



ETUDE MONOCENTRIQUE RETROSPECTIVE EVALUANT L'INTERET DE L'ASSOCIATION CETUXIMAB-PACLITAXEL EN 2^{ème} LIGNE METASTATIQUE DU CARCINOME EPIDERMOÏDE DE LA TETE ET DU COU

F Correard¹, C Zapata¹, C Dupuy², A Savry¹, L Gauthier-Villano¹, P Pisano¹, F Duffaud², B Pourroy¹
¹Service Pharmacie-Oncopharma et ²Service d'Oncologie Médicale CHU TIMONE, 264 rue Saint Pierre, 13005 Marseille

Introduction

L'étude EXTREME a permis la mise sur le marché du cétuximab (CTX) dans la prise en charge du carcinome épidermoïde de la tête et du cou en récurrence ou métastatique (CETC R/M) en association avec une chimiothérapie (CT) à base de sels de platine (Pt). La survie sans progression (SSP) = 5.6 mois vs 3.3 mois et survie globale (SG) de 10.1 vs 7.4 mois. A progression, le standard est une monochimiothérapie et/ou des soins de support à visée palliative.

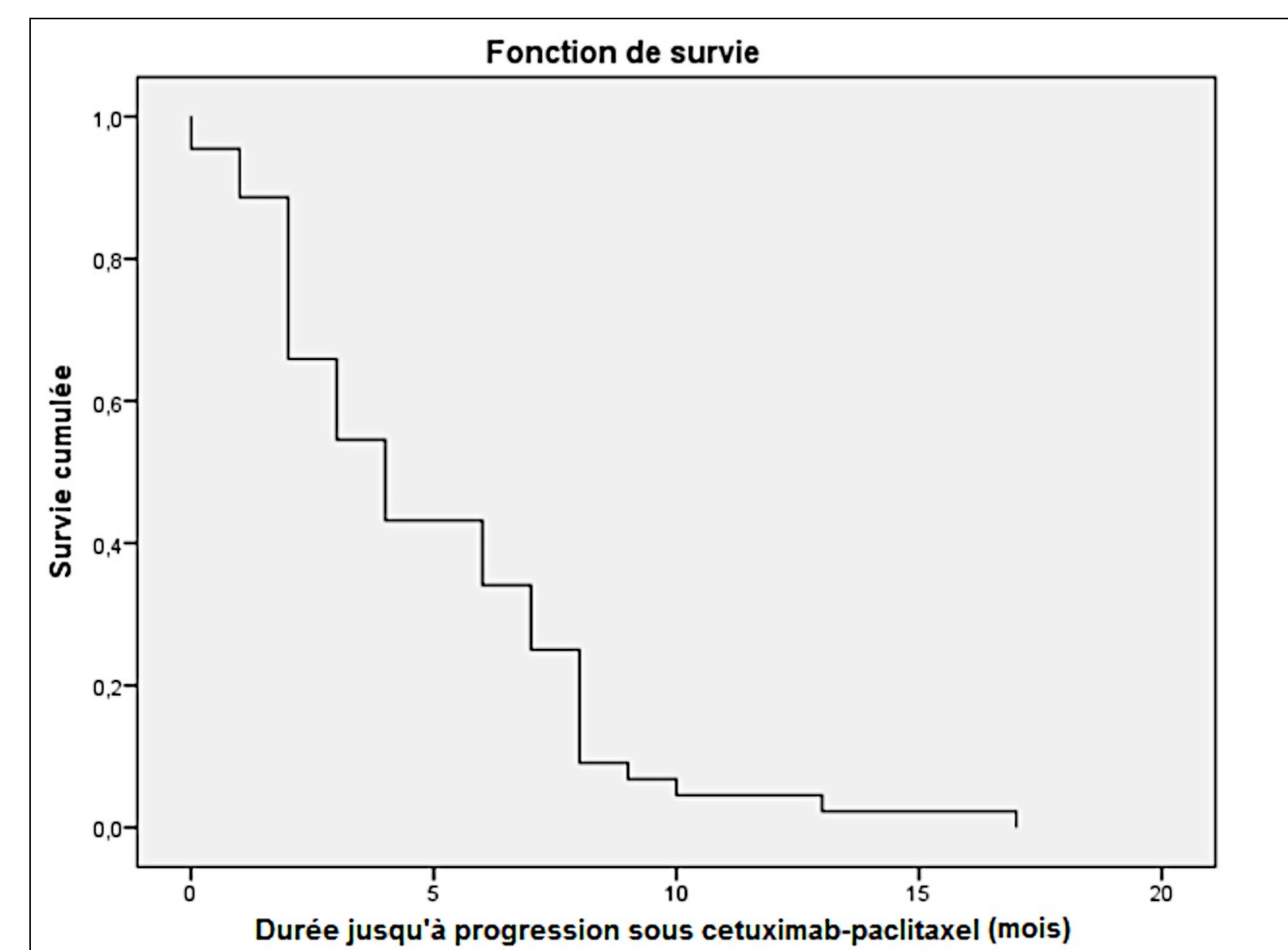
Le paclitaxel (PTX) semble cependant efficace dans le traitement des CETC R/M ^{1,2}. Son association avec le CTX en 2^{ème} ligne utilisée hors AMM est souvent rencontrée. Dans ce travail, nous avons donc évalué tolérance efficacité de cette association en 2^{ème} ligne.

Matériel et méthodes

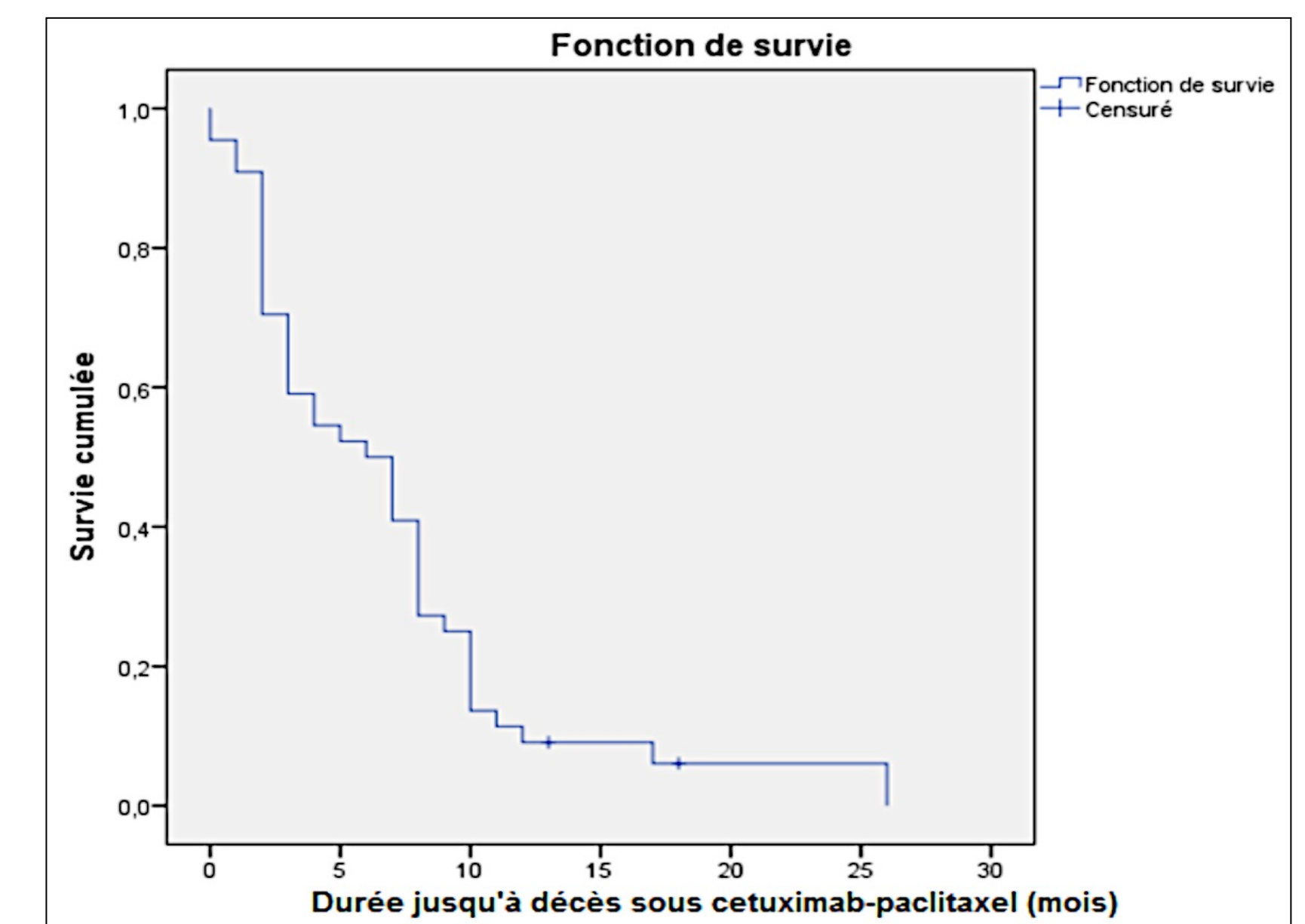
Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique sur les patients suivis pour un CETC R/M dans notre service d'oncologie médicale et traité en 2^{ème} ligne (après CTX-Pt) par PTX 80 mg/m² 3 semaines/4 plus CTX 250 mg/m² hebdomadaire suivi ou non par CTX seul. Les critères d'efficacité ont été la SSP pour l'association CTX-Pt et la SSP et la SG pour l'association PTX-CTX. La tolérance a été évaluée *via* les types et grades de toxicité rencontrés ainsi que par la dose intensité reçue.

Résultats

Médiane de SSP sous cetuximab-sel de platine : 4 mois



Médiane de SG sous cetuximab-sel de platine : 6 mois



Caractéristiques	N	%
Nombre de patients	44	100
Age moyen; âge médian (min;max), ans	63; 62,5	(46;80)
Sexe		
homme	35	79,5
femme	9	20,5
Extension de la maladie		
Récidive locorégionale	18	41
Métastases	5	11
Récidive locorégionale et métastases	14	32
Récidive locorégionale et métastases Non renseigné	14	32
Récidive locorégionale et métastases Non renseigné	7	15,9
Récidive locorégionale et métastases Non renseigné	14	32
Récidive locorégionale et métastases Non renseigné	7	15,9
TPF préalable	13	29,5
Radiochimiothérapie préalable	44	100
Erbitux + sel de platine		
Carboplatine	36	81,8
Cisplatine	5	11,4
Les deux	3	6,8

Motifs d'arrêt de traitement

	Paclitaxel	Cetuximab
Causes d'annulation/retard de l'administration du traitement	N	N
Causes imputables au traitement	33	19
Asthénie/aggravation de l'état général	11	8
Episode fébrile	4	1
Folliculite	1	2
Hématotoxicité	10	3
Neuropathie	8	1
Cytolyse hépatique	1	0
Transfusion	2	2
Diarrhées	1	1
Hypotension/malaise	1	1
Causes non imputables au traitement	17	12
Refus du patient	2	0
Produit non prescrit	2	0
Comas inexpliqués	1	1
Port à cath® inflammatoire	1	0
Infection du port à cath®	3	3
Opération chirurgicale	3	3
Trachéotomie	1	1
Aggravation d'une tétraplégie spastique	1	1
Détresse respiratoire	1	1
Aponévrotomie de décharge après extravasation de produit de contraste	1	1
Douleur	1	1
Non renseigné	10	6

Comparaison de notre étude à la littérature

Nom de l'étude	Nature de la première ligne	Médiane de survie sans progression sous C*T (mois)	Médiane de survie globale sous C*T (mois)	Âge médian	Toxicités
<i>Jiménez et al.</i> , (148)	- CT à base de SP : 95% des patients - Pas de CT : 5% des patients	5,2	9,1	58	EI le plus fréquent : folliculite (70% des cas dont 6% de grade 3). Asthénie et mucite de grade 3 : 5%; neurotoxicité de grade II : 15%
<i>Sosa et al.</i> , (164)	- CT à base SP : 100% des patients - Association au CTX : 27% des patients	4,0	10	65	Rash pour chez tous les patients, 12% une folliculite de grade 3-4, 15% une anémie de grade 3-4, 3% une neuropathie périphérique de grade 3.
<i>Péron et al.</i> , (165)	- CT à base de SP: 100%	3,9	7,6	--	Les EI de grade supérieur à 2 les plus fréquents étaient la neurotoxicité (17%) et le rash (12%)
Notre étude	- CT à base de SL + CTX : 100% des patients	4	6	62,5	EI principal : asthénie (65%), folliculite (57%), toxicité hématologique (54% : anémie 28,5%; neutropénie 17%; thrombopénie 5,5%; aplasie fébrile 3%). Les EI de grade 3-4 l'asthénie (11,4%), folliculite (5,5%), neutropénie (5,5%) et neuropathie (3%).

Discussion/conclusion

Avec une SSP de 5 mois sous CTX-Pt, notre population est proche de celle de l'étude EXTREME. La SSP de notre cohorte est comparable à celles déjà rapportées en 2^{ème} ligne du CETC R/M ^{3,4,5}. La SG que nous avons obtenu, semble elle bien plus médiocre (6 mois vs 7.6 à 10 mois), probablement en raison de critères d'inclusions bien moins stricts et de l'utilisation systématique du CTX en 1^{ère} ligne chez nos patients. La tolérance était elle favorable, sans doute en lien avec le schéma 3 semaines/4 du PTX.

L'association PTX-CTX semble est une option en 2^{ème} ligne du CETC R/M même si une étude prospective reste nécessaire pour le confirmer.