

Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:

<https://reachmd.com/programs/cme/demeler-les-complexites-cliniques-globales-dans-les-cancers-de-la-tete-et-du-cou-determiner-des-approches-pour-ameliorer-les-resultats-avec-des-toxicites-gerables/13198/>

Released: 12/29/2021

Valid until: 12/29/2022

Time needed to complete: 15 minute

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

Démêler les complexités cliniques globales dans les cancers de la tête et du cou : déterminer des approches pour améliorer les résultats avec des toxicités gérables

Message de présentation :

Bienvenue dans le programme CME de ReachMD. Cette activité, intitulée « Démêler les complexités cliniques globales dans les cancers de la tête et du cou : déterminer des approches pour améliorer les résultats avec des toxicités gérables » vous est fournie par Agile.

Avant de commencer cette activité, veuillez à bien consulter les déclarations de divulgation du corps professoral et du soutien commercial, ainsi que les objectifs d'apprentissage.

Dr Guigay :

Bienvenue à cette activité éducative mondiale sur le carcinome épidermoïde de la tête et du cou. Ces cancers représentent dans le monde environ 900 000 cas par an, avec un taux de mortalité croissant. Le taux de survie à cinq ans étant inférieur à 50 %, il est crucial de disposer de traitements sûrs et efficaces.

Bienvenue dans le programme CME de ReachMD. Je suis le Dr Joël Guigay.

Dr Harrington :

Je suis le Dr Harrington.

Dr Guigay :

Les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou constituent un groupe complexe de cancers. Cependant, la prévalence est faible, le taux de mortalité est élevé et il y a certainement des lacunes. Dr Harrington, pouvez-vous nous donner quelques informations sur le carcinome épidermoïde de la tête et du cou et nous présenter ces lacunes ?

Dr Harrington :

Merci, Joël. Vous avez tout à fait raison. Étant donné que ce cancer provoque près de 400 000 décès par an, il est absolument nécessaire d'améliorer les résultats des traitements. Il existe différents angles d'approche. Pour traiter un cancer nouvellement diagnostiqué, dans de nombreux endroits du monde, les ressources en matière de chirurgie ou de radiothérapie permettant aux patients de bénéficier d'un traitement curatif ne sont pas aussi bonnes que nous le souhaiterions.. Cela peut malheureusement entraîner une augmentation de la charge de morbidité récurrente ou métastatique. En ce qui concerne les maladies récurrentes et métastatiques, nous savons qu'historiquement, la meilleure survie globale médiane obtenue ces dernières années était comprise entre 7 et 10 mois. Ce résultat est assez médiocre pour nos patients. Ces dix dernières années, nous avons constaté que l'utilisation d'options de traitement ciblées, y compris les anti-EGFR tels que le cétuximab, a permis de changer la donne et d'améliorer les résultats. Plus récemment, les médicaments d'immunothérapie ont apporté des bénéfices complémentaires. Malgré cela, de nombreux patients recevant des médicaments d'immunothérapie n'en tireront aucun bénéfice ou finiront par progresser. Il nous faut donc encore réfléchir à l'utilisation de traitements associant la chimiothérapie et les anti-EGFR afin d'améliorer leurs résultats. Je crois donc qu'il nous reste encore de nombreux défis à relever.

Dr Guigay :

Nous avons plus d'options pour traiter ces patients, car il nous reste de nombreux défis à relever, et nous devons améliorer l'efficacité et la sécurité de notre traitement pour ces patients.

L'équilibre entre la sécurité et l'efficacité lors du choix du traitement est un art. Dr Harrington, quelle serait votre approche concernant les toxicités liées au traitement ?

Dr Harrington :

Concernant les patients pour lesquels nous n'utiliserons pas de médicaments d'immunothérapie de première ligne, ils recevront une chimiothérapie cytotoxique avec ou sans anticorps anti-EGFR supplémentaire, comme le cétuximab. Nous savons que ces schémas thérapeutiques présentent une toxicité importante, qui peut avoir une incidence sur la qualité de vie du patient. En même temps, nous espérons obtenir une réponse thérapeutique qui améliore sa maladie et sa qualité de vie. Nous devons réfléchir à la manière de gérer ces toxicités liées à des médicaments tels que le cétuximab. Grâce aux algorithmes et à l'expérience acquise, nous gérons désormais très bien certaines toxicités cutanées et gastro-intestinales, ce qui simplifie nettement le traitement.

Les schémas thérapeutiques à base de 5-fluorouracile posent problème pour de nombreux patients. C'est pourquoi l'évolution vers des associations de docétaxel, de platine et de cétuximab, comme le traitement TPEExtreme, constitue une orientation très intéressante. En effet, ce traitement est plus facile à administrer, plus pratique (4 cycles au lieu de 6 avec le traitement EXTREME) et permet d'éviter les toxicités liées au 5-FU. Selon moi, les données relatives au TPEExtreme, même si elles ne montrent pas d'amélioration des résultats en matière de survie constituent une approche très intéressante. Les schémas thérapeutiques à base de taxanes suscitent un intérêt croissant, y compris en association avec des médicaments d'immunothérapie. Nous sommes à un tournant dans notre façon d'envisager le traitement des patients en première ligne et au-delà.

Joël, pourriez-vous nous en dire plus ? Vous possédez une très grande expérience de l'utilisation de schémas thérapeutiques tels que le TPEExtreme, et j'aimerais connaître votre avis.

Dr Guigay :

Nous utilisons le schéma thérapeutique TPEX, qui utilise du docétaxel au lieu du 5-FU depuis plusieurs années. La première phase II et les résultats de l'essai TPEExtreme nous confèrent désormais une grande expertise en la matière. Ce schéma thérapeutique est pratique pour les patients en bonne santé, et, dans ces conditions, bien toléré. Il est aussi plus pratique que l'association classique de platine avec 5-FU et cétuximab. Pour les patients et les équipes, la réduction du nombre de cycles à 4 limite la toxicité du schéma thérapeutique. Les doses de cisplatine sont réduites dans le traitement TPEX par rapport au schéma thérapeutique standard EXTREME. Cela explique la plus faible toxicité et l'amélioration de la qualité de vie que nous avons observées, notamment en conditions réelles. Nous utilisons également une autre association employant le taxane en deuxième ligne ou pour les patients jugés inaptes.

Dans le traitement des patients présentant un carcinome épidermoïde de la tête et du cou, surtout lorsqu'il est récurrent ou métastatique, il est essentiel d'incorporer des preuves actuelles et nouvelles dans la pratique clinique. Dr Harrington, comment traitez-vous les patients avec des taxanes en association avec des platines ou des anticorps monoclonaux ? Cette association aura-t-elle une place dans le traitement du carcinome épidermoïde récurrent/métastatique de la tête et du cou ?

Dr Harrington :

C'est une remarque vraiment importante et intéressante, Joël. Je pense que nous sommes tous les deux d'accord pour dire que le médicament que nous préférierions éviter de prescrire aux patients est le 5-fluorouracil. Il n'est pas pratique, ce n'est pas le plus efficace et il est lié à une toxicité assez élevée. Je pense qu'il faut encourager l'abandon du 5-FU ou des schémas thérapeutiques à base de 5-FU. Je souhaiterais que des recherches soient menées dans ce sens.

Comme vous l'avez expliqué, nous disposons de données sur l'utilisation des schémas thérapeutiques de type TPEX ou TPEExtreme, où l'utilisation de taxane au lieu du 5-FU nous permet d'obtenir de bien meilleurs résultats. Je pense que les taxanes, le paclitaxel, le docétaxel, se prêtent très bien aux associations avec le carboplatine et avec d'autres médicaments comme le cétuximab. Ils conviennent à une utilisation hebdomadaire, ce qui est pratique pour les patients et les cliniciens. Il va y avoir une montée en puissance de la popularité de ces médicaments. J'espère aussi que les essais cliniques dans ce domaine seront de plus en plus nombreux. Dans ma propre pratique au Royaume-Uni, nous ne pouvons prescrire ces médicaments que sur la base des preuves publiées. Nous avons donc besoin de ces preuves pour justifier l'utilisation de ces schémas thérapeutiques.

Ce qui est intéressant, c'est l'utilisation de médicaments tels que le cétuximab, qui est actuellement utilisé en deuxième ligne et au-delà, ainsi que pour accentuer l'activité des médicaments d'immunothérapie. Je m'intéresse particulièrement, par exemple, au protocole de

l'étude INTERLINK-1. L'utilisation d'un inhibiteur du point de contrôle immunitaire ciblant les cellules NK et visant à promouvoir la cytotoxicité cellulaire dirigée par les anticorps, ou phagocytose, est un moyen très intéressant d'intégrer une autre cellule, la cellule NK, dans le schéma thérapeutique des patients présentant un cancer de la tête et du cou. Ce genre de démarche est particulièrement intéressante.

J'aimerais connaître votre opinion à ce sujet. Quelles sont les opportunités dans ce domaine ?

Dr Guigay :

Si nous pouvions mettre au point une association très efficace sans chimiothérapie, cela serait bénéfique pour nos patients. Nous avons eu les premiers résultats d'études combinant un agent IO avec le cétuximab, par exemple, avec le nivolumab ou l'avélumab, et ces résultats préliminaires semblent très prometteurs.

Un autre argument émane d'une étude différente, plus particulièrement de l'essai TP-EXTREME, portant sur la séquence de schémas thérapeutiques à base de taxane comme le TPEX suivi d'un agent IO en deuxième ligne. Nous avons observé une médiane de survie très prometteuse de 22 mois. Ce phénomène a également été observé dans des études rétrospectives menées dans de nombreux centres en France. Ces données ont ouvert le débat sur l'effet synergique entre les taxanes et les agents IO, comme nous connaissons l'effet synergique entre les taxanes et le cétuximab anti-EGFR. Il est aussi question de la séquence d'association qui serait la plus optimale et efficace. S'agit-il d'un taxane suivi d'un agent IO, de l'inverse, ou entre temps, juste après les premiers cycles de chimiothérapie ?

Dr Harrington, quelles sont les directives de traitement actuelles ? Comment personnalisez-vous le plan de traitement d'un patient ?

Dr Harrington :

Ne perdons pas de vue que nous sommes formés pour cela. Lorsque nous choisissons un traitement pour un patient, nous prenons en compte ses besoins individuels. Mais je crois que nous allons plus loin désormais grâce à certains de nos marqueurs. Particulièrement dans le cadre d'un traitement de première ligne, où nous utilisons fréquemment le score combiné positif (SCP) de PD-L1 de la tumeur pour décider si le patient est admissible ou non à un traitement par médicaments d'immunothérapie. Par exemple, c'est le cas du pembrolizumab en première intention, sur la base d'un SCP supérieur ou égal à 1. Évidemment, nous tiendrons toujours compte de l'état général du patient, de la charge de morbidité globale et des symptômes potentiels pour choisir l'immunothérapie en monothérapie ou l'immunothérapie en association avec une chimiothérapie cytotoxique.

Le test PD-L1 est une méthode de sélection incomplète des patients en vue d'un traitement spécifique. C'est cependant la meilleure dont nous disposons pour le moment. J'espère que nous disposerons bientôt de meilleurs marqueurs qui nous indiqueront les patients pouvant ou ne pouvant pas bénéficier des choix de traitement individuels, des médicaments cytotoxiques, de l'immunothérapie et de leurs associations. Nous devons toujours tenir compte de l'état général du patient et de la manière dont nous équilibrons l'efficacité du traitement avec sa toxicité potentielle. Nous devons aussi prendre en compte le résultat global de ce traitement sur le plan du contrôle de la maladie et de la qualité de vie. Cette équation reste donc complexe, et nous devons composer quotidiennement avec elle dans notre pratique. Et encore une fois, Joël, j'aimerais connaître votre avis. Je suis sûr que vous avez une approche semblable, mais peut-être légèrement différente.

Dr Guigay :

Nous devons examiner clairement et soigneusement nos patients avant de prendre une décision, surtout dans le cadre d'un traitement de première ligne. Nous disposons de nombreux facteurs cliniques essentiels à la prise de décision quant au meilleur traitement à proposer à nos patients.

Quel message notre public doit-il retenir ?

Dr Harrington :

Le seul message que j'aimerais transmettre est que, dans cette ère de l'IO, nous ne devons pas oublier que la chimiothérapie cytotoxique et les traitements anti-EGFR ont un rôle important à jouer dans le traitement de nos patients. J'insiste à nouveau sur le fait que lorsqu'une réponse rapide est nécessaire, il faut envisager l'utilisation de schémas thérapeutiques à base de taxane, de platine et de cétuximab, en évitant le 5-fluorouracil, afin d'optimiser les soins pour nos patients.

Dr Guigay :

Malheureusement, nous arrivons au bout du temps imparti aujourd'hui. Je remercie nos auditeurs de nous avoir écoutés, ainsi que vous, Dr Harrington, pour votre participation et vos précieuses informations.

Dr Harrington :

Joël, ce fut encore un plaisir d'échanger avec vous, et je me réjouis de vous revoir prochainement.

Message de présentation :

Vous avez écouté CME sur ReachMD. Cette activité est fournie par Agile.

Pour recevoir votre crédit CME gratuit, ou pour télécharger cette activité, rendez-vous sur ReachMD.com/Agile. Merci de votre écoute.