



Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com



Mise au point

## Présentation de l'étude Gortec 2017-03 : radiothérapie en conditions stéréotaxiques postopératoire des cancers localisés de l'oropharynx et de la cavité buccale avec marges à risque (PHRC-K-16-164)



*Description of the GORTEC 2017-03 study: Postoperative stereotactic radiotherapy for early stage oropharyngeal and oral cavity cancer with high risk margin (PHRC-K-16-164)*

J. Biau<sup>a,\*</sup>, J. Miroir<sup>a</sup>, C. Millardet<sup>b</sup>, N. Saroul<sup>c</sup>, N. Pham-Dang<sup>d</sup>, S. Racadot<sup>e</sup>,  
F. Huguet<sup>f</sup>, F. Kwiatkowski<sup>g</sup>, B. Pereira<sup>h</sup>, J. Bourhis<sup>i</sup>, M. Lapeyre<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Département de radiothérapie, centre Jean-Perrin, 58, rue Montalembert, 63011 Clermont-Ferrand, France

<sup>b</sup> Département de physique médicale, centre Jean-Perrin, 58, rue Montalembert, 63011 Clermont-Ferrand, France

<sup>c</sup> Département d'ORL-CCF, CHU Gabriel-Montpied, 58, rue Montalembert, 63011 Clermont-Ferrand, France

<sup>d</sup> Département de chirurgie maxillo-faciale, CHU Estaing, 1, rue Lucie-Aubrac, 63100 Clermont-Ferrand, France

<sup>e</sup> Département de radiothérapie, centre Léon-Bérard, 28, rue Laennec, 69008 Lyon, France

<sup>f</sup> Département de radiothérapie, hôpital Tenon-AP-HP, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France

<sup>g</sup> Département de recherche clinique, centre Jean-Perrin, 58, rue Montalembert, 63011 Clermont-Ferrand, France

<sup>h</sup> Département de biostatistiques, DRCl, CHU Clermont-Ferrand, 63003 Clermont-Ferrand, France

<sup>i</sup> Département de radiothérapie, CHUV, 1011 Lausanne, Suisse

### INFO ARTICLE

#### Mots clés :

Radiothérapie stéréotaxique  
Cancers tête et cou localisés  
Postopératoire

#### Keywords:

Stereotactic radiotherapy  
Early stage head and neck carcinoma  
Postoperative

### RÉSUMÉ

L'étude du groupe d'oncologie radiothérapie tête et cou (Gortec) 2017-03-Stereo-post est de phase 2, multicentrique, nationale, financée dans le cadre d'un programme hospitalier de recherche clinique (PHRC). La promotion est assurée par le centre Jean-Perrin à Clermont-Ferrand, en partenariat avec le Gortec. Les investigateurs principaux sont le Dr J Biau et le Dr M Lapeyre. L'objectif principal est d'étudier la toxicité sévère tardive d'une radiothérapie stéréotaxique postopératoire de 36 Gy en six fractions des cancers localisés de l'oropharynx et la cavité buccale avec marges à risque. Les objectifs secondaires comprennent la toxicité aiguë, l'efficacité, l'impact nutritionnel et la qualité de vie. La population concernera des patients adultes atteints de carcinome épidermoïde de stade pT1 ou pT2, de l'oropharynx ou la cavité buccale (hors lèvres), sans indication d'irradiation ganglionnaire ni de chimiothérapie concomitante, avec marges à risque (R1, inférieure à 5 mm ou incertaine). Quarante-vingt-dix patients seront inclus sur deux ans ; le calcul a été réalisé en limitant le taux d'effet tardif sévère à 5–15 % à 2 ans, avec un taux de contrôle local d'au moins 80 à 90 % à 2 ans. En cas de positivité de cette étude, la radiothérapie stéréotaxique postopératoire de 36 Gy en six fractions pourrait devenir une troisième option thérapeutique en alternative à la curiethérapie ou à la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) normofractionnée, pour les irradiations postopératoires des cancers localisés avec marges à risque.

© 2017 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

### ABSTRACT

The GORTEC 2017-03-Stereo-postop study is a phase 2, multicentric, nationwide study, funded by the hospital clinical research program (PHRC). The sponsor is Centre Jean-Perrin in Clermont-Ferrand, in partnership with the GORTEC. The principal investigators are Dr J Biau and Dr M Lapeyre. The main objective is to study severe late toxicity of postoperative stereotactic radiotherapy (6 × 6 Gy) for early stage oropharyngeal and oral cavity cancer with high risk margins. The secondary objectives include acute toxicity,

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [Julian.biau@clermont.unicancer.fr](mailto:Julian.biau@clermont.unicancer.fr) (J. Biau).

efficacy, nutritional impact and quality of life. The population is adult patients, with pT1 or pT2 squamous cell carcinoma of the oropharynx or oral cavity (except lips), without indication of neck irradiation or concomitant chemotherapy, with at risk margin (R1, less than 5 mm or uncertain). Ninety patients will be included over a 2-year period; this was calculated to limit the rate of 2-year severe toxicity at 5 to 15%, with a 2-year local control of at least 80 to 90%. If this study is considered as positive, stereotactic radiotherapy (6 × 6 Gy) could become the third therapeutic option, with brachytherapy and normofractionated intensity-modulated radiotherapy (IMRT), for postoperative irradiation of oropharyngeal and oral cavity cancer with high risk margins.

© 2017 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## 1. Introduction

Il s'agit d'un essai multicentrique, national, non randomisé, de phase 2, ouvert, qui a pour objectif d'évaluer le profil de toxicité et d'efficacité d'une radiothérapie stéréotaxique hypofractionnée du lit opératoire de 36 Gy (en six fractions en enveloppe) des cancers localisés de la cavité buccale et de l'oropharynx avec marges à risque (Fig. 1). Cette étude, labélisée par le groupe d'oncologie radiothérapie tête et cou (Gortec) dans une vingtaine de centres français, a reçu un financement du programme hospitalier de recherche clinique (HRC-K). La promotion du projet est assurée par le centre Jean-Perrin à Clermont-Ferrand, avec comme investigateurs principaux les Drs Julian Biau et Michel Lapeyre. Les premières inclusions sont prévues pour le quatrième trimestre de 2017.

## 2. Rationnel de l'étude

### 2.1. Prise en charge des cancers localisés de la cavité buccale et de l'oropharynx

L'incidence des cancers localisés de la cavité buccale et de l'oropharynx est croissante [1]. Leur prise en charge est multidisciplinaire. Dans les formes localisées, la chirurgie est en général le traitement de première intention quand elle est possible [2]. Une exploration chirurgicale des ganglions cervicaux est le plus souvent effectuée par curage ou par ganglion sentinelle [3–5]. Des marges de résection saines (de plus de 5 mm) sont recommandées [6,7]. En cas de marges atteintes, une nouvelle chirurgie est à proposer quand elle est possible. Lorsque celle-ci n'est pas retenue, une radiothérapie postopératoire est indiquée [8–15]. Cette radiothérapie postopératoire peut être limitée au lit tumoral en cas de stade pT1-2 et d'exploration cervicale négative (ou si un seul ganglion est atteint sans rupture capsulaire en cas de curage carcinologique) [11,16]. Deux types de radiothérapies sont utilisés en cas d'indication d'irradiation du lit opératoire seul : la curiethérapie et la radiothérapie externe normofractionnée (recommandée avec modulation d'intensité [RCMI]) [13,14,17].

### 2.2. Radiothérapie postopératoire des cancers localisés de la cavité buccale et de l'oropharynx : curiethérapie et RCMI

La curiethérapie est une technique hautement conformationnelle qui permet de délivrer une forte dose, dans un petit volume, en un temps court [18–20]. Elle n'est cependant pas toujours réalisable, notamment en cas d'atteinte de la gencive ou du triangle rétro-molaire, d'une distance inférieure à 5 mm de la gencive, de l'infiltration de la commissure intermaxillaire, ou l'extension au parapharynx, au cavum pour une tumeur de l'oropharynx, à l'union des trois replis ou au larynx. En outre, la curiethérapie nécessite des équipes hautement entraînées, une hospitalisation du patient, une anesthésie générale, et des infrastructures adaptées. Strnad et al. ont rapporté les résultats de la plus large étude

de curiethérapie avec 385 patients [21]. Les patients étaient pris en charge par une curiethérapie de débit pulsé (PDR). La curiethérapie était postopératoire dans 85 % des cas. Les taux de contrôle local et de survie globale à 5 ans étaient respectivement de 85 et 69 %. Les taux de toxicité tardive sévère d'ulcération muqueuse et d'ostéoradionécrose étaient respectivement de 10 et 5 %. Ces résultats étaient similaires à ceux d'autres études rétrospectives de plus petite taille [18,22–24].

La RCMI normofractionnée postopératoire est la deuxième option d'irradiation mais mobilise le patient pendant six à sept semaines [25–29]. Aucun essai randomisé n'a comparé les résultats carcinologiques et les profils de toxicité d'une curiethérapie postopératoire à une RCMI postopératoire dans les cancers localisés de l'oropharynx et de la cavité buccale. Les études sur les résultats de la RCMI normofractionnée postopératoire dans les cancers de l'oropharynx et de la cavité buccale regroupent souvent des cancers localisés et localement évolués. Globalement, les taux de mucite aiguë sévère et de sonde d'alimentation permanente ont été rapportés dans respectivement 11 à 36 % et 5 à 10 %, les taux d'ulcération muqueuse tardive sévère (grades 3–4) variaient de 2 à 4 % et ceux d'ostéoradionécrose de 0 à 5 % [25–29].

### 2.3. Radiothérapie stéréotaxique hypofractionnée des cancers de la tête et du cou

La radiothérapie stéréotaxique hypofractionnée délivre en une ou plusieurs fractions une dose ablative de radiations à des tumeurs extracrâniennes à l'aide de techniques avancées de planification et de traitement [30–33]. Cette technique présente l'avantage de proposer un traitement hautement conformationnel, en un nombre limité de fractions, avec un fort gradient de dose entraînant une irradiation limitée des tissus sains avoisinant [33]. L'utilisation de cette technique est actuellement possible du fait de la rapide expansion du parc technique stéréotaxique français mais nécessite d'être bien encadrée [32,34–40]. La radiothérapie stéréotaxique dans les cancers de la tête et du cou a principalement été étudiée en cas de réirradiation ou de *boost*.

#### 2.3.1. Radiothérapie stéréotaxique en réirradiation

Les études de radiothérapie stéréotaxique pour la réirradiation des cancers de la tête et du cou nous donnent des informations concernant la toxicité aiguë de cette technique [34,36,38,40,41]. Les informations de toxicité tardive et d'efficacité pourraient difficilement être comparées.

Les résultats de deux études de phase II non randomisées d'une radiothérapie stéréotaxique avec cétuximab concomitant dans le cadre de récidive ou de second cancer en territoire irradié, non opérables, ont été rapportées. La première étude, de Lartigau et al., a inclus 56 patients irradiés avec une dose de 36 Gy en six fractions sur deux semaines par CyberKnife® [34]. En termes de toxicité aiguë, il a été retrouvé une mucite de grade 3 ou plus chez quatre patients et une dysphagie de grade 3 ou plus chez trois patients sur

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5525771>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5525771>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)