ET les spécificités de ces carcinomes (grade, caractère solide adénoïdes kystiques).

SANTAL évalue l'impact d'une **potentialisation par cisplatine (J1, J22, J43) de la radiothérapie** sur la survie sans progression chez des patients **à haut risque de rechute locorégionale**.

La cohorte principale concerne les patients opérés ; les patients non opérables sont dans une cohorte indépendante (figure 16).

SANTAL permet de traiter en protons (strate IMRT ou protons).

Le risque de rechute prend en compte les facteurs

Les inclusions avancent (figure 17).

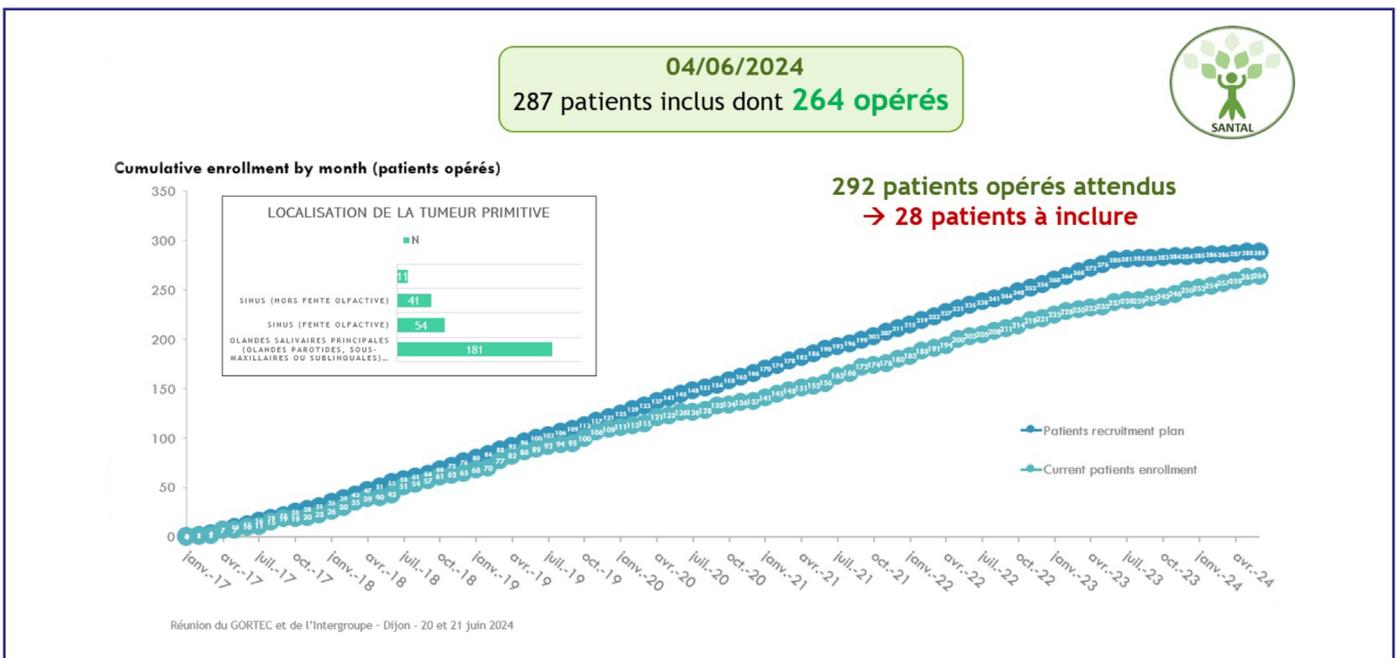
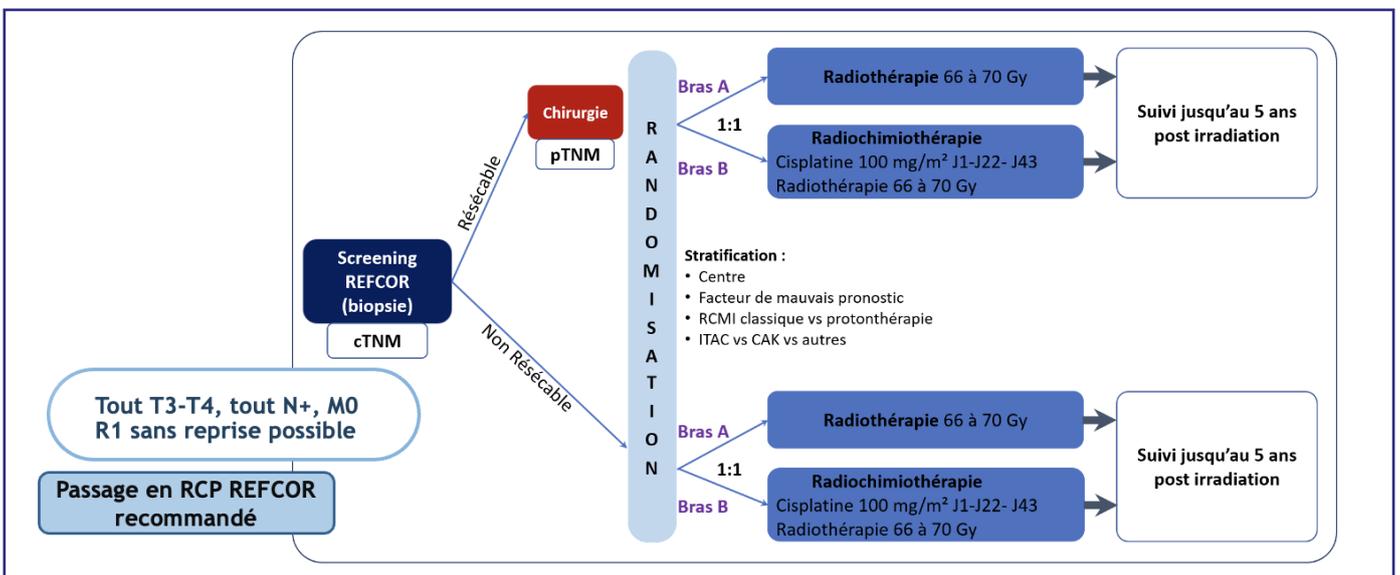


Figure 17 : inclusions de l'étude SANTAL.

# ADJORL1

J. GUERLAIN

Joanne GUERLAIN,  
Institut Gustave  
Roussy - Villejuif.

Contact : joanne.guerlain@gustaveroussy.fr

ADJORL1 est un essai de phase II non randomisé évaluant l'immunothérapie adjuvante après chirurgie de rattrapage dans les carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures. L'objectif principal est la survie sans récurrence à 2 ans après chirurgie de rattrapage, définie comme l'intervalle de temps entre le début de l'immunothérapie et une récurrence loco-régionale ou métastatique, ou le décès quelle qu'en soit la cause, et de la comparer avec celle obtenue dans les deux essais de réirradiation après chirurgie de rattrapage.

Il est prévu de réaliser deux cohortes séquentielles : la cohorte 1 comprend 70 patients recevant du nivolumab (dont 15 récurrences précoces correspondant à la cohorte 1 bis), et la cohorte 2 qui inclura 70 patients qui recevront une bithérapie nivolumab + ipilimumab (dont 15 récurrences précoces correspondant à la cohorte 2 bis).

Les objectifs secondaires sont l'évaluation de la toxicité, de la survie globale et de la qualité de vie. La survie sans récurrence à 2 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 (n=55, cohortes 1 et 2) ;

- 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 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 (n=15, cohortes 1 bis et 2 bis).

Les inclusions de la cohorte 1 se sont terminées en mars 2020 et celles de la cohorte 1 bis depuis mars 2021. Les premiers résultats concernant la cohorte 1 sont attendus bientôt.

La cohorte 2, évaluant la bithérapie adjuvante nivolumab + ipilimumab a débuté en mars 2022 après l'autorisation de l'ANSM à la suite des résultats de l'analyse de futilité de la cohorte 1 qui a retrouvé une efficacité et l'absence de perte de chance ; et suite aux données de safety de la CA209651 (nivolumab + ipilimumab vs Extreme en première ligne). En juin 2024, 55 patients sur les 55 attendus ont été inclus dans la cohorte 2 qui est alors fermée. Pour la cohorte 2 bis, 10 patients sont inclus sur les 15 attendus.

# FRAIL IMMUNE

J. FAYETTE

Jérôme FAYETTE  
Oncologie Médicale,  
Centre Léon Bérard - Lyon.  
Contact : jerome.fayette@lyon.unicancer.fr

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

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. Recrutement de la cohorte 1 terminé en mars 2021. Le critère principal a été atteint en mars 2022. En mars 2023, le recrutement était terminé dans la cohorte 2.

Les premiers résultats ci-dessous ont été présentés à l'ASCO 2023 (figure 19).

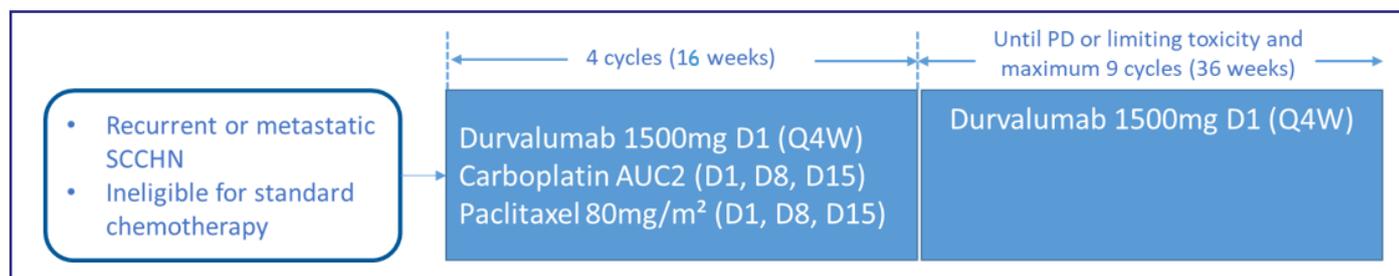


Figure 18 : schéma de l'étude FRAIL IMMUNE.

## ► Conclusions

- Durvalumab + carboplatine / paclitaxel en hebdomadaire → **efficacité clinique significative**
  - **Taux de survie globale à 12 mois : 65,2 %**
  - **Médiane de la survie globale : 18.0 months**
  - **Survie sans progression : 7.0 months**
  - **Taux de réponse objective : 71%**
- Cette combinaison de traitement est bien tolérée avec un profil de tolérance plus favorable que celui observé dans l'étude KEYNOTE 048
- Tolérance hématologique → ajout des G-CSF
- Durvalumab + carboplatine / paclitaxel en hebdomadaire serait une bonne option de traitement en première ligne pour les patients porteurs d'un HNSCC
- Les résultats de l'étude FRAIL-IMUNE méritent d'être confirmés dans une phase III comparative

Figure 19 : résultats de la cohorte A de FRAIL IMMUNE.

À la suite des résultats négatifs de KETSREL, AstraZeneca avait réfléchi à suspendre l'essai mais celui-ci a finalement été poursuivi. L'ASN a donné son autorisation pour l'ouverture de la cohorte des patients PS2 devant l'absence de signal de toxicité observé dans la cohorte 1 et des résultats prometteurs.

## TORPHYNX

### P. GORPHE

TORPHYNX est une étude prospective comparative, non randomisée, entre IMRT et chirurgie transorale première dans le traitement des carcinomes épidermoïdes de stade précoce de l'oropharynx. L'objectif principal est la déglutition 2 ans après le début du traitement, évalué par le score du MD Anderson Dysphagia Inventory (MDADI). Il s'agit d'un auto-questionnaire robuste et reproductible, utilisé de façon internationale, et de version française validée. Il comprend vingt questions qui évaluent l'impact de la dysphagie sur la qualité de vie des patients traités pour un cancer des voies aéro-digestives supérieures. Les objectifs secondaires sont la survie globale, la survie sans récurrence, le taux d'échec locorégional, la qualité de vie évaluée par questionnaires EORTC-QLQC30 et -HN35, les taux de trachéotomie et de nutrition entérale, la toxicité, et une étude médico-économique en deux phases : une étude de microcosting du coût hospitalier de la chirurgie transorale, et une étude comparative du ratio coût-utilité entre les deux stratégies pour le système de santé par une évaluation en QALY.

Les critères d'inclusion sont un carcinome épidermoïde de l'oropharynx T1-T2, N0-N1 selon la 7<sup>e</sup> édition de la classification TNM, quel que soit le statut HPV ; une localisation identifiable d'amygdale ou de base de langue, ou de sillon amygdalo-glosse si la tumeur est caractérisable comme point de départ préférentiel sur la loge amygdalienne ou la base de langue ; une tumeur

primitive opérable et accessible à une chirurgie transorale (conventionnelle, endoscopique laser, ou assistée par robot).

L'inclusion est faite avant le début des traitements. Le choix entre un traitement par radiothérapie première ou par chirurgie transorale première est fait en réunion de concertation pluridisciplinaire en fonction des habitudes du centre, du choix du médecin référent, et de la préférence du patient. Les traitements sont réalisés conformément à la pratique courante de chaque centre. L'IMRT est réalisée en techniques statiques ou rotationnelles (VMAT, tomothérapie) selon les standards de contourage GORTEC-EORTC. L'ajout de chimiothérapie concomitante est à la discrétion de l'équipe pluridisciplinaire, notamment pour les patients N1 et pour les patients présentant une grosse tumeur T2 de base de langue notamment infiltrante. La technique de chirurgie transorale est laissée au choix du chirurgien selon l'équipement et l'expérience de l'équipe. Un curage sélectif (aires II à IV) est réalisé de façon unilatérale ou bilatérale selon la localisation tumorale. L'indication à une radiothérapie ou une radiochimiothérapie postopératoire est consensuelle selon les marges microscopiques, la présence d'une rupture capsulaire, le nombre d'adénopathies envahies, l'existence d'engainements périmerveux ou d'embolies lymphatiques ou vasculaires.

#### Philippe GORPHE

Département de  
Cancérologie Cervico-  
Faciale, Gustave  
Roussy, Villejuif.

#### Contacts :

Philippe.gorphe@  
gustaveroussy.fr

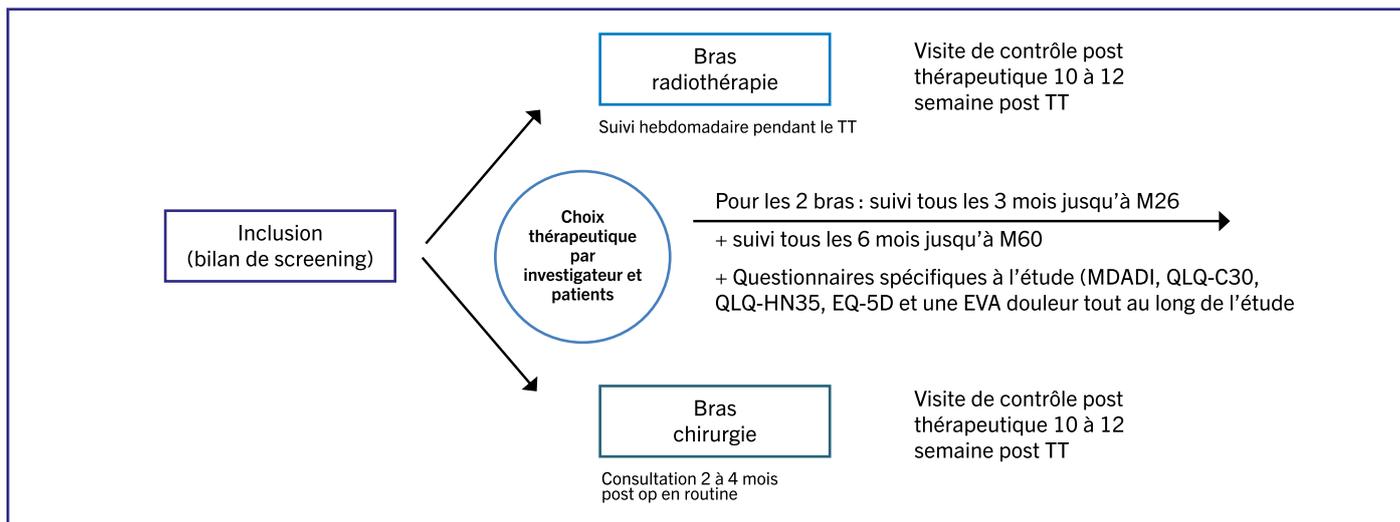


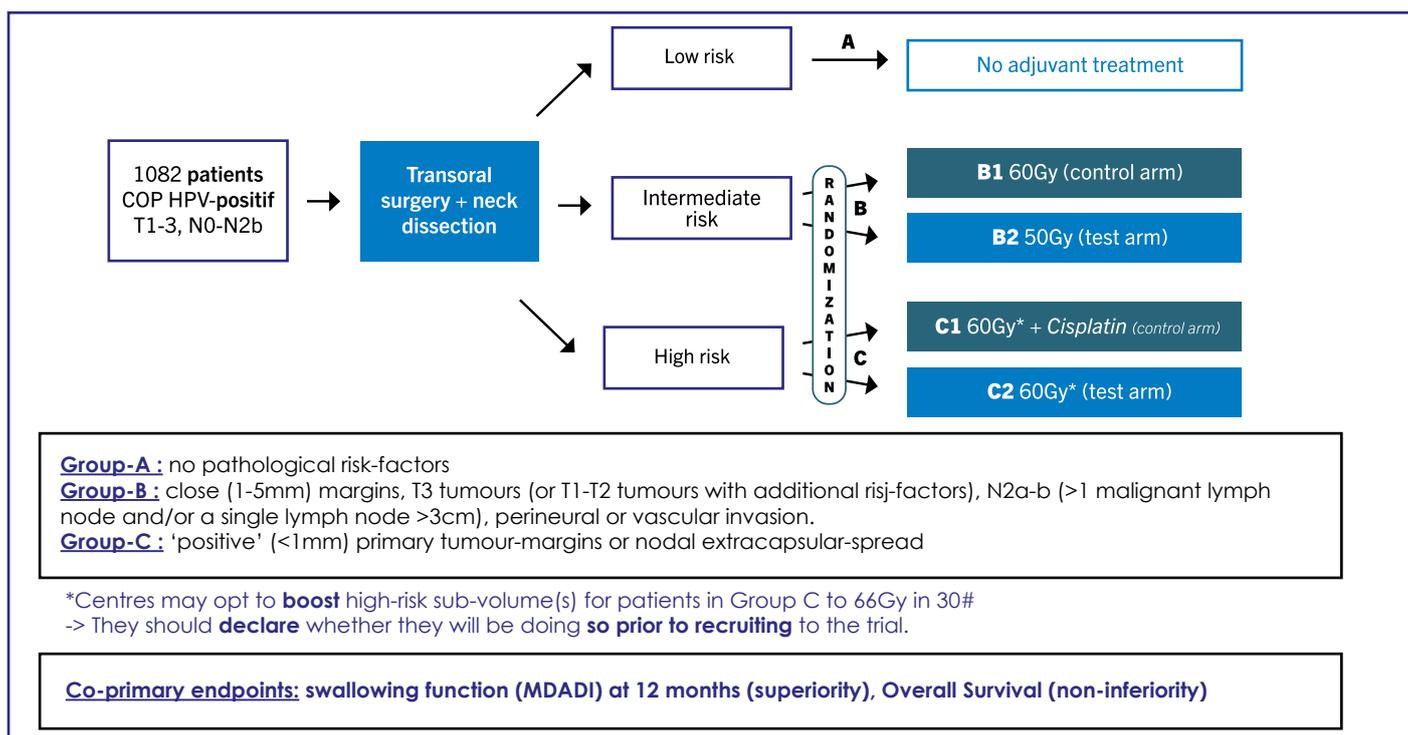
Figure 20 : schéma de l'essai TORPHYNX.

# PATHOS

H. MIRGHANI,  
P. BLANCHARD  
C. EVEN

L'essai PATHOS (NCT02215265) est une étude de phase III, multicentrique, dont l'objectif est de démontrer que la déflation des traitements post-opératoires permet d'améliorer la qualité de vie (déglutition) tout en maintenant de bons résultats oncologiques (figure 21). Mille cent quarante-huit 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 au Royaume-Uni depuis 2015. L'objectif principal est composite : démontrer que la déflation

des traitements adjuvants n'altère pas la survie globale (non-infériorité en survie globale) et améliore les résultats fonctionnels (supériorité au MDADI score, radiocinéma de la déglutition, et questionnaires EORTC QLQ C30 et HN35). Les principaux critères d'inclusion sont un carcinome épidermoïde de l'oropharynx p16-positif et ADN HPV-positif (ISH ou PCR) ; de stade T1-3, N0-2b\*, MO ; 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).



Bas risque : T1/T2N0-N1, marge R0 (> 2mm), Risque intermédiaire : marge R0 mais proche (<1 mm) 2-4 N+, engainements périnerveux, embolies vasculaires, Haut Risque : marge positive, Rupture capsulaire, > 5N+  
Un total de 70 patients étaient randomisés en France en

juin 2024, sur un total de près de 600 randomisés au total au niveau international.

**Coordination de l'étude en France :** H. Mirghani et P. Blanchard.

# SURVEILLE HPV

H. MIRGHANI, P. BLANCHARD

Les patients atteints d'un cancer de l'oropharynx induit par l'HPV ont un très bon pronostic comparé à ceux dont le cancer est dû au tabac et/ou à l'alcool. Près de 80 % de ces patients ne présentent pas de récurrence à 5 ans. Malgré cela, les stratégies de surveillance post-thérapeutique ne prennent **pas en compte le statut HPV** et tous les patients sont suivis de la même manière. En France, la SFORL recommande 16 visites de suivi au cours des 5 années suivant la fin du traitement. Il s'agit d'une lourde charge en termes de ressources humaines (personnel médical impliqué) et financières (coûts économiques générés par les visites, déplacements des patients, etc.). Des visites

fréquentes qui se révèlent pourtant **peu efficaces**. La très grande majorité des rechutes sont diagnostiquées à la suite de l'apparition de nouveaux symptômes et non au décours des visites de suivi programmées. Lorsque des symptômes apparaissent, ils sont en général le signe d'une tumeur qui a déjà atteint un stade avancé et pour laquelle les possibilités de traitement et le pronostic sont limités. Nous proposons d'utiliser un nouveau marqueur pour améliorer le suivi des patients tout en allégeant le calendrier des visites de suivi : l'ADN HPV tumoral circulant.

En juin 2024, 22 patients ont été inclus.

**Haïtham MIRGHANI**  
Service de chirurgie ORL et cervico-faciale - Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris.  
**Contact :** haïtham.mirghani@aphp.fr

**Pierre BLANCHARD**  
Département de radiothérapie - Institut Gustave Roussy, Villejuif.  
**Contact :** pierre.blanchard@gustaveroussy.fr

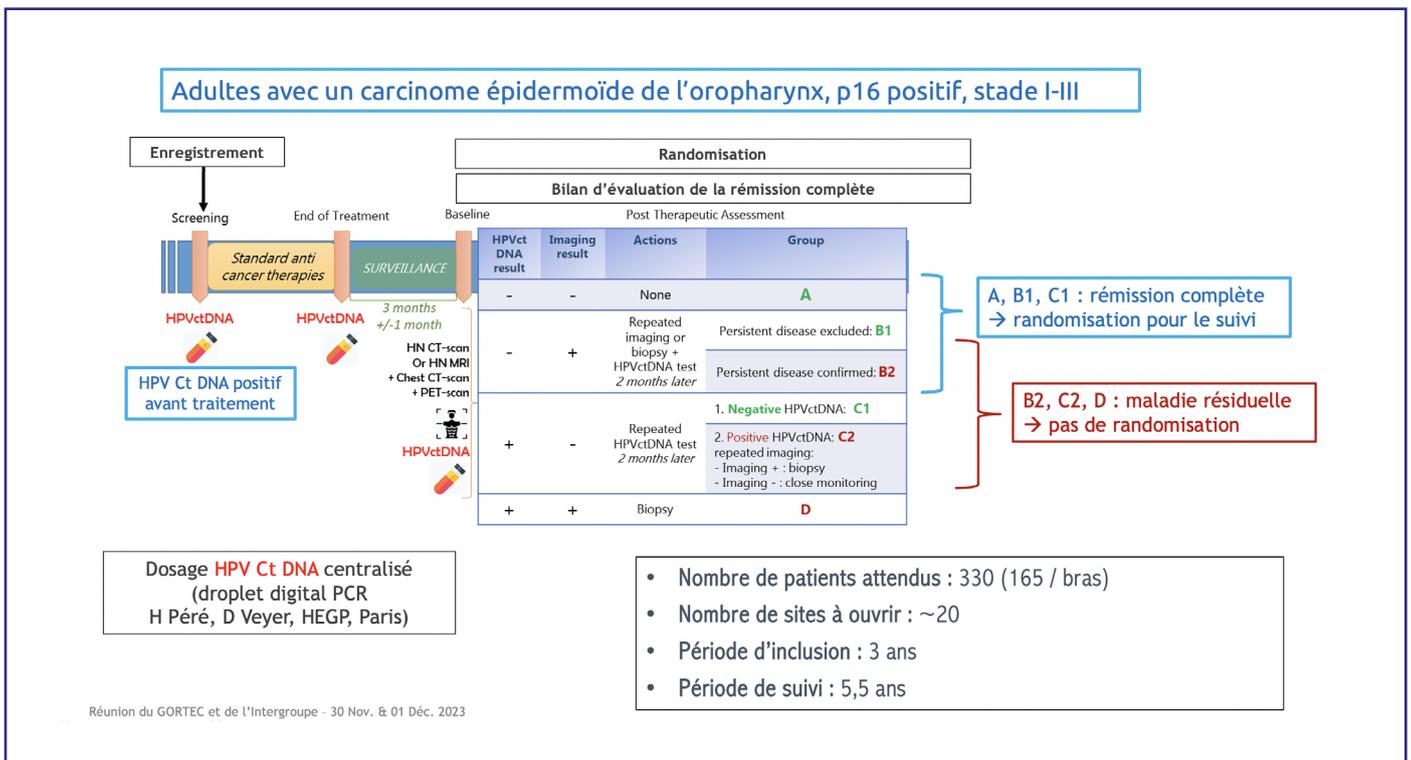


Figure 22 : la population de l'étude.

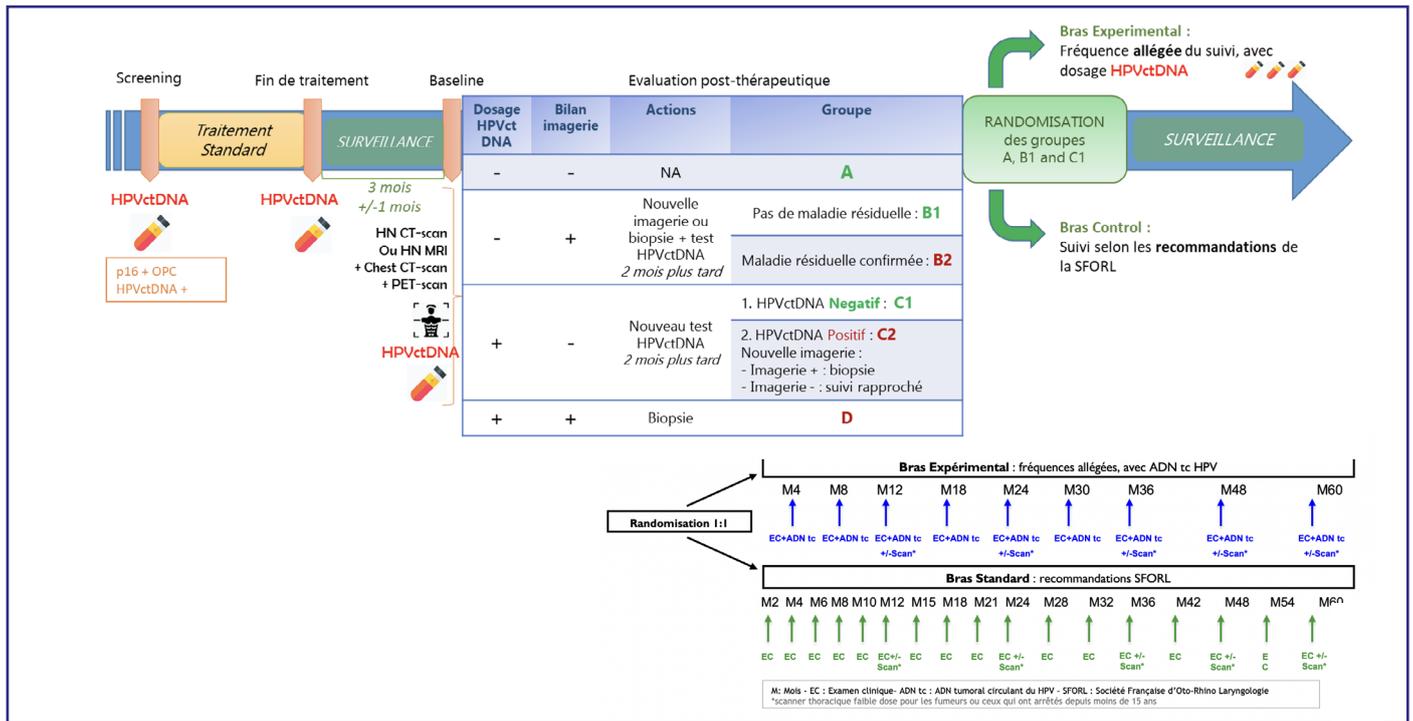


Figure 23 : schéma de l'étude SURVEILLE HPV.

**Yungan TAO**  
Oncologie Radiothérapie,  
Institut Gustave Roussy.  
yungan.tao@gustaveroussy.fr

# PEMBRO META RT

Y. TAO

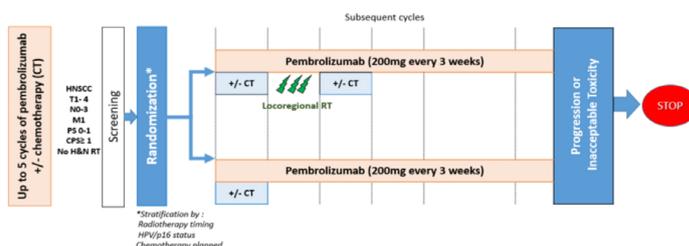
Figure 24 : nouveau design de l'étude PEMBRO META RT.

Il s'agit d'une étude randomisée testant chez les patients avec métastases synchrones une radiothérapie loco-régionale et traitement systémique vs traitement systémique seul.

effet au départ, les patients étaient randomisés dès le début de leur prise en charge. Un nouvel amendement permet maintenant de randomiser les patients après l'initiation du traitement systémique, avant le 6e cycle cependant. La radiothérapie peut être initiée jusqu'à un maximum de 4 semaines après la fin du 6e cycle.

Le design a été modifié afin de favoriser les inclusions. En

- Design: Phase 3 → 2
- Nb of patient : 148 → 102
- New design :
  - Patient can now be randomized after initiation of systemic treatment (before the 6th cycle)
  - Radiotherapy can be initiated up to a maximum of 4 weeks after the 6th cycle



## RoboCUP

V. BASTIT, J. THARIAT

Cet essai de phase II vise à améliorer la détection des cancers de la tête et du cou sans porte d'entrée apparente, aussi appelés **CUP (Carcinoma of Unknown Primary)**. Ces cancers représentent environ 4 % des cancers ORL, et posent des défis spécifiques puisqu'ils ne sont pas inclus dans la plupart des essais cliniques en raison de l'absence de tumeur primaire identifiable.

Actuellement, les patients atteints de CUP subissent souvent une irradiation large, qui inclut plusieurs sites possibles d'origine tumorale. Cela entraîne une toxicité accrue en raison des volumes irradiés importants. L'essai **RoboCUP** propose une approche plus ciblée, grâce à l'utilisation d'une mucosectomie bilatérale de la base de la langue assistée par robot ou laser, en complément d'une amygdaléctomie.

Les données préliminaires indiquent qu'environ 40 % à 60 % des cancers primitifs sont détectés après un bilan exhaustif (TDM, PET-Scan, fibroscopie, amygdaléctomie). Cependant, avec la mucosectomie de la base de la langue, le taux de détection pourrait atteindre jusqu'à 80 %. Cette amélioration significative permettrait de réduire les volumes irradiés, en concentrant le traitement sur l'oropharynx plutôt que sur des zones multiples.

L'objectif principal de l'essai est de déterminer la proportion de détection de cancers primitifs à partir de pièces histologiques après la mucosectomie, et ainsi d'évaluer l'efficacité de cette approche dans le cadre des CUP.

Le protocole prévoit d'inclure 72 patients au total, répartis en deux groupes (avec et sans mucosectomie), afin de comparer les résultats. Les patients seront recrutés dans six centres en France, incluant notamment ceux de Caen, Rouen et Amiens.

Le design de l'étude repose sur un modèle de Fleming, avec une puissance de 80 % et un seuil d'efficacité fixé à 80 % de détection sur les pièces histologiques pour que la technique soit considérée comme acceptable. Si les résultats sont concluants, cette stratégie pourrait transformer la manière dont sont pris en charge les patients atteints de cancers de la tête et du cou sans tumeur primaire visible, réduisant ainsi la toxicité des traitements tout en augmentant l'efficacité de la radiothérapie.

Le financement de l'étude est assuré par le PHRC-I à hauteur de 160 000 €, et les responsables de l'essai, le Pr J. Thariat (Radiothérapeute au Centre Baclesse de Caen) et le Dr V. Bastit (ORL CCF au CHU de Caen), sont ouverts à la collaboration d'autres centres pour augmenter la portée de cette recherche.

En conclusion, RoboCUP est une initiative unique dans le domaine des CUP, sans essai concurrentiel à ce jour. Si cette étude aboutit, elle pourrait non seulement améliorer le diagnostic des cancers ORL sans porte d'entrée, mais aussi permettre des traitements plus précis, réduisant ainsi les effets secondaires pour les patients.

## OSKAR

C. EVEN



Caroline EVEN  
Institut Gustave  
Roussy, Paris.

### (Étude observationnelle du pembrolizumab en première ligne des CETEC récidivant ou métastatique en France)

Les prises en charge des cancers épidermoïdes de la tête et du cou (CETEC) ont significativement évolué ces dernières années, en particulier avec l'arrivée de l'immunothérapie dans les stades localement avancés non résecables en situation de récurrence ou métastatique. Dans ce contexte, la Haute Autorité de Santé a souhaité disposer de données sur l'utilisation du pembrolizumab afin de mieux comprendre notamment dans la pratique le positionnement des deux protocoles validés par une AMM (anti-PD1 seul ou en association à la chimiothérapie), la place du biomarqueur CPS, l'efficacité du traitement en vie réelle et la consommation des ressources de soin.

L'étude OSKAR est une étude française non interventionnelle et multicentrique, qui inclut des patients traités par pembrolizumab (avec ou sans chimiothérapie) en première ligne d'un CETEC non résecable récidivant ou métastatique. L'objectif principal est double et décrira les caractéristiques démographiques et cliniques des patients et la survie globale observée en vie réelle selon les protocoles de traitement.

L'étude permet également de recueillir les critères de décision des praticiens entre les deux options (monothérapie ou combinaison), ainsi que des critères secondaires sur l'efficacité du traitement de 1<sup>re</sup> ligne et des traitements reçus en 2<sup>e</sup> ligne. Les données de qualité de vie et l'utilisation des ressources de santé et les coûts associés sont également collectées (par appariement à la base de données de l'assurance maladie, SNDS).

L'étude OSKAR est ouverte dans 36 centres français, répartis sur l'ensemble du territoire. Environ 230 patients sont attendus dans l'étude d'ici juin 2024.

L'étude OSKAR est sponsorisée par MSD France en partenariat exclusif du GORTEC.

#### Les membres du conseil scientifique :

**Dr Caroline EVEN** : Coordination scientifique de l'étude - Oncologue médicale – Institut Gustave Roussy, Villejuif.

**Dr Yoann POINTREAU** : Oncologue radiothérapeute – ILC – Centre Jean Bernard, Le Mans.

**Julia BONASTRE** : Economiste de la santé – Institut Gustave Roussy, Villejuif.

**Dr Anne AUPERIN** : Méthodologiste, épidémiologiste – Institut Gustave Roussy, Villejuif.

#### Contact au sein du GORTEC :

**Laura SINIGAGLIA**, Chef de Projet.

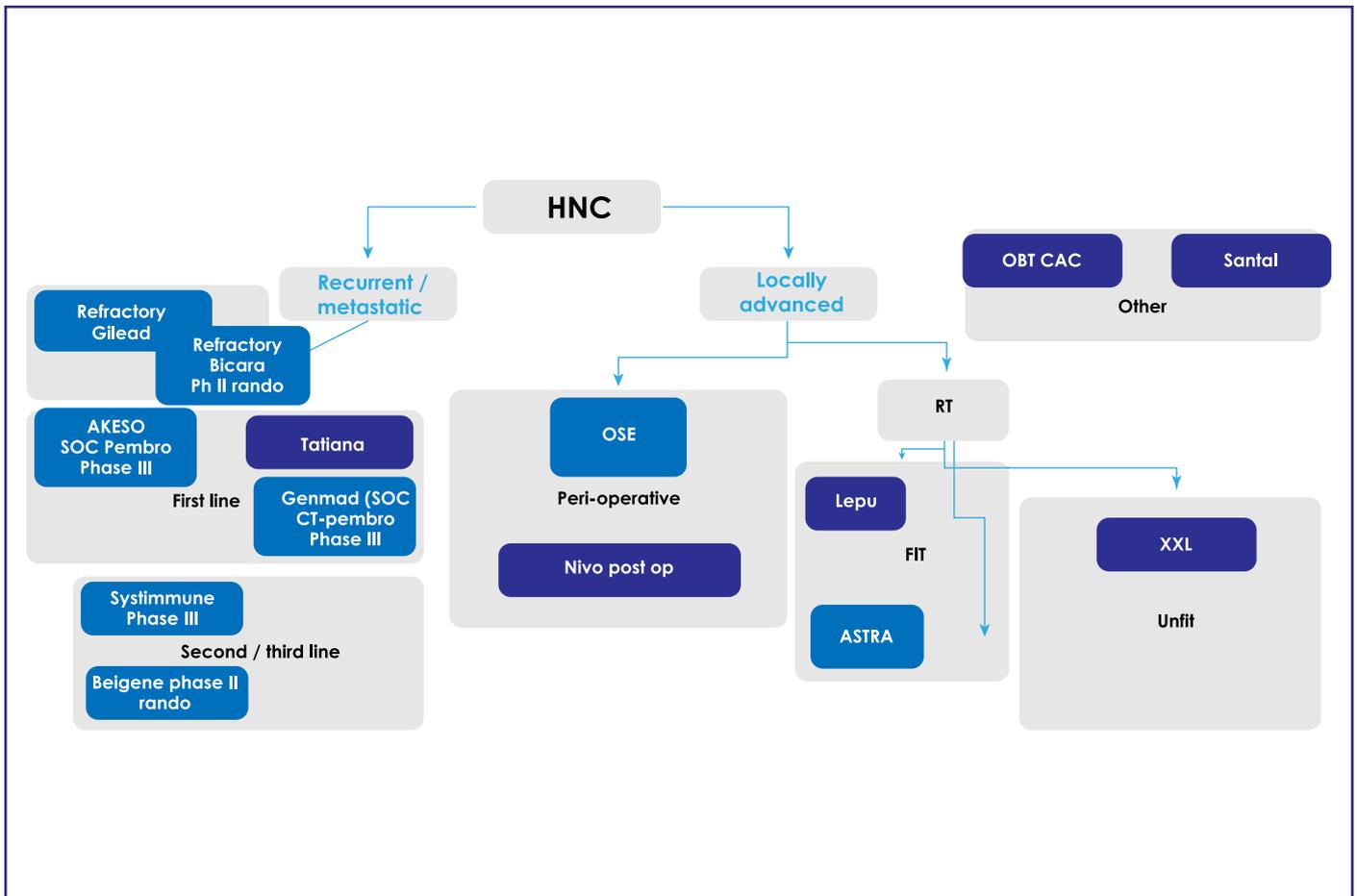
Téléphone mobile : + 33 6 08 72 48 35.

Téléphone fixe : + 33 2 42 06 01 86. Fax : 02 42 06 01 76.

E-mail : laura.sinigaglia@gortec.fr

# PERSPECTIVES DU GORTEC

Avec l'échec du xevinapant dans TRILYNX, et l'arrêt des essais d'enregistrement XXL et XRayVision, c'est bien sûr un coup dur pour la communauté du GORTEC et son fonctionnement. Mais le GORTEC met tout en œuvre pour mettre en place des nouveaux essais. Ci-dessous un schéma des perspectives du GORTEC dans les différentes situations. Avec quelques exemples décrits ci-après.



**Figure 25** : projection des études à venir du GORTEC.

• 1<sup>re</sup> ligne R/M

**TATIANA** : c'est l'essai le plus avancé qui devrait bientôt débuter. Cet essai de phase II évaluera l'efficacité et la sécurité d'une nouvelle approche thérapeutique pour les cancers épidermoïdes de la tête et du cou récurrents ou métastatiques. Le traitement combine le schéma TPEX (chimiothérapie et cetuximab) avec une maintenance utilisant l'avelumab et le cetuximab. L'objectif principal de cet essai est d'améliorer la survie globale des patients, une nécessité dans ce type de cancers où les traitements actuels, tels que le pembrolizumab, présentent encore des limitations en termes de réponse et de survie à long terme. Environ 70 patients seront inclus dans l'étude, avec un suivi prévu sur trois ans pour évaluer les résultats sur les survivants à long terme.

**Phase 3 enregistrement** : des discussions sont en cours notamment avec Genmab et AKESO pour lancer de grandes phases 3 en 1<sup>re</sup> ligne R/M. Pour AKESO, un nouvel essai clinique de phase III comparerait une combinaison innovante du **AK112**, un anticorps bispécifique ciblant PD-1 et VEGF, associé à l'anticorps anti-CD47 **AK117**, par rapport au pembrolizumab en monothérapie, chez des patients dont le score CPS (*Combined Positive Score*) est supérieur ou égal à 1. L'objectif

principal est d'évaluer la survie globale (OS), tandis que les objectifs secondaires incluent la survie sans progression (PFS) et le taux de réponse objective (ORR). Cette combinaison prometteuse pourrait améliorer les résultats dans cette population de patients, qui présente souvent un pronostic défavorable. Avec une inclusion prévue de 554 patients, cet essai pourrait marquer une avancée significative dans le traitement des cancers ORL.

• CETEC localement avancés

**IDEAL** : il s'agit d'une étude de phase II, randomisée, visant à évaluer l'efficacité du traitement d'induction combinant un anti-PD-1 (HX008) et un anticorps conjugué ciblant EGFR (MRG003) par rapport au MRG003 seul. Cet essai porte sur des patients atteints de cancers épidermoïdes localement avancés de la tête et du cou (LA-HNSCC). L'objectif principal est de comparer le taux de réponse objective (ORR) avant la chimioradiothérapie. Le bras expérimental (HX008 + MRG003) pourrait améliorer le taux de réponse, en exploitant la synergie entre la thérapie ciblée et l'immunothérapie. L'étude inclura 106 patients répartis en deux groupes avec un suivi sur 24 semaines pour évaluer la progression et la survie.







MERCK



# RAISONNER EN SÉQUENCE, C'EST GARDER UN COUP D'AVANCE

**Face au cancer des VADS récidivant et/ou métastatique,  
adoptez une stratégie de séquence sur plusieurs lignes.**

Au cours des dernières années, l'arsenal thérapeutique contre les cancers des VADS s'est enrichi avec les thérapies ciblées et l'immunothérapie. Il est désormais possible de proposer à chaque patient une séquence personnalisée sur plusieurs lignes de traitement.

Engagé depuis plus de 15 ans au côté des professionnels de santé en ORL, Merck poursuit son action au quotidien pour accompagner ce changement de pratiques.

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



**Information médicale/Pharmacovigilance**

Pour les patients, les aidants et les professionnels de santé  
0 800 888 024 (Service & appel gratuits)  
E-mail : [infoqualit@merckgroup.com](mailto:infoqualit@merckgroup.com)

Merck Serono s.a.s.

Société par actions simplifiée au capital social de 16 398 285 Euros  
siège social au 37, rue Saint Romain - 69008 LYON  
RCS de Lyon n° 955 504 923