

Prise en charge des carcinomes épidermoïdes ORL R/M : Synthèse du consensus Delphi français (Clatot *et al.*, PLOS One 2025) [1]

Par Dr Alizée Simon

Ce nouvel article propose des avis d'experts français concernant la prise en charge en première et deuxième ligne systémique des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou récurrents ou métastatiques (CETEC R/M). Face à des patients ORL souvent fragiles et polymorbides, ou présentant des tumeurs menaçant le pronostic vital et fonctionnel (voies aériennes, axes vasculaires, déglutition), une réponse tumorale rapide est souvent requise. Dans ces situations complexes, les recommandations internationales basées sur des essais de phase III, incluant des patients très sélectionnés, s'avèrent parfois difficilement applicables en pratique courante. Ainsi une rationalisation des prises en charge personnalisées nous guidera dans nos pratiques cliniques.

Introduction

Le CETEC reste une pathologie de pronostic sévère, avec en 2022, une prévalence européenne estimée à 650 000 cas [2]. Si l'intoxication alcoolo-tabagique demeure le facteur de risque principal, l'incidence des cancers liés à l'HPV est en constante augmentation [3].

La prise en charge est rendue complexe par l'hétérogénéité de la maladie, le manque de recommandations personnalisées bien définies, la charge symptomatique, l'état nutritionnel et les considérations psychosociales. Les populations âgées et fragiles étant sous-représentées dans les essais cliniques, l'extrapolation de ces données justifie une personnalisation accrue des traitements. Les pratiques régionales ou institutionnelles peuvent alors varier, contribuant à l'hétérogénéité des prises en charge.

Face à ce constat, des propositions de prise en charge par des experts sont essentielles pour guider la décision clinique. Le concept de nécessité de « réponse rapide » était reconnu dans la littérature, mais n'avait jamais été formellement défini.

Méthodologie du Consensus Delphi

La méthode Delphi est une méthode consensuelle de prise de décisions d'experts, dont la robustesse méthodologique est bien décrite [6-8] et qui a largement fait ses preuves en oncologie [4,5]. Elle s'avère particulièrement utile en cas de manque de preuves de haut niveau ou pour départager des options thérapeutiques équivalentes.

L'étude s'est déroulée de décembre 2023 à juin 2024, en deux tours de questionnaires. L'objectif était d'obtenir un consensus sur :

Les facteurs guidant la décision en 1^{ère} ligne.

Les critères définissant une nécessité de réponse rapide.

Le séquençage thérapeutique optimal.

Le seuil pour définir un accord a été fixé à 66,7 %, conformément aux critères méthodologiques recommandés pour les études Delphi [9]. Le comité scientifique (6 experts français) a identifié les thèmes clés via une revue exhaustive de la littérature (57 références retenues), conçu le questionnaire, puis analysé les données.

Sur 34 oncologues médicaux sollicités, 25 ont répondu à la partie 1 (74 %) et 24 à la partie 2. Leur expérience clinique médiane était de 10 ans, avec une file active de 30 nouveaux patients par an. La majorité (60 %) exerçait en centres privés (dont 56 % en centres de lutte contre le cancer) et 40 % en CHU.

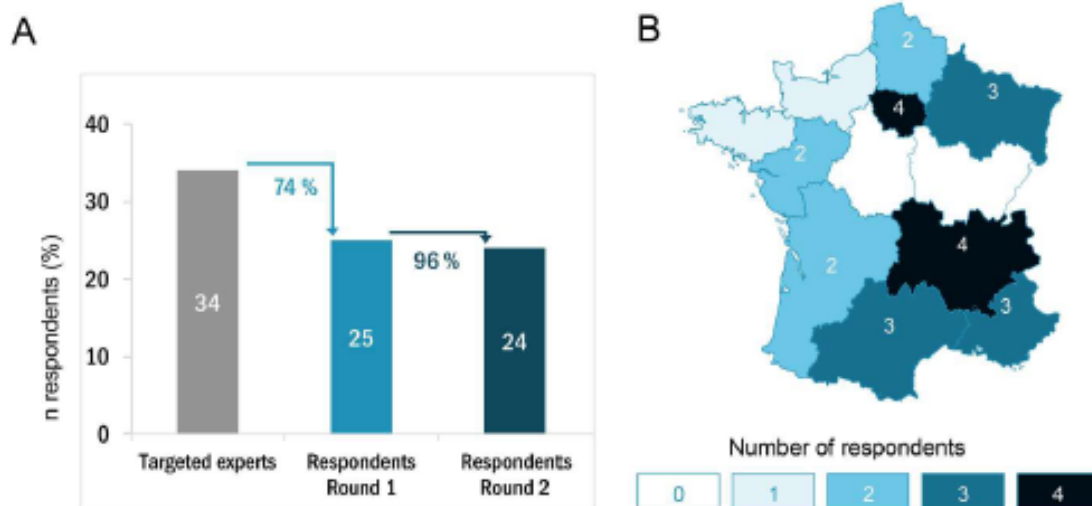


Figure reproduite d'après Clatot et al., PLOS One 2025, DOI : <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0332413>, sous licence CC BY 4.0

Résultats Clés

1. Facteurs à prendre en compte pour le choix de la L1

- **Critères majeurs** : Tumeur nécessitant une réponse rapide (maladie menaçante), présence de comorbidités, score CPS, présence de symptômes (dont douleur), Performance Status (PS), délai depuis la dernière administration de cisplatine, éligibilité au cisplatine.
- **Critère mineur** : Statut nutritionnel.

- **Âge** : Aucun consensus n'a été atteint pour définir l'âge comme critère strictement majeur ou mineur.

2. Définition de la maladie menaçante

Le panel a identifié 7 indications majeures nécessitant une réponse rapide :

Situations exigeant une réponse tumorale rapide

1. Rechute à progression rapide
2. Obstruction partielle des voies respiratoires
3. Insuffisance respiratoire associée aux métastases pulmonaires
4. Hémorragie liée à la tumeur
5. Symptômes incontrôlés en rapport avec la progression locorégionale ou à distance
6. Douleur résistante aux antalgiques de palier 3
7. Lésions proches de l'axe carotidien

3. Séquençage optimal des traitements

Le but est d'utiliser toutes les armes thérapeutiques à disposition (chimiothérapie par sels de platine et taxanes notamment, thérapie ciblée anti-EGFR (Cetuximab), immunothérapie) sur les deux premières lignes.

Situation Clinique	Score CPS	Consensus Thérapeutique en L1
Maladie menaçante	1 à 19	Consensus (76 %) : Cetuximab + Mono/Polychimiothérapie.
Maladie menaçante	≥ 20	Pas de consensus : 50% pour Cetuximab + Chimiothérapie, 32% en désaccord (faveur de l'immunothérapie ± chimiothérapie).
Absence de maladie menaçante	≥ 20	Consensus (100 %) : Immunothérapie seule à privilégier.

Place de l'immunothérapie et séquences :

- **En L1** : À administrer en 1^{ère} intention (avec ou sans chimiothérapie) si CPS ≥ 20 (Accord 84 %). Si le CPS est entre 1 et 19, l'immunothérapie ne fait pas consensus (58 % en défaveur, orientant vers cetuximab + chimiothérapie). Chez les > 75 ans, l'immunothérapie seule ne fait pas non plus consensus (46 %).
- **Surveillance** : Une surveillance morphologique étroite fait consensus (92 %) en cas de monothérapie anti-PD1 devant le risque de progression rapide

(toutes les 8 semaines si risque élevé, 12 semaines sinon).

- **Séquences (1^{ère} et 2^{ème} lignes)** : L'absence d'immunothérapie en 1^{ère} ligne impose son utilisation en 2^{ème} ligne (**Consensus 100 %**). À l'inverse, si l'immunothérapie est prescrite en 1^{ère} ligne, l'association Cetuximab + chimiothérapie est recommandée en 2^{ème} ligne (**Consensus 96 %**), particulièrement le schéma Taxanes + Cetuximab si la 1^{ère} ligne comportait une chimio-immunothérapie (**Consensus 88 %**).

Discussion

Ce travail national répond à un véritable besoin : disposer de critères cliniques précis pour statuer sur l'exigence d'une réponse tumorale rapide, validant ainsi scientifiquement ce qui relevait jusqu'ici de l'intuition clinique. Il confirme que face à une maladie menaçante, l'association Chimiothérapie + Cetuximab en 1^{ère} ligne reste la référence, indépendamment du CPS, pour les patients en bon état général.

L'immunothérapie seule, justifiée pour les CPS ≥ 20 , impose une surveillance rapprochée. Si le panel recommande des évaluations à 8 semaines, les faibles taux de réponses (10-20 % à 3 mois) rapportés notamment dans la Keynote-048 [10] pourraient justifier un suivi encore plus strict durant les 3 à 4 premiers mois, point sur lequel les experts n'ont pas explicitement tranché. De plus, il est intéressant de noter que les comorbidités ont pris le pas sur l'âge strict dans la prise de décision.

Ce consensus offre une vision nuancée qui contraste avec les recommandations de l'ESMO [12], très algorithmiques et catégoriques sur le seuil du CPS, pour se rapprocher de la philosophie du NCCN [13], qui laisse une marge d'appréciation au clinicien pour les situations complexes. À titre de comparaison, le récent consensus italien [11] s'appuie, lui, sur un seuil de CPS à 1 (immunothérapie si > 1 , refus si < 1), une dichotomie non retenue par les experts français.

Enfin, l'inclusion de données de vie réelle dans la réflexion des experts vient appuyer ces recommandations. Les résultats de la cohorte DIRECT [14], les travaux de Peyrade *et al.* [16] et Bossi *et al.* [17], ainsi que notre étude (Simon *et al.* [15]) citée dans ce travail, confirment le fardeau de la fragilité des patients, l'hétérogénéité de l'efficacité de l'immunothérapie pour les CPS < 20 , et l'intérêt des protocoles adaptés (comme le schéma Paclitaxel, Carboplatine, Cetuximab) dans ces populations.

Cette publication a été réalisée sous la seule responsabilité du coordinateur, des auteurs et du directeur de la publication qui sont garants de son objectivité. Réalisée avec le soutien institutionnel de Merck.

Bibliographie

1. Clatot F, Even C, Daste A, Borel C, Fayette J, Chebbah M, et al. (2025) Defining a need for rapid response and practical guidance for recurrent and metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (R/M SCCHN)

- management in France: A Delphi consensus. *PLoS One* 20(9): e0332413. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0332413>
2. Global Center Observatory. Global Center Observatory. 2023. Available from: <https://www.globalcenterobservatory.org>
 3. Johnson DE, Burtneess B, Leemans CR, Lui VWY, Bauman JE, Grandis JR. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):92. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00224-3> PMID: 33243986
 4. Colombo N, Gadducci A, Landoni F, Lorusso D, Sabbatini R, Artioli G, et al. Consensus statements and treatment algorithm to guide clinicians in the selection of maintenance therapy for patients with newly diagnosed, advanced ovarian carcinoma: Results of a Delphi study. *Gynecol Oncol*. 2023;175:182–9. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2023.05.065> PMID: 37355448
 5. Albiges L, Gross-Goupil M, Barthélémy P, Bamias A, Bedke J, Bex A, et al. Towards a Consensus on the Management of Metastatic Renal Cell Carcinoma: Insights from a European Delphi Study. *Eur Urol Oncol*. 2025;:S2588-9311(25)00028-8. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2025.01.007> PMID: 39924391
 6. Linstone H, Turoff M. *The Delphi Method: Techniques and Applications*. vol. 18. 1975. <https://doi.org/10.2307/3150755>
 7. Niederberger M, Spranger J. Delphi Technique in Health Sciences: A Map. *Front Public Health*. 2020;8:457. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00457>
 8. Jünger S, Payne SA, Brine J, Radbruch L, Brearley SG. Guidance on Conducting and REporting DElphi Studies (CREDES) in palliative care: Recommendations based on a methodological systematic review. *Palliat Med*. 2017;31(8):684–706. <https://doi.org/10.1177/0269216317690685> PMID: 28190381
 9. Diamond IR, Grant RC, Feldman BM, Pencharz PB, Ling SC, Moore AM, et al. Defining consensus: a systematic review recommends methodologic criteria for reporting of Delphi studies. *J Clin Epidemiol*. 2014;67(4):401–9. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.12.002> PMID: 24581294
 10. Burtneess B, Harrington KJ, Greil R, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet*. 2019;394(10212):1915-1928.
 11. Bossi P, Alfieri S, Bonomo P, Botticelli A, De Felice F, Ghi MG, et al. Improving the multidisciplinary therapeutic management of head and neck squamous cell carcinoma: Consensus statements from an Italian expert panel. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2025;210:104709. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2025.104709> PMID: 40154651
 12. Machiels JP, René Leemans C, Golusinski W, et al. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx, and hypopharynx: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;31(11):1462-1475.
 13. NCCN Guidelines Head and Neck Cancers - Guidelines Detail n.d. [cited June 09, 2026]. Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1437>.

14. Guigay J, Chamorey E, Lefebvre G, Rotarski M, Wagner J-P, Blot E, et al. Observational, prospective, phase 4 study in patients with first-line recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck treated with cetuximab and platinum-based therapy: DIRECT. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2022;5(2):e1467. <https://doi.org/10.1002/cnr2.1467> PMID: 34156166
15. Simon A, Abdeddaim C, Nguyen D, Gallet P, Peiffert D, Lambert A, et al. First-Line Therapy in Recurrent or Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: A Retrospective, Multicenter, Real-World Study. *Head Neck*. 2025;;10.1002/hed.28211. <https://doi.org/10.1002/hed.28211> PMID: 40491285
16. Peyrade F, Borel C, Daste A, Even C, Saada-Bouزيد E, Guigay J. Systemic treatment of metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: proposal for management changes. *Curr Opin Oncol*. 2021;33(3):160–7. <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000738> PMID: 33782359
17. Bossi P, Alfieri S, Bonomo P, Botticelli A, De Felice F, Ghi MG, et al. Improving the multidisciplinary therapeutic management of head and neck squamous cell carcinoma: Consensus statements from an Italian expert panel. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2025;210:104709. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2025.104709> PMID: 40154651.



GORTEC

4bis Rue Emile Zola, 37000, TOURS

Cet email a été envoyé à {{ contact.EMAIL }}.

Vous avez reçu cet email parce que vous vous êtes inscrit à notre newsletter.

[Se désinscrire](#)